









PFLÜGER'S ARCHIV

FÜR DIE GESAMMTE

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 NEUNUNDDREISSIG.

MIT 7 TAFELN 123 TEXTFIGUREN UND 4 FAHNENTABELLEN.

BONN, 1911.

VERLAG VON MARTIN HAGER.

€687⁽¹⁾

1384

Inhalt.

Erstes, zweites und drittes Heft.

Ausgegeben am 13. März 1911.

	Seite
Der Einfluss der Drehgeschwindigkeit auf die Vokale bei der Reproduktion derselben am Edison'schen Phonographen. Von L. Hermann. (Aus dem physiologischen Institut zu Königsberg i. Pr.)	1
Die funktionellen Schwankungen der motorischen Tätigkeit des Raubvogelmagens. Von Ernst Mangold. (Mit 21 Textfiguren.) (Aus dem physiologischen Institut der kgl. Universität Greifswald)	10
Eine neue Schreibvorrichtung für plethysmographische Untersuchungen (Spirometer-Volumenschreiber). Von Prof. J. Strasburger. (Mit 8 Textfiguren.) (Aus der medizinischen Klinik zu Bonn)	33
Untersuchungen über die Tektonik von Mittel- und Zwischenhirn des Kaninchens. Von Privatdozent Dr. F. Quensel, Leipzig. (Mit 32 Textfiguren)	47
Die Lävulosurien. Von Dr. Oskar Adler, klinischem Assistenten. (Aus der I. mediz. Klinik der deutschen Universität in Prag)	93
Studien zur vergleichenden Verdauungsphysiologie. II. Mitteilung. Die Magenverdauung von <i>Cricetus frumentarius</i> bei Fleischnahrung. Von Arthur Scheunert. (Mit 2 Textfiguren.) (Aus dem physiologischen Institut der tierärztlichen Hochschule zu Dresden)	131
Über die Entgiftung von Strychnin und Kokain durch periphere Nerven. Von Dr. Toyotane Wada (Osaka, Japan). (Aus dem physiologischen Institut der Universität Wien) .	141
Berichtigung von Dr. J. S. Szymanski	164

Viertes und fünftes Heft.

Ausgegeben am 1. April 1911.

Untersuchungen über die Phloridzinwirkung. Von Karl Grube. (Aus dem Laboratorium der medizinischen Klinik zu Bonn)	165
Über das Verhalten des Glykogens nach Nebennierenexstirpation. Von Privatdozent Dr. R. H. Kahn und Dr. E. Starkenstein. (Aus dem physiologischen und dem pharmakologischen Institute der deutschen Universität in Prag)	181
Über die Erhaltung der physiologischen Herzperioden. Untersuchungen von Dr. Carlo Foà, Dozent und Assistent. (Mit 10 Textfiguren.) (Aus dem Institut für Physiologie der Universität Turin)	196
Über die Fettresorption. Von Alexander v. Fekete. (Mitteilung aus dem physiologischen Institut der Universität Budapest)	211
Die Kraft unserer Inspirationsmuskulatur. Von Dr. Robert Stigler, Assistent am physiologischen Institut der Universität Wien. (Mit 7 Textfiguren)	234
Über die Ausnutzung der verschiedenen Zuckerarten zur Glykogenbildung in der Leber. Von Dr. Hans Murschhauser. Unter Mitwirkung von Dr. H. Haffmans. (Aus der akademischen Klinik für Kinderheilkunde in Düsseldorf)	255
Wissenschaftliches Institut „A. MOSSO“ auf dem Mont Rosa	278

Sechstes, siebentes und achtes Heft.

Ausgegeben am 8. April 1911.

Über die Eigenperiode quergestreifter Skelettmuskeln nach Untersuchungen an der Schildkröte. Von Privatdozent Dr. med. Rudolf Dittler, Assistent am physiologischen Institut, und Dr. med. Soroku Oinuma (Tokio). (Mit 2 Textfiguren und Tafel I—IV). (Aus dem physiologischen Institut der Universität Leipzig)	279
Über die Stopfwirkung von Morphin und Opium bei Koloquinthen-Durchfällen. Von J. H. Padtberg, ehem. Assistenten des Institutes). (Mit 3 Textfiguren.) (Aus dem pharmakologischen Institut der Reichsuniversität Utrecht)	318

	Seite
Untersuchungen über den feineren Bau und die Kernverhältnisse des Zwerchfelles in Beziehung zu seiner Funktion, sowie über das Bindegewebe der Muskeln. Von P. Schiefferdecker. (Mit 7 Textfiguren und 4 Fahnentabellen) . . .	337
Über Glykogenbildung aus Formaldehyd. Von Karl Grube	428

Neuntes, zehntes, elftes und zwölftes Heft.

Ausgegeben am 19. April 1911.

Das Glomerulusprodukt ist ein Blutfiltrat. Ein Beitrag zur Lehre von der osmotischen Arbeit der Niere. X. Von Professor Dr. med. Ernst Frey, Assistent am Institut. (Mit 5 Textfiguren.) (Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Jena)	435
Die Rückresorption von Wasser in den Harnkanälchen, der Gesamtkonzentration entsprechend. Ein Beitrag zur Lehre von der osmotischen Arbeit der Niere. XI. Von Professor Dr. med. Ernst Frey, Assistent am Institut. (Mit 11 Textfiguren.) (Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Jena)	465
Jodid, Nitrat, Sulfat, Phosphat werden durch Sekretion in den Harnkanälchen ausgeschieden. Ein Beitrag zur Lehre von der osmotischen Arbeit der Niere. XII. Von Professor Dr. med. Ernst Frey, Assistent am Institut. (Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Jena)	512
Die Kochsalzretention, eine Austauscherscheinung zwischen filtriertem und sezerniertem Stoff. Ein Beitrag zur Lehre von der osmotischen Arbeit der Niere. XIII. Von Professor Dr. med. Ernst Frey, Assistent am Institut. (Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Jena)	532
Die physiologische Bedeutung der Hammer-Ambossverbindung. Von Privatdozent Dr. Hugo Frey (Wien). (Mit 6 Textfiguren und Tafel V)	548
Kritische Bemerkungen zur Geschichte und Methodik der Schilddrüsenphysiologie. Von Leon Asher. (Aus dem physiologischen Institut der Universität Bern)	562
Über die innere Sekretion der Nebenniere. Von Professor Dr. L. Popielski, Direktor des Instituts. (Hierzu Tafel VI.) (Aus dem Institut für exper. Pharmakologie der Universität Lemberg).	571

	Seite
Beiträge zur Physiologie des Kaltfrosches. II. Mitteilung. Über die Hemmbarkeit des Durchschneidungstetanus mittels schwacher Kettenströme. Von Privatdozent Dr. med. Rudolf Dittler, Assistent am Institut, und Dr. med. Izuo Koike (Taihoku, Japan). (Mit 2 Textfiguren und Tafel VII.) (Aus dem physiologischen Institut der Universität Leipzig)	579
Der Druck im Cavum pleurae des Pferdes. Von R. Bendele, Backnang. (Mit 5 Textfiguren.) (Aus dem physiol. Institut der tierärztl. Hochschule in Stuttgart)	593
Über das Sehen von Bewegungen. VI. Mitteilung. Der Beginn des Bewegungsnachbildes. Von Dr. Adolf Basler, Privatdozent und Assistent am physiologischen Institut zu Tübingen. (Mit 2 Textfiguren).	611

(Aus dem physiologischen Institut zu Königsberg i. Pr.)

Der Einfluss der Drehgeschwindigkeit auf die Vokale bei der Reproduktion derselben am Edison'schen Phonographen.

Von

L. Hermann.

Zu meiner grossen Überraschung erhielt ich vor kurzem eine gedruckte Notiz aus den Protokollen des VIII. internationalen Physiologenkongresses, Wien 1910¹⁾, nach welcher L. Fredericq auf Grund eines der Versammlung vorgeführten Versuchs am Phonographen behauptet, die Veränderung der Umdrehungsgeschwindigkeit gegen die bei der Aufnahme benutzte sei ohne Einfluss auf den charakteristischen Vokalklang, und die von mir bestätigte Lehre von Helmholtz, dass für jeden Vokal eine bestimmte absolute Tonhöhe charakteristisch ist, sei daher zu verwerfen.

Obwohl ich gerade damit beschäftigt bin, eine grössere Arbeit über Vokale zu veröffentlichen, kann ich doch nicht die sich dabei bietende Gelegenheit abwarten; die Behauptung Fredericq's, welche einen sicher entschiedenen Punkt von grösster Wichtigkeit in der Vokallehre von neuem in Frage stellt, darf auch für die kürzeste Zeit nicht ohne Widerspruch bleiben, da sie von einem bewährten Forscher herrührt.

Der Gedanke, den Phonographen zur Entscheidung der Frage zu benutzen, ob feste Tonhöhen für die einzelnen Vokale charakteristisch sind, liegt so nahe, dass nicht weniger als vier solche Untersuchungen schon mit dem älteren Edison'schen (Stanniol-) Phonographen ausgeführt worden sind, nämlich von Jenkin & Ewing, Grützner, Graham Bell und Lahr. Das Ergebnis war aber infolge der Unvollkommenheit dieses Apparats so unklar, dass die

1) Der Abdruck hat keine nähere Ursprungsbezeichnung; eine noch etwas kürzere Notiz befindet sich in den Arch. internat. de Physiol. t. 10 p. [64]. 1910.

Auffassungen der Genannten sich durchaus widersprachen. Nachdem der wunderbar klar sprechende neue Phonograph mit der Wachswalze 1888 erfunden war, stellte ich, sobald ich dazu Gelegenheit fand, den Versuch mit diesem an. Das zweifellose Resultat war eine Entstellung der Vokalcharaktere durch veränderte Drehgeschwindigkeit, eine Entstellung, die bis zu völliger Unkenntlichkeit gehen kann¹⁾. Seitdem, d. h. seit etwa 20 Jahren, führe ich den Versuch alljährlich meinen Zuhörern in einer Vorlesung über Stimme und Sprache vor. Höchstwahrscheinlich ist der Versuch auch von anderen Lehrern der Physiologie und der Physik vielfach angestellt und gezeigt worden; niemals aber habe ich von einem Nichtbestätigen meiner Angaben etwas erfahren. Ich halte es für denkbar, dass Fredericq meine Mitteilungen entgangen waren²⁾; denn wenn er gewusst hätte, dass der Versuch an einem tadellosen Phonographen vor 20 Jahren mit diametral entgegengesetztem Erfolge von anderer Seite ausgeführt worden ist, würde er sich vermutlich bemüht haben, diesen Widerspruch entweder aufzuklären oder durch Erweiterung des Umfangs seiner Versuche zu beseitigen.

Immerhin war für mich die so bestimmte Angabe Fredericq's eine Aufforderung, mich noch einmal, womöglich mit vervollkommenem Verfahren, über den Sachverhalt zu informieren, zugleich aber Genaueres über die Transformation der Vokalklänge festzustellen, resp. mitzuteilen. Zunächst möchte ich auf einige sehr zu beachtende Fehlerquellen hinweisen. Auf keinen Fall darf man Fragen, welche die Erkennbarkeit von Vokalen betreffen, anders entscheiden, als mit isolierten Vokalen; denn in Worten oder gar Sätzen errät jeder leicht die Vokale aus dem Zusammenhang, und ungeübte hinzugezogene Hörer verwechseln leicht diese Art des Verstehens mit wirklichem akustischem Erkennen der Vokale. Ja, sogar isolierte Vokale können erraten werden, wenn der Hörer über die Reihenfolge ihrer Produktion irgendwelche Kenntnis oder auch nur gegründete Vermutung hat. Es empfiehlt sich daher, die Vokale in regelloser Reihenfolge auftreten zu lassen; der Hörer muss ganz unbeeinflusst über das, was er hört, ein Protokoll führen oder diktieren, welches mit dem wirklich Aufgesprochenen verglichen

1) Vgl. dies Archiv Bd. 47 S. 42. 1890, Bd. 53 S. 8. 1892.

2) In dieser Vermutung bestärkt mich der Umstand, dass Fredericq von älteren Versuchen nur solche an den „premiers phonographes“ mit Handdrehung erwähnt, an denen die Frage nicht entschieden werden konnte.

wird. Die meisten dieser unentbehrlichen Maßnahmen habe ich schon in früheren ähnlichen Untersuchungen befolgt und erwähnt¹⁾. Ganz besonders aber ist davor zu warnen, den Hörer zu fragen, ob er einen ihm genannten Vokal hört oder etwas anderes; jeder, der sich viel mit Untersuchungen dieser Art beschäftigt, wird wissen, dass auf keinem Gebiet eine „suggestive“ Beeinflussung so leicht ungewollt eintritt wie hier. Daher ist auf die bloße Zustimmung der Zuhörerschaft zu einem in einem Vortrage angegebenen Resultat nichts zu geben; auch würde ich mich keineswegs allein auf die oben angedeuteten Vorlesungsversuche verlassen. Übrigens ist in dem kurzen mir zugänglichen Protokoll von dem Eindruck auf die Hörer nichts erwähnt.

Meine erste Mitteilung von 1890 macht über den Grad der Beschleunigung resp. Verlangsamung bei der Reproduktion keine numerischen Angaben, weil, wie dort erwähnt, mir damals nur ein Phonograph mit Tretwerk, wenn auch mit Regulator versehen, zur Verfügung stand. Später habe ich zwar diese Lücke durch Versuche an meinem eigenen, aus Edison's Werkstatt stammenden Instrument mit elektrischem Antrieb ausgefüllt, aber nichts darüber veröffentlicht.

Bei meinen jetzigen Versuchen war das Verfahren folgendes: Ein Zylinder wurde beim Aufsingen der Vokale für jedes Drittel seiner Länge mit einer anderen Geschwindigkeit gedreht, nämlich im ersten Drittel mit 75, im zweiten mit $112\frac{1}{2}$, im dritten mit 150 Touren per Minute. Beim Abhören erfolgte die Drehung für die ganze Länge mit derselben Geschwindigkeit, und zwar einmal mit 75, einmal mit $112\frac{1}{2}$, einmal mit 150 Touren. Auf diese Art konnten mit einem einzigen Zylinder drei Grade von Beschleunigung und drei Grade von Verlangsamung erreicht werden. Drückt man das Verhältnis der Drehgeschwindigkeit beim Abhören zu derjenigen bei der Aufnahme durch eine Zahl aus, so erhält man folgende Übersicht der sich darbietenden neun Fälle:

Tourenzahl beim Abhören	1. Drittel	2. Drittel	3. Drittel
75	1	$\frac{2}{3}$	$\frac{1}{2}$
$112\frac{1}{2}$	$\frac{3}{2}$	1	$\frac{3}{4}$
150	2	$\frac{4}{3}$	1

1) Vgl. dies Archiv Bd. 17 S. 323, 324. 1878; Bd. 48 S. 557 f. 1891. Man sehe auch gewisse verwandte Versuche in meiner demnächst erscheinenden Arbeit über Sprachlaute.

worin 1 normale Reproduktion, $\frac{4}{3}$, $\frac{3}{2}$, 2 drei Grade von Beschleunigung, $\frac{3}{4}$, $\frac{2}{3}$, $\frac{1}{2}$ drei Grade von Verlangsamung bedeuten. In Fredericq's Versuch ging die Beschleunigung nur bis $\frac{4}{3}$, die Verlangsamung nur bis $\frac{2}{3}$, weil er seinen Zylinder in ganzer Länge bei der Aufnahme mit 180, bei der Reproduktion mit 240, resp. 120 Touren drehte.

In diesem letzteren Umstande liegt zweifellos eine Hauptursache der gemachten Angaben. Wäre die Verlangsamung bis $\frac{1}{2}$, die Beschleunigung bis 2 getrieben worden, so hätte die ungeheure Entstellung der Vokale nicht unbemerkt bleiben können. Aber auch bei den angewandten Reproduktionsverhältnissen ist sie gross genug, um die gemachte Angabe fast unerklärlich erscheinen zu lassen.

Auf jedes Drittel wurden in meinen Versuchen die acht Hauptvokale A, E, I, O, U, Ä, Ö, Ü, jeder viermal, auf eine bequem liegende Note, meist g (192) oder e (160), aufgesungen. Die Reihenfolge der 32 Vokale wurde, für jedes Drittel besonders, durch das Los bestimmt. Als nicht unwesentlich erwies sich folgende Maßnahme: bei dem mit der Tourenzahl 75 aufgenommenen Drittel müssen die Vokale besonders lange ausgehalten werden, weil sie bei der hier vorkommenden Beschleunigung auf das Doppelte sonst für das Verstehen zu kurz werden. Beim Abhören diktiert der Hörer seine Eindrücke zu Protokoll; da dies nicht gut fortlaufend während des Hörens möglich ist, geschieht es nach je drei Vokalen, indem durch Abheben der Brille die Reproduktion unterbrochen wird. Mitunter wurde auch, namentlich für den eben erwähnten Fall (Aufnahme mit 75 Touren), schon bei der Aufnahme nach je drei Vokalen eine kleine Pause gemacht.

Wegen der Wichtigkeit einer tadellosen Feststellung habe ich es nötig gefunden, etwas eingehend auch die Einzelheiten des Verfahrens anzuführen. In den Hauptversuchen erfolgte die Abhörung ausser von mir selbst noch durch einen zweiten Beobachter, und wurde auch zuweilen für dieselbe Person mehrmals vorgenommen, so dass ein sehr reichhaltiges statistisches Material zur Verfügung steht.

Die Ergebnisse sind folgende:

Die frühere Angabe, dass die Vokale durch Veränderung der Reproduktionsgeschwindigkeit, und zwar vielfach bis zur Unkenntlichkeit, entstellt werden, bestätigte sich auf das sicherste. Als weitere Tatsache muss hinzugefügt werden, dass Verlangsamungen

sehr erheblich stärker entstellen als gleich grosse Beschleunigungen, z. B. $\frac{2}{3}$ weit stärker als $\frac{3}{2}$, obwohl beides eine Quinte ausmacht. Im einzelnen ist folgendes anzuführen:

1. Normalreproduktion. Die auch für diesen Fall, also in drei Kombinationen für jeden Zylinder, stets vorgenommene Abhörung ergab in keinem Fall irgendeine Abweichung von dem normalen Vokaleindruck oder die Angabe eines anderen Vokals als des wirklich vorhandenen.

2. Mässige Beschleunigung ($\frac{4}{3}$). Die Vokale sind zwar etwas verändert, werden aber grossenteils richtig erkannt. Immer richtig erscheinen A, I, O, Ä. Statt U wird sehr oft O, statt E oft Ä, statt Ö meist Ä oder E, statt Ü stets I oder E verstanden.

3. Stärkere Beschleunigung ($\frac{3}{2}$). Die Veränderung des Klanges ist hier beträchtlicher; auch hier aber werden A und O immer, I, U und Ä in der Mehrzahl der Fälle richtig erkannt. Statt E und Ö wird fast durchgängig Ä, statt U oft O, statt Ü I oder E verstanden.

4. Starke Beschleunigung (2). Obwohl noch Vokalcharakter vorwiegt, ist nur selten ein sicher erfassbarer Eindruck, und der richtige nur in einer verschwindend kleinen Anzahl von Fällen vorhanden. Auffallend häufig wird der Vokal, welches auch der wirkliche sei, für A gehalten. Nur E und Ü erscheinen oft als O, und I häufig als U. Bemerkenswert ist, dass auch bei dieser grossen Beschleunigung ein im Zusammenhang aufgesprochenes Gedicht, abgesehen von dem schon in meiner ersten Mitteilung hervorgehobenen komischen Eindruck, meist verstanden wird, allerdings mit der deutlichen Empfindung, dass die Vokale nicht unterscheidbar sind.

5. Mässige Verlangsamung ($\frac{3}{4}$). Schon hier nehmen die Vokale vielfach jenen blökenden Charakter an, den ich in meiner ersten Mitteilung mit den Lauten beim Anblasen eines ausgeschnittenen Kalbskehlkopfes verglichen habe, und den ich auch heute nicht besser veranschaulichen kann. Ausserdem werden die meisten Vokale falsch verstanden; die wenigsten Fehler weisen auf A, E, O, I. Bei allen besteht eine Neigung, in Ö oder Ü überzugehen. Im einzelnen ist folgendes zu bemerken: A erscheint meist als Ao oder O; E und I oft als Ö oder Ü; O als Ö; U ist vollkommen unverständlich, Ä erscheint stets als Ö; Ö als unverständlicher Blöklaut; Ü merkwürdigerweise zuweilen als A.

6. Stärkere Verlangsamung ($\frac{2}{3}$). Das unverständliche Blöken ist hier die Regel und richtiges Verstehen eine höchst seltene Ausnahme. Am häufigsten hört man bei allen Vokalen ein Ö, nur A erscheint immer als O; E oft als Ü; Ä durchweg als Ö; O als E oder Ö.

7. Starke Verlangsamung ($\frac{1}{2}$). Neben überwiegender gänzlicher Unverständlichkeit fällt hier die ganz unerwartete Erscheinung auf, dass E und I, demnächst Ä, Ö und Ü, sehr häufig als A, seltener als Ao erscheinen; sonst überwiegen Ö- und Ü-artige Blöklaute. Gesprochenes, welches bei allen bisher erwähnten Transformationen noch einigermaßen verständlich war, ist hier, selbst wenn man den Inhalt kennt, kaum noch auch nur ungefähr zu verfolgen.

Die Erkenntnis, dass die Vokalcharaktere auf festen Tönen beruhen, die ich der Kürze halber als Formanten zu bezeichnen vorgeschlagen habe, bestätigt sich also von neuem vollkommen. Auch Fredericq scheint übrigens Erfahrungen in diesem Sinne gemacht zu haben; denn er sagt, man müsse die Beschleunigung resp. Verlangsamung weiter treiben, als er es getan hat, wenn man erreichen will, dass O wie A, beziehentlich A wie O klingt; um so befremdender ist es, dass er seine Versuche als eine Widerlegung der Lehre von den festen Formanten hinstellt. Aus meinen Versuchen ergibt sich aber, dass schon die mässige Verlangsamung auf $\frac{3}{4}$ genügt, um A in O zu verwandeln. Das Umgekehrte, die Verwandlung von O in A, wird allerdings auch bei mir erst durch die grösste Beschleunigung (2) erreicht, tritt aber hier nicht charakteristisch auf, da auch viele andere Vokale dabei in A übergehen. Übrigens sind diese beiden Umwandlungen keineswegs ein Erfordernis der Theorie, also ein Prüfstein für dieselbe, worauf wir noch zurückkommen. Wenn Fredericq wirklich die Lehre von den festen Vokaltönen als irrtümlich erklären will, so erwächst ihm die Aufgabe, das Aussehen und die analytischen Resultate solcher Vokalcurven, wie ich sie vielfach mitgeteilt habe¹⁾, auf anderem Wege zu erklären.

1) S. dies Archiv Bd. 47 S. 357 ff. und Taf. VIII. 1890, Bd. 53 S. 19 ff. und Taf. II. 1892, Bd. 61 S. 169 ff. und Taf. V. 1895.

Eigentlich müssten nun die näheren Ergebnisse der hier mitgeteilten Transformationsversuche mit der Theorie in Einklang gebracht oder aus ihr abgeleitet werden. Dazu sind aber unsere Kenntnisse über die Vokale noch zu unvollständig. Wiederholt habe ich nachdrücklich hervorgehoben, dass der Vokalcharakter nicht ausschliesslich durch die Höhe des Formanten, sondern auch durch andere Dinge begründet wird, z. B. durch die Art, wie sich die Formantschwingungen über die Periode verteilen. Man kann daher auch nicht voraussagen, welcher Vokal entstehen muss, wenn die Reproduktion um eine Quart schneller oder langsamer erfolgt. Gesetzt, der Formant von O liege um eine Quart tiefer als der von A, dann wäre es trotzdem ungerechtfertigt, zu verlangen, dass bei der Beschleunigung $\frac{4}{3}$ O in A, und bei der Verlangsamung $\frac{3}{4}$ A in O übergeht; gerechtfertigt wäre dies nur dann, wenn, abgesehen von den Maßstäben der Abszissen und Ordinaten, eine A-Kurve einigermaßen identisch wäre mit einer O-Kurve auf eine um eine Quart tiefere Note. Dass dies durchaus nicht der Fall ist, kann man leicht aus den von mir mitgeteilten Kurventafeln ersehen. Man muss also umgekehrt die Ergebnisse der Transformationsversuche als rein empirisches Material betrachten, das für die Theorie erst nutzbar zu machen ist.

Versuchen wir in dieser Richtung weiterzukommen, so tritt uns vor allem die Tatsache entgegen, dass Verlangsamungen so viel stärker entstellend wirken als gleich grosse Beschleunigungen. Schon bei einer früheren Untersuchung über Vokalsynthese bin ich zu dem Ergebnis gelangt, dass für jeden Vokal der Formant innerhalb eines gewissen Bereichs variieren kann, ohne dass der Vokalklang wesentlich leidet¹⁾; für A beträgt z. B. dieser Bereich mindestens eine Quart (von e² bis a²), ja, wenn man die undeutlicheren A-Laute mit gelten lässt, sogar eine Sext (des² bis ais²), für E mindestens eine kleine Terz (c⁴ bis dis⁴). Das von uns gefundene Verhalten führt nun zu dem Schlusse, dass bei der habituellen Produktionsart der Formant sich in der Nähe seiner unteren zulässigen Grenze hält, so dass er bei Verlangsamung weit leichter aus dem Bereich herausfällt, in welchem der Vokal noch richtig erscheint, als bei gleich grosser Beschleunigung.

Ebenso lässt sich ein ziemlicher Teil der beobachteten De-

1) Vgl. dies Archiv Bd. 91 S. 151. 1902. Siehe auch Bd. 58 S. 175. 1894.

formationen begreifen, wenn man sie auch, wie schon erwähnt, schwerlich hätte voraussagen können. Unverkennbar entstehen durch Beschleunigung vorwiegend Vokale mit hohen aus solchen mit tiefen Formanten. Dagegen ist der bei grosser Beschleunigung häufig auftretende A-artige Klang vieler Vokale, soviel ich sehe, vorläufig nicht verständlich. Allerdings wird in meiner schon erwähnten, demnächst erscheinenden Arbeit eine, wie es scheint, verwandte Erscheinung mitgeteilt, nämlich die, dass bei den höchsten Soprannoten alle Vokale leicht in A übergehen. Für den bei grosser Beschleunigung oft beobachteten Übergang von E in O und von I in U scheint sich eine Erklärung darzubieten. Den Vokalen E und I wird von Helmholtz und anderen ausser dem bekannten, in der 4-gestrichenen Oktave liegenden Formanten noch ein zweiter sehr tief liegender zugeschrieben (nach Pipping liegt er z. B. für I in der 1-gestrichenen Oktave). Es wäre nun denkbar, dass, wenn der obere Formant durch stark beschleunigte Reproduktion aus seinem Bereich herausgedrängt wird, nur noch der untere übrigbleibt, der infolge seiner Erhöhung mit demjenigen von O resp. U zusammenfallen könnte. Die Erscheinungen bei Verlangsamung werden durch die Vertiefung der Formanten ziemlich verständlich, wenn man annimmt, dass eine Formantlage unterhalb der 2-gestrichenen Oktave (ohne gleichzeitige höhere Formanten) blökende Laute bedingt. Dass ferner bei grosser Verlangsamung die Vokale mit hohen Formanten, besonders E und I, leicht in A übergehen, erscheint aus ihren Kurven durchaus begreiflich.

Schliesslich mögen noch einige Versuche erwähnt werden, in welchen Vokale reproduziert wurden, die von mehreren Sängerinnen auf die höchsten Soprannoten, bis g^2 , auf Phonographenzylinder aufgesungen waren. (Näheres über diese Versuche siehe in der demnächst erscheinenden Arbeit.) Da die betr. Zylinder in ganzer Länge dieselbe Aufnahmegeschwindigkeit gehabt hatten, konnte die Beschleunigung nur bis $\frac{3}{2}$, die Verlangsamung nur bis $\frac{2}{3}$ getrieben werden. Bei einer dieser Sängerinnen waren auf g^2 Vokale nicht mehr unterscheidbar, weder beim direkten Hören unter den erforderlichen Kautelen (s. oben S. 2f.) noch beim Abhören des Zylinders, und auch die Kurven aller Vokale ausser I waren vollkommen identisch. Selbstverständlich konnten die Vokale durch Beschleunigung oder Verlangsamung höchstens noch uncharakteristischer werden;

im ersteren Falle gingen alle in ein unverständliches hohes Gellen, im letzteren in einen allenfalls an Ö erinnernden Laut über. Bei zwei Zylindern von Sängerinnen, deren Vokale noch auf g^2 ziemlich gut charakterisiert waren, ergab sich übereinstimmend, dass durch Verlangsamung A in Ao, E und Ä in Ö übergang; meist auch Ü in Ö; ferner I in Ü; während O und U sich inkonstant verhielten; bei beiden kam zuweilen Übergang in E vor. Bei Beschleunigung von dem angegebenen Grade lieferte nur der eine Zylinder noch einigermaßen verständliche Vokale, bei denen jedoch A in Ao, Ö in E, und Ü in I übergangen. Bei dem anderen Zylinder gingen alle Vokale in hohe unverständliche gellende Laute über. Im allgemeinen fiel mir die interessante Erscheinung auf, dass die bei tieferen Noten so ausgesprochene Regel, dass Verlangsamung weit mehr entstellt als Beschleunigung, für die höchsten Noten nicht zutrifft.

(Aus dem physiologischen Institut der kgl. Universität Greifswald)

Die funktionellen Schwankungen der motorischen Tätigkeit des Raubvogel- magens.

Von

Ernst Mangold.

(Mit 21 Textfiguren.)

Versuche an einem Mäusebussard (*Buteo buteo*) boten mir Gelegenheit, die mit dem Funktionszustande wechselnde und von mechanischen und chemischen Reizen beherrschte motorische Tätigkeit auch des Raubvogelmagens zu untersuchen.

Spallanzani¹⁾ nennt diesen einen häutigen oder membranösen Magen, zum Unterschiede vom Muskelmagen der Hühner und dem Mittelmagen der Krähen, und es ist in der Tat auffallend, wie wenig der Magen des Bussards mit dem Hühner- oder Krähenmagen Ähnlichkeit hat. Er gleicht vielmehr, abgesehen von seinen geringeren Dimensionen, dem Magen der Raubsäugetiere. Cardia und Pylorus sind im Gegensatz zum Hühnermagen durch eine verhältnissmässig lange kleine Krümmung getrennt, und der ganze Magen lässt sich in zwei etwa gleichgrosse, ihrem Bau nach jedoch sehr verschiedene Hälften scheiden. Während die Fundushälfte eine ziemlich glatte Schleimhaut zeigt, ist die der Pylorushälfte in grosse Falten gelegt. Auch erwies sich das verfütterte Fleisch hier viel weiter von der Verdauung angegriffen als in der Fundushälfte.

Schon aus Réaumur's²⁾ und Spallanzani's berühmten Versuchen mit den verschluckten Metallröhren, bei denen von

1) Spallanzani's Versuche über das Verdauungsgeschäft des Menschen und verschiedener Tierarten S. 148. Übers. von Michaelis. Leipzig 1785.

2) Réaumur, Sur la digestion des oiseaux. Second mémoire. De la manière dont elle se fait dans l'estomac des oiseaux de proie. Mém. de l'Acad. Roy. des Sciences p. 461. Paris, année 1752.

Tagraubvögeln eine Weihe, ein Falke (*Lanarius*) und ein Adler (*Falco melanaetus*) zur Beobachtung kamen, geht hervor, dass deren Magen keine ähnliche zermalmende Kraft zukommt wie dem der Hühnervogel, dass sie aber dafür durch die auflösende Kraft ihres Magensaftes Erstaunliches zu leisten vermögen. So verdaute Spallanzani's Falke täglich eine Taube, von der er meist nur die Eingeweide wie auch die Flügelspitzen und den Schnabel zurückliess, mitsamt allen Knochen, und selbst die aus stärksten Rindsknochen gedrehten Kugeln erfuhren in seinem Magen eine langsame Auflösung. Allerlei Vegetabilien, wie selbst gekochte Erbsen, kamen dagegen unverändert wieder zum Vorschein.

Über die chemischen Eigenschaften der Verdauungssäfte des Mäusebussards finden sich noch bei Tiedemann und Gmelin¹⁾ und bei Tiedemann²⁾ einige Angaben.

Meinen Bussard erhielt ich Ende September als junges Tier, das bei ausschliesslicher Ernährung mit rohem Pferdefleisch vorzüglich gedieh und schnell an Kräften derartig zunahm, dass es auch nach dem Abschneiden der Krallenspitzen nur für mit dicken Handschuhen bewehrte Hände greifbar war. Beim Aufbinden, das auch hier wieder an Füssen und Flügeln geschah, erwies sich der Bussard nicht besonders ungebärdig, zeigte vielmehr eine ziemlich ausgeprägte Hemmung der Fluchtreflexe³⁾, so dass er auch während langdauernder Versuche ohne aufzuschrecken vollkommen ruhig liegen blieb.

Zur Registrierung der Magenbewegungen diente eine mittelst darinliegender Fischbeinsonde eingeführte Ballonsonde, deren elastischer Ballon 40 mm lang war und in den beiden anderen Dimensionen seines birnförmigen Körpers 23 bzw. 15 mm betrug. Die Aufzeichnung erfolgte entweder mit Lufttransmission von dem Schreibhebel eines Marey'schen Tambours aus oder nach Wasserfüllung des Ballonsondensystems und Verbindung mit einem zweiseitenkligen Hg-Manometer von dem Schwimmer desselben aus. Die Leistungsfähigkeit dieser den Druck messenden Vorrichtung betrug 260 mm Hg, wie

1) Fr. Tiedemann und L. Gmelin, Die Verdauung nach Versuchen. II. S. 98 und 107. Heidelberg und Leipzig 1827.

2) Tiedemann, Physiologie der Verdauung S. 195 und 196. Ulm 1835.

3) Vgl. Mangold, Zur tierischen Hypnose. Deutsche med. Wochenschr. 1910 Nr. 4.

durch Verbindung der wassergefüllten Ballonsonde mit dem Manometer und völliges Zusammendrücken des Ballons zwischen den Händen festgestellt werden konnte. Solange die verzeichneten Drucke dieses Mass nicht überstiegen, konnten sie demnach als absolute Werte genommen werden. Zumal bei dem häutigen Magen des Bussards war auch anzunehmen, dass sich der Ballon dank seinen Dimensionen einigermaassen vollkommen der Magenwand anlegte, so dass keine Drucksteigerung in einem dem Ballon nicht anliegenden Magenteile bei der Registrierung verloren ging.

Da die Einführung des bereits mit Wasser gefüllten Ballons nicht angängig schien wegen der Verengerung des Verdauungskanals zwischen Kropf und Magen, einer Stelle, an der eine grosse Menge Wasser doch wieder aus dem Ballon herausgepresst worden wäre, so konnte die Wasserfüllung erst nach dem Einführen des Ballons erfolgen. Es gelingt dies auch in ausreichend vollkommenem Masse, wenn man das Wasser langsam aus einer Spritze von der Schlauchmündung her einlaufen lässt und so für die entweichende Luft genügend Platz lässt.

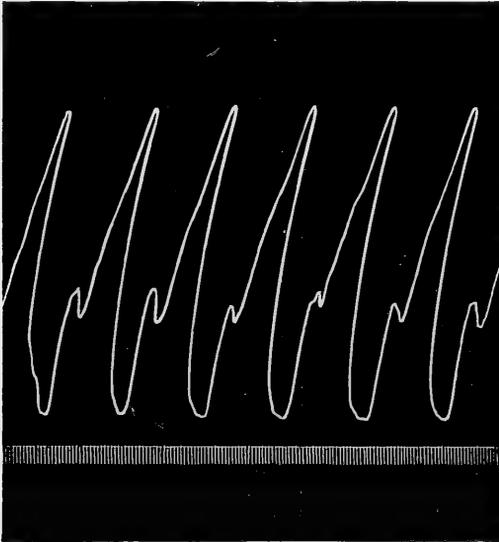
Da die Tagraubvögel einen Kropf besitzen und aus diesem die Nahrung in den Magen weitergeben, so ist es auch bei Kenntnis des Zeitpunktes und der Ausgiebigkeit der letzten Fütterung nicht ganz leicht, den funktionellen, insbesondere den Fütterungszustand des Magens am lebenden Tiere richtig zu beurteilen. Nach reichlicher Fütterung kann der Magen noch nach 23 Stunden unverdaute Fleischreste enthalten, wie sie gelegentlich durch den Ballon mit zutage gefördert wurden. Als völlig leer und im Hungerzustand befindlich wurde der Magen daher erst 46—48 Stunden nach der letzten Fütterung betrachtet, wo denn auch der Ballon immer nur etwa verschluckte Federchen und sauren Magensaft mitführte, was nicht überraschend erscheint, da es schon Tiedemann¹⁾ bekannt war, dass auch im nüchternen Vogelmagen stets eine geringe Menge Magensaft mit freier Säure vorhanden ist.

Aus der je nach der zuletzt verfütterten Fleischmenge verschieden schnellen Beendigung der Magenverdauung erklärt es sich nun, dass die graphische Registrierung der Magenbewegungen nach 22—24 Stunden verschiedene Ergebnisse liefern kann. Kurve 1 (Lufttransmission) zeigt eine Reihe äusserst regelmässiger, einander

1) Fr. Tiedemann, Physiologie der Verdauung S. 175. Ulm 1835.

in gleichmässigem Rhythmus folgender Magenbewegungen 22 Stunden nach reichlicher Fütterung. Tonusschwankungen und periodisches Ansteigen und Absinken der Kontraktionsgrössen lassen sich beim Bussard nur selten und auch dann in geringerem Maasse als bei Huhn und Krähe¹⁾ beobachten. Kurve 2 lässt eine Neigung zu periodischem Schwanken der Magenbewegung erkennen, wie sie auch bei der Krähe zum Ausdruck kam.

Oft liess sich nun aber 23 Stunden nach der letzten Fütterung feststellen, dass der Magen ziemlich zur Ruhe gekommen war und



Kurve 1²⁾. Normalkurve 22 Stunden nach reichlicher Fütterung.
(Luftransmission.)

erst durch den mechanischen Reiz der eingeführten Ballonsonde wieder zur regelmässigen Tätigkeit angeregt wurde. Auf eine Hemmung durch die Einführung des Ballons und eine nachfolgende Erholung sind beim Bussard derartige Kurven (s. Kurve 3) nicht zurückzuführen, wie es nach Analogie mit den Kurven vom Hühnermagen³⁾ möglich scheinen könnte; denn der allmählichen Entwicklung

1) Mangold, Die Magenbewegungen der Krähe und Dohle und ihre Beeinflussung durch die Vagi. Pflüger's Arch. Bd. 138. 1911.

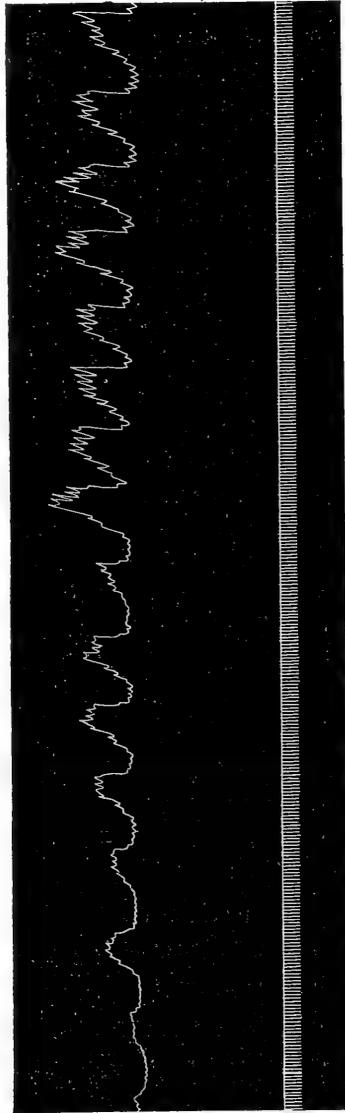
2) Die Zeitmarkierung bezeichnet wie in allen folgenden Kurven Sekunden.

3) Mangold, Der Muskelmagen der körnerfressenden Vögel, seine motorischen Funktionen und ihre Abhängigkeit vom Nervensystem. Pflüger's Arch. Bd. 111 S. 163. 1906.

der Magenbewegungen folgt beim Bussard in solchen Fällen meist wieder ein Abklingen derselben, und ferner werden auch andere



Kurve 2. Neigung zu periodischen Schwankungen der Magenbewegung. (Lufttransmission.)



Kurve 3. Entwicklung der Magenbewegungen nach Einführen der Ballonsonde.
Respiratorische Schwankungen. (Lufttransmission.)

Kurven noch zeigen, dass die Einführung des Ballons hier keine Hemmung mit sich bringt.

Kurve 3 lässt deutlich auch die respiratorischen Schwankungen erkennen, die sich zuweilen, besonders bei geringen aktiven Bewegungen und schwachem Tonus des Magens, in den Kurven markieren.

Ein erheblicher, dauernder, etwa durch die übrigen Eingeweide verursachter positiver Druck, wie er beispielsweise beim Menschen wie auch beim Hunde beobachtet wurde [Moritz¹⁾], ist beim Magen des Bussards nicht vorhanden. Der Druck sinkt meist nach jeder Kontraktion auf Null zurück und verhardt hier auch im Ruhezustande des Magens. Gelegentlich wird jedoch ein dauernder Druck von 1—4 mm registriert, auf dem sich die den Kontraktionen entsprechenden Drucke superponieren; da er aber keine regelmässige Erscheinung darstellt, scheint er auf einen aktiven Tonus der Magenmuskulatur zurückzuführen zu sein.

Wie sich aus der nachstehenden Tabelle I ergibt, sind die den Magenkontraktionen entsprechenden Drucksteigerungen offenbar durchschnittlich am grössten kurz nach der Fütterung, während im Hungerzustande, 46—48 Stunden nach der letzten Nahrungsaufnahme, wenn also der Magen mit Sicherheit als leer zu betrachten ist, nur sehr minimale aktive Drucksteigerungen erreicht werden.

Tabelle I.

Bewegungsrhythmus und Druck des Bussardmagens in verschiedenen Verdauungsstadien.

¹ / ₂ —1 Stunde nach der letzten Fütterung		22—24 Stunden nach der letzten Fütterung		46—48 Stunden nach der letzten Fütterung	
Rhythmus ²⁾ Sek.	Druck ³⁾ mm Hg	Rhythmus ²⁾ Sek.	Druck ³⁾ mm Hg	Rhythmus ²⁾ Sek.	Druck ³⁾ mm Hg
24,8	—	26,6	—	25,7	—
22,2	—	24,4	—	26,6	—
21,1	—	24,0	—	30,2	—
23,5	—	26,6	—	22,8	—
23,5	8	25,5	—	25,1	—
21,5	16—18	22,3	—	22,4	—
20,0	20	25,8	—	23,0	1—3
—	—	24,0	2	26,0	1—3
—	—	22,3	—	28,2	1—2
—	—	23,5	20	27,2	1—2
—	—	22,6	2—26	22,5	0—4
—	—	23,7	2—8	22,5	0—4
—	—	19,7	4—10	22,4	4—15
—	—	—	—	25,3	—
—	—	—	—	26,4	4—8
Mittel 22,3	—	Mittel 23,8	—	Mittel 25,4	—

1) Moritz, Studien über die motorische Tätigkeit des Magens. Zeitschr. f. Biol. Bd. 32 S. 313. 1895.

2) Zeitdauer vom Beginn einer Magenkontraktion bis zu dem der nächsten.

3) Der Kontraktion entsprechende Drucksteigerung.

Die höchsten den Magenkontraktionen entsprechenden Drucksteigerungen betragen in meinen Versuchen ohne besondere experimentelle Eingriffe 20—26 mm Hg.

Nach 48 Stunden Hungerns genügt der Reiz der vorsichtigen Einführung des Ballons offenbar nicht mehr, um eine grössere Reihe von Kontraktionen auszulösen, und wenn man annehmen will, dass auch die minimalen Wellen, die die Kurve selbst bei Luftübertragung verzeichnet, auf den mechanischen Reiz des Ballons zurückzuführen sind, so kann der Schluss gerechtfertigt erscheinen, dass der Magen des Bussards im völligen Hungerzustande vollkommen stillsteht. Solange minimale Bewegungen, wie sie die folgenden Kurven zeigen, beim Hungertiere überhaupt noch da sind, wird auch bei unserer Methodik die Beteiligung des Ballonreizes an ihrer Entstehung nicht völlig ausgeschlossen werden können; es erhebt sich aber die Frage, ob nicht hier wie bei anderen Tieren und dem Menschen, bei denen wir gewöhnlich von einem vollkommenen Stillstande der Magenbewegungen im Hungerzustande sprechen, doch noch eine minimale rhythmisch automatische motorische Tätigkeit dauernd fortbesteht. Auch die Röntgenbeobachtung wird hier kaum eine ganz einwandfreie Antwort geben, denn ohne Wismutfüllung dürften so geringgradige aktive Verschiebungen der Konturen des Organes kaum festzustellen sein, und mit Wismutfüllung ist der Magen nicht mehr als völlig leer zu betrachten. Biologisch und physiologisch scheint mir die Annahme einer minimalen rhythmischen Bewegungstätigkeit des Magens auch im Hungerzustande viel für sich zu haben. Die peripheren Zentren der Magenbewegung werden um so leichter auf die mechanischen und chemischen Reize der Nahrungszufuhr ansprechen und mit Erhöhung der Kraft der Kontraktionen antworten, und um so schneller wird die aufgenommene Nahrung nutzbar für den Organismus.

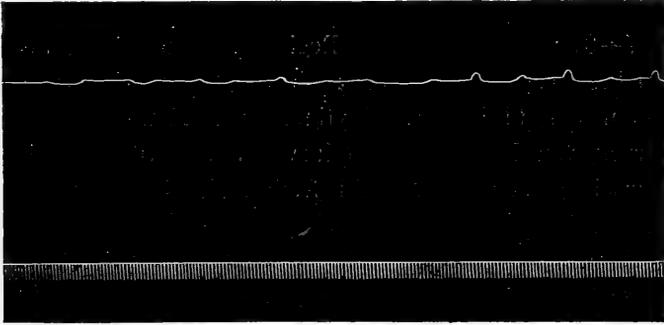
Wir wollen unten auf diese Frage nochmals zurückkommen.

Die funktionellen Schwankungen der motorischen Magentätigkeit liessen sich bei dem Bussard nun sehr schön beobachten, und ich will einige hierhergehörige Versuche mitteilen.

Versuch mit Fleischfütterung. (Kurven 4—6).

48 Stunden nach der letzten Fütterung ergibt die manometrische Registrierung um 10^h 10' minimale Bewegungswellen, die im Rhythmus von 28 Sek. nur Drucke von 1—3 mm Hg erreichen (Kurve 4).

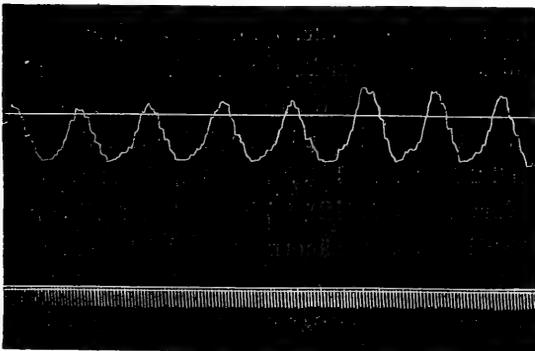
Um einen etwaigen anregenden Einfluss des eingeführten Ballons zu kontrollieren, wird das Tier um 11^h 5' nochmals aufgebunden: Rhythmus 26 Sek., Drucke 1 mm (Kurve 5). 11^h 20' werden einige Stücke Fleisch verfüttert. Eine halbe Stunde danach ergibt



Kurve 4. Vor der Fleischfütterung. (Hg-Manometer.)



Kurve 5. Vor der Fleischfütterung. (Hg-Manometer.)

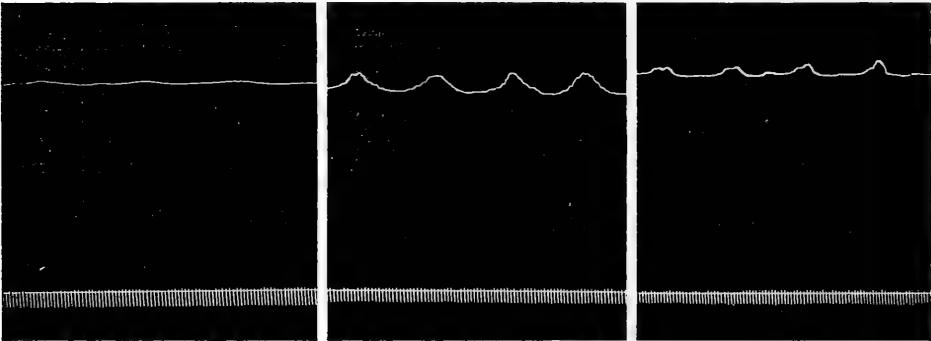


Kurve 6. Nach der Fleischfütterung. (Hg-Manometer.)

die manometrische Registrierung (Kurve 6) einen Rhythmus von 20 Sek.; die den Kontraktionshöhen entsprechenden Drucke betragen 16—20 mm Hg.

Versuch mit Knochenfütterung.

Die bei diesem Versuche stets zuerst geschriebenen Manometerkurven (7—9) wurden durch die Registrierung mit Lufttransmission (10—12) bestätigt. 47 Stunden nach der letzten Fütterung zeigen die Kurven um 11^h einen Rhythmus von 27,2—28,2 Sek. und einen Druck von 1—2 mm Hg (Kurven 7 und 10). Um 11^h 10' werden zwei an einem Bindfaden befestigte Knochenstücke von einer



Kurve 7. Vor der Knochenfütterung. (Hg-Manometer.)

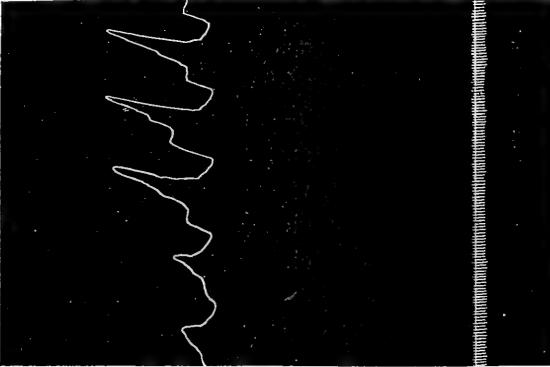
Kurve 8. Nach der Knochenfütterung. (Hg-Manometer.)

Kurve 9. Nach der Wiederentfernung der Knochen. (Hg-Manometer.)

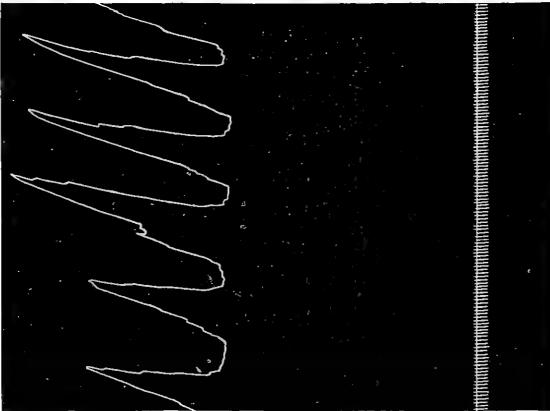
Rinderrippe, deren Voluminhalt etwa 1—1,5 ccm beträgt, unter Führung des Fingers durch den Kropf in den Magen geschoben. Das Tier bleibt aufgebunden. Eine Viertelstunde danach, um 11^h 27', Rhythmus 23,0 und 23,0, Druckminimum 3, Maximum 10 mm Hg (Kurven 8 und 11). Um auch das Abklingen der Erregung festzustellen, werden die beiden Knochenstücke um 11^h 40' am Bindfaden wieder herausgezogen, und eine halbe Stunde später wird ein Rhythmus von 22,1 und 22,1 Sek. und ein Druck von 1—5 mm Hg verzeichnet (Kurven 9 und 12). Während der Rhythmus demnach in diesem Versuche noch annähernd der gleiche blieb wie nach der funktionellen Zunahme, ist der Druck bereits wieder beträchtlich gesunken.

Um nun den Einfluss der mechanischen und chemischen Faktoren bei dieser Anregung der Magentätigkeit durch Fleisch und Knochen

weiterzuverfolgen und das bei den Knochen nicht beseitigte chemische Moment nach Möglichkeit auszuschliessen, wurde zunächst folgender



Kurve 12. Nach der Wiederentfernung der Knochen. (Lufttransmission.)



Kurve 11. Nach der Knochenfütterung. (Lufttransmission.)

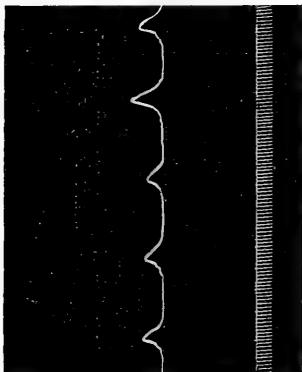


Kurve 10. Vor der Knochenfütterung. (Lufttransmission.)

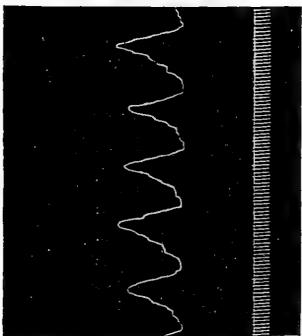
Versuch mit Steinchenfütterung

angestellt, bei welchem wieder die manometrische wie die Aufzeichnung mit Lufttransmission ein charakteristisches und übereinstimmendes Ergebnis lieferten.

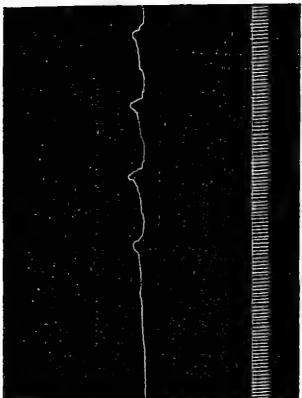
46 Stunden nach der letzten Fütterung zeigen die Kurven um 10^h 35' einen Rhythmus von 22,5 und 22,5 Sek., der bei



Kurve 15. Nach der Wiederentfernung der Steinchen. (Hg-Manometer.)



Kurve 14. Nach der Steinchenfütterung. (Hg-Manometer.)



Kurve 13. Vor der Steinchenfütterung. (Hg-Manometer.)

der manometrischen Registrierung durch längeres völliges Absinken des Druckes unterbrochen wird (Kurve 13). Der Druck beträgt 0—4 mm Hg. Um 10^h 52' werden anstatt der im vorigen Versuche verwendeten Knochenstücke zwei gleichgrosse Steinchen, die an einem Bindfaden befestigt sind, durch den Kropf in den Magen geschoben. Das Tier bleibt aufgebunden. Etwa 20 Minuten später, um 11^h 14', ist der Rhythmus bereits auf 17,7, 19,5, 20,6 Sek. beschleunigt, die maximalen Drucke betragen 22, die niedrigsten 2 mm Hg (Kurve 14). Um 11^h 36' werden die Steinchen wieder herausgezogen, und um 12^h 17' beträgt der Magenrhythmus wieder 22,0 und 23,1 Sek., während die Drucke auf 2—10 mm Hg gesunken sind (Kurve 15).

Diese Versuche lassen deutlich erkennen, dass der mechanische Reiz für die Anregung der motorischen Magentätigkeit beim Bussard eine wichtige Rolle spielt. Ob auch der chemische Einfluss der Ingesta, wie zu erwarten stand, bei der Regulation der Magenbewegungen mitwirke, sollten weitere Versuche entscheiden.

Die auf ihre Wirkungen zu prüfenden Lösungen wurden in der Weise in den Magen gebracht, dass entlang der mit ihrem Ballon bereits im Magen liegenden Ballonsonde ein elastischer Harnröhrenkatheter eingeführt wurde,

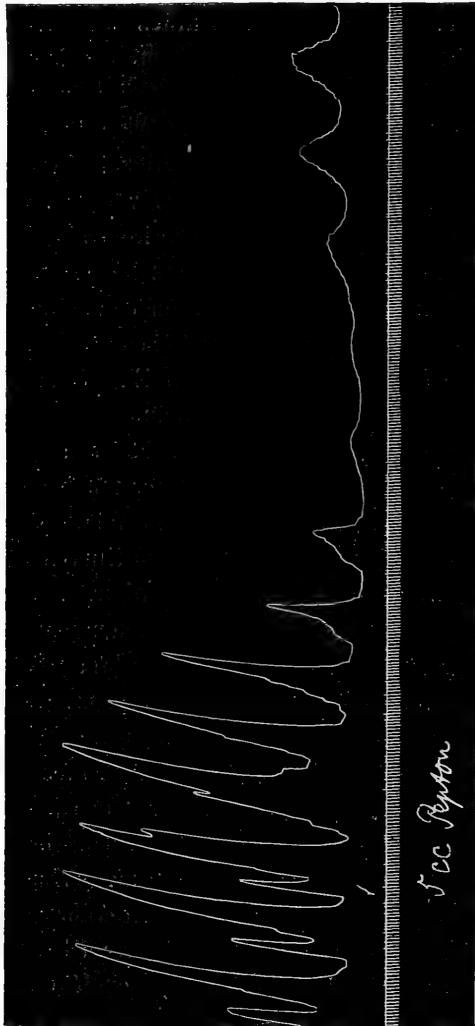
durch den die Flüssigkeiten mittelst einer Spritze direkt in den Magen injiziert werden konnten. Aus den dabei ohne Unterbrechung weiterschreibenden Kurven liessen sich die Veränderungen der Magenkontraktionen bezüglich ihrer Frequenz und Stärke registrieren; in einigen Versuchen wurden die Druckänderungen auch wieder mittelst des zweiseitenkligen Hg-Manometers aufgezeichnet und gemessen.

Im Laufe der Versuche zeigte sich, dass schon zimmerwarmes Leitungswasser imstande war, die Magentätigkeit zu verändern, und zwar liess sich, besonders wenn der Bussard vor dem Versuche lange gehungert hatte und anfangs nur schwache Kontraktionen bestanden, stets eine anregende Wirkung des Wassers beobachten. Wenn dagegen bereits die Einführung der Ballonsonde und des Katheters in den Magen ausreichte, um ausgiebige Magenbewegungen hervorzurufen, so liess sich oft bei der ersten Einspritzung von 5 ccm Wasser eine vorübergehende geringe Hemmungswirkung an der Verringerung der Kontraktionshöhen erkennen. Meist ging der Hemmung eine Steigerung voraus, die sich auf die ersten beiden Magenkontraktionen nach der Injektion bezog; dann folgte der mehr oder minder beträchtliche Abfall; doch zeigten die Kurven deutlich sofort wieder die Tendenz zur Verstärkung der Kontraktionen, was zum Unterschiede von später zu erwähnenden Hemmungswirkungen auf die motorische Magenfunktion hervorgehoben werden muss. Wenn zum zweiten oder dritten Male Wasser eingespritzt wurde, so zeigte sich meist keinerlei nennenswerte Wirkung mehr, und demgemäss wurden die entscheidenden Versuche mit anderen Flüssigkeiten immer erst nach der Prüfung der Wasserwirkung auf den Magen angestellt, und zwar erst dann, wenn eine solche nicht mehr in irgendwie bemerkenswertem Masse zu beobachten war. Überdies bot die Wirkung der anderen verwendeten Flüssigkeiten so charakteristische Erscheinungen, dass Verwechslungen der verschiedenen Wirkungen ausgeschlossen waren.

Versuche mit Salzsäure und Denaeyers Fleischpepton.

Salzsäurelösungen von physiologischer Konzentration schienen vom Magen aus keinen Einfluss auf seine Bewegungen auszuüben. In einem Versuche mit manometrischer Registrierung nach 48 Stunden Hunger trat zwar nach Einspritzung von 5 ccm einer zimmerwarmen $\frac{1}{10}$ N-Salzsäure eine kurzdauernde Herabsetzung der Kurvenhöhen

ein, doch ebenso auch bei Wasser und bei 5 ccm einer 0,8%igen Sodalösung. In einem weiteren Versuche liess sich 22 Stunden nach der letzten Fütterung mit den auf 35—40° C. erwärmten Flüssig-



Kurve 16. Hemmung durch Einführung von Denayer'scher Fleischpeptonlösung in den Magen.
(Lufttransmission.)

keiten keinerlei bemerkenswerte Wirkung erzielen, weder mit Leitungswasser noch mit 3—5 ccm von 0,36%igen HCl-, 0,8%igen HCl-, 1,5%igen Sodalösungen, ebensowenig aber auch durch kaltes Wasser. In beiden Versuchen liess sich indessen mit 5 ccm von Denayer's Fleischpeptonlösung eine Hemmungswirkung hervorrufen, die sich

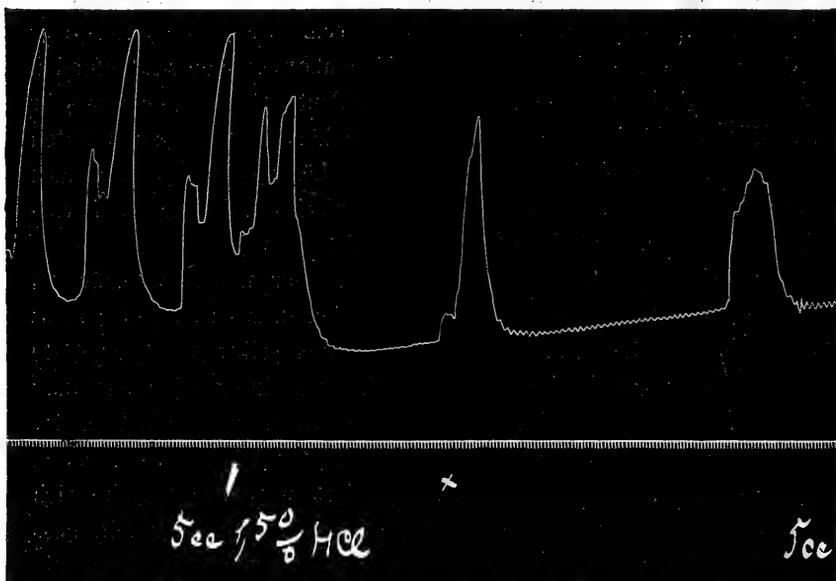
durch die allmähliche stetige Abnahme der Kurvenhöhe und das Absinken der den Magenbewegungen entsprechenden Drucksteigerungen bis fast auf 0 mm Hg geltend machte. Die allmähliche Entwicklung der Hemmungswirkung und die lange Dauer derselben erschienen von vornherein charakteristisch.

In den übrigen Versuchen wurden die Magenbewegungen stets mit Lufttransmission registriert, so dass die hemmenden und erregenden Wirkungen bei den höheren Exkursionen des Schreibhebels noch deutlicher hervortraten. Die Kurve 16¹⁾ zeigt die auf diese Weise festgehaltene enorme Hemmungswirkung von Denaeyer'scher Fleischpeptonlösung; nachdem vorher durch 5 ccm Wasser keinerlei oder eher ein steigernder Einfluss auf die Magenbewegungen stattgefunden hatte, zeigte sich nach den ersten 5 ccm Peptonlösung eine nur sehr geringe allmähliche Abnahme der Kurvenhöhen, nach der zweiten Einspritzung¹⁾ von 5 ccm der gleichen Lösung trat jedoch nach sechs stufenweise an Stärke abnehmenden Kontraktionen ein vorübergehender, fast völliger Stillstand ein.

Die langsame Entwicklung der dann aber um so intensiveren Hemmungswirkung legt den Gedanken nahe, dass es sich hier nicht um eine von der Schleimhaut des Magens selbst her ausgelöste chemoreflektorische Beeinflussung der Magenmuskulatur handelt, dass die Wirkung vielmehr erst dann eintreten kann, wenn ein Teil der Peptonlösung durch die ersten noch in normaler Stärke stattfindenden Kontraktionen in das Duodenum befördert worden ist. Wie sich eine vom Magen selbst ausgehende Hemmungswirkung abspielt, liess sich gelegentlich erkennen, wenn nach Wassereinspritzung gleich die nächste Magenkurve niedriger ausfiel und von da ab sofort wieder eine Zunahme der Kontraktionsstärke auftrat. Noch deutlicher geht es aus den Kurven hervor, welche die Veränderung der Magentätigkeit durch starke HCl-Lösungen zeigen. Als Beispiel hierfür möge die Kurve 17 dienen. Nachdem vorher auf mehrmalige Einspritzung von 5 ccm zimmerwarmen Leitungswassers ebensowenig wie auf die Injektion von 5 ccm einer ebenso temperierten 1%igen Rohrzuckerlösung eine Andeutung einer Beeinflussung der Magenbewegungen zu beobachten gewesen war, wurden 5 ccm einer

1) In dieser wie den folgenden Kurven bezeichnet der schräge Strich über oder unter der Zeitmarkierung (Sekunden) den Moment der Injektion; bei \times wurde immer durch Freigeben der Kathetermündung das Herauslaufen der Flüssigkeit ermöglicht.

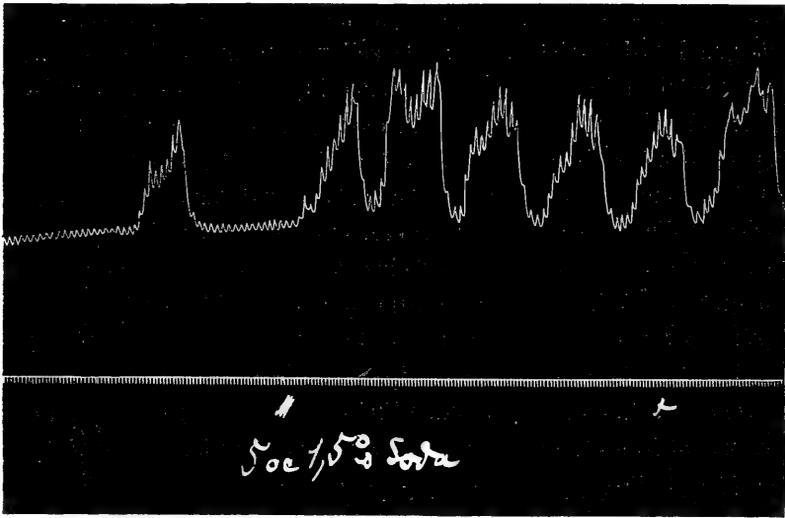
1,5 %igen HCl-Lösung durch den Katheter eingeführt. Wie die Kurve zeigt, tritt fast momentan eine Wirkung ein. Bereits die erste der Säureeinspritzung unmittelbar folgende Magenbewegung zeigt eine verringerte Intensität; es folgt ein starker Abfall des Tonus und ein nur von vereinzelt abgeschwächten Kontraktionen unterbrochener völliger Stillstand. Der vollkommene Abfall des Tonus der Magenmuskulatur lässt sich auch an dem stärkeren Hervortreten der passiven respiratorischen Schwankungen erkennen. Bei dieser prompt eintretenden Wirkung handelt es sich zweifellos um eine



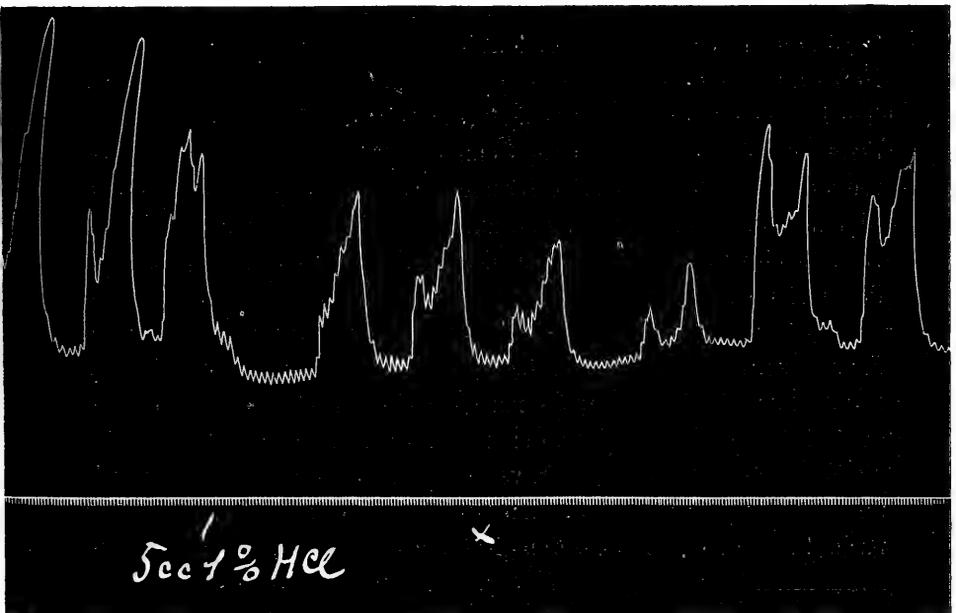
Kurve 17. Hemmung durch Salzsäure vom Magen aus.

von der Magenschleimhaut selbst aus bedingte Hemmung, da hier gar keine Zeit verblieb für den Übertritt einer nennenswerten Menge der eingespritzten Flüssigkeit in den Darm, die immerhin auch wohl erst noch die im Magen verbliebenen Flüssigkeitsreste der vorhergehenden Injektionen hätte vor sich her schieben müssen.

Die gleich danach vorgenommene Einspritzung von 5 ccm Wasser zur Verdünnung der im Magen befindlichen Säure hatte nur eine sehr vorübergehende Verbesserung der Magenbewegungen zur Folge, während die Injektion von 5 ccm einer 1,5 %igen Sodalösung sofort die regelmässigen Kontraktionen zurückführte, wie die Kurve 18 erkennen lässt.



Kurve 18. Wiederherstellung der Magenbewegung nach Säurehemmung durch Einführung von Sodalösung.



Kurve 19. Säurehemmung der Magenbewegung.

Kurve 19 zeigt in noch deutlicherer Weise, dass die Hemmungswirkung der in den Magen gebrachten Salzsäure (hier 5 ccm einer 1%igen HCl-Lösung) vom Magen selbst ausgeht, da die hier auf der Höhe einer Kontraktion einsetzende Injektion sofort den völligen Tonusabfall im unmittelbaren Anschluss an die jener Kontraktion folgende Erschlaffung bewirkt.

Nachdem sich die normale Magenbewegung in diesem Versuche wieder völlig hergestellt hatte, ergaben übrigens mehrmalige Einspritzungen von 5 ccm der 1,5%igen Sodalösung nur ausserordentlich geringe Wirkungen in einem die Kontraktionsstärke herabsetzenden Sinne.

Um der Lösung der Frage näher zu kommen, welche Bestandteile der verwendeten Denaeyer'schen Fleischpeptonlösung die Hemmungswirkung auf die Magenbewegungen ausüben, wurden weitere

Versuche mit Liebig's Fleischextrakt und Peptonlösungen angestellt. Nach König's¹⁾ Angaben enthält Denaeyer's flüssiges Fleischpepton kein Pepton, wohl aber im Mittel 9,12% unlösliche und koagulierbare Eiweissstoffe und Albumosen. Koagulierbare Eiweissstoffe sind in Liebig's Fleischextrakt nicht vorhanden²⁾, auch Peptone nur schwach oder undeutlich nachzuweisen, doch enthält es 10% Albumosen.

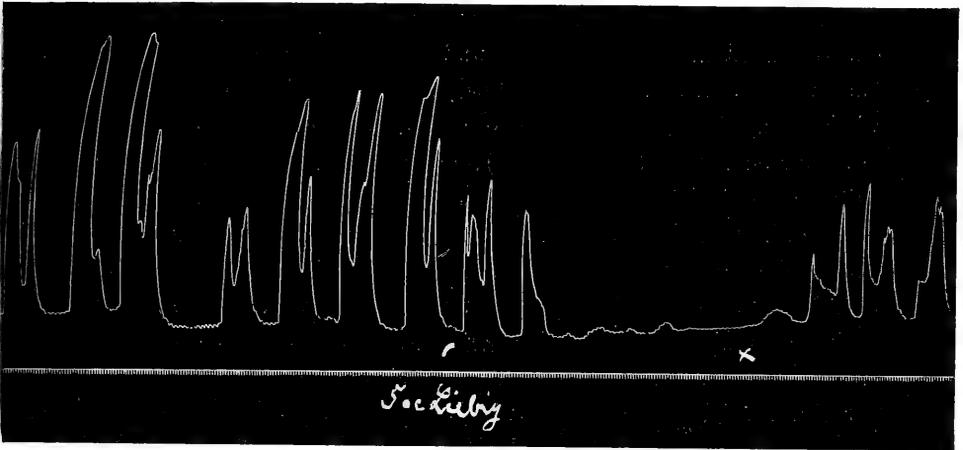
Nachdem ich mit einer wenig konzentrierten Lösung von Liebig's Fleischextrakt nur unsichere Hemmungswirkungen gesehen hatte, verwendete ich eine 30%ige Lösung davon, die einer etwa 3%igen Albumosenlösung entsprach, und zum Vergleiche prüfte ich noch den Einfluss einer 3%igen, aus käuflichem „Pepton“ pulver hergestellten Peptonlösung.

Die ausserordentlich starke Hemmungswirkung von Liebig's Fleischextrakt auf die Magenbewegungen des Bussards ist in der Kurve 20 registriert. Bereits nach zwei Kontraktionen trat ein so gut wie völliger Stillstand der motorischen Magenfunktionen ein, die jedoch, wenn auch noch in verminderter Stärke, alsbald in regelmässigem Rhythmus wieder einsetzten, als die Fleischextraktlösung nach Freigeben der äusseren Kathetermündung (bei \times) wieder

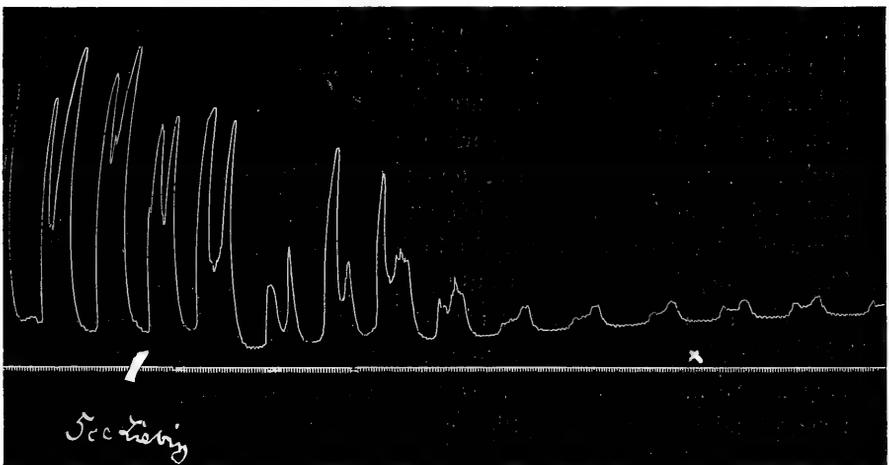
1) J. König, Chemische Zusammensetzung der menschlichen Nahrungs- und Genussmittel, 4. Aufl., Bd. 1 S. 89. Berlin 1903.

2) J. König, l. c. S. 1462.

herausgelaufen war. Ob die unmittelbar nach der Einspritzung eintretende Herabsetzung der Kontraktionshöhe schon auf Rechnung der Extraktwirkung zu setzen ist, kann nicht mit Sicherheit ent-



Kurve 20. Hemmung durch Lösung von Liebig's Fleischextrakt.



Kurve 21. Hemmung durch Lösung von Liebig's Fleischextrakt.

schieden werden; dass es indessen keineswegs in dieser Weise gedeutet werden muss, geht aus der in diesem Versuche überhaupt schwankenden Stärke der Bewegungen hervor, die sich auch in der kurz vorher in der Kurve auftretenden spontanen vorübergehenden Verlangsamung und Verringerung der Magenbewegungen markiert.

Übrigens hatten kurz danach auch Wassereinspritzungen eine ausgesprochene, wenn auch nicht sehr beträchtliche Hemmungswirkung, die vielleicht zum Teil durch die Weiterbeförderung des Restes von Fleischextraktlösung und deren Wirkung von der Darmschleimhaut her zu erklären war. Als bald darauf die Wassereinführung keinen derartigen Einfluss mehr zeigte und die Magenbewegungen unverändert liess, trat auf 5 ccm der Liebig's Fleischextraktlösung wieder eine langsam einsetzende starke Verringerung der Magenbewegungen hervor (s. Kurve 21), deren ausserordentlich lange anhaltende Nachwirkung sich leicht dadurch erklären liesse, dass die Katheteröffnung in diesem Falle erst freigegeben wurde (bei \times), als infolge der vorhergehenden Magenkontraktionen bereits viel Extraktlösung in den Dünndarm übergetreten war. Damit würde auch im Einklange stehen, dass durch mehrmaliges Ausspritzen des Magens mit Wasser keine wesentliche Wiederherstellung der Stärke der Kontraktionen herbeigeführt wurde.

Auch in weiteren Versuchen liess sich die langsame Entwicklung der starken und nachhaltigen Hemmungswirkung einer 30%igen Lösung von Liebig's Fleischextrakt beobachten und in den Kurven festhalten, die prinzipiell das gleiche Bild wie das der mitgeteilten Kurven ergaben. Im Vergleiche zu diesen Wirkungen waren die geringen Beeinträchtigungen durch die 3%ige „Pepton“lösung so wenig charakteristisch, dass nach den bisherigen Versuchen leider noch nicht zu entscheiden ist, ob es wirklich allein die Proteosen sind, welche die beschriebenen Hemmungswirkungen von Denaeyer's Fleischpepton wie von Liebig's Fleischextrakt auf die motorische Tätigkeit des Bussardmagens ausüben.

Wenn ich die Vermutung aussprach, dass die genannten Fleischpräparate nicht vom Magen, sondern erst vom Dünndarm aus die Magenbewegungen beeinflussen, so war für diese Auffassung besonders massgebend die ausserordentlich viel schneller einsetzende Wirkung der starken HCl-Lösungen, die offenbar sofort vom Magen aus wirkten, in den Versuchen am gleichen Versuchstiere, wie auch der viel schnellere Eintritt der vom Duodenum aus bei direkter Einführung von Salzsäure oder Olivenöl in dasselbe reflektorisch hervorzurufenden Hemmungen der Antrumkontraktionen, wie ich sie gemeinsam mit Kirschner¹⁾ bei Hunden beobachten konnte.

1) Kirschner und Mangold, Die motorischen Funktionen des Sphinkter und Antrum pylori des Hundes nach der Querdurchtrennung des Magens. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Chir. u. Med. 1911. Münchener mediz. Wochenschr. 1911. Nr. 3.

Lommel¹⁾ hat übrigens beim Hunde röntgoskopisch Beschleunigung der motorischen Magentätigkeit als Wirkung von Somatose oder Fleischextrakt vom Magen aus eintreten sehen, und nach Hirsch²⁾ beginnt die Entleerung von Fleischbrühe aus dem Magen beim Hunde verhältnismässig früh. In diesen Versuchen von Hirsch wie denjenigen anderer Autoren wurden jedoch meist Hunde mit einer Dünndarmfistel benutzt, bei welchen sich der Mageninhalt sofort nach aussen ergoss, so dass eine chemoreflektorische Rückwirkung desselben von der Duodenalschleimhaut aus kaum erfolgen konnte. Bei dem Bussard würde eine Hemmungswirkung der Proteosen vom Dünndarm aus auf den Magen immerhin biologisch verständlich erscheinen, da hierdurch einer zu schnellen Entleerung der im Magen angedauten Fleischnahrung vorgebeugt und eine ausgiebigere Verdauung und Resorption im Darne ermöglicht würde.

Im Anschluss an die oben berührte Frage, ob der Magen im Hungerzustande völlig stillsteht, oder ob doch minimale rhythmische Erregungen seiner Muskulatur auch während des scheinbaren Stillstandes angenommen werden können, möchte ich nun noch auf einige Versuchsergebnisse am Bussardmagen hinweisen, die deutlich zeigen, wie ausserordentlich wenig beeinflussbar sich der Rhythmus der Magenbewegungen erweist unter Bedingungen, welche ihre Intensität den grösstmöglichen Schwankungen aussetzen.

Im Gegensatze zum Muskelmagen³⁾ der Hühner liess schon der Mittelmagen der Krähen⁴⁾ keine deutliche Beeinflussung des Rhythmus seiner Bewegungen je nach dem Stadium des Verdauungs- oder Hungerzustandes erkennen. Auch beim Bussard erwiesen sich diese Schwankungen als äusserst gering, wie sich aus der Tabelle I ergibt, wonach der Rhythmus kurz nach der Fütterung im Durchschnitt

1) F. Lommel, Die Magen- und Darmbewegungen im Röntgen-Bilde und ihre Veränderung durch verschiedene Einflüsse. Münch. med. Wochenschr. Bd. 50 S. 1633. 1903.

2) A. Hirsch, Beiträge zur motorischen Funktion des Magens beim Hunde. Zentralbl. f. klin. Med. Bd. 13 S. 993. 1892.

3) E. Mangold, Der Muskelmagen der körnerfressenden Vögel, seine motorischen Funktionen und ihre Abhängigkeit vom Nervensystem. Pflüger's Arch. Bd. 111 S. 193. 1906.

4) E. Mangold, Die Magenbewegungen der Krähe und Dohle und ihre Beeinflussung durch die Vagi. Pflüger's Arch. Bd. 138 S. 1. 1911.

22,3 Sekunden betrug, jedoch selbst 46—48 Stunden nach der letzten Fütterung sich durchschnittlich auf nur 25,4 Sekunden verlangsamt zeigte. Gleichzeitig liessen sich aber ausserordentlich grosse Unterschiede der den Magenbewegungen entsprechenden Drucksteigerungen, wie oben bereits mitgeteilt, manometrisch verzeichnen, so dass im Hungerzustande nur Drucke von 1—4 mm Hg aufgenommen wurden, nach der Fütterung jedoch Werte, die sich bis auf 20—26 mm Hg beliefen.

Tabelle II.

Verschiedenartige Beeinflussung von Druck und Rhythmus bei den Magenbewegungen des Bussards.

	Rhythmus Sek.	Druck- steigerungen mm Hg
Nach Einführen der Ballonsonde und des Katheters	26,4	12—16
Nach Einführung von 5 ccm Wasser	23,0	6—12
Nach Einführung von 5 ccm Wasser	21,7	3—10
Vor Einführung von 5 ccm Denaeyers Fleisch- pepton	25,7	14—20
Nach Einführung von 5 ccm Denaeyers Fleisch- pepton	18,6	4—7
Gleich darauf	24,4	1—3
Vor Einführung von 5 ccm $\frac{n}{10}$ HCl	25,3	4—10
Nach Einführung von 5 ccm $\frac{n}{10}$ HCl	20,0	0—4
Vor Einführung von 5 ccm 0,8%iger Soda	24,4	9—21
Nach Einführung von 5 ccm 0,8%iger Soda	18,2	8—13
Vor Einführung von 5 ccm Wasser	20,8	16—25
Nach Einführung von 5 ccm Wasser	17,1	8—18
Vor Einführung von 5 ccm $\frac{n}{10}$ HCl	20,0	24—28
Nach Einführung von 5 ccm $\frac{n}{10}$ HCl	20,8	14—18
Vor Einführung von 5 ccm Denaeyers Fleisch- pepton	20,8	22—27
Nach Einführung von 5 ccm Denaeyers Fleisch- pepton	16,4	7—17

Das gleiche unterschiedliche Verhalten zeigte sich nun auch in denjenigen Versuchen, in denen experimentell beträchtliche Hemmungen der Magenbewegungen hervorgerufen wurden. Während dabei, wie die Kurven zeigten, der den einzelnen Magenrevolutionen entsprechende Druck oft bis fast oder ganz auf Null absank, war eine wesentliche Veränderung des Rhythmus nur in den seltensten Fällen als Folge der Salzsäure- oder Fleischextraktwirkung zu beobachten. Eine beträchtliche Verlangsamung trat nur bei sehr starken Wirkungen gelegentlich ein, wie es die Kurve 17 ja zeigte. Sonst war sehr häufig eine geringe Beschleunigung des Rhythmus nach Einspritzung der verschiedenen Flüssigkeiten festzustellen. Dass

indessen gleichzeitig mit diesen geringgradigen positiv chronotropen Veränderungen sehr beträchtliche negativ inotrope Wirkungen eintreten können, beweist die zahlenmässige Wiedergabe eines Versuches, wie sie in der Tabelle 2 enthalten ist. Aus einem Vergleiche der darin angeführten Durchschnittswerte für den Rhythmus und die den Magenbewegungen entsprechenden Drucksteigerungen vor und nach der Einführung verschiedener Flüssigkeiten in den Magen ergibt sich eine weit grössere Beeinflussung der Druckgrössen im negativen Sinne (zwischen 28 und 0 mm Hg), als die positiven Veränderungen des Magenrhythmus betragen (zwischen 26,4 und 16,4).

Auch hier tritt also wieder die grosse Veränderlichkeit der Grösse der aktiven Drucksteigerungen unter verschiedenen Einflüssen hervor, im Gegensatze zu der viel geringeren und auch nicht im gleichen Sinne erfolgenden Beeinflussbarkeit des Rhythmus der Magenbewegungen, der offenbar durch die eigenen Nervenzentren des Magens auf einer bestimmten Höhe gehalten wird.

Zusammenfassung.

Der Bussardmagen, der sich seinem Baue nach dem Magen der Raubsäugetiere vergleichen lässt, führt regelmässige rhythmische Bewegungen aus. Während der Rhythmus nach der Fütterung und im Hungerzustande bei leerem Magen nur Schwankungen von 22 auf 25 Sekunden aufweist, zeigt sich in beiden Fällen ein grosser Unterschied in der Grösse der aktiven Drucksteigerungen. Während diese beim verdauenden Magen 8—26 mm Hg betragen, stieg der Magendruck im Hungerzustande während der Kontraktion meist nur auf 1—4 mm Hg.

Auch beim völlig leeren Magen scheint eine im gewöhnlichen Rhythmus ablaufende, wenn auch bezüglich der Intensität nur sehr geringe Tätigkeit vorhanden zu sein. Die Stärke der Kontraktionen lässt sich dann durch mechanische Reize, wie durch die Einführung von Fleisch, Knochen oder Steinchen in den Magen, bedeutend steigern, um nach Entfernung des mechanischen Reizes wieder abzusinken.

Durch Salzsäurelösungen von physiologischer Konzentration wird die motorische Magentätigkeit nicht beeinflusst; durch stärkere Lösungen lässt sich jedoch vom Magen aus eine starke Hemmung hervorrufen, die sich wieder fast ausschliesslich auf die Stärke und nicht auf den Rhythmus der Kontraktionen bezieht.

Auch durch Einführung von Denaeyer's flüssigem Fleischpepton oder einer Lösung von Liebig's Fleischextrakt kann eine sehr starke und lang anhaltende Hemmung der Magenbewegungen in fast ausschliesslich inotropem Sinne herbeigeführt werden, wobei die Wirkung wahrscheinlich eine erst von der Duodenalschleimhaut ausgehende chemoreflektorische ist.

Es wird auf die geringen Veränderungen des Rhythmus im Gegensatz zu den grossen Veränderungen der Stärke der Magenbewegungen unter verschiedenen chemischen Einflüssen wie durch den jeweiligen Verdauungszustand besonders hingewiesen.

(Aus der medizinischen Klinik zu Bonn.)

Eine neue Schreibvorrichtung für plethysmographische Untersuchungen (Spirometer-Volumenschreiber).

Von

Prof. **J. Strasburger.**

(Mit 8 Textfiguren.)

Die Instrumente zur graphischen Registrierung sind in kraftregistrierende und in bewegungregistrierende einzuteilen (O. Frank¹). Eine möglichst reinliche Scheidung dieser beiden gegensätzlichen Typen wird grundsätzlich von Vorteil sein. So wie zur Aufzeichnung von Druckschwankungen Druckschreiber, müssen daher zur Registrierung von Volumenänderungen Volumenschreiber zur Verfügung stehen.

Der Volumenschreiber soll isotonisch arbeiten, d. h. den Volumenänderungen ohne Druckänderungen folgen. Es soll überhaupt so wenig Druck wie erreichbar in dem registrierenden System entstehen, und deshalb muss dieses möglichst leicht beweglich sein. Von Vorteil für die Auswertung der zu zeichnenden Kurven wird es sein, wenn bei den verschiedenen Stellungen des Schreibhebels gleichen Volumenänderungen gleich grosse Ausschläge entsprechen. Es handelt sich ferner bei der Konstruktion eines Volumenschreibers darum, was für alle Arten von Registrierinstrumenten gleichmässig gilt, dass die Einzelheiten des aufzunehmenden Vorganges möglichst richtig wiedergegeben werden.

Der für plethysmographische Zwecke zumeist verwendete Marey'sche Tambour ist bekanntlich weder reiner Druck- noch reiner Volumenschreiber. Dem letzten Typus nähert er sich am meisten,

1) Zeitschr. f. Biol. Bd. 53 S. 429. 1910.

wenn man eine locker bespannte Kapsel von grossem Durchmesser wählt und durch Verlängerung des Schreibhebels eine genügende Vergrösserung erreicht. Vielfach sind diese grossen Kapseln aber nicht vollkommen luftdicht, und bei lockerer Bespannung leidet die Genauigkeit der Aufzeichnung.

Echte Volumenschreiber sind der Pistonrekorder, die Brodie'schen Blasebälgen, die Garten'sche Seifenblase.

Der Pistonrekorder erweist sich in vielen Fällen entweder infolge Reibung des Kolbens im Zylinder nicht empfindlich genug, oder er wird bei genügend leichtem Gang undicht, so dass unübersehbare Versuchsfehler entstehen. Oft vereinigen sich beide Fehler, indem der kleine Kolben des Rekorders sich im Zylinder schief stellt, sich reibt und zugleich Luft durchlässt. Sehr empfindlich sind die Brodie'schen Bellowrekorder; sie erlauben aber in der Regel nicht die Aufzeichnung grösserer Volumenschwankungen. Sie werden auch mit dem Alter leicht undicht. Der Bellowrekorder ist also kein Instrument, das jederzeit in Gebrauch genommen werden kann. Die Garten'sche Seifenblase, vorzüglich, wenn es sich darum handelt, rasche kleinere Volumenveränderungen auf das genaueste wiederzugeben, ist wohl für die gewöhnlichen plethysmographischen Arbeiten, bei denen es vor allem erforderlich ist, grössere, langsam verlaufende, sich über längere Zeiträume erstreckende Volumenänderungen wiederzugeben, nicht geeignet. An Stelle des Pistonrekorders empfiehlt Ofr. Müller¹⁾ einen mit Petroleum gefüllten Zylinder, in dem ein Schwimmer mittels zweier Hartgummiringe leicht gleitet. Nach demselben Prinzip arbeitet die Schreibvorrichtung von Schlayer²⁾, die für kleinere Volumenschwankungen berechnet ist. Vermöge der Benutzung des leichtflüssigen Petroleums wird die innere Reibung sehr gering. Beide Instrumente arbeiten aber nicht rein isotonisch, denn wenn eine Volumenzunahme zu verzeichnen ist, so steigen im Zylinder Schwimmer und Flüssigkeit zusammen an. Da Petroleum ein geringes spezifisches Gewicht besitzt, so entsteht zwar kein erheblicher Überdruck, nichtsdestoweniger sucht aber das Instrument stets wieder in die Gleichgewichtslage zurückzukehren. Es wird

1) Zentralbl. f. Physiol. 1906 S. 257.

2) Arch. f. Anat. u. Physiol. 1904 Suppl. S. 203.

daher unzuverlässig, wenn Schwierigkeiten entstehen, das im Plethysmographen liegende Organ oder Glied sicher abzudichten. Ferner wird die Aufnahme der Kurve durch den Überdruck erschwert, die Kurve entstellt, wenn die aufzuzeichnende Volumenänderung mit sehr geringer Kraftentfaltung vor sich geht, die Volumenänderung nicht mit einer Druckänderung Hand in Hand geht.

Die Nachteile der verschiedenen hier genannten Instrumente kamen mir besonders zum Bewusstsein, als ich vor einiger Zeit an die Aufgabe herantrat, Volumenänderungen des menschlichen Gehirnes bei Personen mit Schädeldefekten zu registrieren. (Die betreffenden Versuche sind noch nicht veröffentlicht.) Besonders schwierig war es hierbei oft, die pulsierende, mit Haut überkleidete Stelle derart mit einer Kappe zu bedecken, dass vollkommen luftdichter Abschluss erreicht wurde. Schon bei sehr geringem Überdruck in der Schreibvorrichtung entstand im Verlaufe des Versuches zwischen Kopfhaut und Kappe an irgend einer Stelle eine Undichtigkeit, so dass die Volumenkurve in unkontrollierbarer Weise verändert wurde. Zugleich waren die verschiedenen Schreibvorrichtungen, die ich versuchte, meist nicht genügend empfindlich.

Ich ging daher unter Berücksichtigung der genannten Nachteile dieser Apparate an die Konstruktion eines Instrumentes zur Volumenaufzeichnung und glaube mit dem im folgenden zu beschreibenden Apparat einen Fortschritt erreicht zu haben. Der neue Volumenschreiber eignet sich für alle Arten von plethysmographischen Versuchen und kann je nach Bedarf in verschiedenen Grössen hergestellt werden. Er ist nach dem bekannten Prinzip des Spirometers gebaut, und so möchte ich vorschlagen, ihn „Spirometer-Volumenschreiber“ zu nennen¹⁾. Ich habe zunächst zwei verschiedene Grössen herstellen lassen. Das kleinere Modell (Grösse I) gestattet die Aufzeichnung von Volumenveränderungen bis zu 5 ccm, das grössere Modell (Grösse II) bis zu 15 ccm. Fig. 1 ist eine Abbildung des kleineren Volumenschreibers. Die Konstruktion wird mit Hilfe des Durchschnittes auf Fig. 2 verständlich.

In der Mitte des oben offenen Zylinders *a* (Fig. 2) steigt eine Röhre *b* auf, welche durch den Gummischlauch *c* mit dem Plethysmo-

1) Das Instrument wird von Herrn Mechaniker Max Wolz in Bonn, Beethovenstrasse 38, in einwandfreier Weise angefertigt.

graphen verbunden ist. Der möglichst dünnwandige, aus Messing gedrehte Zylinder d ist unten offen. Er besitzt im Inneren eine feine, aus einer Stahlnadel gefertigte Achse, die in zwei Führungen gleitet, welche in dem Rohr b befestigt sind. Aussen am Deckel des Zylinders greift mit einem Gelenk ein leichter Metallstab e an. Seine obere Schneide wird vermittels eines feinen Gummiringes an den Wagbalken, dessen Fortsetzung der aus Stroh gefertigte, sehr leichte

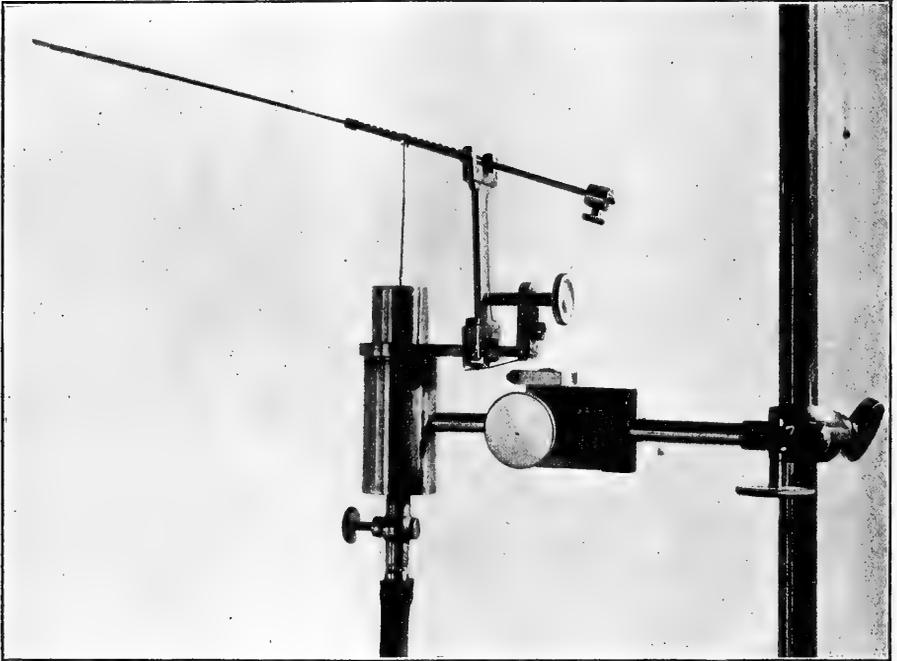


Fig. 1.

Schreibhebel bildet, herangehalten. Schreibhebel und Zylinder sind durch ein Gewicht auf der anderen Seite des Wagebalkens ausbalanciert. Schwerpunkt des Gewichtes, Drehpunkt des Wagebalkens und Angriffspunkt der Schneide von e befinden sich auf derselben geraden Linie, so dass bei den Bewegungen des Wagebalkens keine Verschiebungen des Schwerpunktes erfolgen können. Der starkwandige Zylinder a wird bis beinahe zum Rande mit einem Gemisch von einem Teil Petroleum und zwei Teilen Knochenöl gefüllt. Tritt Luft aus dem Rohre b aus und gelangt in den Zylinder d , so steigt dieser entsprechend weit aus der Flüssigkeit heraus.

Da die Wand des Zylinders *d* die des Zylinders *a* nicht berührt, so macht sich an dieser Stelle keine Reibung geltend. Die Reibung beschränkt sich im wesentlichen auf die feine Mittelachse, die etwas geölt wird und natürlich durchaus senkrecht zur Bodenfläche des Zylinders stehen muss. Die Konstruktion bringt es mit sich, dass ein absolut zuverlässiger Luftabschluss erreicht ist. Ein Überdruck kann ferner nicht entstehen, wie bei den Petroleumschwimmern, da nicht die Flüssigkeit steigt, sondern der innere, ausbalancierte Zylinder aus ihr heraustritt.

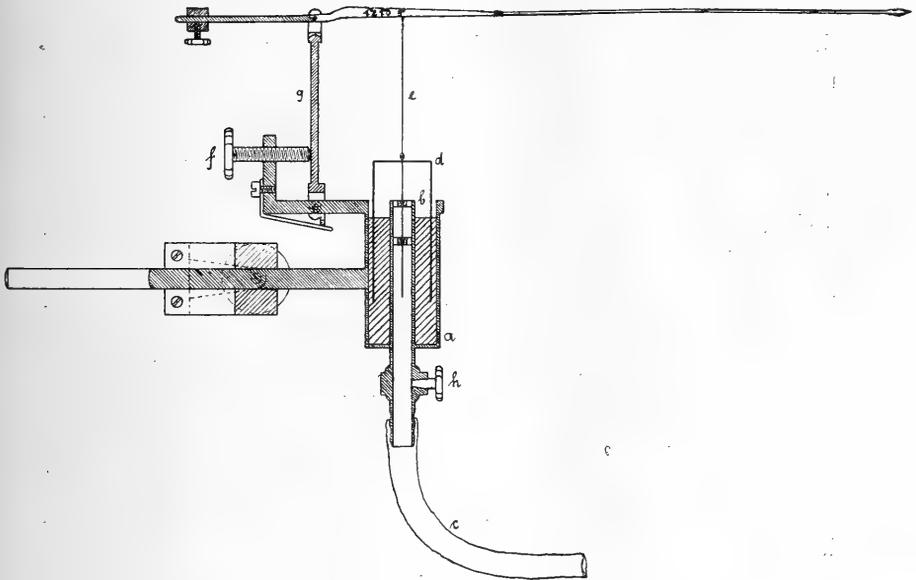


Fig. 2. (Auf die Hälfte verkleinert.)

Ist das Instrument richtig eingestellt, so bleibt es (bei freiem Luftzutritt zu dem Innenraum) bei jeder Stellung des Schreibhebels stehen. Die Schiefstellung, welche das Stäbchen *e* in den Endlagen einnimmt, kann man, auch während der Tätigkeit des Apparates, durch Drehen an der Schraube *f* korrigieren. Letztere nähert oder entfernt das obere Ende von *g* mit dem Drehpunkt des Schreibhebels von dem Zylinder und wird weiterhin benutzt, wenn man durch Verschiebung von *e* an dem Wagebalken die Hebelvergrößerung ändern will.

An dem Modell I sind am Wagebalken drei verschiedene Einschnitte angebracht, in die der Gummiring, welcher *e* hält, ein-

gehängt werden kann. Sie entsprechen, bei einem Abstand der Schreibspitze von der Drehungsachse von 16 cm, den Vergrößerungen 8, 10 und 12 (s. Fig. 2; auf der Photographie [Fig. 1] ist die Achse noch etwas anders dargestellt als bei meinem letzten Modell). Um den Schreibhebel in bestimmter Höhe einzustellen, löst man den kleinen Metallstöpsel h , der den Innenraum des Apparates mit der Aussenluft verbindet. Solange h geschlossen und der Schlauch c mit dem Plethysmographen verbunden ist, kann die Stellung des Schreibhebels nicht willkürlich verändert werden. Um den Hebel nach Belieben einstellen zu können, empfiehlt es sich, auch noch in dem Schlauch c ein T-Stück einzuschalten, dessen eines Ende mit einem Quetschhahn geschlossen wird. Da die Empfindlichkeit des Volumenschreibers davon abhängt, dass möglichst geringe Massen in Bewegung gesetzt werden, so muss natürlich der Zylinder d so leicht wie eben erreichbar gearbeitet sein. Es scheint, dass sich als Material Messing am besten eignet, welches auf der Drehbank bis auf 0,1 mm Wandstärke abgedreht werden kann. Das Gewicht des Innenzylinders zusammen mit dem Stäbchen e beträgt bei den mir vorliegenden Modellen bei Grösse I 2,64 g, bei Grösse II 4,95 g. Ebenso muss natürlich der Wagebalken, der den Schreibhebel trägt, möglichst leicht, seine Masse möglichst nach der Achse zu gelagert sein. Der Metallteil des Schreibhebels wiegt bei Grösse I 1,09 g, bei Grösse II 1,78 g. Das Laufgewicht wiegt bei Grösse I 1,83 g, bei Grösse II 4,38 g. Der Schreibhebel wiegt 0,032 g. Um das Reibungsmoment möglichst klein zu gestalten, liegt die Drehungsachse des Wagebalkens in gut gearbeiteten Körnern. Damit ferner die Stahlachse des Zylinders d möglichst wenig in ihren Führungen reibe, muss der Aufhängepunkt des Zylinders senkrecht über den Führungen eingestellt sein, und es ist vor allem darauf zu achten, dass die empfindliche Achse nicht durch unvorsichtiges Anfassen des inneren Zylinders verbogen werde.

Da die Luft, welche in den Zylinder d eintritt, nach allen Seiten mit der gleichen Kraft drückt, so wird nicht nur der Zylinder nach oben, sondern zugleich die Flüssigkeit, in die er eintaucht, nach unten ausweichen und in dem Ring zwischen äusserem und innerem Zylinder, wie in einem kommunizierenden Rohr, in die Höhe steigen müssen. Infolgedessen wird die zu registrierende Volumenänderung in verkleinertem Maassstabe wiedergegeben, möglicher-

weise durch Eigenschwankungen der Flüssigkeit entsteht. Damit nun die Flüssigkeit möglichst wenig verschoben werden kann, muss die Dicke des äusseren Flüssigkeitsringes so gering sein, dass schon ein geringes Sinken des Flüssigkeitsspiegels im inneren Zylinder ein erhebliches Ansteigen des äusseren Flüssigkeitsringes und damit einen entsprechenden Überdruck hervorruft. Zu schmal darf der

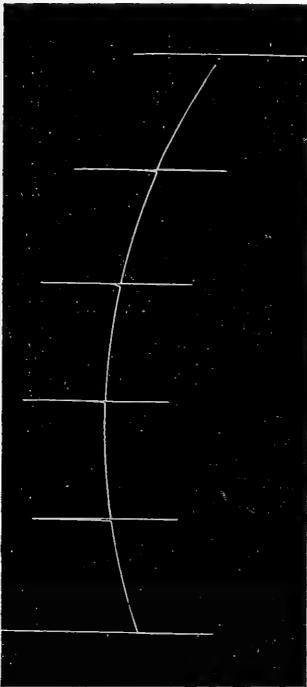


Fig. 3 a.

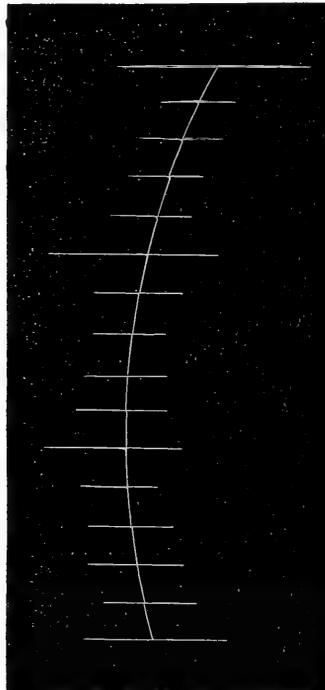


Fig. 3 b.

Fig. 3. Statische Eichung. Die Abstände entsprechen Kubikzentimetern. a) Grösse I: angewandte Hebelvergrößerung 6,8. b) Grösse II: angewandte Hebelvergrößerung 6,9. (Die Figuren auf die Hälfte verkleinert.)

äussere Ring natürlich auch nicht sein, sonst wird durch Adhäsion zwischen den beiden Zylindern ein Hindernis geschaffen. Bei meinen Modellen hat der Raum zwischen den Zylindern eine Stärke von etwa 1 mm.

Um die Gleichmässigkeit der Ausschläge bei verschiedenen Stellungen des Schreibhebels zu zeigen, habe ich auf Fig. 3 das Ergebnis einer statischen Eichung der beiden Modelle meines Volumenschreibers wiedergegeben.

Was die Empfindlichkeit des Apparates betrifft, so liess sich durch Auflegen von kleinen Gewichten und Berechnung auf den

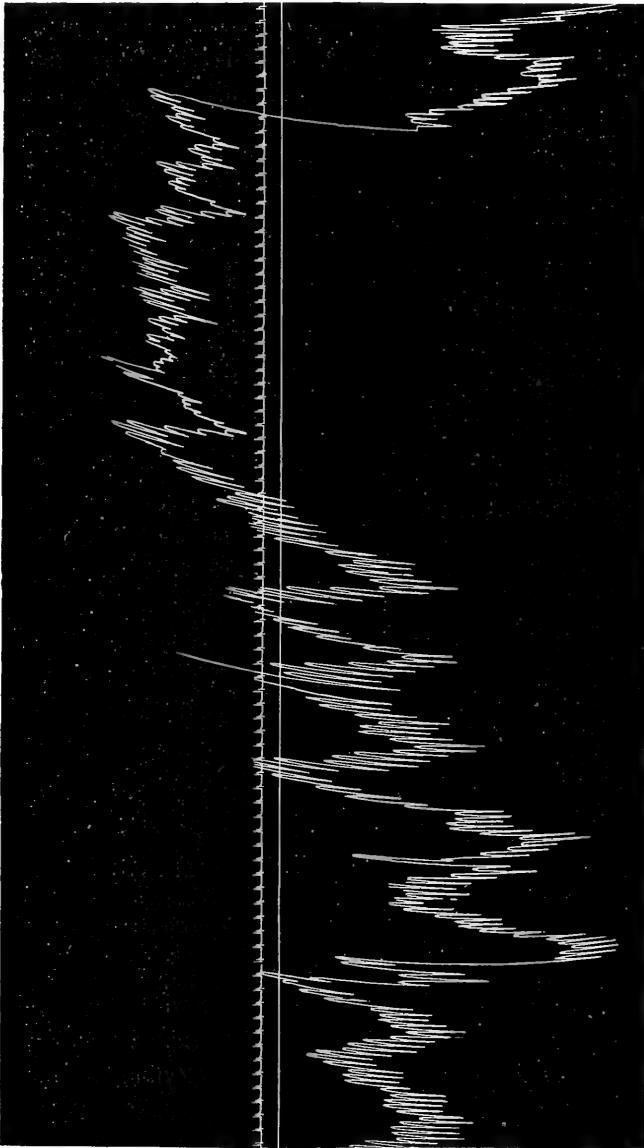


Fig. 4. Gehirnplethysmogramm beim Menschen (Luftübertragung). Volumenschreiber Grösse I. Zeitschreibung 2 Sekunden.

Querschnitt der Zylinder feststellen, dass ein Wasserdruck von etwa $\frac{3}{4}$ mm genügt, um den Schreiber aus der Ruhestellung in Bewegung zu setzen.

Um einen Einblick in die Leistungen des Spirometer-Volumenschreibers zu geben, erlaube ich mir, zunächst ein Stück eines Gehirnplethysmogramms von einem jungen Manne mit Schädeldefekt zu reproduzieren. Die von Haut überdeckte Knochenlücke war weniger als talergross und wurde mit einer gut eingefetteten, der Schädelform angepassten Guttaperchakappe bedeckt. Die mit dem kleineren Modell des Volumenschreibers (Luftübertragung) aufgenommene Kurve zeigt die Pulse, Atemschwankungen, Wellen dritter Ordnung und ausserdem von anderen Einflüssen abhängige gröbere Volumschwankungen in einer Ausgiebigkeit, wie sie mit anderen Registrierapparaten unter entsprechenden Bedingungen bisher wohl noch nicht erhalten worden sind.

Es fragt sich, wie weit das Instrument, das langsamere Volumänderungen richtig wiedergibt, auch schnelleren Schwankungen folgt, wie weit also die Volumpulse korrekt gezeichnet werden. Nach O. Frank ist hierfür in erster Linie die Zahl der Eigenschwingungen des Registriersystems maassgebend. Je grösser die Zahl seiner Eigenschwingungen im Verhältnis zur Zahl der Schwingungen des beobachteten Systems, um so richtiger fällt die Form der Kurve aus. Aus diesem Grunde darf man, wenn es auf die Darstellung der Pulsform ankommt, den Zylinder des Plethysmographen nicht mit Flüssigkeit füllen, wie dies für die Beobachtung langsamerer Volumveränderungen unumgänglich ist. Denn an der Stelle, wo das Glied, dessen Volumen registriert werden soll, in den Plethysmographenzylinder eingeführt wird, lässt sich ein vollkommen starrer Abschluss in der Regel nicht ermöglichen, und die grosse Masse der Flüssigkeit, welche gegen diesen (elastischen) Abschluss drückt, bildet mit ihm zusammen ein System, das zu starken Eigenschwingungen geradezu prädestiniert erscheint. Um diese Eigenschwingungen isoliert darzustellen, schloss ich das offene Ende des Zylinders eines Armplethysmographen durch eine feste Platte und durch straffe Gummibinden so fest, wie dies sich etwa bei Aufnahme eines Armplethysmogramms ausführen lässt, brachte an Stelle des Unterarms ein entsprechendes Volumen Sand in den Zylinder und füllte mit Wasser auf. Dies System liess sich nun durch Verschieben des Stempels einer kleinen Spritze sehr leicht in grobe Eigenschwingungen versetzen, von denen $1\frac{1}{2}$ — $2\frac{1}{2}$ auf die Sekunde entfielen. Bei so langsamen Schwingungen kann die Wiedergabe der Pulsform auch nicht den bescheidensten Ansprüchen genügen. Die einzelnen Erhebungen, die man in derartigen

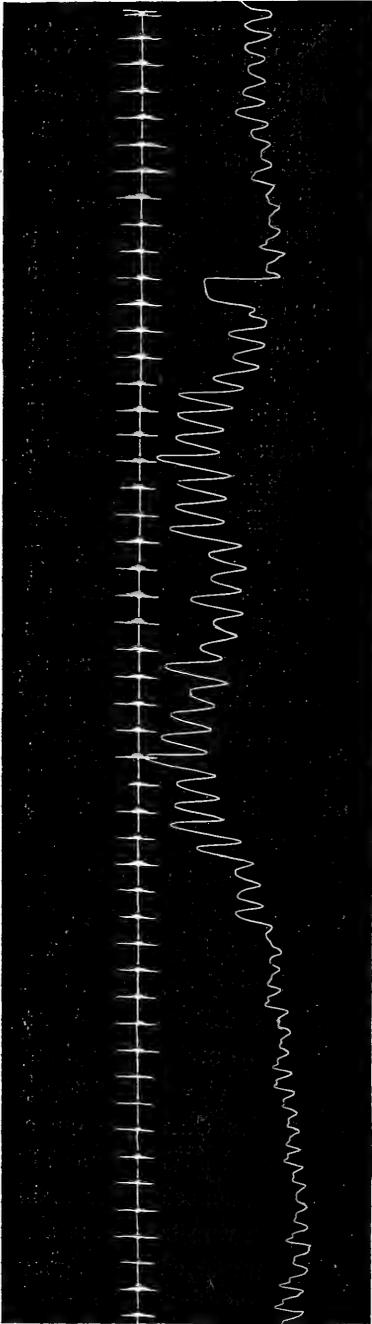


Fig. 5. Armplethysmogramm bei mit Wasser gefülltem Plethysmographenzylinder. Kleiner Volumschreiber. Zeitschreibung 1 Sekunde.

Plethysmogrammen sieht und die einer Pulscurve äusserlich ähneln, müssen zum grossen Teil einfach ein Produkt der Eigenschwingungen der Flüssigkeit sein. Auch die Grösse der Pulse wird stark entstellt, je nachdem die Zahl der Eigenschwingungen mit der Pulsfrequenz oder einem Vielfachen derselben übereinstimmt und dadurch Resonanzerscheinungen hervorruft. Sehr deutlich ist dies auf der folgenden Kurve (Fig. 5) zu sehen, einem Armplethysmogramm bei Wasserfüllung des Zylinders, mit dem kleineren Modell meines Volumschreibers aufgezeichnet (Volumschreiber selbst und Schlauch sind mit Luft gefüllt).

An Stelle der Pulse traten plötzlich grosse Schwankungen auf, einfachen pendelartigen Schwingungen entsprechend, und es war offenkundig, dass die Flüssigkeit im Zylinder Eigenschwingungen angenommen hatte, deren Zahl der Pulszahl gleichkam. Als durch kurzes Schliessen des aus dem Armzylinder führenden Schlauches die Eigenschwingungen zur Ruhe gebracht worden waren, traten wieder die früheren Pulse auf. Aus der Form und Grösse der Pulse bei wassergefülltem Plethys-

mographen und Veränderungen derselben sind von verschiedenen Autoren weitgehende Schlüsse gezogen worden. Es muss nach dem Gesagten vor solchen Folgerungen dringend gewarnt werden.

Auch der beste Registrierapparat muss fehlerhafte Kurven liefern, wenn durch Eigenschwingungen der Flüssigkeit die Pulsationen von vornherein entstellt werden. Um die Volumpulse aufzuzeichnen, darf also der Plethysmograph nur mit Luft gefüllt sein, oder zum mindesten muss die Flüssigkeitsmasse gering sein.

Um nun festzustellen, wie weit von meinem Volumschreiber als solchem die Pulse richtig aufgezeichnet werden können, untersuchte ich die Instrumente auf Eigenschwingungen, wenn sie mit einem luftgefüllten Raum in Verbindung standen. Es diente hierzu eine Flasche von 1 Liter Inhalt und 10 cm innerem Durchmesser, mit doppelt durchbohrtem Stopfen. Die eine Durchbohrung stand vermittels eines Glasrohres und Schlauches mit dem Volumschreiber, die andere mit einer Pravazspritze in Verbindung, durch welche ein Überdruck in der Flasche erzeugt wurde. Setzte ich, gemäss der Vorschrift von O. Frank, nunmehr plötzlich den Luftraum der Flasche mit dem Volumschreiber in Verbindung, so verzeichnete dieser einige Eigenschwingungen. Die Grösse des Luftraums in der Flasche wurde durch Einfüllen von Wasser (welches bei diesem Versuch natürlich keine Bewegungen ausführte) variiert. Es zeigte sich nun, wie dies bereits Frank und Petter¹⁾ in entsprechender Weise gefunden haben, dass die Zahl der Eigenschwingungen meiner Schreiber in der Zeiteinheit ganz wesentlich durch die Grösse des Luftraums bestimmt wurde, und zwar erwies sich der Zeitraum für die Einzelschwingung um so kürzer, je kleiner der Luftraum war. Bei kleinerem Luftraum kam es ferner leichter zu Schwingungen, und es bildeten sich insgesamt mehr Wellen aus als bei grossem Luftraum. Dagegen machte es keinen sehr wesentlichen Unterschied, ob das grössere oder das kleinere Modell des Volumschreibers in Anwendung kam. Die folgende Tabelle gibt über diese Verhältnisse Auskunft.

1) Zeitschr. f. Biol. Bd. 50 S. 333. 1908.

Eigenschwingungen des Volumschreibers bei verschiedener Grösse des Luftraumes.

Luftraum des Registriersystems (abzüglich des Luftraumes im Volumschreiber	Schwingungszahl pro Sekunde 1).	
	Grösserer Volumschreiber	Kleinerer Volumschreiber
1000	ca. 4,7	ca. 5,0
500	7,0	5,5
330	8,7	7,3
110	13,5	11,5
70	18,5	14,5
50	20,0	17,0
30	21,0	21,5
5	36,0	30,0

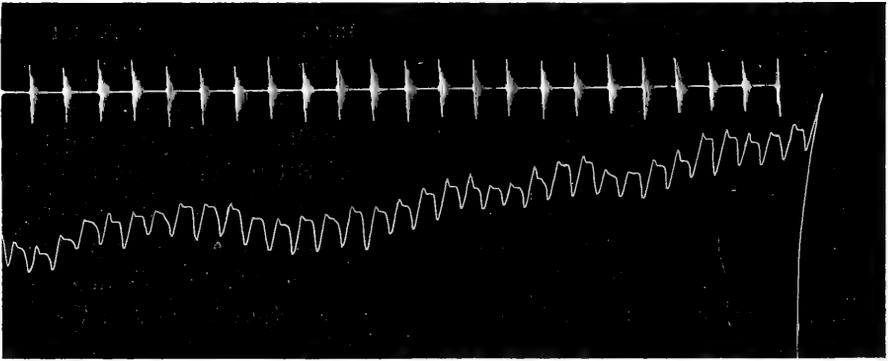


Fig. 6 a.

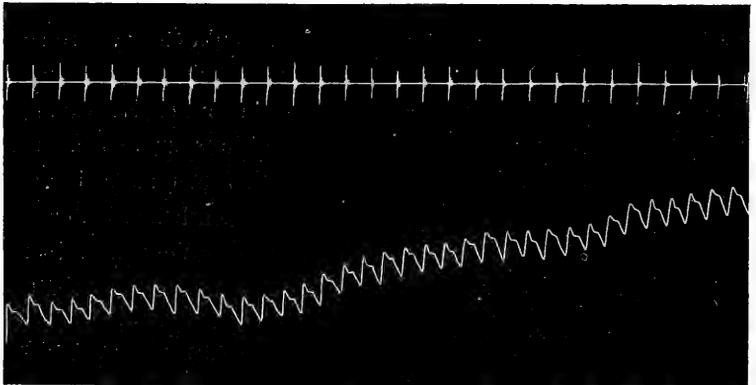


Fig. 6 b.

Fig. 6. Volumpulse des Unterarms bei mit Luft gefülltem Plethysmographen.
a) kleiner, b) grosser Volumschreiber. Hebelvergrösserung ca. 6,5.

1) Die Dauer einer Schwingung durch den zeitlichen Abstand zweier auf derselben Seite der Gleichgewichtslage gelegenen Umkehrpunkte gemessen.

Es ergab sich also das Resultat, dass, soweit die Zahl der Eigenschwingungen des Registriersystems in Betracht kommt, die richtige Wiedergabe der Volumpulse in hohem Maasse von der Grösse des Luftraums im Plethysmographenzylinder abhängt.

Auf Fig. 6 gebe ich Volumpulse des Unterarms von einem gesunden jungen Manne wieder, die bei Luftfüllung des Plethysmographen geschrieben sind. Der Luftraum im Zylinder belief sich auf annähernd 600 ccm. Die Schwingungszahl meiner Volumschreiber beträgt unter diesen Verhältnissen, wie die Tabelle zeigt, etwa $5\frac{1}{2}$ —6 pro Sekunde. Es ist dies ein Wert, der nach den Untersuchungen von Petter¹⁾ etwa an der unteren Grenze der Zahlen liegt, welche bei den bisher gebräuchlichen Sphygmographen gefunden wurden. Der neue Sphygmograph von Frank-Petter weist aber auf der Arterie eine Schwingungszahl von 32 auf, und Frank und Petter haben gezeigt, dass nur ihr Modell bisher die Radialpulse wirklich richtig zeichnet. Durch eine Einrichtung des Plethysmographen, bei welcher der schädliche Luftraum verkleinert würde, liesse sich wohl auch mit meinen Volumschreibern eine befriedigendere Wiedergabe der Volumpulse erreichen. Es ist freilich zu berücksichtigen, dass mit Verkleinerung des Luftraumes hinwiederum die Neigung des Apparates, Eigenschwingungen auszuführen, wächst. Indes lässt sich dem leicht durch Vermehrung der Dämpfung entgegenwirken, indem man an Stelle der Öl-Petroleumfüllung des äusseren Zylinders nach Bedarf reines Öl bzw. Öl von dickerer Konsistenz wählt.

Die Ergebnisse meiner Ausführungen sind kurz folgende:

Der von mir konstruierte „Spirometer-Volumschreiber“ (in zwei verschiedenen Grössen) arbeitet isotonisch, so dass er in allen Lagen des Schreibhebels seine Stellung ohne weiteres beibehält. Er wird durch geringe Kraft (weniger als 1 mm Wasserdruck) in Bewegung gesetzt. Langsamere Volumveränderungen werden proportional richtig wiedergegeben.

Wie weit schnelle Volumschwankungen, also die Volumpulse, richtig gezeichnet werden, hängt, ausser von dem Bau des Volumschreibers, von der Grösse des Luftraums im Plethysmographen ab; denn je kleiner der Luftraum, um so grösser die Zahl der Eigenschwingungen auf die Zeiteinheit berechnet, um so grösser aber auch

1) Zeitschr. f. Biol. Bd. 51 S. 356.

die Neigung, Eigenschwingungen auszuführen. Unter Berücksichtigung dieser Momente lassen sich mit meinen Volumenschreibern wohl auch die Volumpulse in einigermaassen befriedigender Weise wiedergeben.

Bei Wasserfüllung des Plethysmographen wird in der Regel eine auch nur annähernd richtige Darstellung der Pulsform und Grösse infolge der langsamen Eigenschwingungen der Flüssigkeit ausgeschlossen sein.

Untersuchungen über die Tektonik von Mittel- und Zwischenhirn des Kaninchens.

Von

Privatdozent Dr. **F. Quensel**, Leipzig.

(Mit 32 Textfiguren.)

Aus einer Reihe von Serien durch das Kaninchenhirn nach Durchschneidungen habe ich die nachstehenden zusammengehörigen ausgewählt, da sich aus denselben eine Anzahl neuer anatomisch-physiologischer Beziehungen ergaben, teilweise auch eine Bestätigung und Erweiterung schon früher bekannter Daten.

I. (Marchi-Serie).

Operation am 14. August 1909. Einstich mit Staarmesserchen links bis auf die Schädelbasis nahe der Mittellinie, in Narkose. Nach der Operation auch noch am 16. August deutliche, aber nicht ausnahmslose Zwangsbewegung im Kreise nach rechts hin. Vom 18. August vielleicht leichte Kopfdrehung mit der Schnauze nach rechts und oben und Neigung nach rechts im Kreise zu gehen. Das Tier wird am 31. August bei vollem Wohlbefinden mit Chloroform getötet. Gehirn in Müller eingelegt, dann mit Osmium-Müller behandelt. Vgl. Fig. 1—6. Das Tier überlebte also die Verletzung 14 Tage.

Der Stich dringt ausweislich der Serienschritte (Fig. 1) in den linken vorderen Vierhügel ein, in den vordersten Ebenen unmittelbar hinter der Commissura posterior und zerstört hier gerade auf der Höhe einen Teil der Cappa cinerea. Alsdann durchsetzt der Stichkanal das Vierhügelmark, dringt in das zentrale Höhlengrau dorsolateral vom Aquaeductus Sylvii ein (Fig. 2), durchsetzt den Aquaeduct selbst (Fig. 3—4), durchtrennt nunmehr auf der rechten Seite das hintere Längsbündel und den Oculomotoriuskern, stellenweise letzteren in ganzer Breite. Immer die Richtung nach hinten, unten und aussen innehaltend durchsetzt der Stichkanal weiterhin (Fig. 5) den roten Kern, die Bindearmgend und erreicht schliesslich zwischen Schleife und Pes pedunculi hindurch die ventrale Peripherie des Hirnstammes gerade da, wo letztgenannter Faserzug in die Brücke eintritt (Fig. 6). In der Brücke selbst ist keine Verletzung mehr zu erkennen.

Die Durchmusterung ergibt:

I. Aufsteigende Degenerationen, betreffend:

1. Kurze Fasern im oberflächlichen und mittleren Mark des linken vorderen Vierhügels.

2. Fasern im rechten Fasciculus longitudinalis posterior. Dieselben endigen in den vorderen Teilen des Oculomotoriuskerns, im zentralen Höhlengrau und hören im Bereich des vorderen Vierhügels allmählich auf. Keine einzige Faser

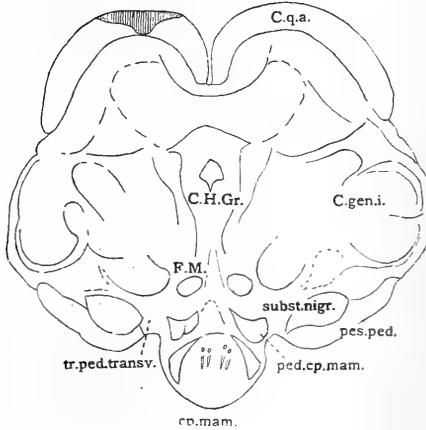


Fig. 1.

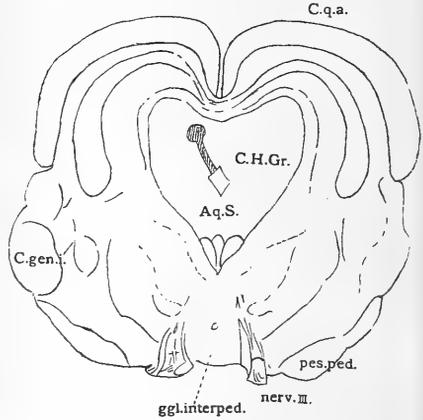


Fig. 2.

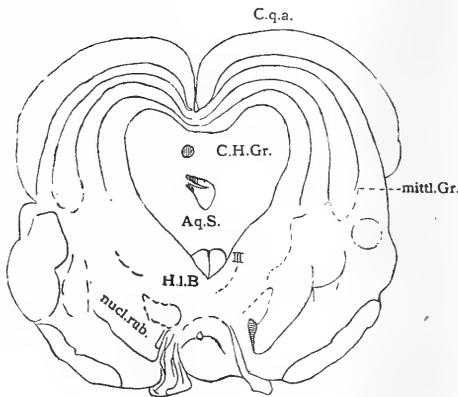


Fig. 3.

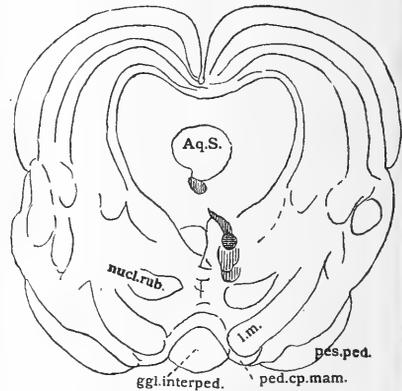


Fig. 4.

geht in die Commissura posterior ein. Nur wo diese direkt durchschnitten ist, sind einige Fasern und zwar in den gleichseitigen, linken Vierhügel zu verfolgen.

3. Fasern im Areal und Zuge des Bindearms der rechten Seite. Sie sind durchtrennt nach der Kreuzung und nehmen oberhalb der Verletzung des roten Kerns und der Haube zuerst ein etwa halbmondförmiges Areal ein. Dies liegt ungefähr mitten zwischen Hauptschleife und hinterem Längsbündel. Aufwärts

gegen das frontale Ende des vorderen Vierhügels hin rücken sie lateral neben das Meynert'sche Bündel, zwischen dies und die Hauptschleife, von wo sie sich auch etwas dorsolateralwärts ausbreiten. Die frontalsten Faserdegenerationen lassen sich in den kaudalen Thalamus verfolgen, wo sie lateral vom Meynert'schen Bündel, ventromedial von der Schleifenschicht zur Zona incerta herabziehen.

4. Offenbar verlaufen in dem geschilderten Areal der Vierhügelhaube auch Fasern der sogenannten Forel'schen Haubenfaszikel, die z. T. auch in der genannten Region wieder enden.

5. Fasern im lateralen Teil der rechten Hauptschleife gelangen zu kaudalen Thalamusabschnitten mediodorsal vom Corpus geniculatum mediale und zu

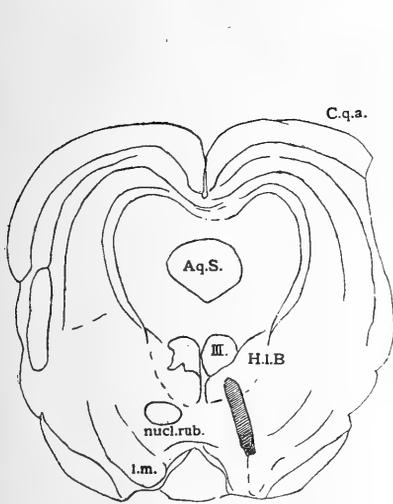


Fig. 5.

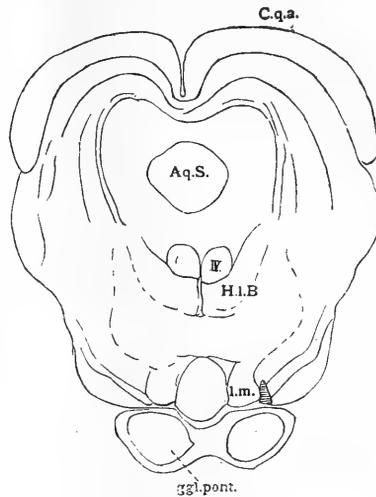


Fig. 6.

lateralen Teilen des hinteren ventralen Thalamuskernes. Sie sind unterbrochen da, wo der Stich dicht oberhalb der Pons durch die lateralen Fasern der Hauptschleife hindurchgeht.

6. Fasern der Pedunculus corporis mammillaris rechterseits. Dieser ist partiell durchtrennt an der Stelle, wo er am frontalen Brückenrand aus der Haube hervortritt und sich ventral um die Hauptschleife herumschlingt. An der bekannten Stelle, medial vom Pes pedunculi oralwärts ziehend, gelangen seine Fasern zum Ganglion laterale des Corpus mammillare. Ein Teil derselben scheint indes auch zum lateralsten Teil des Ganglion mediale zu gelangen. Möglicherweise handelt es sich da nur um Kollateralen.

II. Absteigende Degenerationen.

1. Fasern des hinteren Längsbündels selbst auf der rechten Seite. Sie sind zuerst, unmittelbar an der Verletzung, wo sie das hintere Längsbündel durchschneidet, sehr zahlreich, nehmen aber schnell an Zahl ab. Es gelangen deren teils und vor allem zum III. und IV. Kern, zum zentralen Höhlengrau,

vielleicht auch zum dorsomedialen Teil der *Formatio reticularis*. Der spärliche Rest tritt in der Brücke etwas ventraler. Einzelne Fasern lassen sich bis in die Ebenen des Fascialiskerns, vielleicht zum VI. Kern, verfolgen (nur bis zum kaudalen Ende des VII. Kerns sind die Serienschnitte untersucht worden).

2. Fasern des prä dorsalen Bündels rechts. Diese sind unterbrochen offenbar nach der Kreuzung. Sie lassen sich ebenfalls an Zahl abnehmend bis zum Ende unserer Serie abwärts verfolgen.

3. Fasern des Monakow'schen Bündels rechts. Getroffen nach der Kreuzung ventral bzw. kaudal vom roten Haubenkern. Diese sammeln sich ventral und ventrolateral vom Bindearm, steigen dann lateral von und zwischen seinen Fasern etwas dorsal. In der Brücke liegen sie ventral von der *Radix descendens trigemini* und in der *Oblongata* zwischen dieser und dem VII. Kern, bzw. ventral von letzterem an der Peripherie. Sie sind ebenfalls bis zum Ende der Serie zu verfolgen.

Bemerkenswert ist, dass verhältnismässig reichliche Fasern ventral vom lateralen Teil des hinteren Längsbündels absteigen bis zum dorsolateralen Teil der Haube im Beginn der Brücke in der Gegend des *Loc. coeruleus* und des sensiblen V. Kernes.

Fasern des prä dorsalen Bündels steigen an dieser Stelle abwärts ventral in die Gegend dorsal von der Schleife, wo der *Nucl. reticularis tegmenti* beginnt.

Endlich schliessen sich medial und dorsomedial an das Monakow'sche Bündel Fasern an, die durch den Bindearm hindurch zum sensiblen V. Kern gelangen. Inwieweit es sich hier um abberierende Fasern, eigene Züge und ev. um retrograd degenerierte Fasern, z. B. der aufsteigenden sekundären V. und VIII. Bahn usw. handelt, wage ich nicht bestimmt zu entscheiden.

Weiter degeneriert sind:

4. Links. Fasern des prä dorsalen Bündels. Sie sind vor der Kreuzung unterbrochen, viel reichlicher als rechts, verhalten sich aber sonst wie diese rechtsseitigen. Ungemein deutlich ist ihr Ventralwärtsziehen im frontalen Teil der Brücke, sowie eine gewisse Ansammlung absteigender Fasern dorsal von der Schleifenschicht im und zum *Nucl. reticularis tegmenti*.

5. Fasern des Monakow'schen Bündels, links, weitaus spärlicher als rechts, unterbrochen ebenfalls vor der Kreuzung und offenbar den auf eine kurze Strecke hin zerstörten Zellen des *Nucleus ruber* entspringend. Sie verhalten sich wie die rechtsseitigen.

Es folgen dann eine Anzahl von Faserdegenerationen, die nur auf sehr kurze Strecken hin, aber im ganzen ebenfalls absteigend, degeneriert sind. Dahin gehören:

6. Fasern in der Randschicht des zentralen Höhlengraus links, also aus dem zerstörten Teil des vorderen Vierhügels bzw. von einer kurzen Durchschneidung dieser Grenzschicht her (Fig. 1—2). Diese enden nach kurzem Verlauf an der Grenze des kaudalen vorderen Vierhügels gegen die Haube.

Andere Fasern enden im Vierhügel selbst in dessen intakten kaudalen Teilen.

7. Fasern des *Oculomotorius* vorwiegend rechts, einzelne auch links. Diese stammen aus dem zerstörten III. Kern und bilden stellenweise die ganze äussere Hälfte des *Oculomotoriusstammes* in seinen frontalen vorderen Ebenen. Die

linksseitig degenerierten Fasern stammen ebenfalls aus dem rechten Kern, sie ziehen teils durch den dorsalen Teil der Raphe, teils durch das linke hintere Längsbündel hindurch.

8. Rechts lassen sich einzelne dorsale Bogenfasern der Haube bis ins tiefe Mark der vorderen Vierhügel verfolgen. Möglicherweise sind das retrograd degenerierte Fasern aus der Meynert'schen Kreuzung, doch lässt sich ein zentripetaler Verlauf zum Vierhügelgrau nicht sicher ausschliessen.

9. Zahlreiche degenerierte Fasern finden sich in der Umgebung zumal am kaudalen Ende des zum Teil zerstörten rechten Nucleus ruber sowie zwischen diesem und dem hinteren Längsbündel. Es scheint sich teilweise um Kollateralen oder feine Fasern zur Haube, auch zu deren ventrolateral innerhalb der Schleifenschicht gelegenen Teil zu handeln. Auch hier kommen retrograde Degenerationen z. B. von Bindearmfasern mit in Betracht.

II. (Marchi-Serie) Fig. 7—12.

Operation am 27. Juli 1909. In Urethan-Äthernarkose Stich mit schmalem Staarmesserchen nach Anlegung einer kleinen Trepanationsöffnung in der Schädeldecke durch die linke Grosshirnhemisphäre dicht neben der Mittellinie bis zur Basis (ca. 1 cm vor der Verbindungslinie beider Ohransätze).

28. Juli. Keine Lähmung, aber extreme Zwangshaltung. Vorderbeine nach links gestreckt, Kopf nach rechts abgebogen und nach rechts gedreht, so dass die Ohren nach vorn, die Schnauze nach hinten gerichtet ist, Hinterbeine nach rechts gerichtet. Diese Stellung wechselt aber. Angestossen geht das Tier bald nach rechts, bald nach links im Kreise.

29. Juli. Tier lebhaft, frisst. Zeigt nur noch abnorme Kopfhaltung, die linke Seite geneigt, linkes Ohr hängend, Schnauze nach rechts und oben gerichtet.

Diese Haltung bleibt bei sonst völliger Munterkeit bestehen.

Am 12. August wurde das Tier mit Chloroform getötet. Das Gehirn in 10% Formol eingelegt, nach Marchi behandelt, schnell in Celloidin eingebettet und geschnitten.

Das Tier überlebte also die Operation um 14 Tage.

Der Stich dringt nach den Serienschnitten ein in die Kuppe des vorderen (linken) Vierhügels im vordersten Teile, durchsetzt dann das oberflächliche Grau, mittleres Mark, mittleres Grau, teilweise auch das tiefe Grau dieses Vierhügels (Fig. 7, 8), ganz besonders den Kern im mittleren Grau desselben. Die Verletzung schiebt sich weiterhin immer als ein schmaler Streifen durch den lateralen Teil der Haube in der Gegend des Oculomotoriusaustrittes hinab, kommt dann etwas medialer zu liegen (Fig. 9, 10) und zerstört weiter kaudal in etwas unregelmässiger Gestalt die Gegend zwischen Schleife und Hirnschenkelfuss sowie dorsal über diesem Gebiet (Fig. 10, 11). Der lateralste Teil der Schleife und das mediale $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{3}$ des Hirnschenkelfusses sind mit zerstört, letzterer auch mit den medial angrenzenden Teilen des Brückengraus und der Brückenfaserung noch im Beginn der letzteren (Fig. 10, 11). Die Verletzung endet (Fig. 12) mit zwei kleinen Zerstörungen medial vom Hirnschenkelfuss und im ventralen Brückengrau.

Ich sehe davon ab, dass der Stich durch die Hemisphäre in dieser eine Verletzung und Blutung sowie Degenerationen hervorgerufen hat, die teils zur Rinde, teils absteigend bis an den vorderen ventralen Thalamuskern verfolgt werden können. Für eine genauere Untersuchung ist diese Verletzung nicht geeignet.

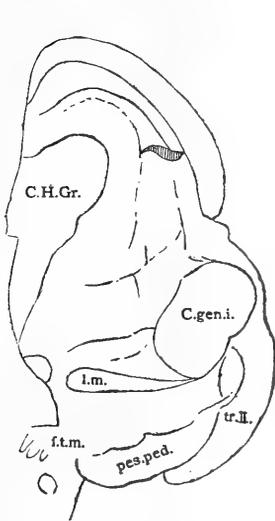


Fig. 7.

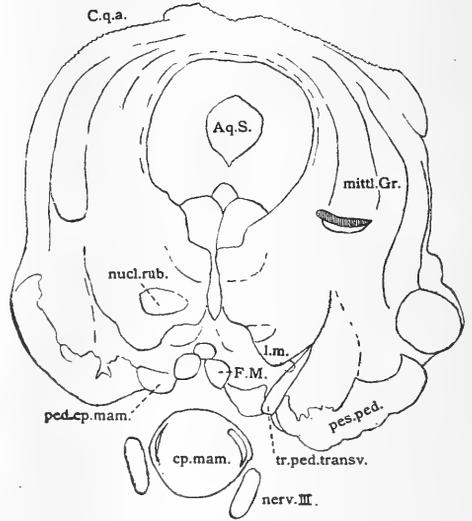


Fig. 8.

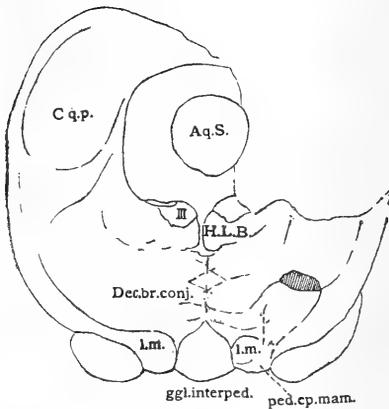


Fig. 9.

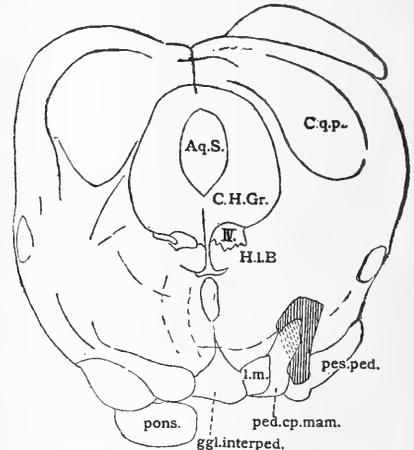


Fig. 10.

I. Aufsteigende Degenerationen im Hirnstamme betreffen Fasern:

1. Links im vorderen Vierhügel im mittleren und tiefen Marke. Erstere formieren in den Ebenen des roten Kernes ein geschlossenes Bündel und verteilen sich dann allmählich in den oberflächlichen und mittleren Markschichten,

zum dazwischenliegenden Grau und zur *Cappa cinerea*. Sie erhalten, indem die Verletzungsstelle (Fig. 7) allmählich aufwärts rückt, immer neuen Zuwachs. Sie verschwinden mit dem frontalen Ende des Vierhügels.

Die Fasern im tiefen Mark verteilen sich in den kaudaleren Ebenen mit Verletzung des Vierhügels (Fig. 8) hauptsächlich im zentralen Höhlengrau. Zahlreiche Fasern nehmen absteigende Richtung (vgl. unten). Von Fig. 8 aufwärts verletzt der Stich auch das tiefe Mark, und es gehen nun von da zahlreiche Fasern über in die Grenzschicht des zentralen Höhlengraus. Ein grosser Teil derselben gelangt in die *Commissura posterior* und mit dieser teils zum Grau des gekreuzten (rechten) vorderen Vierhügels, teils zum hinteren dorsalen Teile des Thalamus zwischen Vierhügelgrau und *Corpus geniculatum mediale*.

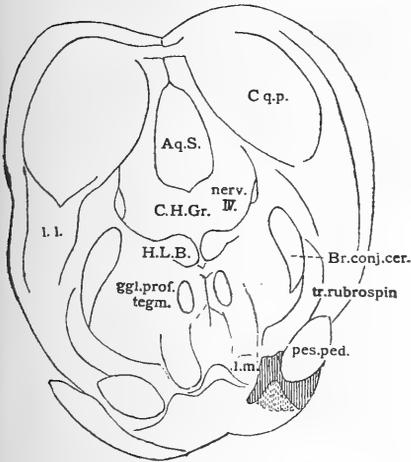


Fig. 11.

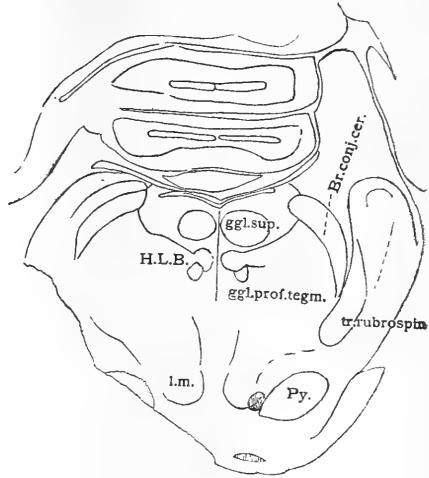


Fig. 12.

Durch die Lage der Verletzung in kaudaleren Ebenen (Fig. 8, 9) werden nach und nach eine ganze Reihe von Faserzügen durchschnitten, Schleife, *Pedunculus corporis mammillaris*, Bindearm, *Forel'sche Faszikel* der Haube, Bahnen zum tiefen Grau und den Kernen des Vierhügels. Hier seien zuerst die gleichseitigen aufgeführt.

2. Die Schleife. Diese ist nur partiell, besonders in den lateraleren Abteilungen degeneriert und im Zusammenhang mit anderen Zügen in der Haube des Hirnschenkels. Ihre Fasern ziehen in einem lateralkonvexen bogenförmigen Felde ventrolateral vom roten Kern aufwärts. Eine erheblichere Faserabgabe an die Umgebung findet nicht statt, am ersten an die *Formatio reticularis*, weniger ventral zur *Substantia nigra*; erst weiter frontal treten reichlicher Fasern hindurch zu der *mediodorsalen* Umgebung des *Pes pedunculi*. In der Gegend der hinteren *Commissur* breiten sich die Fasern aus in dem sogenannten Felde *H* von *Forel* und gelangen zur ventralen Seite des ventralen Thalamuskernes, in dessen medialeren Abschnitten sie enden. Vielleicht steigen einzelne auch ventraler herab zur *Gitterschicht* und *Zona incerta*, selbst zur *Substantia nigra*.

Jedenfalls werden sie auch von solchen, die aus dorsaleren Gebieten herabziehen, durchsetzt. Sie umgeben den ventralen Kern nun weiter an seiner ventralen Seite lateralwärts und enden in ihm erst etwa in der Ebene des Austritts des Fasciculus retroflexus aus dem Ganglion habenulae.

3. Degeneriert ist rechts der Pedunculus corporis mammillaris. Seine Fasern beginnen sich aus der Haube dorsomedial über dem eben noch nicht in die Brücke eingetretenen Pes pedunculi loszulösen, gerade in dem im Herde gelegenen Gewebszipfel (Fig. 10), sie schlingen sich von lateral her ventral um die Schleife herum. Von dorsolateral erhalten sie einen Zuwachs immer an der dorsalen Seite des Pes pedunculi entlang (Fig. 9) aus der Gegend der Verletzung. Sie ziehen dann immer medial vom Hirnschenkelfuss durch die bzw. zwischen den Oculomotoriuswurzeln hindurch oralwärts. Sie gelangen im wesentlichen zum gleichseitigen lateralen Ganglion des Corpus mammillare. Zahlreiche feinste Fäserchen gelangen aber auch zum lateralen Teile des Ganglion mediale, in dem sie die Fornixsäule von allen Seiten umgeben. Einzelne Fäserchen gelangen zur Mittellinie, doch ist eine deutliche Kreuzung nicht zu sehen.

Die Degeneration weiterer gleichseitig aufsteigender Faserzüge ergibt sich in einer nicht ohne weiteres immer zu übersehenden Weise offenbar aus der Unterbrechung oraler Fasern aus dem Trapezkörper (Fig. 11, 12), der lateralen Schleife, vielleicht auch des Gowers'schen Bündels.

4. Man sieht (Fig. 12, 11, 10), wie sich lateral und dorsolateral an das Areal des Pes pedunculi meist dicke degenerierte Fasern anschliessen, die nun in breitem Zuge, in lateral konvexem Bogen dem Rande des Hirnstammes entlang ziehen. In den kaudalsten Ebenen (Fig. 11, 12) gelangen solche zum Kern der lateralen Schleife und zum Ganglion des hinteren Vierhügels. Von der Ebene der Fig. 10 ab beschränken sie sich wesentlich auf die ventrolateralen Partien der Haube, bis zu dem hier angedeuteten Ganglion. Sie gewinnen, erst in oraleren Gegenden weiter aufsteigend (Fig. 8), das mittlere Mark des vorderen Vierhügels und gelangen mit den hier unterbrochenen Fasern (vgl. 1.) zusammen zur Vierhügelrinde.

5. Medial und konzentrisch dieser Bahn anliegend im Zuge des noch weiter zu besprechenden Monakow'schen Bündels finden sich (Fig. 12, 11, 10) aus der Gegend der Verletzung aufsteigende Fasern, welche zur dorsolateralen Partie der Haube zwischen Bindearm, zentralem Höhlengrau und hinterem Vierhügel gelangen. Von den Fasern des Monakow'schen Bündels sind sie durch ihr Kaliber und Endigungsweise klar unterschieden. Es gelangen aber ausserdem derartige Fasern und vor allen Dingen ganz feine (möglicherweise zum Teil Kollateralen) zur ganzen Haube der gleichen Seite.

Besonders bemerkenswert erscheinen weiter darunter feine Fasern, die im langgestreckten Verlaufe dorsomedial gegen das hintere Längsbündel hin verlaufen. Einzelne enden schon vorher in der Haube, andere dringen durch dasselbe hindurch zum zentralen Höhlengrau, teilweise auch in diesem über das hintere Längsbündel hin verlaufend zum IV. und III. Kern. Fasern dieser Art aus etwas dorsaleren Teilen der ventrolateralen Haube stammend sieht man auch in den höheren Ebenen der Fig. 9, zum Teil auch darüber hinaus. Im ganzen ändert sich oralwärts, zum Teil schon in dieser Ebene, das Bild durch die

Unterbrechung neuer Faserzüge. Doch sieht man immer noch aus denselben feine Fasern zur dorsolateralen Haube und zum zentralen Höhlengrau ab-schwenken.

Endlich seien schon hier hervorgehoben Fasern des gleichen beschriebenen dorsomedial gerichteten Verlaufs, die durch die ganze Schnittebene hin zur Mittel-linie ziehen und zur anderen Seite hinüber kreuzen. Ihrer soll noch weiterhin gedacht werden (Fig. 10, 11, 12).

6. Die (Fig. 9) zentraler in der Haube gelegene Verletzung unterbricht Faserzüge, die hier verlaufen oder entspringen und sich im ganzen auf dem einzelnen Schnitt wie eine dorsale, dorsomediale und dorsolaterale Verlängerung des Schleifenfeldes darstellen. Der ganze laterale Teil der Haube unter einer breiten intakten Randschicht ist erfüllt von einer Masse feinerer und gröberer degenerierter Fasern. Insbesondere liegen solche in grösster Zahl dorsolateral vom roten Kern (Fig. 8). Der hier am meisten medial bzw. zentral gelegenen Bindearmfasern soll unten noch gedacht werden. Diese sind auf der verletzten Seite (links) wesentlich intakt, während die gekreuzten zum Teil degeneriert sind.

Die gedachten Fasern ziehen nun, immer etwa in gleicher Lage zur Schleifenschicht oralwärts. Sie geben dabei fortgesetzt feine Fasern ab, teils zur angrenzenden medialen Haube, zum zentralen Höhlengrau, zum mittleren Grau (den zentralen Kernen) des vorderen Vierhügels. Mit Auftreten des Corpus geniculatum mediale, von ca. Fig. 8 ab oralwärts, sieht man einzelne Fasern medial vom inneren Kniehöcker herabziehen, teils zu dem Areal medial vom Kniehöcker, teils zur Substantia nigra und dem Areal zwischen Hirnschenkelfuss und Schleifenschicht. Nach Lage der Sache ist aber nicht bestimmt zu entscheiden, ob es sich hier nicht um Fasern aus dem direkt verletzten Vierhügel-grau handelt. Die Hauptmasse der Fasern aus der *Formatio reticularis* endet offenbar im dorsalen Teil des ventralen Thalamuskernes und tritt in diesem besonders medial in enge Berührung mit den Fasern der Schleife, wohl auch solchen des Bindearms. Die vordersten Fasern dieser Art trifft man etwa in den Ebenen des oralen Endes des vorderen Vierhügels.

Ich halte diese Fasern in der Hauptsache für solche der sogenannten *Forel'schen* Haubenfaszikel mit Ursprung in den verschiedenen Teilen der *Formatio reticularis*.

7. Nur wenig berührt zu sein scheint der gleichseitige Bindearm, wie ja auch aus seiner Lage zur Verletzung nach der Kreuzung in Fig. 8 und 9 hervor-geht. Es erhellt das am klarsten aus dem Verhalten zu dem Bindearm der gegenüberliegenden Seite. Dieser

8. ist vor seiner Kreuzung (vgl. Fig. 9 und 10) und zwar hauptsächlich in seinem ventralen Teile betroffen. Schon am oralen Pol des Ganglion interpedunculare befinden sich nun alle seine in breitem Zuge zur Raphe verfolgbaren Fasern auf der gekreuzten, rechten, nicht operierten Seite.

Zuvor kreuzen einige Fasern dorsaler hinüber und begeben sich dann in langgestrecktem Verlaufe zum Oculomotoriuskern der gekreuzten rechten Seite.

Die Hauptmasse der Bindearmfasern zieht an der ventrolateralen Seite des roten Kerns ausgebreitet oralwärts. Auch die *Formatio reticularis* dorsal und dorsomedial vom Nucleus ruber ist mit schwarzen Schollen, feineren und gröbereren

Kalibers übersät. Weiterhin sammeln sich die Fasern medial von der Schleife. Auch von da gehen feine Fäserchen aus medialwärts in das zwischen Schleife und Raphe, dorsal vom Meynert'schen Bündel und Pedunculus corporis mammillaris gelegene Feld. Ein grosser Teil der Fasern endet jedenfalls an den Zellen des roten Kerns medial und dorsal davon, so dass sich aufwärts die Faserzahl sehr bald vermindert.

Nach Aufhören des roten Kerns liegen die Fasern im medialsten Teil des Feldes *H* (v. Forel) bis gegen das medial daran gelegene Meynert'sche Bündel hin, einzelne ziehen abwärts in das unmittelbar ventral gelegene Gebiet, andere verstreuen sich dorsal in der Region zur Seite des hinteren Längsbündels, ohne die Höhe der vorderen Commissur zu erreichen.

Die Endigungen teils im medialen Teile der Gitterschicht, teils im medio-kaudalsten Teil des Thalamus dorsal hören auf etwa mit dem vorderen Ende der Commissura posterior, nur wenige erreichen das mediale Ende des ventralen Kerns dorsal und dorsolateral vom Vicq d'Azyr'schen Bündel.

II. Absteigende Degenerationen sind: a) links, d. h. auf der operierten Seite.

1. Fasern der Pedunculusbahn speziell der Pyramidenbahn. Vom Pes pedunculi ist ja gerade an seinem Eintritt in die Brücke knapp das mittlere Viertel zerstört (vgl. Fig. 10, 11). Wegen der Ausdehnung des Herdes und Verletzung der Umgebung ist es schwer anzugeben, wohin etwa Fasern der zerstörten Bahn sich begeben; jedenfalls verteilen sich die degenerierten Fasern schon bald über die ganze dorsomediale Hälfte des Pedunculusareals, in der Höhe des Nucl. masticatorius auch über dessen gesamte Ausdehnung. Hier sieht man auch, wie sich gleich feine degenerierte Fasern in das umgebende Brückengrau und die angrenzende Haubenregion begeben; diese erreichen nicht den Nucl. reticularis tegmenti, dagegen in grosser Menge die ventralen Raphekerne in der Medulla oblongata, zum Teil anscheinend auch die grossen Oliven. Die Degeneration der Pyramide ist bis ins Rückenmark hinab zu verfolgen, hat aber im gekreuzten Seitenstrang nur einen begrenzten Umfang.

2. Das Monakow'sche Bündel ist im Gegensatz zu der feinscholligen Degeneration der Pyramidenbahn ausgezeichnet durch eine grobschollige Degeneration dicker Fasern, die sich aber ebenfalls von der Verletzungsstelle aus gleichseitig bis ins Rückenmark hinab verfolgen lässt. Hier liegt sie vor und etwas medial vom Areal der Pyramidenbahn als ein breiter, schräg von innen, hinten nach aussen vorn verlaufender Streifen. Seine Unterbrechung ist erfolgt also nach der Kreuzung (Forel'sche Kr.) in der Höhe der Fig. 10 und unmittelbar kaudal davon zwischen Fig. 10 und 11. Von da zieht das Bündel in nach aussen konvexer bogenförmiger Figur kaudalwärts. Am Eintritt in die Brücke (Fig. 11) liegt es ventral und ventrolateral vom Bindearm; aus seiner Spitze treten einzelne Fasern über in dessen Areal und in das dorsale Grau des Bindearms. Im Absteigen schiebt sich das Monakow'sche Bündel mehr und mehr zusammen und liegt ventral von der Spitze des sensiblen V. Kernes. Einige Fasern lösen sich dorsal ab und verlaufen weiter mit den Bindearmen, feine Fäserchen davon begeben sich zum Bindearmgrau, vereinzelt Fasern verlaufen im Zuge des Gowers'schen Bündels zum Vel. medulare arterius.

Jedenfalls liegt es abgetrennt von allen nur mit ihm vermischten, dem Kleinhirn zugehörigen Bahnen, in der Höhe des Nucl. masticatorius nervi V ventral von diesem und vom Trigeminusstamm, aber nicht an der Peripherie. Offenbar ist es auch nicht total, sondern nur in seiner dorsaleren Hälfte degeneriert.

Schon bald kaudal, wo es ventral von der absteigenden V. Wurzel liegt, hat man den Eindruck, dass einige Fasern in die dorsolaterale Haube hineinziehen. Ausserordentlich deutlich wird aber kaudaler, da wo das Monakow'sche Bündel zwischen VII. Kern und Vestibulariswurzel eingeklemmt erscheint, dass aus demselben sich Fasern loslösen und lateral vom VII. Kern in langgestrecktem Verlaufe sich zum lateralen Teil der Formatio reticularis begeben. Ventral vom VII. Kern fehlen solche Fasern, dagegen trifft man sie wieder um den Nucl. ambiguus herum, auch zwischen diesem und dem Kern der spinalen V. Wurzel. Auch in die Gegend zwischen letzterer und XII. Kern ziehen solche Fasern, doch nimmt hier das Bündel schon allmählich die schräggestellte Bandform an, die es vor und zum Teil medial von der Pyramidenbahn gelegen, auch im Rückenmark wieder erkennen lässt.

3. Massenhaft feinere und gröbere Fasern gelangen in den Ebenen der Verletzung und zum Teil auch etwas kaudaler in die Haube, sie verbreiten sich teilweise dicht dorsal und dorsomedial von dem Stich (Fig. 10, 11); zum Teil steigen sie in langgestrecktem dorsomedialen Verlaufe durch die Haube empor (vgl. oben I, 5), begeben sich in die Region des hinteren Längsbündels, in das zentrale Höhlengrau und die Gegend des Oculomotoriuskerns. Je weiter kaudal, um so medialer steigen diese Fasern in der Haube auf, dicht neben dem Ganglion profundum von Gudden. Von diesen gelangen einzelne zumal lateral ins zentrale Höhlengrau, manche ebendorthin in der Raphe aufsteigend oder durch das hintere Längsbündel hindurch. Die grosse Mehrzahl kreuzt nach der anderen Seite und soll uns bei den gekreuzt absteigenden Bahnen beschäftigen.

In den Ebenen der Fig. 12 sieht man nur noch wenige Fasern des beschriebenen Verlaufs. Es besteht hier hauptsächlich noch Ausbreitung degenerierter Fasern in der Nähe. Das ist ausschliesslich der Fall nach dem Aufhören des Herdes. Man findet aber ausserdem in mehr lateralen Teilen der Haube innerhalb und dorsal vom Monakow'schen Bündel zahlreiche degenerierte Fasern und Faserausstrahlungen. Die Mehrzahl dieser Fasern fällt auf durch ihr geringes Kaliber, so dass die Vermutung nahe liegt, man habe es zum grossen Teil mit Kollateralen zu tun. Als Stammfasern derselben in Betracht kommen ausser dem zum Teil wohl beteiligten Monakow'schen Bündel noch Schleifen und Bindearm. Ein Teil dürfte indes auch autochthone Stammfasern darstellen.

4. Der Schluss speziell auch auf die Schleife wird besonders nahegelegt, weil man unterhalb, kaudal vom Herde, retrograde Degenerationen in der Schleife findet, und zwar in ihrem lateralen Teil. Dieselben sind medial von der Pyramidenbahn auf eine mässige Strecke abwärts zu verfolgen. Stellenweise ist das Entspringen der Kollateralfasern zur Haube sehr deutlich.

5. Aus dem gedachten Areal mediodorsal von der Pyramide begeben sich einige dicke Fasern dorsal über die Pyramidenbahn und in das Gebiet, welches (z. B. in Fig. 12) zwischen Pyramide und Monakow'schem Bündel liegt.

Einzelne endigen um die oralen laterodorsalen Zellgruppen des Brückenraums, andere stellen offenbar degenerierte Fasern des Trapezkörpers dar.

Alle diese Fasern enden kaudalwärts in den Ebenen des Nucl. masticatorius V. Etwas weiter abwärts ziehen nun Fasern, die dorsal von Pyramide und Schleife in der Haube bleiben. Auch diese erschöpfen sich aber in der Oblongata ziemlich schnell.

Fasern, die aus dem Areal des Monakow'schen Bündels sich zum Kleinhirn loslösen, sollen mit den Commissurfasern besprochen werden. Auch der Bindearm zeigt einige offenbar retrograd degenerierte Fasern.

III. Gekreuzt absteigende Bahnen.

1. Präadorsales Bündel. Dasselbe ist unterbrochen in seinem Ursprung, den der Stich in der Ebene zwischen Fig. 7 und 8 durchschneidet. Von daher sieht man seine Fasern zuerst in und gegen die Grenzschicht des zentralen Höhlenraums ziehen, in dieser ventromedial verlaufen. Von da wenden sie sich (Fig. 8) ventral vom hinteren Längsbündel zur Raphe und gehen in die dorsale Haubenkreuzung von Meynert ein. Gekreuzt verlaufen sie als präadorsales Bündel. Aus demselben scheinen sich Fasern zum Oculomotoriuskern loszulösen; doch ist zu bedenken, dass solche hier auch schon aus dem ventral kreuzenden bzw. gekreuzten Bindearm heraufziehen. Jedenfalls verläuft der Hauptteil der Fasern direkt kaudalwärts und beginnt dann in der Brücke, sich ventraler gegen das Schleifenareal allmählich hinabzusenken. Er verläuft im Verein mit anderen Fasern und anscheinend nach Abgabe von Nebenfäsern weiter. Fasern dieser Art gelangen in die mediale *Formatio reticularis* und anscheinend in grosser Menge auch zum Nucl. tegmenti pontis (*reticularis tegmenti*). Seine Fasern sind neben der Mittellinie und bis ventral ins Schleifenareal zerstreut durch die ganze Oblongata zu verfolgen. Allerdings ziehen sie sich kaudalwärts wieder etwas mehr in die Vorderstrangbündel zurück und sind schon an der Grenze der Oblongata sehr spärlich. Doch ist zu bedenken, dass eine totale Durchtrennung der Bahn sicher nicht stattgefunden hat.

2. Im Gegensatz zu dem grossscholligen ziemlich ventral gelegenen Anteil der degenerierten Bindearmkreuzung ist der wesentlich dorsal gelegene Teil derselben intakt. Wohl aber beginnen nun in den Ebenen des Ganglion profundum tegmenti von Gudden, dorsal von demselben, durch das Ganglion hindurch und ventral feine Fasern die Raphe zu kreuzen. Man hat deutlich den Eindruck, dass diese Fasern aus der Gegend des Herdes (Fig. 10) erst dorsomedial aufsteigen und zur Kreuzung gehen; die ventralsten steigen dann in der Raphe treppenförmig wieder ventralwärts. Jedenfalls verlaufen sie auf der rechten Seite, also nach der Kreuzung mit den ventralwärts gezogenen Fasern des präadorsalen Bündels. Sie enden wie dieses in der medialen Hälfte der *Formatio reticularis*, besonders im ventralen Teil, wohl auch im Nucl. *reticularis tegmenti* (bis auf die Kreuzung könnte ihr Verlauf den absteigenden Bindearmfasern entsprechen). Jedenfalls handelt es sich nicht um retrograde Degeneration von Bindearmfasern, da der gekreuzte Bindearm intakt ist.

In der absteigenden mesencephalen V. Wurzel ist eine nennenswerte Degeneration nicht vorhanden. Schliesslich sind degeneriert:

IV. Commissursysteme bzw. Kleinhirnbahnen.

1. Die mittleren Kleinhirnstiele. Diese sind im vorderen Teil (Fig. 10—12) total durchtrennt. Infolgedessen ist dieser orale Abschnitt komplett degeneriert, das Brückengrau von massenhaften Schollen erfüllt. Sehr bald aber, schon in den Ebenen des *Loc. coeruleus*, ist von ventral her die Degeneration durch normale Fasern des mittleren Abschnittes ersetzt. Wohl aber sieht man nun die Degeneration als kompakten Zug in die Kleinhirnhemisphäre eintreten und zwar gelangt dieselbe zum oralen, ventralen und lateralen Abschnitt der Kleinhirnhemisphären.

2. Degeneriert ist weiter in klarer Weise die Wallenberg'sche Flockencommissur. Die dicken Fasern derselben kreuzen im vordersten Abschnitt der Brücke ganz ventral, direkt dorsal vom Ganglion interpedunculare. Ihre Fasern ziehen dann ganz im Beginn der Brücke dorsal von der Schleife und Pyramidenbahn, bzw. auch zum Teil durch erstere hindurch in die dem ventralen Teil des *Monakow'schen* Bündels entsprechende Partie, schliessen sich also diesem eng an. Sie steigen dann mit ihm auf gegen die ventrale Spitze des Bindearms. Sie legen sich ventrolateral letzterem an, bzw. dessen dorsalem Grau, ziehen zwischen beiden und dem mittleren Kleinhirnstiel empor. Sie begeben sich dann zum Teil direkt, zum Teil erst nach mediodorsaler Umschlingung des *Corpus restiforme* als ein Zug verhältnismässig spärlicher, aber sehr dicker Fasern in die Flocke, in die ihre Einstrahlung gut zu verfolgen ist.

III. (Nissl-Serie) Fig. 13—20.

Operation am 26. Oktober 1908. Trepanation ohne Narkose neben der Mittellinie ca. 1 cm vor der Verbindungslinie der Ohren. Einstich mit schmalen Staarmesserchen links etwas nach hinten und nach unten.

Gleich darauf starke Reizerscheinungen. Der Kopf wird mit der rechten Seite auf den Boden gelegt, Ohren nach rechts, Schnauze nach links gerichtet. Zeitweise findet eine Überdrehung statt, so dass der Hinterkopf dem Boden aufliegt. Zwangsbewegungen, Rollung um die Längsachse über den Rücken weg nach rechts.

Später extreme Kopfdrehung nach rechts; dieselbe kann korrigiert werden, doch legt sich dann die rechte Seite des Kopfes mit Anziehung der Schnauze dem Boden auf, so dass die Stirn den Boden berührt.

Das rechte Bein wird unter dem Rumpf nach links hin über das linke hinweggesetzt.

28. Oktober. Nur noch Kopfdrehung, linke Seite tiefer gehalten, Schnauze nach rechts.

2. November. Kopfsenkung in den letzten Tagen rechts, Schnauze nach links, vorn gehoben. Etwas Reitbahnbewegung nach links hin, rechtes Vorderbein nach links überkreuzt, sonst munter.

Mit Chloroform getötet nach 7 Tagen.

Die Serie zeigt nun einen dreifachen Stichkanal, die einzelnen Verletzungen laufen fast völlig miteinander parallel, und wir erhalten auf den meisten Schnitten eine Reihe von drei in der gleichen relativen Lage zueinander bleibenden Zerstörungen;

das zwischen ihnen liegende Gewebe ist in seiner Struktur meist erheblich beeinträchtigt, aber keineswegs überall gleichmässig intensiv.

Jedenfalls beginnt der Einstich vor der Mitte des Thalamus opticus mit Durchsetzung des medialen, teilweise auch des vorderen Thalamuskerns. Geht man allmählich nach hinten zu die Schnitte durch, so sieht man, wie diese Blutungen zuerst den dorsomedialen, dann medial den ventralen Kern durchsetzen (Fig. 13—15). Weiterhin betroffen ist der medialste Teil der Zona incerta (Fig. 13—15), der Gitterzone (Fig. 14), des Schleifenfeldes (Fig. 15—16), ganz

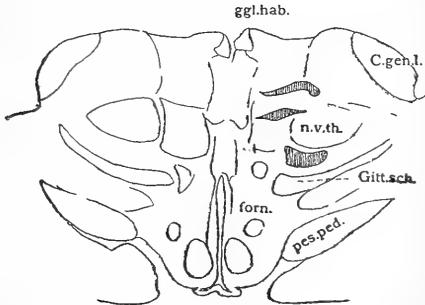


Fig. 13.

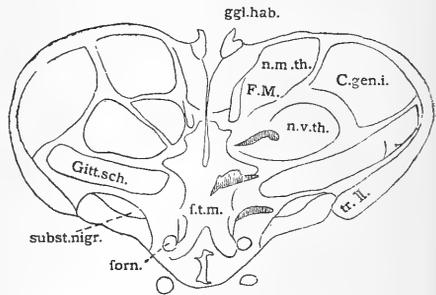


Fig. 14.

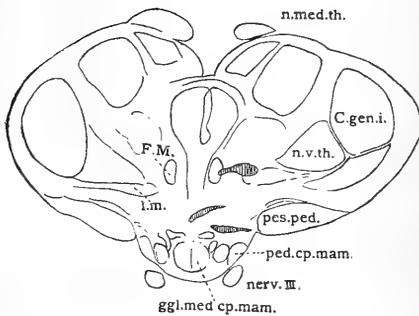


Fig. 15.

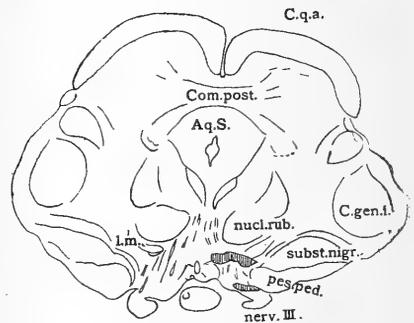


Fig. 16.

lateral der Meynert'sche Fasc. retroflexus (Fig. 15—16), teilweise Haubenbündel (?), auch fornix und der Pedunculus corporis mammillaris, von denen der letztere (Fig. 15—17) am stärksten geschädigt ist und wegen seiner mehrfachen Beschädigung wohl als total unterbrochen angesehen werden muss. Vielleicht ganz medial beschädigt ist die Substantia nigra (Fig. 14—16), ebenso auch kaudal die Hauptschleife (Fig. 17); fast total durchschnitten ist der Oculomotorius links am Austritt aus dem Hirnstamm (Fig. 16). Jedenfalls präsentiert sich somit die Verletzung als ein dicht neben der Mittellinie den Hirnstamm von dorsal und oral nach kaudal und ventral durchsetzender Spalt.

Derselbe geht nun an seinem basalen Ausstich unmittelbar links am äusseren Rand des Ganglion interpedunculare über in die Brücke. Er zerstört deren tiefe

Querfaserschicht und Gangliengruppen auf eine weite Strecke hin und gelangt erst in der Gegend der Flockenstiele (Fig. 19) wieder an die basale Oberfläche der Brücke, aus welcher er nunmehr verschwindet.

Eine weitere Veränderung dorsal von dieser schon in narbiger Veränderung befindlichen Blutung zeigt sich in den Ebenen des Trochleariskerns (zwischen Fig. 17 und 18) in gleicher Beschaffenheit, ohne direkte Verbindung mit dem

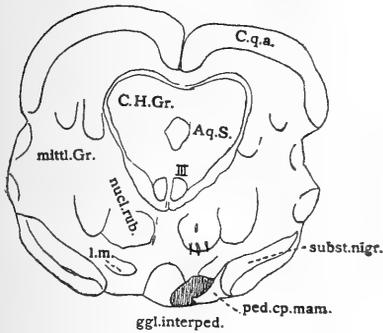


Fig. 17.

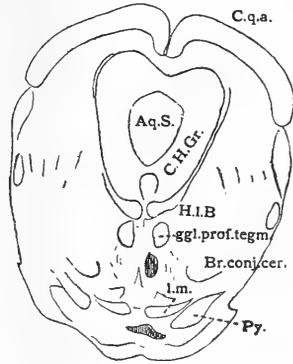


Fig. 18.

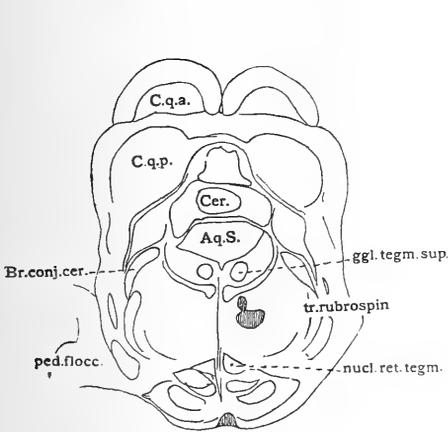


Fig. 19.

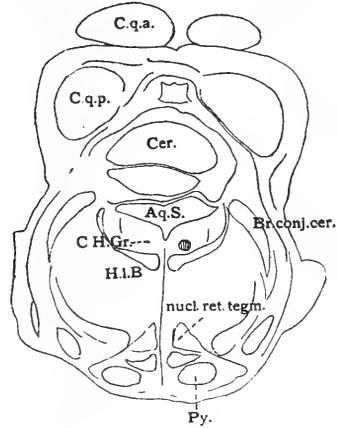


Fig. 20.

Stichkanal, nur durch ein anscheinend verletztes Gefäß mit demselben verknüpft. Diese Verletzung liegt in der Formatio reticularis, dicht neben der Mittellinie, etwa mitten inne zwischen der Schleifenschicht und dem Ganglion tegmenti profundum von Gudden. Sie dehnt sich zeitweilig stärker nach der Seite aus (Fig. 18, 19). Nach dem Verschwinden des Ganglion tegmenti profundum erstreckt sich die Veränderung mit einem nur schwachen Zipfel dorsal gegen das hintere Längsbündel, steigt über dasselbe hinauf und endet als eine feine Narbe im zentralen Höhlengrau, links dicht neben der Mittellinie (Fig. 19, 20).

Es sind danach eine ganze Reihe von Kernen, wie angeführt, direkt geschädigt.

Bedeutungsvoll für uns ist vor allem die Beschädigung einer Anzahl von Faserzügen, die ich daher hier nochmals zusammenstelle.

1. Medial durchschnitten sein muss ein Teil der Faserung der medialen Schleife in dem sogenannten Feld *H* von Forel, vielleicht auch ein Teil in den Endigungen im ventralen Thalamuskern.
2. Gleichzeitig möglicherweise ein Teil der Bindearmfaserung und zwar links nach der Kreuzung.
3. Kaum verletzt ist der Fasc. retroflexus von Meynert.
4. Fascic. tegmentomammillaris und fornix dürften im wesentlichen intakt sein.
5. Total unterbrochen ist der linke Pedunculus corporis mammillaris.
6. Erheblich geschädigt (Fig. 14—16) ist der Tractus peduncularis transversus.
7. Beschädigt ist der aus dem Ganglion interpedunculare links entspringende Faserzug.
8. Stark beschädigt sind die Brückenquerfasern im vorderen Teile.
9. Unterbrochen sind Fasern der sogenannten Forel'schen Faszikel, jedenfalls oralwärts aufsteigende Fasern der Haube.
10. Absteigende Fasern des prä dorsalen Bündels.
11. Kreuzende Fasern.

Als Folge der Bahnunterbrechung finden sich eine ganze Reihe von Zellengruppen ganz oder teilweise degeneriert.

I. Von motorischen Ursprungskernen und sensiblen Endkernen ist

1. der Oculomotoriuskern beiderseits degeneriert, stets und überall nur partiell. Und zwar ist oral nur der Kern der operierten Seite hochgradig degeneriert, der der anderen intakt. Hauptsächlich ventrale und mediale Zellen sind degeneriert. Erst gegen das kaudale Ende des Nucl. ruber hin treten auch im Kern der gesunden Seite und zwar hauptsächlich dorsal degenerierte Zellen auf, bis zu etwa $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{3}$. Immer aber überwiegt die operierte Seite, in der nunmehr die intakten Elemente sich dorsal ansammeln. Noch kaudaler gegen Ende des vorderen Vierhügels ist auf der operierten Seite die dorsale Kernhälfte intakt, die ventrale degeneriert; auf der nicht verletzten ist nunmehr die dorsale Hälfte des Kerns degeneriert, die ventrale Hälfte im wesentlichen intakt.

2. Es folgt dann durch eine relativ zellarme Zone getrennt der beiderseits intakte Trochleariskern.

In der Gegend des Oculomotoriuskerns finden sich auch im Boden des Aquaeductus im zentralen Höhlengrau eine Reihe von degenerierten kleinen Zellen.

3. Vom Trigeminskern ist:

- a) Der Nucl. mesencephalicus intakt.
- b) Der Nucl. loci coerulei ist intakt. An einer Stelle findet sich lateral im zentralen Höhlengrau eine grössere degenerierte Zelle neben dem Ganglion dorsale

tegmenti (superficiales) von Gudden. Doch ist ihre Zugehörigkeit zum Nucl. loc. coerulei mehr als zweifelhaft.

c) Der Nucl. masticatorius ist völlig intakt.

d) Der sensible Trigemuskern ist beiderseits intakt. Nur einmal finden sich auf der unverletzten Seite zwei degenerierte Zellen dorsal gerade am Übergang in den Nucl. angularis nervi vestibularis (s. diesen).

c) Kern der absteigenden Trigemiuswurzel. Es finden sich abwärts bis zur Mitte des Facialiskerns herab auf der verletzten Seite einige wenige sicher degenerierte, eine geringe Zahl auf Degeneration verdächtige Zellen. Diese sind teils mittelgrossen, teils kleineren Kalibers, hauptsächlich im dorsalen Teile des Kerns gelegen. Auch die gesunde Seite weist eine kleine Anzahl der Degeneration verdächtiger Zellen auf.

4. Nucl. abducentis beiderseits intakt.

5. Facialiskern beiderseits intakt.

6. Nervus cochlearis,

a) Nucl. ventralis acustici intakt,

b) Tuberculum acusticum intakt.

7. Nervus vestibularis.

a) Nucl. angularis (Bechterew'scher oder Hauptkern). Es finden sich auf der verletzten Seite zahlreiche degenerierte Zellen. Die nicht verletzte weist ebenfalls eine ganze Anzahl Degenerationen auf, aber bedeutend weniger als die andere.

b) Nucl. Deitersi intakt.

c) Kern der absteigenden Vestibulariswurzel intakt.

d) Nucl. medialis nervi vestibularis intakt.

8. Nucl. hypoglossi, glossopharyngei, vagi et accessorii, sämtlich intakt.

9. Hinterstrangkerne in den oralen Abschnitten intakt (abwärts über den Schluss des IV. Ventrikels zum Zentralkanal hinaus noch nicht untersucht).

II. Übergeordnete Kerne.

A. In Leitungen wesentlich aufsteigender Richtung.

1. Akustische Leitung.

a) Trapezkern intakt.

b) Obere Olive intakt.

c) Kern der lateralen Schleife intakt.

d) Corpus quadrigeminum posticum intakt.

e) Corpus geniculatum mediale intakt.

2. a) Corpus quadrigeminum anticum intakt.

b) Corpus geniculatum laterale intakt.

3. Thalamuskern.

a) Nucl. dorsalis medialis weist namentlich in der Nähe der Verletzung und lateral von derselben eine grosse Anzahl Degenerationen auf, ist auch zum Teil direkt zerstört.

b) Nucl. ventralis ist von der Verletzung an auf eine erhebliche Strecke hindurchbrochen und in der Umgebung derselben stark degeneriert; insbesondere ist das der Fall in den ventral und medial von der Verletzung belegenen Partien.

c) Der laterale dorsale Thalamuskern ist im wesentlichen intakt.

d) Der Kern der Gitterschicht ist medial, soweit er ventral von der Verletzung liegt, degeneriert.

4. Substantia nigra und Umgebung.

a) In der eigentlichen Substantia nigra sind auf der verletzten Seite in den lateralen und kaudalen Partien eine Anzahl von Zellen degeneriert. Weiter oralwärts ist dieser Abschnitt intakt, schon etwa in den Ebenen des Oculomotoriusaustritts, und es finden sich nur noch einzelne dorsal gelegene degenerierte Zellen; medial sind solche vorn bis in die oralsten Ebenen des Kerns zu finden.

b) In der dorsal davon gelegenen, die Substantia nigra umziehenden Zellsäule ist von den vorderen Ebenen des Ganglion interpedunculare vom Oculomotoriusaustritt ab oralwärts auf der operierten Seite eine grosse Anzahl von Zellen degeneriert, stellenweise nahezu sämtliche, und zwar nicht nur die medial und medioventral dicht an der Verletzung gelegenen, sondern auch die mehr dorsolateralen. Je weiter oralwärts, um so mehr liegen die Zellen dieses Kerns (des Tract. peduncularis transversus) medial.

Auf der nicht verletzten Seite finden sich ebenfalls eine Anzahl degenerierter Zellen.

In der Gegend des Austritts des Tract. peduncularis transversus medial neben dem Pes pedunculi sind weit weniger und nur noch die medialen Zellen dieses Kerns auf der verletzten Seite degeneriert. Doch finden sich solche bis an das orale Ende dieses Kerns vor Auftreten des Corpus Luys. Dagegen ist

c) die medial und dorsal vom Tractus peduncularis transversus gelegene Zellgruppe von der Verletzung teils direkt zerstört, teils degeneriert (Fig. 15).

6. Das Corpus Luys ist intakt.

B. In Bahnen absteigender oder wesentlich absteigender Leitungsrichtung.

1. Der Nucl. intracommissuralis ist intakt.

2. Kern des hinteren Längsbündels. Im oralen Teile sind, immer auf der verletzten Seite, eine ganze Anzahl von grossen und mittleren Zellen degeneriert.

3. Nucl. ruber tegmenti. Vornehmlich im oralen Teile sind eine Anzahl von kleineren und grossen Zellen degeneriert, und zwar hauptsächlich auf der Seite der Verletzung, einzelne auch auf der gesunden Seite.

4. Oberer Lateralkern lässt keine Degenerationen erkennen.

5. Nucl. intratrigeminalis intakt.

6. Nucl. paratrigeminalis (Kern im tiefen Grau des vorderen Vierhügels). Es findet sich einmal eine degenerierte Zelle auf der gesunden Seite.

7. Kielstreifenkern völlig intakt.

C. Kerngruppen in Bahnen gemischter bzw. doppelseitiger Verlaufsrichtung.

I. 1. In der Formatio reticularis findet sich im Mittelhirn auf der Seite der Verletzung zentral bzw. medial gelegen ein durch eine Blutung bedingter Erweichungsherd, der einen Teil der Substanz zerstört hat. Neben diesem bestehen sehr erhebliche Zelldegenerationen, und zwar:

a) Im dorsolateralen Gebiet (zwischen zentralem Höhlengrau bzw. hinterem Längsbündel, dem Ganglion des hinteren Vierhügels, Schleifenregion eingeschlossen) finden sich auf der operierten Seite einige, im ganzen aber sehr wenig degenerierte kleinere und mittlere Zellen.

Auf der nicht verletzten Seite habe ich deren nur eine auffinden können.

b) Dorsomedial, also unterhalb, ventral vom hinteren Längsbündel, neben der Raphe reicht die Verletzung kaudalwärts immer etwas höher, d. h. näher an das hintere Längsbündel heran (vgl. Fig. 18, 19). Es sind nun

α) abwärts bis zum vorderen Ende des Ganglion tegmenti profundum von Gudden, von der Ebene etwa des Trochleariskernes abwärts, eine ganze Reihe kleiner Zellen auf der verletzten Seite degeneriert. Auf der nicht verletzten finden sich deren nur einige wenige.

β) Unterhalb, kaudal vom Ganglion tegmenti profundum von Gudden sind, aber nur auf der verletzten Seite, und abwärts bis etwa zum Beginn des Nucl. masticatorius alle hier gelegenen kleinen Zellen degeneriert. Sie liegen in der direkten kaudalen Fortsetzung des Erweichungsherdchens.

Ventricular lateral in der Formatio reticularis der Vierhügelregion finden sich nur auf der verletzten Seite im Anschluss an die Verletzung Degenerationen mittelgrosser und ganz grosser Zellen.

Auf der gesunden Seite finden wir hier keine Degenerationen.

Abwärts vom Herde findet sich nur einmal neben dem oralen Ende der oberen Olive eine degenerierte Zelle.

d) Der zentrale Teil der Formatio reticularis ist auf der Seite der Verletzung in der Vierhügelregion zerstört.

Auf der gesunden Seite finden sich in demselben eine ganze Anzahl degenerierter Zellen von mittlerer Grösse; in reichlicher Menge aber sind vor allem diejenigen von ganz grossem Typus degeneriert. Man kann sagen, dass in jedem Schnitte ein bis drei derartige Degenerationen zu finden sind. Dieselben reichen so weit abwärts wie die Verletzung. Sie liegen auch in verschiedenen Teilen dieses Gebietes, im allgemeinen so, dass oraler, entsprechend der ventraleren Lage der Verletzung, ventralere, kaudal dorsalere Zellen degeneriert sind.

Kaudal von der Verletzung sind nur noch auf der verletzten Seite in dieser Region Zellen degeneriert zu finden, und zwar handelt es sich auch da um reichlich mittelgrosse Zellen. Fast in jedem zweiten Schnitt liegt eine solche degenerierte Zelle. Diese reichen abwärts in abnehmender Zahl bis dicht zum kaudalen Ende des Facialiskernes.

e) Im ventromedialen Teile finden sich wiederum zahlreiche degenerierte Zellen: auf der verletzten Seite im Anschluss an die Verletzung in der Haube, aber auch an die Verletzung in der Brücke; auch auf der gesunden Seite finden sich eine Anzahl degenerierter Zellen; beiderseits bis abwärts zum Auftreten des Nucl. reticularis tegmenti.

II. Spezielle Zellengruppen.

1. Der Nucl. reticularis tegmenti ist beiderseits degeneriert im Zusammenhang mit dem tiefen (oralen) Brückengrau, und zwar ist er es oral auf der Seite der

Verletzung vielleicht etwas schwächer. Dies Verhältnis kehrt sich allmählich um. Dabei hat die Degeneration sowohl die kleinen dorsalen als auch die mehr lateral gelegenen grösseren Zellen ergriffen. Die Degeneration hört kaudal von dem Ende der Verletzung sehr bald auf. Sie wird kaudal zuerst allmählich schwächer und reicht jedenfalls nicht über das Ende des hinteren Vierhügels abwärts.

2. Neben der Mittellinie, auch im dorsalen Teile der *Formatio reticularis*, in den Ebenen des *Nucl. masticatorius* finden sich zwei rundliche Kerne aus mittelgrossen Zellen bestehend (*Nucl. paramedianus* der *Formatio reticularis pontis*). Diese sind völlig intakt. (Zwischen ihnen und dem *Ganglion profundum* Gudden liegen mehr verstreut kleinere Zellen, die, wie oben aufgeführt, degeneriert sind.)

3. Die grossen Zellen, überhaupt die gesamte *Formatio reticularis* der *Medulla oblongata* und mit Ausnahme der besonders aufgeführten Zellen (vgl. sub 1d), auch die der kaudalen Brückengegend, sind intakt.

4. Kerne der Raphe.

a) Die grosszelligen Kerne im unteren Teil der Brücke und in der *Medulla oblongata* sind intakt.

b) Vor den Ebenen des *Nucl. reticularis tegmenti*, etwa an der Grenze zwischen hinterem und vorderem Vierhügel, finden sich in der Raphe dorsale (unter dem hinteren Längsbündel) und ventrale Zellen (*Nucl. centralis superior*). Diese sind teilweise und dann sehr hochgradig degeneriert. Derartige Zellen finden sich bis zum oralsten Beginn der Brückenquersfasern.

D. Gruppe der Kerne des Riechsystems und ähnliche.

1. Das *Ganglion tegmenti profundum* von Gudden ist auf der verletzten Seite total degeneriert, auf der gesunden Seite völlig intakt.

2. *Ganglion superficiale* von Gudden. Dies hängt mit dem eben genannten kontinuierlich zusammen, indem sich dasselbe allmählich dorsalwärts durch das hintere Längsbündel in das zentrale Höhlengrau hinaufzieht, in welchem das *Ganglion superficiale* einen besonderen abgerundeten Zellhaufen darstellt. In diesem sind besonders ventral sehr reichlich Zellen degeneriert im Zusammenhang mit den (in ihrer Gestalt zum Teil abweichenden) Zellen des *Ganglion profundum*. In diesem Teile befindet sich auch ganz ventral ein Ausläufer der Blutung.

3. Zentrales Höhlengrau — hier nur wegen der Koninuität mit (D. 2) angeführt.

a) In demselben sind ebenfalls wieder auf der Seite der Verletzung neben dem *Ganglion superficiale* eine Anzahl Zellen degeneriert.

b) Kaudal von dem Herde in der *Formatio reticularis* und der kleinen Läsion im zentralen Höhlengrau finden wir in den Ebenen des oralen Beginnes des *Nucl. angularis nervi vestibularis* neben der Mittellinie im zentralen Höhlengrau grössere und kleinere Zellen in kernartiger Ansammlung. Diese sind auf der Seite der Verletzung total degeneriert, insbesondere die grösseren Zellen.

4. *Ganglion interpedunculare*. Ein Teil desselben ist durch die an seiner Seite zur Basis hindurchgehende Verletzung zerstört. Es finden sich im Anschlusse daran Zelldegenerationen oder besser eine Verarmung an Zellen. Ein-

zelle Zellen scheinen auch durch das Ganglion zerstreut degeneriert zu sein, doch ist eine sichere Entscheidung infolge des Zelltypus sehr schwer.

5. Corpus mammillare.

a) Ganglion mediale. Auf der gesunden Seite intakt. Auf der verletzten findet sich im Anschluss an eine kleine Blutung in seinem dorsalen Teile eine jedenfalls sehr begrenzte Zelldegeneration.

b) Das Ganglion laterale ist auf der gesunden Seite ebenfalls intakt; auf der operierten sind eine Reihe dorsaler Zellen dicht an der Verletzung degeneriert; die Mehrzahl derselben ist intakt.

6. Ganglion habenulæ. Dies erscheint auf der verletzten Seite entschieden blässer und auch zellärmer als auf der anderen; einzelne Zellen gequollen. Eine klare Zelldegeneration wie bei stichochromem Zelltypus liess sich dagegen nicht nachweisen.

E. Kerne des Kleinhirnsystems.

1. Brückengrau.

a) Tiefes Brückengrau. Dasselbe ist mit der Brückenquerverfaserung unmittelbar neben der Mittellinie durch die Verletzung halbiert. Infolgedessen sind seine im ganzen mittelgrossen Zellen beiderseits erheblich degeneriert, und zwar ist der mediale Teil des Brückengraus neben der Raphe auf der verletzten Seite grösstenteils zerstört, im übrigen hochgradig degeneriert. Auch die lateralen Zellgruppen sind partiell beiderseits degeneriert.

b) Das oberflächliche, ventrale, kaudale und kleinzellige Brückengrau ist in der Mitte direkt verletzt. Im Umkreise der Verletzung finden sich beiderseits eine Reihe degenerierter Zellen, sonst, zumal im kaudalen Abschnitte, ist es intakt.

2. Zentrale Kleinhirnerkerne.

a) Nucleus tecti ist beiderseits vollkommen intakt.

b) Der oral gelegene Nucl. intermedius, welcher sich dorsal unmittelbar an den Nucl. angularis nervi vestibularis anschliesst, weist beiderseits eine Anzahl degenerierter Zellen auf. Auf der verletzten Seite sind es nur ganz wenige (2) Zellen, auf der anderen, gesunden etwas, aber auch nur wenig, mehr (ca. 5—6).

c) Der Nucl. dentatus, d. h. der laterale Teil der Kernmasse, ist auf der verletzten Seite intakt. Auf der entgegengesetzten, gesunden zeigt er, zumal von der Ebene des Abducenskerns abwärts und lateral, eine ganz erhebliche Zahl degenerierter Zellen. Die Mehrzahl seiner Zellen ist allerdings auch hier intakt.

3. Die grossen Oliven sind intakt.

4. Die Seitenstrangkernkerne sind ebenfalls intakt.

IV. Nissl-Serie. (Fig. 21—26.)

Operiert am 16. Oktober 1908. Es war zunächst am linken Unterkieferrande eingegangen, die Operation in Narkose aber nach Unterbindung der Vena jugularis abgebrochen. Dann Freilegung der rechten Hemisphäre. Einstich am hinteren Teile des Hinterhauptpols dicht neben der Mittellinie bis auf die Basis.

Gleich nach der Operation war das Tier vollkommen munter, ohne jede Erscheinung.

19. Oktober. Kopfhaltung schief, linker Scheitel seitwärts gesenkt, rechter gehoben, Schnauze nach rechts gewendet, rechtes Ohr über den Kopf nach links geworfen. Bewegungen geschickt, doch wird die Haltung bei Bewegungen zwangsweise noch mehr verstärkt. Das Tier springt nach links in Reitbahnbewegung im Kreise umher. Neigung, nach links hin auf das Vorderbein einzuknicken das unter dem Leib nach rechts hin überkreuzend gesetzt wird.

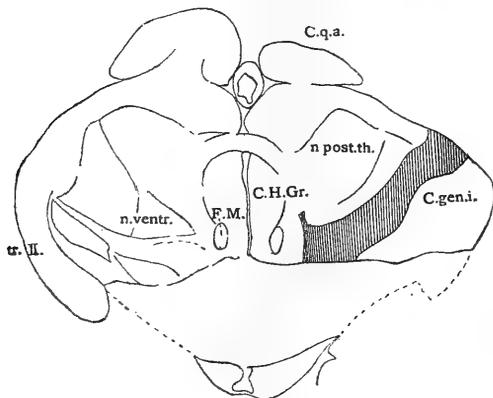


Fig. 21.

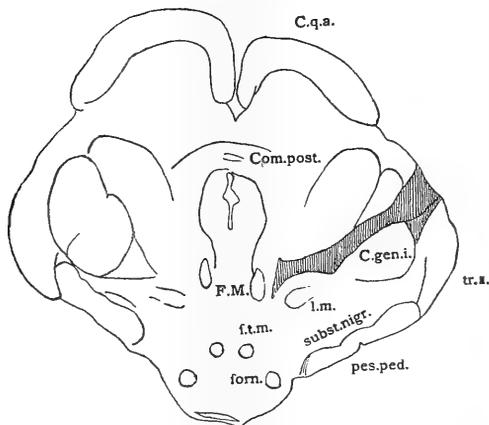


Fig. 22.

26. Oktober. Zwangshaltung und Bewegungsstörung des linken Vorderbeines bestehen weiter fort. Letzteres rutscht gelegentlich nach aussen, wird nach innen über das rechte hinübergesetzt. — Tier getötet.

Autopsie. Die Verletzung ergibt sich am klarsten aus den Serienschritten.

Der Stich dringt durch die linke Hemisphäre hindurch, hinter dem Ganglion habenulae in den mediodorsalen Thalamuskern ein. Kaudalwärts rückt die

Stichverletzung, immer in der Richtung von dorsolateral nach medial und ventral verlaufend tiefer in den Thalamus hinein. Sie trifft zunächst (vor Fig. 21) den dorsalen Teil des Corpus geniculatum laterale, den ventrolateralen Zipfel des dorsomedialen Thalamuskernes, den mediodorsalen Zipfel des Nucleus ventralis. Die mediale Spitze des Herdes liegt hier, wie auch noch späterhin immer, lateral in der Höhe des Meynert'schen Bündels.

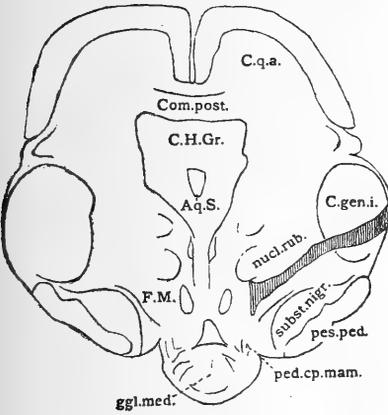


Fig. 23.

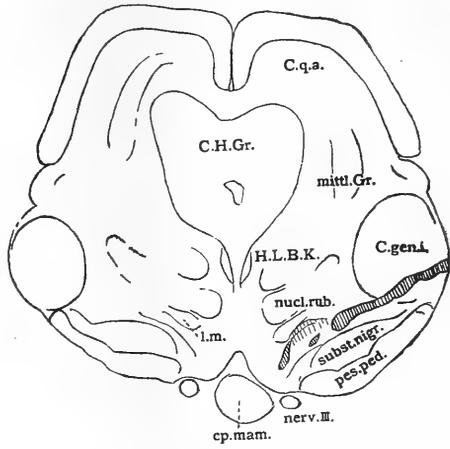


Fig. 24.

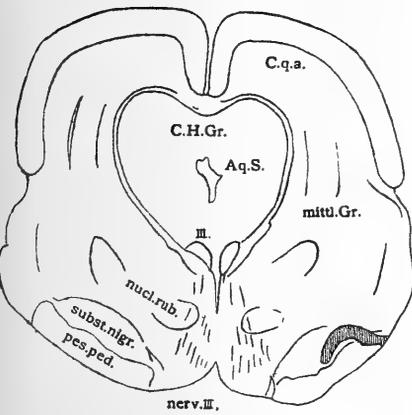


Fig. 25.

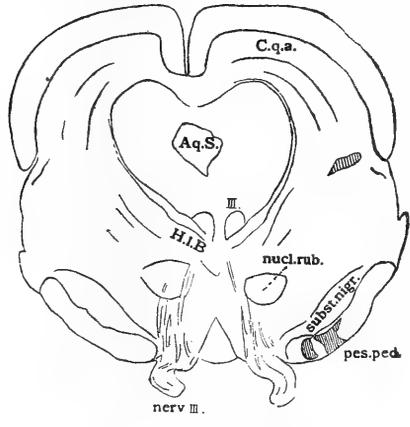


Fig. 26.

Dabei werden von vorn nach hinten sukzessive immer etwas andere Gebilde vom Stichkanale durchquert, so Corpus geniculatum laterale dorsale, ventraler Thalamuskern (Fig. 21); dorsaler Teil des Corpus geniculatum mediale, Tractus opticus, ventraler Thalamuskern (Fig. 22); Mitte des Corpus geniculatum mediale, ventromedialer Teil des ventralen Kernes; teilweise auch die Schleifenschicht (Fig. 23); ventraler Pol des corpus geniculatum mediale, Zona incerta, bis an die

mediale Substantia nigra und den Pedunculus corporis mammillaris (Fig. 24); lateraler Teil der Substantia nigra, Gegend des Tractus peduncularis transversus; lateraler Pes pedunculi nebst Substantia nigra, Pedunculus corporis mammillaris und Oculomotoriusaustritt (Fig. 25); endlich endet die Verletzung (Fig. 26) in der Mitte etwa des Pes pedunculi. An gleicher Stelle findet sich noch ausserdem eine kleine Blutung im tiefen Grau und Mark des vorderen Vierhügels.

Nach Lage der Verletzung müssen folgende Faserzüge mehr oder weniger von derselben beschädigt und unterbrochen sein:

1. die Einstrahlungen des Tractus opticus;
2. Einstrahlungen des Bindearms des Corpus quadrigeminum posticum in das Corpus geniculatum internum;
3. Einstrahlungen der Schleife und des Bindearms in die ventralen und die medialen Thalamuskern; in welchem Umfange, dürfte sich schwer entscheiden lassen, doch muss speziell zwischen Fig. 23 und 24 eine Unterbrechung stattgefunden haben.
4. Eine Unterbrechung des Tractus peduncularis transversus bei seiner Umkreisung des Hirnschenkelfusses (Fig. 24—25) sowie mediadorsal von demselben (Fig. 24).
5. Eine erhebliche Beschädigung des Pedunculus corporis mammillaris hat kaum stattgefunden; auch der mediale Herd (Fig. 25) liegt offenbar schon lateral von diesem Faserzug.
6. Eine Schädigung und teilweise Unterbrechung der Fasern im Pes pedunculi (Fig. 25—26).
7. Unterbrechung einzelner Fasern im tiefen und mittleren Mark des vorderen Vierhügels (Fig. 26).
8. Eine Unterbrechung lateraler Fasern des Nervus oculomotorius bei und nach seinem Austritt aus dem Hirnstamm.

Es ergibt sich als Folge eine Degeneration verschiedener Nervenzellen, und zwar ist degeneriert:

I. von primären Ursprungskernen und Endkernen

1. der Okulomotoriuskern. Auf der operierten Seite finden sich eine Anzahl degenerierter Zellen, besonders dorsal und lateral. Auf der nicht verletzten Seite findet sich keine einzige degenerierte Zelle. Ebenso ist
 2. der Trochleariskern ganz intakt.
 3. Trigeminus.
 - a) Der mesencephale Kern ist durchweg intakt.
 - b) Nucl. loci coerulei intakt.
 - c) Der Nucl. masticatorius weist auf der operierten Seite eine degenerierte Zelle auf. (Offenbar Folge der ersten Operation.)
 - d) Im sensiblen Trigeminuskern finden sich auf der gesunden Seite einige wenige degenerierte Zellen.
 - e) Im Kern der absteigenden V. Wurzel finden sich keine sicheren Degenerationen.

4. Der Abducenskern ist intakt.
5. Facialiskern. Auf der linken Seite hochgradig degeneriert, auf der nicht verletzten intakt. (Folge der ersten Operation.)
6. Kerne des Cochlearis (Tuberculum acusticum, ventraler Kern) intakt.
7. Vestibulariskerne.
 - a) Nucl. angularis (Bechterew'scher oder Hauptkern) intakt.
 - b) Deiters'scher Kern intakt.
 - c) Nucl. radialis descendens intakt.
 - d) Nucl. medialis intakt.
8. Nucl. IX, X, XI und XII sämtlich intakt.

II. Von übergeordneten Kernen.

A. In Bahnen aufsteigender oder wesentlich aufsteigender Leitung.

1. Hinterstrangkern. Es ist keinerlei sichere Degeneration zu erkennen. Einige Zellen im Kern der nicht verletzten Seite erscheinen sehr verdächtig. Der Kern der nicht verletzten Seite scheint im ganzen zellärmer.

2. Akustische Leitung.

- a) Trapezkern intakt.
- b) Obere Olive, beiderseits sonst intakt, nur oral auf der gesunden Seite einzelne suspekta, ja degenerierte Zellen.
- c) Kern der lateralen Schleife. Nur im oralen Teil und auf der operierten Seite finden sich eine geringe Anzahl degenerierter Zellen, und zwar ist diese Degeneration nicht sehr hochgradig.

d) Corpus quadrigeminum posticum. Das eigentliche Ganglion des hinteren Vierhügels selbst ist intakt; dagegen finden sich wiederum nur auf der operierten Seite eine ganze Reihe mittelgrosser Zellen total degeneriert am basallateralen Ende des Ganglions. Dieselben liegen also zwischen dem eigentlichen Vierhügelganglion und dem lateralen Schleifenkern, nur ganz vereinzelt auch basallateral in ersterem. Neben diesen finden sich, wie schon hier erwähnt sein mag, die grossen multipolaren Zellen intakt, die wir früher als Kern des Kielstreifens bezeichnet haben. Die degenerierten Zellen liegen im ganzen genommen etwas kaudaler.

e) Corpus geniculatum mediale ist vom Herde durchbrochen und zeigt nun dorsal wie ventral von demselben, am meisten in unmittelbarer Nähe, zahlreiche degenerierte Zellen. Doch sind im dorsalen wie auch im ventralen Abschnitt eine ganz grosse Zahl von Zellen durchaus wohl erhalten. Fast völlig degeneriert ist der ventrokaudale Abschnitt des Ganglions.

3. a) Corpus quadrigeminum anticum. Einzelne Zellen mittlerer Grösse im kaudalen Teil zeigen immerhin verwaschene Struktur; eine ganz einwandfreie Degeneration konnte ich dagegen nirgends nachweisen.

b) Corpus geniculatum laterale. Auch dieses ist namentlich nahe am Opticus-eintritt recht erheblich lädiert und zeigt in der Umgebung der Verletzung eine Anzahl degenerierter Zellen.

4) Thalamuskern. Diese sind nur auf eine kurze Strecke untersucht worden, soweit es erwünscht erschien, in den Präparaten den Sitz des primären

Herdess zu bestimmen. Es liessen sich dorsal von der Verletzung und hauptsächlich in deren Nähe

a) im Nucl. dorsalis (bzw. dorso-medialis) vereinzelte degenerierte Zellen finden.

b) Der Nucl. ventralis Thalami (bzw. ventrolateralis) ist dorsal am Herde hochgradig, medial teilweise degeneriert. Ventral ist er im grossen Umfange zerstört und erweicht. Die vorderen Abschnitte sind nicht mit untersucht.

5. Substantia nigra und Gegend derselben.

a) In der eigentlichen Substantia nigra ist der kaudale Abschnitt intakt. Es folgt dann oralwärts die Verletzung innerhalb derselben. Auch da ist die Substantia nigra dorsal vom Herde intakt, ventral und lateral von demselben hochgradig degeneriert. Auch wenn oralwärts der Herd aus der Substantia nigra selbst hinübereückt in die Gitterschicht, den ventralen Teil und die Mitte des Nucl. ventralis Thalami, bleibt die Degeneration der grossen Substantia-nigra-Zellen bestehen, zuletzt noch lateral, um mit dem oralen Ende, etwa des Corpus mammillare, zu verschwinden.

b) Dorsal schliesst sich der Substantia nigra in den kaudalen Abschnitten ein kleinzelliger dichter Kern an, der sich dorsomedial an derselben herabzieht. Dieser ist im Anschluss an den medial und ventral davon gelegenen Herdanteil (vgl. Fig. 24 u. 25) erheblich degeneriert, und zwar bis zum Austritt des Tractus peduncularis transversus aus dem Zwischenhirn an der Stelle, wo derselbe den Pes pedunculi zu umkreisen beginnt. Die Degeneration betrifft auch ventromedial im Tractus peduncularis transversus gelegene Zellen.

c) Oralwärts von dieser Partie findet sich mediodorsal vom Tractus peduncularis transversus ein Kern, der degenerierte Zellen aufweist, und zwar offenbar abhängig von dem dorsal davon im Nucl. ventralis Thalami gelegenen Teil der Verletzung.

d) Die Zellen des Corpus Luys sind intakt.

Alle genannten Veränderungen betreffen lediglich die operierte Seite. Auf der nicht direkt verletzten finden sich keine Degenerationen.

B. In Bahnen absteigender oder wesentlich absteigender Leitung.

1. Der Nucl. intracommissuralis ist intakt.

2. Der Kern des hinteren Längsbündels ist beiderseits intakt.

3. Der Nucl. ruber tegmenti zeigt auf der Seite der Verletzung und meist in deren Nähe im oralen Teile eine Anzahl degenerierter grosser multipolarer Zellen. Auf der anderen Seite findet sich nur eine einzige degenerierte Zelle.

4. Der obere Lateralkern ist intakt.

5. Nucl. intratrigeminalis ist beiderseits völlig intakt.

6. Nucl. paratrigeminalis (in tieferen und mittleren Zonen des vorderen Vierhügels bis in die oberflächlichen Schichten hineinreichend) weist einige zweifelhafte Zellen auf der verletzten Seite auf. Sichere Zelldegenerationen dagegen finden sich nicht.

7. Kielstreifenkern intakt. (Vergleiche aber Kern der lateralen Schleife und Ganglion des hinteren Vierhügels.)

C. Gemischte Formationen.

I. 1. In den grosszelligen Kernen der *Formatio reticularis* in *Medulla oblongata*, Brücke und Vierhügelgegend finden sich nirgends degenerierte Zellen.

2. Weder in dem dorsolateralen noch dem ventrolateralen Gebiet der Haube, soweit es sich zur *Formatio reticularis* hinzurechnen lässt, sind degenerierte Zellen aufzufinden.

3. In der Gegend direkt vor dem Austritt des *Oculomotorius* und kaudal hinter dem Anschnitt des *Corpus geniculatum laterale* finden sich in dem Felde unmittelbar dorsolateral vom *Pes pedunculi* und von der *Substantia nigra* eine Reihe in klarer Weise total degenerierter, mittelgrosser Zellen.

II. Spezielle Zellengruppen.

1. Der *Nucl. reticularis tegmenti* ist beiderseits vollkommen intakt.

2. Die Raphekerne sind aufwärts bis heran an die Ebene des hinteren Vierhügels vollkommen intakt.

3. Am vorderen Ende der Brücke findet sich in der Raphe ein aus mittelgrossen Zellen bestehender Kern. Dieser schliesst sich frontal an das orale Ende des *Nucl. reticularis tegmenti* an. Er liegt ventral von dem frontalen und ventralen Pol des *Ganglion Gudden* (*Nucl. centralis superior*). Er weist in der Medianlinie, teils aber auch zu beiden Seiten derselben eine Anzahl klar und total degenerierter Zellen auf.

D. Gruppe der Kerne des Riechsystems und ähnliches.

1. Das *Ganglion tegmenti profundum Gudden* ist absolut intakt.

2. Das *Ganglion tegmenti superficiale* ist völlig intakt.

3. Dasselbe gilt vom zentralen Höhlengrau, von welchem 2. einen Teil bildet.

4. Das *Ganglion interpedunculare* ist intakt.

5. *Ganglion habenulae* intakt.

6. *Corpus mammillare*.

a) *Ganglion mediale* ohne erkennbare Degeneration.

b) *Ganglion laterale* desgl.

E. Kleinhirnsystem.

1. Brückengrau. Oberflächliches und tiefes ist intakt.

2. Zentrale Kleinhirnkerne.

a) *Nucl. tecti* intakt.

b) *Nucl. intermedius* intakt.

c) *Nucl. dentatus* lässt nirgends eine sichere Degeneration erkennen.

3. Die grossen Oliven sind intakt.

4. Der Seitenstrangkern ebenfalls beiderseits intakt.

V. Nissl-Serie. Fig. 27—32.

Operation am 15. März 1909. In Urethan-Äthernarkose Einstich auf dem Scheitelbein 2 mm neben der Mittellinie links bis zur Schädelbasis. Nach dem Erwachen dreht es den Kopf nach links, schiebt das rechte Vorderbein nach

links unter den Leib und geht mehr nach rechts seitlich als eigentlich nach links im Kreise.

Schon am 16. März ganz munter, bewegt sich frei ohne Zwangshaltung oder Lähmung, hält auch den Kopf gerade.

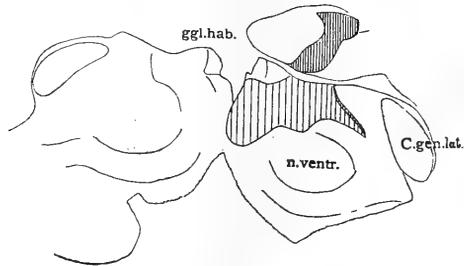


Fig. 27.

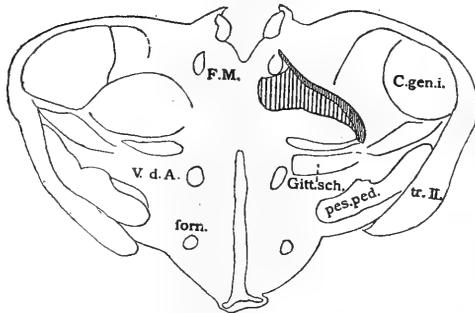


Fig. 28.

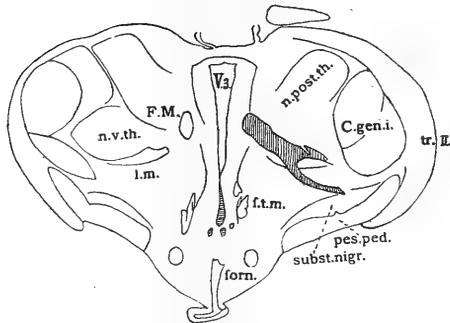


Fig. 29.

17. März. Andeutung einer Drehung von Kopf und Schnauze nach links und oben. Ebenso besteht eine gewisse Neigung, das linke Vorder- und Hinterbein in Abduktion nach links, das rechte Vorderbein unter den Rumpf adduziert nach links zu stellen und nach rechts zu gehen.

Der Befund ändert sich bis zum 21. März nur insofern, als alle Erscheinungen undeutlicher wurden. Am siebenten Tage, 22. März, abends mit Chloroform getötet.

Form und Lage der Verletzung ergibt sich am klarsten aus den Serienschnitten.

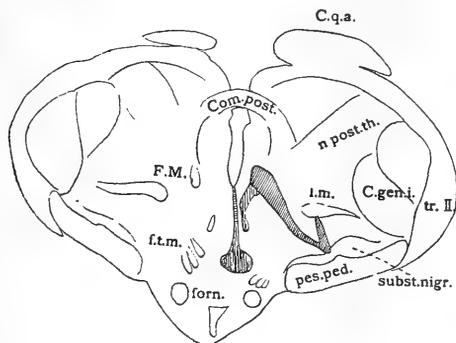


Fig. 30.

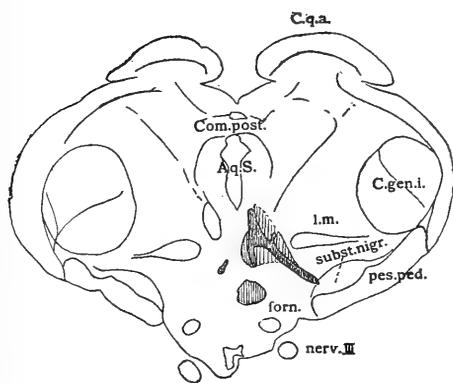


Fig. 31.

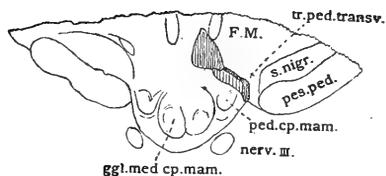


Fig. 32.

Der Stich dringt durch die Hemisphäre in den Thalamus opticus ein in den Ebenen des äusseren Kniehöckers und des Ganglion habenulae und zerstört hier zuerst den dorsalen medialen Thalamuskern, durchsetzt dann als breiter, schräg von innen oben nach aussen unten gerichteter Spalt (Fig. 27 ff.) den ventralen bzw. ventrolateralen Thalamuskern, durchschneidet die Schleifenschicht, Lamina

medullaris externa, allmählich von aussen nach innen sich hindurchschiebend. Dann durchsetzt er in gleicher Weise die Zona incerta und einen Teil der Substantia nigra. Gleichzeitig (Fig. 29—31) senkt sich ein Zipfel der Erweichung in der Medianlinie herab. Mit dem auf eine weite Strecke hin unterbrochenen Meynert'schen Fasciculus retroflexus herabsteigend, durchschneidet der Stichtkanal schliesslich die Einbuchtung zwischen Corpus mammillare und Pes pedunculi, wo er ziemlich breit die basale Oberfläche des Hirnstammes erreicht (Fig. 32).

Auf diesem Wege sind von der Verletzung nun zweifelsohne eine ganze Anzahl von Faserzügen mehr oder weniger erheblich durchschnitten. Es sind das:

1. Der Fasciculus retroflexus von Meynert ist total unterbrochen.
2. Faserung der medialen Schleife ist sicher in erheblichem Umfange zerstört.
3. Ein Teil der Bindearmendfasern und
4. wohl auch ein Teil der Forel'schen Haubenfaszikel muss mit durchschnitten sein.
5. Der Tractus peduncularis transversus dürfte erheblich an seinem Austritt neben dem Hirnschenkelfuss ergriffen sein.
6. Sicher total unterbrochen ist der Pedunculus corporis mammillaris.

Den Faserunterbrechungen korrespondiert die Degeneration verschiedener Zellkomplexe.

Ia) Primäre Ursprungskerne motorischer Nerven, Oculomotorius, Trochlearis, Trigemini (mesencephaler und masticatorius), Abducens, Facialis, Ambiguus, Accessorius, Hypoglossus, sämtlich intakt.

b) Primäre Endkerne sensibler Hirnnerven.

1. Trigemuskern.

a) Loc. coeruleus intakt.

b) Nucl. sensibilis bis auf 1—2 verdächtige, nicht sicher degenerierte Elemente auf der gesunden Seite völlig intakt.

c) Nucl. rad. descendens. Ebenfalls auf der nicht verletzten Seite finden sich in den Ebenen des Deiters'schen Kernes einige kleine der Degeneration verdächtige Elemente. Klare Degenerationen finden sich in grösserer Zahl in den Ebenen der Eröffnung des Zentralkanals.

2. Cochleariskerne intakt.

3. Vestibulariskerne sämtlich intakt (Angularis, Deiters, Nucl. radialis descendens, medialis).

4. Vaguskerne intakt.

5. Hinterstrangkern. In den Kernen der gesunden Seite finden sich von dem Übergang des Ventriculus quartus zum Canalis medulla spinalis an abwärts eine ganze Anzahl degenerierter Zellen. Der überwiegende Teil derselben ist gesund.

II. Von übergeordneten Kernen.

A. In Bahnen wesentlich aufsteigenden Verlaufs.

1. Akustische Leitung intakt. (Trapezkern, obere Olive, Kern der lateralen Schleife, hinterer Vierhügel, innerer Kniehöcker.)

2. Vorderer Vierhügel, äusserer Kniehöcker intakt.

3. Thalamuskern.

a) Medialer (dorsaler) Kern ist teils zerstört, teilweise (kaudaler) auch degeneriert.

b) Nucl. ventralis teils zerstört, teils sehr erheblich degeneriert.

c) Auch der Kern der Gitterschicht ist teils zerstört, teils degeneriert.

d) Lateraler (dorsolateraler) Kern im wesentlichen intakt.

Alles auf der operierten Seite.

4. Substantia nigra.

a) Das Verhalten der Zellen in der eigentlichen Substantia nigra ist nicht sicher zu bestimmen (wegen mangelhafter Färbung).

b) Im dorsalen Grau der Substantia nigra auf der operierten Seite sicher degenerierte Zellen.

B. In Bahnen absteigender oder wesentlich absteigender Leitung keine Degeneration.

1. Intracommissuralis,

2. Kerne des hinteren Längsbündels,

3. Nucl. ruber,

4. oberer Lateralkern,

5. Intratrigeminalis,

6. Paratrigeminalis,

7. Kielstreifenkern, sämtlich intakt.

C. Gemischte Formationen. Die Kerne der *Formatio reticularis*, und zwar sowohl die diffus zerstreuten Zellen, kleineren bis grössten Kalibers, als auch die geschlosseneren Gruppen, speziell

1. Nucl. reticularis tegmenti,

2. Nucl. paramedianus pontis,

3. Raphekerne,

a) in der Brücke, sind intakt. (Im oralen Teil des vorderen Vierhügels ist die Färbung nicht überall ausreichend.)

b) Im oralsten Teil der Brücke in der Raphe eine Anzahl der kleinen in mittlerer Höhe gelegenen Zellen degeneriert. (Nucl. centralis superior.)

D. Gruppe der Kerne des Riechsystems und verwandte.

1. Ganglion tegmenti profundum von Gudden auf der verletzten Seite total degeneriert, auf der gesunden intakt.

2. Ganglion tegmenti superficiale von Gudden intakt.

3. Zentrales Höhlengrau intakt.

4. Ganglion interpedunculare scheint intakt.

5. Ganglion habenulae. Auf der operierten Seite hochgradig degeneriert.

6. Corpus mammillare. Sowohl das Ganglion a) mediale als b) laterale scheinen intakt.

E. Kleinhirnsystem.

1. Brückengrau sowohl oberflächlich als tief völlig intakt.

2. Zentrale Kleinhirnkern.

- a) Nucl. tecti intakt.
 - b) Nucl. intermedius intakt.
 - c) Der Nucl. dentatus enthält auf der gesunden Seite eine geringe Anzahl unzweifelhaft degenerierter Zellen.
3. Grosse Olive intakt.
 4. Seitenstrangkerne intakt.

Es ist nicht meine Absicht, an dieser Stelle auf alle Fragen einzugehen, die sich, namentlich auch in methodologischer Beziehung, hier ergeben. Diese Fragen sind erst kürzlich von v. Monakow¹⁾ wieder aufgerollt und bedürfen für die zentralen Kerne, namentlich höherer Ordnung, in der Tat einer gründlichen Nachprüfung. Meine Resultate ergeben sich ausser mit der Marchi-Methode mit der der reaktiven Tigrolyse. Bei derselben sind vor allem die positiven Befunde verwertbar, die Gründe des gelegentlichen Versagens noch durchaus nicht völlig geklärt. Wenn sich aber positive Ergebnisse wiederholt oder gar regelmässig einstellen, so dürfen wir daraus unsere Schlüsse mit einem hohen Grade von Sicherheit ziehen. Dazu gehört im allgemeinen ein grosses Material, wie es bei der Subtilität solcher Untersuchungen schwer zu beschaffen ist. Ich beschränke mich aus diesem Grunde darauf, die Schlüsse zu ziehen, die auf meine soeben vorgelegten Fälle allein bzw. im Vergleich mit dem früher von Kohnstamm und Verfasser gemeinsam publizierten Material²⁾ begründet werden können.

Zur Darstellung und Verwertung meiner Resultate habe ich mich einer gewissen systematischen Einteilung bedient, die durchaus nur den Wert einer vorläufigen Disposition beansprucht. Von einer strengen systematischen Ordnung kann dabei keine Rede sein. Schon die bereits früher³⁾ von uns hervorgehobene Tatsache, dass es Zellen mit zwei Axonen auf- und absteigender Richtung gibt, spricht gegen eine strenge Aufteilung nach dem Leitungsprinzip. Der neuerdings wieder von Jacobsohn⁴⁾ unternommene Versuch, bei den Nerven-

1) v. Monakow, Der rote Kern, die Haube und die Regio hypothalamica. Aus dem hirnanatomischen Institut der Universität Zürich 1909 H. 3, 1910 H. 4.

2) Kohnstamm und Quensel, Studien zur physiol. Anatomie des Hirnstammes. II. Journ. f. Psychol. und Neurol. Bd. 16. 1910.

3) Kohnstamm und Quensel, Über den Kern des hinteren Längsbündels usw. Neurol. Zentralbl. 1908 Nr. 6.

4) Jacobsohn, Struktur und Funktion der Nervenzellen. Neurol. Zentralbl. 1910 Nr. 20.

zellen an ihrer Struktur die Funktion abzulesen, dürfte sich vollends als verfehlt erweisen. Ich selbst habe mit meiner Einteilung vor allem den Erfahrungen Ausdruck verliehen, die sich bei unseren eigenen Degenerationsversuchen ergeben haben.

Wenn ich nunmehr der Reihe nach meine Ergebnisse durchgehe, so wären zuerst die Verhältnisse der primären Hirnnervenkerne zu betrachten. Für die motorischen Ursprungskerne ergibt sich dabei nichts Neues, wohl aber entsprechen die von mir gefundenen Tigrolysen vollkommen dem, was man nach der Art der Verletzung, sei es peripherer Nerven oder von Wurzeln zu erwarten hatte. Auch auf die Gliederung des Oculomotoriuskernes hier einzugehen, liegt kein Grund vor.

Anders verhält es sich mit den primären Endkernen der sensiblen Nerven. Über den Nucl. loci coerulei ergeben meine Präparate etwas Neues nicht. Der Trigemini umfasst ausserdem mindestens zwei sensible Kerne, den pontinen Hauptkern und den der absteigenden Wurzel, die sich aber sicher bei näherer Betrachtung noch in eine ganze Reihe speziellerer Zellgruppen auflösen werden. Auf das Verhalten des sensiblen Hauptkerns in der Brücke gehe ich deshalb nicht ein, weil seine Veränderung eine überaus geringfügige ist, und zwar, obschon ja im Thalamus die Endigung der Quintusschleife wie auch der sekundären dorsalen sensiblen Trigeminileitung¹⁾ intensiv getroffen sein müssen. Degenerationen im Kern der absteigenden Wurzel finden sich in Fall III beiderseits, auf der gesunden Seite eher weniger als auf der operierten. Offenbar entspricht das dem in der Brückenhaube und noch im Bereich der dorsalen Kreuzung liegenden Erweichungsherde. Dieser reicht ja bis an das hintere Längsbündel heran, ja durchbricht dasselbe stellenweise. Möglicherweise hängt diese Degeneration aber auch ab von der Verletzung der ventralen und medialen Thalamuskern. Ganz sicher auf die letzteren zu beziehen sind die Degenerationen in Fall V, die hier sogar noch kaudaler im Kern der spinalen Wurzel liegen. Jedenfalls bestätigen auch diese Erfahrungen, wie Fall V unserer früheren Publikation²⁾, die Angaben Wallenberg's¹⁾, dass auch

1) Wallenberg, Sekundäre Bahnen aus dem frontalen sensiblen Trigemini-kern usw. *Anatom. Anzeiger* Bd. 22 Nr. 6. 1905.

2) Kohnstamm und Quensel, Studien zur physiol. Anatomie des Hirnstammes. II. *Journ. f. Psychol. u. Neurol.* Bd. 16. 1910.

der Kern der spinalen Quintuswurzel sekundäre Neurone bis zur Vierhügelgegend, ja bis zum Thalamus, entsendet. Und zwar handelt es sich da um eine gekreuzte Bahn, denn die Degenerationen liegen auf der nicht operierten Seite.

Meine Präparate ergaben nichts Neues zur Frage nach den Endkernen des Nervus vestibularis. Ich kann unsere früheren, von Kohnstamm¹⁾ vorgetragenen Resultate insoweit bestätigen, als nach oralen Läsionen in der dorsalen Haube des hinteren Vierhügels nur der Nucl. angularis (der sogenannte Bechterew'sche oder Hauptkern) der Tigrolyse verfällt. Seine Axone verlaufen (cf. Fall I und II) gleichseitig und gekreuzt ventrolateral am hinteren Längsbündel zu den Augenmuskelkernen (speziell Oculomotorius- und Trochleariskern). Es degenerieren, wie Fall III zeigt, auf beiden Seiten Zellen des Nucl. angularis. Dagegen lässt sich ein Aufsteigen bis zum Thalamus nicht finden, wenigstens weisen Fall IV und V keinerlei darauf bezügliche Tigrolysen auf.

Alle übrigen primären Endkerne waren intakt.

Im Grunde gehören ja noch die Hinterstrangkern hierher. Ich kann hier nur die Angaben v. Monakow's²⁾ bestätigen, dass Zerstörung der Endstätten der medialen oder Hauptschleife im Thalamus nicht notwendigerweise zu tigrolytischer Reaktion in den Hinterstrangkernen führen muss. Jedenfalls waren dieselben intakt in Fall III, wenigstens soweit ich dieselben untersucht habe, was nicht in voller Ausdehnung geschah. Fall IV zeigt sicher keine Tigrolysen, wenn auch die Hinterstrangkern der gesunden Seite, speziell der Goll'sche, atrophisch erschienen. In Fall V wieder fanden sich ganz zweifelloste Tigrolysen auf der gesunden Seite. Über die näheren Gründe dieser auffälligen Differenzen vermag ich einstweilen keinen Aufschluss zu geben, wenn auch zeitliche Verhältnisse, Entfernung der Verletzung vom Kerne, Kollateralen usw. eine Rolle spielen mögen.

Ich möchte hier bezüglich der von mir als „übergeordnete“ zusammengefassten Kerne wiederholen, dass es sich im einzelnen nur um eine Gruppierung handeln soll, bei der nach unseren degenerativen Erfahrungen a fortiori eine Zuteilung zu Leitungen auf- und absteigenden Verlaufes erfolgt ist.

Dabei entfernen sich meine Erfahrungen wenig von dem früher

1) Kohnstamm, Zentrale Verbindungen der Vestibulariskerne. Verhandl. d. physiol. Gesellsch. zu Berlin 17. Jan. 1908. Zentralbl. f. Physiol. 1908.

2) v. Monakow, l. c.

durch uns oder andere festgestellten bezüglich der Kerne in Leitungen vorwiegend absteigender Verlaufsweise. Von den Bahnen selbst ist durch Monakow's Arbeit¹⁾ das Interesse wieder besonders hingelenkt auf die Verhältnisse des rubrospinalen Bündels und seine Homologen. Ich kann hervorheben, dass speziell Fall II sehr schön zeigt, wie sich sowohl im Bereich des Facialiskernes als auch zwischen Nucl. ambiguus und spinaler Trigeminuswurzel Fasern aus diesem Bündel zu lateralen Teilen der *Formatio reticularis* begeben. Die retrograden Tigrolysen im Nucl. ruber tegmenti, im Kern des hinteren Längsbündels, entsprechen unseren früheren Angaben²⁾. Im Grau des vorderen Vierhügels fand sich nur einmal eine sichere spärliche Degeneration. Die Tigrolysen im roten Kern sind hier stets durch ventrale und kaudale Läsion hinreichend erklärt. Es liegt keinesfalls Grund vor, dieselben auf Bahnen aus dem Nucl. ruber zum Thalamus zu beziehen.

Unter den aufsteigenden Bahnen greife ich zuerst die akustische heraus. Wir haben in früheren Fällen³⁾ Degenerationen des Trapezkernes, der oberen Olive, niemals sicher solche im Nucl. ventralis oder *Tuberculum acusticum* feststellen können. Tigrolyse der Trapezkernzellen folgte einer Läsion mitten zwischen beiden Kernen, solche von Olivenzellen Verletzungen im Verlaufe der lateralen Schleife bis zum hinteren Vierhügel. Durchschneidung zwischen letzterem und dem Kerne der lateralen Schleife liess diesen mehr oder weniger vollständig degenerieren. Fall IV bringt nun eine willkommene Ergänzung. Der hochgradigen Läsion des inneren Kniehöckers ist hier, konform den Angaben Mahaim's⁴⁾ und den sonstigen kürzlich erst wieder von Rothmann zusammengefassten Erfahrungen, keine Degeneration im Ganglion des hinteren Vierhügels gefolgt. Es ist die konsekutive Tigrolyse überhaupt eine ausserordentlich geringfügige. Doch mag hierzu beitragen, dass die Verletzung im inneren Kniehöcker ziemlich oral liegt. Sie hat daher auch besonders in diesem eine ventrokaudal gelegene Degeneration hervorgerufen.

1) v. Monakow, l. c.

2) Kohnstamm und Quensel, Über den Kern des hinteren Längsbündels usw. *Neurol. Zentralbl.* 1908 Nr. 6.

3) Kohnstamm und Quensel, Studien zur physiol. Anatomie des Hirnstammes. II. *Journ. f. Psychol. u. Neurol.* Bd. 16. 1910.

4) Mahaim, *Recherches expérimentales sur les conclusions antérieures du tubercule quadrijumeau postérieur.* Sep. Terej. 1905.

Es findet sich aber ausserdem auch eine geringe Tigrolyse von Zellen des Kernes der lateralen Schleife. Und es finden sich weiter Degenerationen grosser multipolarer Zellen zwischen letzterem und dem Ganglion des hinteren Vierhügels. Sie liegen ventrolateral von letzterem, doch nicht so, dass ich sie mit dem von uns¹⁾ früher abgegrenzten sogenannten Kielstreifenkern identifizieren möchte. Sie ähneln diesem durchaus, liegen aber im ganzen kaudaler und ventraler.

Vom vorderen Vierhügel und seinen Zellen habe ich neue Resultate nicht erhalten. Ebenso übergehe ich das Verhalten der Thalamuskern. Sie kommen überall da zur Erwähnung, wo ihre Verletzung für die zuführenden Neurone von Bedeutung ist, über die Zellen mit kortikopetalem Axon vermag ich nichts Wesentliches zu bringen.

Von besonderem Interesse dagegen erscheint mir das Verhalten der Substantia nigra. Sie präsentiert sich beim Kaninchen als ein relativ sehr grosses Gebilde. Dorsal wird sie bald nach ihrem kaudalen Auftreten auf Frontalserienschnitten begleitet und bedeckt von einer langgestreckten Gruppe teils spindelig, teils mehr polygonaler, dichtgedrängter, mittelgrosser Zellen, die sich oralwärts allmählich mehr und mehr nach der medialen Seite verschieben und nach vorn zu schliesslich in das Corpus subthalamicum Luys überleiten. Letzteres ist in allen meinen Fällen unversehrt.

Anders steht es mit dem geschilderten Kern dorsal von der eigentlichen Substantia nigra. Fall V zeigt innerhalb desselben auf der verletzten Seite einige sicher degenerierte Zellen, im ganzen freilich sehr wenig und meist im Kern medial, aber laterodorsal zur Verletzung gelegen. Viel erheblicher ist seine Degeneration in Fall IV, ebenfalls nur auf der Seite der Verletzung. Endlich findet sich eine sehr erhebliche Degeneration in Fall III, und hier sind degenerierte Zellen nicht nur auf der verletzten, sondern ganz zweifellos, wenn auch nur in wenigen Exemplaren, auch auf der gesunden Seite nachzuweisen.

Nach Lage der Verletzung kommt als zu diesen Zellen gehörige Bahn wohl einzig der Tractus peduncularis transversus in Betracht. Über eine Marchi-Degeneration dieses Bündels verfüge ich leider nicht, selbst in Fall I ist die Läsion des Kernes zu weit kaudal ge-

1) Kohnstamm und Quensel, Über den Kern des hinteren Längsbündels usw. Neurol. Zentralbl. 1908 Nr. 6.

fallen. Nach der Geringfügigkeit der Schollenbildung wage ich nicht, diese als sicheren Beweis aufzuführen, obwohl sie auf der anderen Seite fehlt. Es passt aber die Durchschneidung dieses Faserzuges nach Topographie und Intensität durchaus zu der Zahl der jeweils degenerierten Zellen. Meine Auffassung stimmt weiter völlig überein mit der Darstellung, wie sie Bechterew¹⁾, Kölliker²⁾, Wallenberg³⁾ u. a. von einem Nucleus tractus peduncularis transversi gegeben haben, der zwischen Substantia nigra und Thalamus liegt. Der Beweis für einen solchen Zusammenhang wurde hier experimentell mit einem hohen Grade von Wahrscheinlichkeit erbracht. Nach dem Befunde in Fall III müsste auch die Existenz gekreuzter Fasern des Tractus angenommen werden. Doch mag dahingestellt bleiben, ob es sich nun wirklich, was ja am nächsten liegt, um Fasern des gleichen Systems handelt. Das Ende dieses Faserzuges sucht Kölliker (l. c.) nach Umkreisung des Corpus geniculatum internum im vorderen Vierhügel. Über degenerative Erfahrungen vermag ich nicht zu berichten. Nach Befunden an normalen Weigert-Präparaten scheint allerdings die Endigung nahe am ventralen Pol des Corpus geniculatum mediale stattzufinden. Wenigstens sieht man hier, dorsal von der Substantia nigra, ein Abbiegen und Auseinanderweichen seiner Fasern.

Ganz kurz erwähnt sei noch eine Zellgruppe, die dorsomedial vom Tractus peduncularis transversus liegt, in der Ebene, wo er an der Basis austretend sich anschickt, den Pes pedunculi zu umkreisen. Diese ist in Fall III degeneriert, wie es scheint, im Anschluss an die dorsal davon gelegene Zerstörung medioventraler Thalamusanteile. Es handelt sich also um eine an der Grenze der Tubercinerum gelegene Zellgruppe.

Für die eigentliche Substantia nigra beweisen meine Präparate, besonders in Fall IV, weniger deutlich auch in Fall III, dass deren Zellen ihre Axone dorsal- und dorsomedialwärts schicken, und zwar gegen den Thalamus hin, vielleicht auch, was aber aus meinen Präparaten sich nicht entscheiden lässt, gegen den vorderen Vier-

1) Bechterew, Leitungsbahnen im Gehirn und Rückenmark. Leipzig 1899.

2) Kölliker, Handbuch der Gewebelehre. Leipzig 1896.

3) Wallenberg, Notiz zur Anatomie des Tractus peduncularis transversus. Anat. Anz. Bd. 24 S. 199. 1904; und Marburg, Obersteiner's Arbeiten Bd. 10.

hügel hin. Ebenso lässt sich noch nicht fest bestimmen, welche Gebiete des Thalamus als Endigungs-, mindestens als Durchgangsstätten anzusehen sind. In Betracht kommen die Lamina medullaris externa, Gitterschicht und ventraler bzw. ventromedialer Kern.

Einen Übergang von Axonen in den Hirnschenkelfuss lassen meine Präparate nicht annehmen. Überhaupt haben wir bisher nie nach kaudalen Läsionen Degenerationen der Substantia nigra als Beweis längerer absteigender Axone gesehen. Ich will sie damit nicht in Abrede stellen, nur ich selbst habe nichts dafür Sprechendes gefunden¹⁾. Meiner Beurteilung entziehen sich auch bei der Kompliziertheit in meinen eigenen Fällen die Angaben von Monakow's²⁾ über Beziehungen des roten Kerns zur Regio hypothalamica.

Von den zum Thalamus aufsteigenden Bahnen bedürfen nun noch einer genaueren Besprechung die in der *Formatio reticularis* aufsteigenden Bahnen, speziell die sogenannten Forel'schen Fascikel. Dass wir den Reichtum von zentripetalen Längsfasern in der Haube, ganz abgesehen zunächst von der Bindearmfaserung, im allgemeinen bei weitem unterschätzen, ist mir mit v. Monakow u. a. ganz zweifellos. Bei den zahlreichen Fasern, welche Marchi-Präparate z. B. in unserem Fall II, nach Herden in der Haubengegend degeneriert und geschwärzt zeigen, handelt es sich zum guten Teile um solche kurzen Verlaufs, die kettenförmig aufsteigende Leitungen innerhalb der *Formatio reticularis* darstellen. Ohne mich auf deren hypothetische Bedeutung hier einzulassen³⁾, möchte ich hier nur die aus den degenerativen Erfahrungen sich ergebenden Schlussfolgerungen kurz zusammenstellen.

Zunächst ist es mir bisher nicht gelungen, Zellen darzustellen, welche vom Thalamus aus direkt retrograd in der *Formatio reticularis* in Tigrolyse gerieten, weder in der Vierhügelgegend noch auch kaudaler. In Fall V sind meine Präparate in dieser Hinsicht nicht ausreichend. In den anderen Fällen war die mediale Lage der Verletzung nicht günstig. Jedenfalls sind noch weitere Erfahrungen abzuwarten.

1) Malone, Über die Kerne des menschl. Diencephalon. *Neurol. Zentralbl.* 1910 Nr. 6.

2) v. Monakow, l. c.

3) Kohnstamm und Quensel, *Centrum receptorium der Formatio reticularis*. *Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk.* Bd. 36. 1908. *Verhandl. d. Gesellsch. deutscher Nervenärzte.*

Um so interessanter ist das Verhalten in Fall III. Von einem Herde aus, der etwa im Niveau des hinteren Vierhügels zentral in der Haube gelegen ist, sind eine ganze Menge von Zellen in der *Formatio reticularis* der Tigrolyse und Degeneration verfallen. Von diesen sind am auffälligsten: 1. die grossen zentralen Zellen, die im Niveau des Herdes, d. h. eben in der Ebene des hinteren Vierhügels auf der nicht verletzten Seite, degeneriert sind. Es handelt sich also um Elemente, deren Axone gekreuzt zur und in der Haube des Mittelhirns verlaufen. Dass dieselben nicht zum Vierhügeldach gelangen, erhellt aus früheren Untersuchungen¹⁾, in denen sie nach Abtragung der Vierhügel nicht degeneriert waren. 2. Auf der verletzten Seite finden sich weit abwärts im Hirnstamm tigrolytische Zellen ebenfalls ziemlich zentral in der *Formatio reticularis* gelegen, die anfangs reichlicher, dann an Zahl allmählich abnehmend bis in kaudale Ebenen des Facialiskernes hinabreichen. Es handelt sich also um Zellen mit langhin gleichseitig aufsteigendem Axon. In dieser Hinsicht bietet der Fall eine sehr gute Ergänzung früherer Befunde¹⁾ (Fall I und IV). Ersterer zeigte nach einer Verletzung in der Brückengegend (Ebenen des Nucl. Deiters) Degenerationen nach abwärts bis zur Hypoglossusgegend, letzterer mit einem weit lateral, und zwar laterodorsal gelegenen Herde an der kaudalen Grenze des hinteren Vierhügels beiderseits degenerierte Zellen, und zwar gleichseitig im kaudalen Teil der Brücke, gleichseitige und gekreuzte von den Ebenen des Facialiskernes an hinab bis an die Hypoglossusregion. Bei lateralem Herde lagen also die Degenerationen im ganzen kaudaler. Nach diesem Befund würde also auch für die *Formatio reticularis* gelten, dass die Fasern längeren Verlaufs von kaudaler gelegenen Elementen in der gleichen Ebene lateraler, die kürzeren im ganzen zentraler gelegen sind.

Fasst man im übrigen die Resultate zusammen, die sich bezüglich der Kerngruppen in der *Formatio reticularis* der Vierhügelregion aus den Tatsachen der retrograden Degenerationen ergeben, so dürfte sich unter Hinzuziehung unserer schon in früheren Publikationen niedergelegten Schlüsse etwa folgendes sagen lassen:

Die laterodorsal in der Haube gelegenen kleinen Zellen senden ihre Axone grossenteils gleichseitig zum Tectum (hinterer und vorderer

1) Kohnstamm und Quensel, Studien zur physiol. Anatomie des Hirnstammes. II. Journ. f. Psychol. u. Neurol. Bd. 16. 1910.

Vierhügel). Die ventral und lateral gelegenen grossen Zellen scheinen im ganzen ihre Axone zum gekreuzten Tectum aufsteigen zu lassen (Nucl. paralemniscalis), vielleicht auch zur gekreuzten Haube. Die medialen, dorsalen und meist kleinen Zellen senden ihre Axone teils gleichseitig und teils gekreuzt in die nächste Umgebung. Nicht ganz klar ist bisher das Verhalten der ventromedial vor dem Nucl. reticularis tegmenti (oral) gelegenen Elemente. Wahrscheinlich kommen ihnen nur nahe lokale Beziehungen zu. Die Axone der grossen zentralen Zellen steigen zum Teil gleichseitig und gekreuzt aufwärts. Wahrscheinlich werden auch solche absteigend verlaufen, doch bedarf es hier noch weiterer eingehender Untersuchungen. Vorläufig muss es genügen, eine gewisse allgemeine Orientierung zu erlangen.

Es bleiben nun noch gewisse besondere Zellengruppen zu berücksichtigen. Hochgradig degeneriert, und zwar beiderseitig in Fall III, ist der Nucleus reticularis tegmenti (Bechterew). Es entspricht das durchaus unseren früheren Erfahrungen und würde sich auch mit hypothetischen Deutungen, die wir früher einmal versucht haben¹⁾, wohl vereinigen lassen. Ob die Axone dieser Zellen wirklich zu den Augenmuskelnkernen, ob sie zu deren Umgebung, etwa zum Dach der Vierhügel oder deren Haube gelangen, steht noch dahin. Jedenfalls ist bisher (vgl. Fall IV und V) ein Aufsteigen bis zum Thalamus nicht nachweisbar.

Die Raphekerne der Brücke und Oblongata waren in allen Fällen intakt. Sie senden ihre Axone, soweit wir wissen²⁾, im wesentlichen abwärts.

Eine besondere Stellung kommt gewissen kleinen Zellen zu, die etwa in der Gegend des Überganges vom vorderen zum hinteren Vierhügel ziemlich zentral in der Raphe gelegen sind, entsprechend etwa der Bezeichnung Lewandowsky's³⁾: Nucleus centralis superior. Ich finde dort in allen meinen drei Fällen klar degenerierte Zellen. Sie haben also Beziehungen zu medialen und kaudalen Gebilden der Thalamusregion. Ein klares Bild über den Verlauf ihrer Fasern habe ich mir bisher nicht machen können.

1) Kohnstamm und Quensel, Zur Innervation der Augenbewegungen. Versamml. deutscher Naturf. und Ärzte. Köln 1908.

2) Kohnstamm, Über die Koordinationskerne des Hirnstammes usw. Monatsschr. f. Psychiat. u. Neurol. Bd. 8. 1900.

3) Lewandowsky, Untersuchungen über die Leitungsbahnen des Truncus cerebri. Neurol. Arbeiten Bd. 1 S. 2. Jena 1904.

Eindeutig und klar aber sind die Aufschlüsse, die sich über gewisse auf das Riechsystem bezogene Zellgruppen erhalten lassen. Ich meine in erster Linie das Ganglion tegmenti profundum von Gudden. Dasselbe ist in Fall III und V total degeneriert, und zwar gleichseitig zur Verletzung. In Fall IV ist es beiderseits intakt. Die Lage der Verletzung ist so, dass in Fall III und V gleichzeitig als einzige in Betracht kommende Bahn der Pedunculus corporis mammillaris durchschnitten ist. Nehme ich hinzu, dass in Fall II bei totaler Degeneration der Ped. corp. mammillaris, soweit sich das an Marchi-Präparaten sehen lässt, ebenfalls das Ganglion profundum tegmenti hochgradig reduziert ist, so darf ich doch wohl den Beweis als hinreichend geführt betrachten für die Behauptung, der Pedunculus corporis mammillaris entspringt aus dem Ganglion tegmenti profundum.

Über den Verlauf dieses Faserzuges herrscht jetzt insoweit Einigkeit, dass die noch von Kölliker [übrigens teilweise auch noch von Dejerine¹⁾] vertretene Anschauung von einem deszendierenden Verlauf allseitig verlassen ist. Wallenberg²⁾ hat zuerst den aufsteigenden Verlauf mit der Marchi-Methode dargestellt, leitet das Bündel aber z. T. aus den Hinterstrangkernen ab. Probst, auch Lewandowsky³⁾ führen es auf nicht näher bekannte Gebiete der Haube zurück. Wie ich dort ersehe, hat schon Hatschek es aus dem Gangl. profundum Gudden's abgeleitet. Immerhin ist der Verlauf eigenartig, insofern die Fasern zuerst lateral und ventralwärts, dann wieder im Bogen medioventralwärts zur medialen Schleife hinziehen, diese ventral umgreifen und dann aufsteigen. Eine sehr schöne Degeneration des Bündels wies übrigens auch unser⁴⁾ früherer Fall V auf. Für den Verlauf bezeichnend ist, dass in meinem jetzigen Fall III die Unterbrechung offenbar nicht in der Haube, sondern an der Basis zwischen den Hirnschenkeln erfolgt ist. Die retrograde Degeneration ist streng gleichseitig, die Marchi-Präparate in Fall II ebenso wie früher in Fall V⁴⁾ ergeben, wie bei Lewandowsky, leichte Bildung feiner Schollen auch im gekreuzten Bündel; doch ist fraglich, ob es sich da um eine wirkliche

1) Dejerine, Anatomie des centres nerveux. II. Paris 1905.

2) Wallenberg, Notiz über einen Schleifenursprung des Pedunculus corporis mammillaris. Anat. Anzeiger Bd. 16 S. 156. 1899.

3) Lewandowsky, l. c.

4) Kohnstamm und Quensel, Studien zur physiol. Anatomie des Hirnstammes. II. Journ. f. Psychol. u. Neurol. Bd. 16. 1910.

Degeneration handelt. Ich bemerke noch, dass eine Degeneration des Ganglions selbst bei den ausgedehntesten kaudaleren Läsionen sich nie gefunden hat.

In Fall III findet sich weiter eine partielle Degeneration des Ganglion superficiale tegmenti, d. h. die eines runden Kerns, der ganz dicht neben der Mittellinie im zentralen Höhlengrau dorsal vom Ganglion profundum gelegen ist. Dasselbe bildet die direkte Fortsetzung des letztgenannten und ist insoweit wie dieses gleichzeitig in seinen ventralen Partien degeneriert. Ausserdem ist es kaudal zum kleinen Teile selbst direkt geschädigt, so dass ich über seine weiteren Beziehungen nichts anzugeben vermag.

Es stellt sich fast dar wie ein Teil des räumlich ja mit ihm zusammenhängenden zentralen Höhlengraus. Lediglich aus diesem Grunde habe ich letzteres an dieser Stelle eingefügt, unbeschadet seiner offenbar ganz andersartigen generellen Stellung. Über seine Verhältnisse, Bau, Beziehungen, Faserung haben wir ja bisher nur recht unvollkommene Vorstellungen. Wenigstens in einer Beziehung geben hier wieder die Befunde des Falles III einen Hinweis. Wir finden kaudal von der kleinen, zentral im Höhlengrau bzw. im Ganglion superficiale tegmenti gelegenen Verletzung die Degeneration eines weiteren, auch ganz medial an der Raphe und im zentralen Höhlengrau zwischen den beiden Nucleis loci coerulei gelegenen Kerns. Es laufen also von letzterem aus ganz zweifellos oralgerichtete Faserzüge im zentralen Höhlengrau und zu Teilen desselben. Man könnte sie wohl als Teil eines Fasciculus longitudinalis grisei centralis im Sinne von Schütz ansehen.

Im Ganglion interpedunculare ist es mir bisher nicht gelungen, erheblichere und hinreichend klare Degenerationen nachzuweisen. Schon die Zellform und Färbbarkeit macht hier grosse Schwierigkeiten. Selbst in Fall III ist trotz der direkten Läsion des Ganglions, und obschon der von Ganser aufgefundene Faserzug aus dem Ganglion haubenwärts [Kölliker¹⁾] gerade zerstört sein muss, nur eine ganz unsichere Beteiligung der Zellen auffindbar.

Der Zerstörung des zum Ganglion interpedunculare absteigenden Fasciculus retroflexus von Meynert entspricht, wie zu erwarten, eine allerdings nicht totale Degeneration des Ganglion habenulæ speziell im Fall V.

1) Kölliker, Handbuch der Gewebelehre. Leipzig 1896.

Das Corpus mammillare weist trotz der grossen Nähe der Verletzung nur ganz geringfügige Degenerationen auf. Im Ganglion mediale liegen sie in Fall III und V dorsal, nächst der Verletzung, vielleicht aber auch zum Teil abhängig von einer Mitbeteiligung des Fasciculus tegmentomammillaris. Die leichte dorsale Zelldegeneration im Ganglion laterale hängt offenbar nur von einer direkten Verletzung der Zellen ab. Jedenfalls sind diese Dinge überaus geringfügig.

Mit einigen Worten wäre schliesslich noch der Verhältnisse des Kleinhirnsystems zu gedenken. Die Degeneration im Brückengrau (Fall III) entspricht seiner direkten Verletzung bzw. der medialen Durchtrennung der Brückenquersfasern. Sie ist demgemäss eine doppelseitige. Von den oralen Verletzungen aus (Fall IV u. V) hat nie eine Degeneration daselbst stattgehabt.

Von zentralen Kleinhirnkernen haben wir beim Kaninchen früher¹⁾ drei unterschieden, den medialen Nucleus tecti, den lateralen Nucleus dentatus und einen mittleren, einheitlichen, wenn man will, auf Frontralschnitten keilförmigen, den Nucleus intermedius. Der Nucleus tecti ist nun in allen Fällen intakt.

Der Nucleus intermedius verhält sich schon rein topisch wie eine unmittelbare Fortsetzung des Nucl. angularis nervi vestibularis ins Kleinhirn. Er teilt auch nach meinem jetzigen Befund wieder dessen Schicksal. So weist er in Fall III beiderseits eine Anzahl degenerierter Zellen auf. Wir haben früher schon der Vermutung Ausdruck verliehen, dass gerade dieser Kern Ausgangsort der Bindearmfasern zu den Augenmuskelkernen, Nervi oculomotorii und trochlearis ist, wie sie von Klimoff und Wallenberg zuerst beschrieben, von Lewandowsky als besonderer Tractus pontis ascendens gedeutet sind. Diese Fasern sind in meiner jetzigen Marchi-Serie II und ebenso in Fall V unserer früheren Publikation²⁾ aufs klarste zu erkennen.

Der Nucleus dentatus ist auffallenderweise als Ursprungsort der Bindearmfasern wenig beteiligt. In Fall III ist er auf der nicht ver-

1) Kohnstamm und Quensel, Über den Kern des hinteren Längsbündels usw. Neurol. Zentralbl. 1908 Nr. 6. — Kohnstamm, Zentrale Verbindungen der Vestibulariskerne. Verhandl. d. physiol. Gesellsch. zu Berlin. 17. Januar 1908. Zentralbl. f. Physiol. 1908.

2) Kohnstamm und Quensel, Studien zur physiol. Anatomie des Hirnstammes. II. Journ. f. Psychol. u. Neurol. Bd. 16. 1910.

letzten Seite lateroventral erheblicher degeneriert. In Fall V finden sich höchstens ganz lateral und ventral einige degenerierte Zellen auch auf der nicht verletzten gekreuzten Seite. Hier liegt die Verletzung im Thalamus aber immerhin so, dass sie die Bindearmfasern bei ihrer Ausstrahlung im dorsomedialen Abschnitt des ventralen Kernes treffen müsste. Angesichts dieses Missverhältnisses könnte man versucht sein die weit erheblichere Degeneration in Fall III zu beziehen auf eine Läsion des Bindearms in seinen kaudal kreuzenden Fasern durch das vordere Ende der Erweichung in der Haube. Wir wissen ja, und dafür sprachen auch meine Marchi-Präparate wieder, dass der Bindearm jedenfalls einen grossen Teil seiner Fasern im roten Kern der Haube lässt. Jedenfalls bedarf auch die Frage der retrograden Degeneration des Nucl. dentatus vom Thalamus aus noch einer sehr genauen Nachprüfung.

Die Verhältnisse der Flokkenkommissur Wallenbergs zeigt Fall II in schönster Weise durchaus konform den Angaben Wallenbergs¹⁾. Ähnlich findet sich diese degeneriert in Fall V²⁾.

Fasse ich zum Schlusse ganz kurz die Hauptergebnisse meiner Untersuchung zusammen, so dürften es etwa folgende sein:

1. Im Kern der absteigenden Trigeminuswurzel lassen sich, und zwar bis hinab mindestens zu den Ebenen der Nucl. nervi hypoglossi, Zellen nachweisen, deren Axone gekreuzt bis hinauf in ventromediale Thalamusabschnitte gelangen.

2. Zerstörung des Corpus geniculatum internum lässt das Ganglion des hinteren Vierhügels intakt, ruft dagegen retrograde Zelldegenerationen hervor im Kern der lateralen Schleife und in grossen Zellen, welche zwischen diesem und dem Ganglion des Vierhügels gelegen sind.

3. Die Zellen der Substantia nigra senden, nach den retrograden Degenerationen zu schliessen, ihre Axone wesentlich in die ventralen Thalamusabschnitte derselben Seite.

4. Dorsal von der Substantia nigra liegt eine Zellgruppe, die nach Durchschneidung des Tractus peduncularis transversus degeneriert, hauptsächlich gleichseitig, in einzelnen Exemplaren sicher auch

1) Wallenberg, Anat. Anzeiger Bd. 22. 1905.

2) Kohnstamm und Quensel, Studien zur physiol. Anatomie des Hirnstammes. II. Journ. f. Psychol. u. Neurol. Bd. 16. 1910.

gekreuzt. Man kann dieselbe daher gut als Nucleus tractus peduncularis transversi bezeichnen.

5. Die grossen Zellen zentral in der *Formatio reticularis* der Vierhügelregion entsenden zum Teil ihre Axone gekreuzt zur Haube, vielleicht auch zum Tectum der gegenüberliegenden Seite. Vom Thalamus her hat sich eine Degeneration dieser oder homologer Elemente bisher nicht feststellen lassen. Dagegen liegen zentral in der *formatio reticularis* von der Vierhügelregion abwärts bis hinab an das kaudale Ende des Facialiskernes grosse und mittelgrosse Zellen, deren Axone gleichseitig in der *Formatio reticularis* aufsteigen. Dass dieselben bis zum Thalamus hinaufgelangen, hat sich, bisher wenigstens, nicht nachweisen lassen.

Laterale Verletzung der Vierhügelhaube lässt kaudalere Zellen, von den kaudalen Ebenen des Facialiskernes abwärts, und zwar beiderseits, zur Degeneration gelangen. Auch hier erscheint also eine exzentrische Lagerung der langen Bahnen gesichert. Über die Zellverteilung im übrigen lassen sich vorläufig nur gewisse allgemeine Grundsätze aufstellen.

6. Der *Pedunculus corporis mammillaris* entspringt aus dem *Ganglion profundum tegmenti* von Gudden und verläuft von da aus gleichseitig zum *Ganglion laterale* des *Corpus mammillare*. Seine Durchschneidung lässt das *Ganglion profundum* gleichseitig, isoliert und total degenerieren.

7. Im zentralen Höhlengrau ganz oral am Boden des vierten Ventrikels, und zwar unmittelbar neben der Mittellinie liegt ein Kern, dessen Axone nach Art eines *Fasciculus longitudinalis Grisei centralis* aufwärts ziehen zum Boden des *Aquaeductus Sylvii* mindestens in die Höhe des hinteren Vierhügels. Durchschneidung daselbst lässt den gleichseitigen Kern total degenerieren.

Herrn Geheimen Rat Prof. Hering, für dessen Festschrift (Bd. 136 des Archivs) diese Arbeit bestimmt war, spreche ich auch an dieser Stelle meinen ganz besonderen Dank dafür aus, dass er mit den Mitteln seines Instituts mich bei diesen Untersuchungen wie auch bei anderen stets in lebenswürdigster Weise gefördert hat.

Figurenerklärung.

- Aq. S. = Aquaeductus Sylvii.
 Br. conj. cer. = Brachium conjunctivum cerebelli.
 Cer. = Cerebellum.
 C. gen. i. = Corpus geniculatum mediale.
 C. gen. lat. = Corpus geniculatum laterale.
 C.H.Gr. = Centrales Höhlengrau.
 Cp. mamm. = Corpus mammillare.
 C. q. a. = Corpus quadrigeminum anticum.
 C. q. p. = Corpus quadrigeminum posticum.
 Comm. = Commissura posterior.
 Dec. brach. conj. = Bindearmkreuzung.
 f. th. m. = Fasciculus thalamo-mammillaris.
 f. t. m. = Fasciculus tegmento-mammillaris.
 f. M. = Fasciculus Meynert.
 forn. = Fornix.
 Ggl. hab. = Ganglion habenulae.
 ggl. interped. = Ganglion interpedunculare.
 ggl. med. corp. mam. = Ganglion mediale corporis mammillaris.
 ggl. pontis = Ganglion pontis.
 ggl. prof. tegm. = Ganglion profundum tegmenti.
 ggl. superfic. tegm. = Ganglion superficiale tegmenti.
 G.sch. = Gitterschicht.
 H.L.B. = hinteres Längsbündel.
 H.L.B.K. = Kern des hinteren Längsbündels.
 l. l. = Lemniscus lateralis.
 l. m. = Lemniscus medialis.
 nerv. III = Oculomotorius.
 nucl. post. th. = Nucleus posterior thalami = dorsalis.
 nucl. v. oder ventr. th. = Nucleus ventralis thalami.
 nucl. retic. tegm. = Nucleus reticularis tegmenti.
 nucl. rub. = Nucleus ruber.
 ped. corp. mam. = Pedunculus corporis mammillaris.
 pes. ped. = Pes pedunculi cerebri.
 Py. = Pyramidenbahn.
 ped. flocc. = Pedunculus flocculi.
 S. n. = Substantia nigra.
 tr. II = Tractus opticus.
 tr. ped. tr. = Tractus peduncularis transversus.
 tr. rubrosp. = Tractus rubrospinalis.
 V. d. A. = Fasc. Vicq. d'Azyr.
 V. 3 = Ventriculus tertius.
 III. — Nucleus oculomotorius.

(Aus der I. mediz. Klinik der deutschen Universität in Prag.)

Die Lävulosurien.

Von

Dr. **Oskar Adler**,
klinischem Assistenten.

(Subventioniert von der Gesellschaft zur Förderung deutscher Wissenschaft,
Kunst und Literatur in Böhmen.)

Einleitung.

Die reine chronische Lävulosurie ist eine Störung des Kohlehydratstoffwechsels, bei welcher während einer längeren Beobachtungszeit bei gewöhnlicher, gemischter Kost regelmässig Lävulose (d-Fruktose, Fruchtzucker) als alleiniger Zucker im Harn ausgeschieden wird. So wie die reine chronische Pentosurie wird auch jene Stoffwechselstörung gelegentlich mit dem Diabetes mellitus verwechselt, was bei der chronischen Lävulosurie um so leichter geschehen kann, als in der Mehrzahl der bisher bekannt gewordenen Fälle diabetische Symptome bestanden haben. Derartige Verwechslungen sind nicht so schwerwiegend zu beurteilen als diejenigen zwischen Diabetes mellitus und chronischer Pentosurie, welche letztere Anomalie eine durchaus günstige Prognose zu bieten scheint und zudem ohne wesentliche Krankheitserscheinungen verläuft, so dass die damit Behafteten in praxi gar nicht als krank aufzufassen sind. Dagegen tritt die reine chronische Lävulosurie bei der Mehrzahl der sichergestellten Fälle — es sind mir bisher im ganzen sieben bekannt geworden — als Krankheit in Erscheinung.

Die diabetische Lävulosurie, das gleichzeitige Vorkommen von Lävulose neben Dextrose bei Diabetikern, wird von einer Reihe von Forschern (Rosin und Laband, L. Schwarz u. a.) als sehr verbreitet, ja, beim schweren Diabetes als ein regelmässiger Befund angesehen, während andere Autoren (Borchardt, Verfasser) dieselbe als eine Seltenheit ansehen und den einwandfreien

Nachweis von Lävulose in der Mehrzahl der Fälle nicht für erbracht halten.

Auf die alimentäre Lävulosurie, die bei funktionellen Erkrankungen der Leber leicht eintritt und nur in einem geringen Prozentsatz der Fälle bei andersartigen Erkrankungen oder bei anscheinend Gesunden hervorgerufen werden kann, wollen wir in folgendem nur kurz hinweisen. —

Ich habe in dieser Arbeit das grosse Material von Diabetikerharnen, das mir zur Verfügung stand — in den letzten sieben Jahren 1490 Fälle — auch in Hinsicht auf das Studium der Lävulosurien zu verwerten gesucht; nur durch eine einheitliche, systematische Untersuchung kann ein Urteil über das Vorkommen dieser Stoffwechselstörung erlangt werden. Zugleich habe ich mich in methodischer Hinsicht mit dem Nachweis der Lävulose bei diesen Stoffwechselstörungen befasst und bin auf das Verhalten und gewisse Eigenschaften dieser Zucker insoweit eingegangen, als es mir zur Lösung einiger strittiger Fragen auf diesem Gebiete notwendig schien.

Auf eine kritische Darstellung der Entwicklung unserer Kenntnis über die Lävulosurien konnte deshalb nicht verzichtet werden, weil nur so die einzelnen Fälle sichergestellt werden können und wir nur durch den Zusammenhalt der bei den einwandfreien Fällen beschriebenen pathologischen Erscheinungen zu einer einheitlichen Auffassung über die Pathogenese dieser seltenen Stoffwechselstörung gelangen können.

Geschichtliches über die Lävulosurien.

Die Geschichte der Lävulosurie ist so alt wie die Geschichte der Zirkularpolarisation des Harns.

Im Jahre 1840 hielt Biot¹⁾, der Entdecker der Zirkularpolarisation, in der Akademie der Wissenschaften in Paris einen Vortrag: „Sur l'emploi des caractères optiques, comme diagnostic immédiat du diabète sucré.“ Dasselbst berichtete er unter anderem von einem Patienten mit diabetischen Symptomen (starker Durst, Polyurie), dessen Harn trotzdem eine Ablenkung nach rechts am Polarisationsapparate nicht aufwies. Wiewohl es nun durch eingehende Nachforschungen als feststehend betrachtet werden kann;

1) Biot, *Compte rend. de l'Académie des sciences. Pièce de la séance du 28. décembre 1840.*

dass es sich bei dem Patienten, dessen Harn Biot untersuchte, um einen Fall von Diabetes insipidus¹⁾ gehandelt hat und der Harn also überhaupt nicht zuckerhaltig war — der Gedanke an die Lävulosurie war da. Denn schon nach etwa einem Jahre beobachtete Ventzke²⁾ „einen ähnlichen Fall“. Er schreibt über diesen Fall folgendermaassen:

„Der Harn war unzweifelhaft zuckerhaltig, denn er gährte sogleich lebhaft nach Zusatz von Hefe; dennoch statt eine Ablenkung nach rechts zu zeigen, wurde vielmehr eine von eineinhalb Graden nach links beim entfärbten Harn beobachtet, und es bedurfte eines namhaften Zusatzes von Traubenzucker, um die Polarisation nach links zu neutralisieren. Man kann hier entweder mit Biot annehmen, dass ein anderer Stoff im Harn, der eine Ablenkung nach links besitzt, diese Wirkung hervorbrachte, oder es gibt wirklich, wie manche Beobachtungen vermuten lassen, (Fälle)³⁾, wo sich ein unkristallinischer, also wahrscheinlich Fruchtzucker in der Diabetes bildet, was ebenfalls die Ablenkung nach links erklären würde.“

Die Beschaffenheit des Harns änderte sich übrigens, wie Ventzke weiter mitteilt, plötzlich, und es trat Rechtsdrehung ein.

In der Folgezeit (1871) wies Gorup Besanez⁴⁾ darauf hin, dass sich zuweilen im diabetischen Harn eine beträchtliche Menge eines „unkristallisierbaren“ Zuckers findet, der sich in bezug auf sein Drehungsvermögen wie Fruchtzucker verhält. Diese Angabe lässt sich übrigens viel weiter zurückverfolgen und findet schon in der Chemie von Löwig⁵⁾ (1846) Erwähnung.

Nachher (1876) beobachtete C. Zimmer⁶⁾ im Harn eines Diabetikers (neunundzwanzigjähriger holländischer Militärarzt) neben

1) Vgl. Worm-Müller, Die Bestimmung des Traubenzuckers im Harn mittels des Soleil-Ventzke'schen Polarimeters und die links drehenden Substanzen. Pflüger's Arch. Bd. 35 S. 76 (1885). Zur Klarstellung dieses Falles hat Dr. Wulfsberg auf Veranlassung Worm-Müller's in Paris über 200 Abhandlungen Biot's nachgelesen. Auch ich konnte bei der Durchsicht der diesbezüglichen Arbeiten von Biot keine Stelle finden, die die Annahme rechtfertigte, dass Biot — wie später Ventzke annahm — die fehlende Rechtsdrehung in diesem Falle durch die gleichzeitige Gegenwart linksdrehender Substanzen — etwa durch Lävulose — erklärt hätte.

2) Ventzke, Journ. f. prakt. Chem. Bd. 25 S. 80. I. 1842.

3) Ergänzt. Adler.

4) v. Gorup-Besanez, Anleitung zur qualitativen und quantitativen zoochemischen Analyse S. 131. 1871.

5) Löwig, Chemie organ. Verbindungen Bd. 1 S. 492. 1846.

6) C. Zimmer, Deutsche med. Wochenschr. 2. Jahrg. Nr. 28 S. 329. 1876.

Dextrose eine linksdrehende Zuckerart, die er als Lävulose ansprach. Beweis: Linksdrehung, erhebliche Differenz zwischen Titrations- und Polarisationswert; titriert: 9,8 % Zucker, Polarisation: — 2,2 % (auf Traubenzucker). Gärungs- und andere Proben wurden nicht angestellt. Wiewohl die starke Linksdrehung nach dem heutigen Stande unseres Wissens über diesen Gegenstand für das Vorhandensein von Lävulose sprechen würde, so könnte andererseits die erhebliche Differenz zwischen Titrations- und Polarisationswert noch in anderer Weise erklärt werden, als dass es sich um ein Gemisch von Dextrose und Lävulose gehandelt haben müsse. Die von Zimmer erhaltenen Polarisationswerte sind nämlich insofern anfechtbar, als er den Harn vor dem Polarisieren „mit Bleiessig vollständig entfärbt hatte“. Wie im experimentellen Teile unserer Arbeit gezeigt wird, ist aber Lävulose (ebenso wie Dextrose) im Harn durch Bleiessig fällbar, so dass die auf diese Weise ermittelten Polarisationswerte zu Resultaten führen, die den tatsächlichen Verhältnissen nicht entsprechen.

Übrigens weist Külz¹⁾ mit Rücksicht darauf, dass wichtige Reaktionen (Gärung u. a.) unterlassen wurden, darauf hin, dass der von Zimmer geführte Nachweis, „dass es sich wirklich um Lävulose handle, durchaus ungenügend geführt wurde“; wiewohl Külz die Möglichkeit, dass es sich um Lävulose gehandelt habe, nicht bestreitet.

In einer Besprechung der Arbeit von Külz teilt Röhmann²⁾ einen weiteren Fall von Lävulosurie mit, den aber Külz³⁾ in der Folge ebenfalls für unbewiesen hält, weil die angewendeten Proben für einen sicheren Nachweis ungenügend seien.

Der Fall von Zimmer diente auch F. Czapek⁴⁾ zum Gegenstande einer Mitteilung. Die Untersuchungen Czapek's lassen eher die Annahme zu, dass es sich um ein Gemisch von Dextrose und Lävulose gehandelt haben könne. Es läge dann ein Fall von diabetischer Lävulosurie vor. Der Patient litt an ausgesprochenen diabetischen Erscheinungen und war auch familiär belastet.

1) Külz, Zeitschr. f. Biol. Bd. 20 S. 165. 1884.

2) Röhmann, Zentralbl. f. klin. Med. 1884 S. 35.

3) Külz, Zeitschr. f. Biol. Bd. 27 S. 228. 1890.

4) F. Czapek, Prager med. Wochenschr., 1. Jahrg., Nr. 13 S. 245 und Nr. 14 S. 265. 1876.

Die Befunde von Cotton¹⁾ sowie von Personne und Henninger²⁾ über linksdrehenden Zucker in ikterischen Harnen sind nicht genügend charakterisiert.

Nun komme ich zur Besprechung des Falles von Seegen³⁾, des prägnantesten, den die ältere Literatur über die Lävulosurie aufzuweisen hat. Dieser Fall, der nach dem heutigen Stande unseres Wissens zweifellos als Lävulosurie anzusehen ist, war bis in die neueste Zeit lebhaft umstritten auf Grund einer irrthümlichen Anschauung über die Fällbarkeit der Lävulose durch Bleiessig im Harn.

Im Jahre 1884 hatte Seegen bei einer als diabetisch zur Kur nach Karlsbad gesandten schwedischen Dame die Beobachtung gemacht, dass ihr Harn eine reduzierende, gärfähige Substanz enthalte, die das polarisierte Licht nach links drehte. Nach seinen Versuchen kam Seegen zu dem Schlusse, dass diese Substanz „unzweifelhaft“ Lävulose sei. Diese Gelegenheit benützte später Külz⁴⁾ um an dem Seegen'schen Falle seine Versuche über die fragliche linksdrehende Substanz fortzusetzen. Nach seinen Untersuchungen folgerte er, dass das Verhalten gegen Hefe, der süsse Geschmack der isolierten Substanz und die Resultate der Elementaranalyse zur Annahme berechtigten, dass diese fragliche Substanz ein wahrer Zucker von der Zusammensetzung $C_6H_{12}O_6$ sei, und dass wohl die Linksdrehung, die Abnahme derselben bei steigender Temperatur, die Gewinnung des Phenylglykosazons und der positive Ausfall der Seliwanoff'schen Probe für Lävulose sprechen würden. „Gegen Lävulose würde sprechen die Fällbarkeit der aktiven Substanz durch Bleiessig.“ Külz überzeugte sich nämlich an reiner kristallisierter Lävulose, die ihm von Prof. Tollens zur Verfügung gestellt wurde, dass Lävulose, sowohl in wässriger Lösung als auch dem normalen Harn zugesetzt, durch Bleiessig nicht ausgefällt werde.

Ganz anders verhielt sich nun nach Külz' Versuchen der linksdrehende Zucker in dem von Seegen untersuchten Harne. Dieser Zucker war aus dem Harne durch Bleiessig grösstenteils fällbar.

Die von Külz geäusserten Zweifel, die auch von anderen Autoren (Huppert⁵⁾, Thierfelder⁶⁾) übernommen wurden, sind nunmehr insofern widerlegt, als O. und R. Adler⁷⁾ zeigen konnten, dass — im Gegensatze zu der Anschauung von Külz — sowohl die kristallisierte, dem Harn zugesetzte Läu-

1) Cotton, Bull. de la soc. chim. 1880 p. 546.

2) Personne et Henninger, Bull. de la soc. chim. 1880 p. 547.

3) Seegen, Zentralbl. f. d. med. u. Wissensch. 1884 S. 753.

4) Külz, Zeitschr. f. Biol. Bd. 27 S. 228. 1890.

5) Huppert, Analyse des Harns S. 126 u. 129. 1898.

6) Hoppe-Seyler-Thierfelder, Physiologische und pathologische Analyse S. 98. 1903.

7) O. u. R. Adler, Ber. d. deutschen chem. Gesellsch. Bd. 38 S. 1164 und Pflüger's Arch. Bd. 110 S. 99. 1905.

Pflüger's Archiv für Physiologie. Bd. 139.

lose als auch die natürliche, im Harn vorkommende, durch Bleiessig aus dem Harn in beträchtlichen Mengen gefällt werden. — Die Lävuloseausscheidung war in dem Falle von Seegen abhängig von der Zufuhr von Amylaceen; bei Beschränkung derselben sank sie auf ein Minimum herab.

Worm Müller¹⁾ hat sich (1885), ohne die ein Jahr vorher erschienene Mitteilung von Seegen zu kennen, mit Doppelbestimmungen (Polarisation und Titration) diabetischer Harne beschäftigt (über 200 Bestimmungen). Auch hatte er in einigen Fällen Linksdrehung (bis 1,4 % der Traubenzuckerskala) zuckerhaltiger Harne beobachtet, ohne jedoch bei seinen Fällen den Schluss auf die Gegenwart von Lävulose zu ziehen. Und das mit Recht, da in einem solchen Falle, der näher untersucht wurde, die Linksdrehung nach der Vergärung des Zuckers erheblich zunahm (β -Oxybuttersäure). Bedeutend höhere Titrationswerte gegenüber der Polarisation sind übrigens schon viele Jahre vorher von Wicke und Listing²⁾ (1855), des weiteren von Tschernoff³⁾ (1865) und Pillitz⁴⁾ (1871) beobachtet worden. Neuerdings erhielten jedoch Funk⁵⁾ und L. Borchardt⁶⁾ nach dem Verfahren von Bertrand zwischen Titration und Polarisation gut übereinstimmende Werte.

1896 veröffentlichte R. May einen Fall von Lävulosurie (sechszehnjähriger Mann; Myelitis transversa mit Cystitis). Neben Lävulose wurde auch Traubenzucker ausgeschieden.

Doch scheint der Beweis, dass es sich hier um eine primäre Ausscheidung von Lävulose gehandelt habe, nicht erbracht, und es muss die Möglichkeit offen gelassen werden, dass in diesem Falle Lävulose beim Verweilen des Harns in der Blase oder bei der nachherigen Verarbeitung aus Dextrose entstanden sein könne, und zwar aus folgenden Gründen: 1. Der Harn reagierte bei der Entleerung stark alkalisch, wodurch schon in der Blase Dextrose in Lävulose verwandelt werden konnte.

Die von Lobruy de Bruin und van Eckenstein⁸⁾ entdeckte Um-

1) Worm Müller, Pflüger's Arch. Bd. 35 S. 76. 1885.

2) Wicke und Listing, Zeitschr. f. ration. Med., neue Folge, Bd. 6 S. 316. 1855; vgl. Dub, Dissertation. Berlin 1902.

3) Tschernoff, Sitzungsber. d. k. k. Gesellsch. d. Wissensch. in Wien Bd. 51 S. 102, 2. Abt. 1865.

4) Pillitz, Zeitschr. f. analyt. Chemie, 10. Jahrg., S. 463. 1871.

5) Funk, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 56 S. 507. 1908.

6) Borchardt, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 55 S. 41. 1908; Bd. 60 S. 411. 1909.

7) R. May, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 57 S. 279. 1896.

8) Lobruy de Bruin und van Eckenstein, Recueil des travaux chim. des Pays-Bas p. 15.

wandlung von Dextrose in Lävulose unter dem Einfluss alkalischer Reaktion ist im Harn von J. Ritzema¹⁾ studiert worden. Sie geht vor sich beim Stehenlassen des Harns durch die auftretende alkalische Reaktion besonders bei 37°, und der Autor schliesst daher mit Recht, dass man Lävulosurie als primären Zustand bei alkalischer Reaktion des Harns nicht annehmen darf.

2. Durch die eingehaltene Methodik bei der Verarbeitung des Harns konnte eine Umwandlung von Dextrose in Lävulose bewirkt werden.

Der Harn wurde zur Konservierung mit Salzsäure versetzt, stehen gelassen [Umwandlung von Dextrose in Lävulose durch Mineralsäuren, H. Rosin²⁾, Ost³⁾], sodann wurde mit Natronlauge alkalisch gemacht (Umwandlung von Dextrose durch Alkalien), im weiteren Verlaufe die Lösung mit verdünnter Schwefelsäure versetzt: Eingriffe, die eine Verwandlung von Traubenzucker in Lävulose bewirken konnten. May beobachtete übrigens selbst, dass die bei einem Versuche isolierte rechtsdrehende Substanz bei längerem Stehen spontan links drehend wurde.

Von Interesse erscheint der Hinweis May's auf die Untersuchungen von Svoboda⁴⁾ über die Fällbarkeit von Zucker in salzhaltigen Lösungen durch Bleiessig; im Anschluss daran hat May die Möglichkeit, dass auch im Harn derartige Verhältnisse obwalten könnten, erwogen. Versuche wurden aber in dieser Richtung nicht gemacht.

Die vielfach erwähnten Fälle von Marie und Robinson⁵⁾ (Reduktion und Linksdrehung bei zwei Melancholikern) erscheinen nicht genügend charakterisiert.

Die Kenntnis, dass sich bei Leberkranken in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle nach Lävulosezufuhr (100 g auf nüchternen Magen) alimentäre Lävulosurie herbeiführen lasse, verdanken wir den grundlegenden Beobachtungen von H. Strauss⁶⁾. Diese Beobachtungen sind seither von zahlreichen Autoren bestätigt worden, so dass in der alimentären Lävulosurie neben ihrer theoretischen Bedeutung ein wichtiges diagnostisches Hilfsmittel zur Funktionsprüfung der Leber vorliegt.

H. Rosin und L. Laband⁷⁾ teilten im Jahre 1902 eine ein-

1) J. Ritzema, Dissertation. Groningen 1905. Referat Maly, Jahresber. d. Tierchem. Bd. 35 S. 824.

2) H. Rosin, Salkowski-Festschrift S. 105. 1904.

3) Ost, Zeitschr. f. angew. Chemie Bd. 18 H. 30. 1905.

4) Svoboda, Zeitschr. d. Vereins d. deutsch. Zuckerindustrie Bd. 46 S. 107.

5) P. Marie et Robinson, Semaine médicale. 1897, und Robinson, La presse médicale p. 77. 1898.

6) H. Strauss, Berliner klin. Wochenschr. 1898.

7) H. Rosin und L. Laband, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 47 S. 183. 1902.

gehende Studie über spontane Lävulosurie und Lävulosämie mit. Sie fanden, dass im diabetischen Harn sehr häufig neben Dextrose Lävulose ausgeschieden wird, und sie bezeichnen daher die Lävulose als einen wichtigen Faktor in der diabetischen Stoffwechselstörung. Sie fanden die Seliwanoff'sche Reaktion fast ausnahmslos positiv in zuckerreichen Harnen, doch fehlte sie auch nicht in Harnen mit geringerem Zuckergehalt.

Zur Anstellung der Seliwanoff'schen Reaktion wurden gleiche Teile Harn und starke Salzsäure verwendet, eine Konzentration, die nach den Feststellungen von Ofner¹⁾ so hoch erscheint, dass auch Dextrose einen positiven Ausfall der Probe geben kann. Der sichere Nachweis der Lävulose als Methylphenylosazon kann nicht als erbracht angesehen werden, da, wie zuerst Ofner²⁾, dann Ost³⁾ und auch Neuberg⁴⁾ selbst berichten, die Reaktion nur dann einwandfrei ist, „wenn sie unter bestimmten Bedingungen angestellt wird“ (Neuberg). Diese Bedingungen scheinen aber in den angeführten Versuchen von Rosin und Laband nicht erfüllt zu sein.

Weiterhin beschreiben Rosin und Laband in der angeführten Mitteilung einen Fall, der wohl als reine chronische Lävulosurie aufgefasst werden kann (51jährige Frau mit diabetischen Beschwerden). Die Lävulosurie war in diesem Falle alimentär nicht zu beeinflussen.

In dem von Spaeth und Weil⁵⁾ (1902) beschriebenen Falle fand sich neben Lävulose eine nicht sicher charakterisierte linksdrehende Substanz, die weder gärfähig war noch ein Osazon lieferte.

1903 teilte W. Schlesinger⁶⁾ einen Fall mit, der nach den angegebenen Daten als reine chronische Lävulosurie aufzufassen ist. Es handelte sich um ein 15jähriges Mädchen mit diabetischen Erscheinungen ohne hereditäre Belastung. Der Harn enthielt gegen 1% Lävulose. Nach Zufuhr von Lävulose trat eine deutliche Steigerung der Ausscheidung dieses Zuckers ein; bei völliger Entziehung von Kohlehydraten schwand die Lävulose aus dem Harn.

1) R. Ofner, Ber. d. Wiener Akad. Bd. 113 Abt. II b. 1904.

2) R. Ofner Monatshefte f. Chemie Bd. 25 S. 1153, Bd. 26 S. 1165; Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 45 S. 359. 1906.

3) Ost, l. c.

4) C. Neuberg, Handb. d. Pathologie d. Stoffwechsels. Herausg. von C. v. Noorden. Bd. 2 S. 213. 1907.

5) Spaeth und Weil, Med. Korrespondenzbl. d. Württemberger ärztl. Landesvereins Bd. 72 S. 717. 1902.

6) W. Schlesinger, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 50 S. 273. 1903.

W. Schlesinger untersuchte ferner eine Anzahl diabetischer Harne auf das Vorhandensein von Lävulose. Bei 15 Fällen fand sich kein Anhaltspunkt für die Gegenwart dieses Zuckers; bei 2 Fällen war die Seliwanoff'sche Reaktion positiv, jedoch die Differenzen zwischen Titration und Polarisation sehr gering.

A. Lion¹⁾ berichtete 1903 von einem Falle aus der Klinik W. Leube's (19jähriger Mann; akuter Gelenkrheumatismus, keine diabetischen Symptome, keine hereditäre Belastung), bei dem vorübergehend Dextrose und Lävulose in solchen Mengenverhältnissen ausgeschieden wurde, dass der Harn optisch inaktiv war.

Einen Fall von reiner chronischer Lävulosurie beschrieben Lepine und Boulud²⁾ (1904) (32jährige Frau, ohne diabetische Symptome). Reduktionswert (2,3%) und Polarisationswert des links drehenden Harns ($-2,4\%$) zeigten gute Übereinstimmung. Die Seliwanoff'sche Reaktion war stark positiv; ferner gelang die Darstellung des Methylphenylosazons vom Schmelzpunkt 153° (nähere Angaben über die Reaktionszeit fehlen) und der charakteristischen Lävulose-Kalkverbindung. Bei Einhaltung eines antidiabetischen Regimes ging die Zuckerausscheidung herunter und konnte zeitweilig sogar zum Schwinden gebracht werden.

Als typische reine chronische Lävulosurie ist der Fall von O. Neubauer³⁾ anzusehen.

Die Lävulose wurde von Neubauer in Kristallform aus dem Harn isoliert. Bei Kohlehydratentziehung schwand der Zucker aus dem Harn; nach Zufuhr von Lävulose ging ein beträchtlicher Teil derselben in den Harn über, ebenso nach Eingabe von Rohrzucker; nach Einverleibung von Traubenzucker erschien keine reduzierende Substanz im Harne, ebensowenig nach Zufuhr von viel Stärke.

Gleichzeitig teilte O. Neubauer auch einen Fall von diabetischer Lävulosurie („gemischter Meliturie“) mit.

Der ersterwähnte Fall von O. Neubauer bedeutet insofern eine Etappe in der Geschichte der Lävulosurie, als durch die Kristallisation der isolierten Lävulose der sichere chemische und physikalische Beweis für deren Vorhandensein erbracht wurde und so auch für die Harnechemie der Begriff des „unkristallinischen Zuckers“ der älteren Autoren endlich abgetan ist.

1) A. Lion, Münchener med. Wochenschr. 1903 S. 1105.

2) Lepine et Boulud, Revue de Médecine, année 24 p. 185. 1904.

3) O. Neubauer, Münchener med. Wochenschr. 1905 S. 1525.

Ein weiterer eingehend studierter Fall von reiner chronischer Lävulosurie ist (1907) von W. v. Moraczewski¹⁾ beschrieben worden (18jähriger Mann ohne diabetische Symptome, hereditär nicht belastet).

Als Mittelzahl aus den von v. Moraczewski angeführten 35 polarimetrischen Bestimmungen des Harns berechne ich 0,43 % Lävulose; als Mittel aus 32 titrimetrischen Bestimmungen 0,39 % (für Lävulose corr.). Die Übereinstimmung zwischen den nach beiden Methoden erhaltenen Werten kann als durchaus befriedigend angesehen werden. Zufuhr von Amylaceen führte in diesem Falle eine geringe Steigerung der Lävuloseausscheidung herbei.

H. Königsfeld²⁾ unterscheidet neuerdings beim Diabetes mellitus eine urinogene Lävulosurie, wobei durch die alkalische Reaktion des Harns infolge reichlichen Genusses von Alkalien ein Teil der ausgeschiedenen Dextrose in Lävulose umgewandelt werden soll und eine „gastro-enterogene“ Lävulosurie mit Herabsetzung der Assimilationsfähigkeit des Organismus für Lävulose. Durch Genuss alkalischer Wässer soll es beim Diabetiker zur Ausscheidung von Lävulose kommen, wodurch bei polarimetrischen Bestimmungen eine Verminderung der Traubenzuckerausscheidung vorgetäuscht werde.

Ein so schwerer Vorwurf gegen unsere Kurorte, wie ihn Königsfeld damit erhebt, könnte nur dann zu Recht bestehen, wenn strikte Beweise erbracht wären. Das ist aber nicht der Fall. Ich kann die diesbezüglichen Angaben von Königsfeld auf Grund zahlreicher untersuchter Fälle nicht bestätigen.

Über die Seliwanoff'sche Reaktion.

Im Jahre 1887 machte Th. Seliwanoff³⁾ auf Grund der von Ihl⁴⁾ beobachteten Tatsachen die Mitteilung, dass Fruchtzucker beim Erhitzen mit Resorzin in konzentrierter Salzsäure eine charakteristische rote Färbung gebe und beim Abkühlen einen in Alkohol in roter Farbe löslichen Niederschlag. Diese Reaktion, die, wie Neuberg⁵⁾ gezeigt hat, eine allgemeine Ketosenreaktion ist, ist in der Folgezeit von den Autoren vielfach verändert worden namentlich in zwei Punkten: 1. Säurekonzentration; 2. Kochdauer.

1) W. v. Moraczewski, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 64 S. 503. 1907.

2) H. Königsfeld, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 69 S. 291. 1909.

3) Th. Seliwanoff, Ber. d. deutschen chem. Gesellsch. Bd. 20 S. 181. 1887.

4) Ihl, Chem. Zeitung, Jahrg. 9, S. 231 und Chem. Zeitung 1887 Nr. 1.

5) C. Neuberg, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 31 S. 564. 1901.

Seliwanoff verwendet konz. Salzsäure, K. Miura¹ 12% ige Salzsäure) Tollens²) 18% ige Salzsäure, Rosin gleiche Teile Harn und Salzsäure, Jolles³ etwa 2,5%, Ritzema⁴) etwa 7% ige Salzsäure (jedoch auch andere Konzentrationen), Borchardt 12,5%.

Bezüglich der Kochdauer macht Seliwanoff keine näheren Angaben, Miura spricht von einer „alsbald auftretenden Rotfärbung“. Rosin und ferner Jolles lassen nur kurz aufkochen, desgleichen Borchardt.

Ofner⁶) in G. Goldschmiedt's Laboratorium ermittelte als geeignetste Konzentration 12% ige Salzsäure (zwei Teile der zu untersuchenden Flüssigkeit und einen Teil 36% iger Salzsäure), wie dies auch Miura empfohlen hatte, und als Kochdauer 20 Sekunden.

Die erwähnten Verhältnisse zu beachten ist deshalb von Bedeutung, weil bei höheren Konzentrationen und längerer Kochdauer die Reaktion auch von Dextrose gegeben wird.

Ich selbst habe mich in bezug auf die Konzentration den Angaben von Miura und von Ofner angeschlossen, bezüglich der Kochdauer den Vorschriften von Ofner.

Trotz dieser Kautelen erhielt ich bei einer in Gemeinschaft mit Rudolf Adler⁷) ausgeführten Untersuchung, die sich auf eine grosse Reihe diabetischer Harne erstreckte, keine befriedigenden Resultate. Die Seliwanoff'sche Probe fiel in einer beträchtlichen Anzahl von Harnen positiv aus; jedoch der weitere Gang der Untersuchung bot keinen sicheren Anhaltspunkt für das Vorhandensein von Lävulose.

Mit Rücksicht darauf, dass von einer grösseren Anzahl von Autoren bei positivem Ausfall der Seliwanoff'schen Reaktion das Vorhandensein von Lävulose angenommen wurde, erschien es uns von Bedeutung, dieses Verhalten zu untersuchen.

Hierbei machten wir die merkwürdige Beobachtung, dass in ganz frisch entleerten Harnen die Rotfärbung beim Erhitzen mit Resorzin und Salzsäure ausblieb, während Harne, die erst später zur

1) K. Miura, Zeitschr. f. analyt. Chemie Bd. 40 S. 559. 1901.

2) Tollens, Zeitschr. f. analyt. Chemie Bd. 40 S. 559. 1901.

3) Jolles, Arch. f. Pharm. Bd. 244 S. 542. 1906.

4) Ritzema, l. c.

5) Borchardt, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 55 S. 41. 1908; Bd. 60 S. 411. 1909.

6) R. Ofner, Ber. d. Wiener Akad. Bd. 113 Abt. IIb. 1904.

7) R. u. O. Adler, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 41 S. 206. 1904.

Untersuchung kamen — etwa gesammelte Tagesmengen — fast regelmässig einen positiven Ausfall der Probe gaben.

Spricht schon dieses Moment gegen die Mitwirkung genuiner Lävulose im Harn, so wäre es immerhin denkbar, dass in diabetischen Harnen eine nachherige Umwandlung von Dextrose in Lävulose stattgefunden hätte. Bemerkte sei allerdings, dass die Reaktion selbst nur mit sauer reagierendem Harn vorgenommen wurde, da alkalischer Harn schon von vornherein ungeeignet erscheint.

Bemerkenswert scheint uns auch die weitere Beobachtung, dass auch zuckerfreier normaler Harn bei längerem Stehen einen scheinbar positiven Ausfall der Reaktion gab, während bei demselben Harn unmittelbar nach der Entleerung die Rotfärbung beim Kochen mit Resorzin und Salzsäure stets vermisst wurde.

Mit Rücksicht auf diese Beobachtungen lag der Gedanke nahe, dass es sich bei dieser Rotfärbung überhaupt nicht um einen im frischen Harn vorkommenden pathologischen Bestandteil handle, sondern um einen Stoff, der ganz allgemein bei der Zersetzung normaler und pathologischer Harne entsteht.

Wie die weiteren Versuche ergaben, war dies in der Tat der Fall. Es gelang uns auch nach längeren Versuchen, aus der grossen Reihe der auftretenden Zersetzungsprodukte den gesuchten Stoff ausfindig zu machen. Wir fanden, dass es sich um einen Körper handle, der wie kaum ein anderer Stoff bei seiner Einwirkung auf reaktionsfähige Verbindungen (Amine, Phenole) für die Farbstoffbildung verantwortlich zu machen ist; es handelt sich um die beim Stehen des Harns durch Reduktion aus den Nitraten sich bildende salpetrige Säure.

Als Beweis hierfür spricht folgendes¹⁾:

1. In Harnen, die bei der angegebenen Behandlung die Rotfärbung aufweisen, lässt sich stets salpetrige Säure nachweisen. Vertreibt man dagegen in diesen Harnen die salpetrige Säure durch vorheriges Kochen mit einigen Tropfen einer Säure (Essigsäure, Salzsäure usw.), so tritt die Rotfärbung bei der Resorzinreaktion nicht mehr ein.

2. Frisch entleerte normale Harne, in denen salpetrige Säure nicht nachweisbar war, zeigten bei der Resorzinreaktion keine Rotfärbung; dagegen ergeben dieselben Harne nach längerem Stehen bei Zimmertemperatur eine deutliche Nitrit- und Resorzinreaktion. Versetzt man aber frisch entleerten Harn mit Chloroform, so treten diese Reaktionen auch nach längerem Stehen nicht auf.

1) Nach R. und O. Adler, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 41 S. 206. 1904.

3. Versetzt man frischen Harn, der die Rotfärbung bei der Resorzinreaktion nicht gibt, mit einer Spur Nitrit, so ergibt derselbe eine intensive Rotfärbung bei der Resorzinreaktion. Grössere Mengen Nitrit zugesetzt, zeigen nicht die gleiche Eigenschaft.

4. Auch in wässriger Lösung lässt sich nach Zusatz einer Spur Nitrit die Rotfärbung nachweisen; der entstehende Farbton ist von dem in manchen Harnen auftretenden etwas verschieden, da ja die beim Kochen von Harnen mit Salzsäure entstehende Mischfarbe wegfällt.

Bisweilen verschwindet die Rotfärbung nach einigem Stehen. Der bei der Reaktion entstandene rote Farbstoff geht beim Ausschütteln leicht in Äther über, durch Zusatz von etwas Ammoniak wird der Farbton violettstichig. Überschüssiges Ammoniak führt Entfärbung herbei.

Von praktischer Wichtigkeit erscheint uns ferner die Beobachtung, dass diese durch salpetrige Säure bedingte Reaktion nach der Vergärung des Harns ausbleiben kann. Die Unkenntnis dieser Tatsache kann leicht zu Fehlschlüssen führen, indem ein Harn, der beim Erhitzen mit Resorzin und Salzsäure eine deutliche Rotfärbung gab, nach der Vergärung diese Rotfärbung nicht mehr oder in vermindertem Maasse gibt und so die Anwesenheit eines vergärbaren Kohlehydrates vorgetäuscht werden kann. In Wirklichkeit aber ist während der Vergärung die salpetrige Säure aus dem Harn verschwunden, weshalb die Rotfärbung bei der Resorzinreaktion ausbleibt.

Es ist seit langem bekannt, dass die salpetrige Säure beim Stehen des Harns und der damit verbundenen fortschreitenden Zersetzung bald wieder verschwindet [Schönbein¹⁾, Röhm ann²⁾].

L. Borchardt³⁾, dem wir eine interessante Arbeit über die Seliwanoff'sche Reaktion verdanken, konnte unsere Befunde durchaus bestätigen. Borchardt betont auch, dass man nach Zusatz von Natriumnitritlösung einen rotbraunen Niederschlag beobachten kann, wie ihn auch Lävuloselösungen geben.

So sehr es demnach auch erwünscht wäre, dass nur frisch entleerte Harne zur Untersuchung kommen, so ist es doch kein unbedingtes Erfordernis, da wir schon in unserer ersten Mitteilung darauf aufmerksam gemacht haben, dass die Rotfärbung bei der Resorzinreaktion nicht mehr eintritt, wenn man das Nitrit durch Kochen mit einigen Tropfen einer Säure vertreibt. Auch Borchardt spricht sich in diesem Sinne aus und entfernt die etwa vorhandene salpetrige Säure, indem er den mit Essigsäure angesäuerten Urin vor Anstellung der Probe 1 Minute kocht.

1) Schönbein, Journ. f. prakt. Chemie Bd. 92 S. 156; Bd. 93 S. 463.

2) Röhm ann, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 5 S. 241. 1881.

3) Borchardt, l. c.

Dass in der Tat die salpetrige Säure gelegentlich zu irrümlichen Vorstellungen über den Ausfall der Seliwanoff'schen Reaktion geführt hat, zeigt auch die folgende Bemerkung aus der Arbeit von Schwarz¹⁾. Der Autor schreibt: „Es sei bemerkt, dass die Seliwanoff'sche Reaktion nicht immer, wie es in den Angaben heisst, feuerrot ausfällt, sondern bei etwas konzentrierten Harnen, ähnlich der Färbung bei positiver Eisenchloridreaktion, burgunderrot erscheint. Davon kann man sich durch Zusatz von Lävulose zu Harnen verschiedener Konzentration nicht²⁾ überzeugen. Die Rotfärbung verblasst nach längerem Stehen. Die Seliwanoff'sche Reaktion ist so empfindlich, dass sie noch positiv ausfällt, wo der Harn nur noch einen Nachtrommer gibt und eine Ablesung im Polarimeter nicht mehr gelingt.“ Ohne Zweifel handelte es sich nach dieser Beschreibung nicht um Lävulosereaktionen, sondern der Autor dürfte einer Täuschung infolge Gegenwart von Nitrit in den untersuchten Harnen zum Opfer gefallen sein.

Auch die Gegenwart von Eiweiss im Harn wirkt, wie wir gefunden haben, störend auf den Ablauf der Seliwanoff'schen Reaktion, indem beim Abkühlen der Probe ein deutlicher Niederschlag auftritt. Auch schon in der Kälte bewirkt das Resorzin-Salzsäuregemisch Fällung des Eiweisses. Die Reaktion ist gegenüber Eiweiss sehr empfindlich, und besonders, wenn man den Harn vorsichtig über das Reagens schichtet, tritt schon bei Spuren von Eiweiss eine deutliche Ringbildung ein.

In sehr seltenen Fällen tritt, wie ich beobachtet habe, bei Anstellung der Seliwanoff'schen Reaktion mit Harnen, die eine Zeitlang bei Zimmertemperatur gestanden sind, eine prachtvolle Grünfärbung auf; vor dem Spektroskop zeigen solche Proben einen gut begrenzten Streifen im roten Anteil des Spektrums. Es handelt sich hier wohl auch um ein bei der Zersetzung des Harns entstandenes, entweder flüchtiges oder mit Salzsäure leicht zersetzliches Produkt; denn wenn man den Harn vor Anstellung der Probe mit Salzsäure kocht, tritt die Grünfärbung nicht mehr auf.

Mit Rücksicht auf die oben erwähnten Angaben von Schwarz habe ich die Empfindlichkeit der Seliwanoff'schen Reaktion unter Verwendung von 12%iger Salzsäure im Harn geprüft. Bei einer Konzentration der Lävulose von 0,05% war die charakteristische Färbung eben erkennbar, ein Niederschlag trat nicht ein. Dieser trat erst bei 0,25%iger Lösung auf. Borchardt findet die unterste Grenze bei seiner Modifikation der Probe bei einem Lävulosegehalt von 0,05%. Damit ist die Angabe von Schwarz über die exorbitante Empfindlichkeit der Seliwanoff'schen Reaktion widerlegt.

In theoretischer Hinsicht schien es mir von Interesse, einerseits den Ablauf der Seliwanoff'schen Reaktion bei einem Minimum

1) L. Schwarz, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 76 S. 233. 1903.

2) Von mir unterstrichen. Adler.

der Salzsäurekonzentration, andererseits bei möglichst niedriger Temperatur zu verfolgen. Die Verwendung möglichst geringer Salzsäuremengen führt bei Anwendung von wässriger Lävuloselösung zu keinem befriedigenden Resultate, da die Empfindlichkeit der Probe zu sehr herabgedrückt wird; weit günstiger aber liegen die Verhältnisse, wenn man Eisessig verwendet. Es zeigt sich hierbei, dass bei Anwendung von Eisessig nur äusserst geringe Mengen von Salzsäure erforderlich sind. Ich ging hierbei in Gemeinschaft mit R. Adler so vor, dass wir der erhitzten Lösung von Eisessig und einigen Kriställchen Resorzin, der nur einige Tropfen Salzsäure zugefügt wurden, wenige Tropfen der Lävuloselösung oder einige Körnchen des festen Zuckers hinzusetzten und eventuell noch einmal kurz aufkochten. Die charakteristische Rotfärbung tritt bei Gegenwart von Ketosen alsbald ein. Statt des Resorzins haben wir uns auch des Diresorzins bedient, welches einen dunkelroten bis schwarz-violetten Farbton gibt.

Was das zweite Postulat, den Ablauf der Reaktion bei möglichst niedriger Temperatur, betrifft, wurde folgender Versuch angestellt:

I. 1 g krist. Lävulose wird in der Kälte in 50 ccm Salzsäure vom spez. Gewicht 1,18 gelöst und sodann 1 g Resorzin hinzugefügt. Das Reaktionsgemisch wird bei Zimmertemperatur (20—21° C.) stehen gelassen. Schon nach einigen Minuten tritt die für die Seliwanoff'sche Probe charakteristische Rotfärbung auf, nach einigem Stehen beginnt die Bildung eines Niederschlages. Nach 4 Stunden war intensive Rotfärbung mit massenhaftem Niederschlag zu beobachten. Nach siebenstündigem Stehen wurde die Probe mit dem gleichen Volumen Wasser verdünnt und der Niederschlag an der Pumpe abgesaugt. Es verblieb am Filter eine allmählich erhärtende dunkle Masse. Diese wurde in absolutem Alkohol aufgenommen und in der Kälte zur völligen Lösung gebracht. Die Lösung war in der Durchsicht intensiv rot und zeigte in der Aufsicht eine schön blaue Fluoreszenz. Der Alkohol wurde im Vakuum bei gelinder Wärme verjagt. Es resultierte eine dunkelrote, spröde, glänzende Masse. Ausbeute: 0,95 g.

II. 1 g Dextrose wurde in 50 ccm Salzsäure vom spez. Gewicht 1,18 in der Kälte gelöst, 1 g Resorzin zugefügt und das Reaktionsgemisch bei der gleichen Temperatur wie I. belassen. Nach einigen Minuten trat eine gelbliche Färbung ein, die nach mehreren Stunden allmählich in braunrot überging. Ein Niederschlag trat nicht auf; selbst nach 24stündigem Stehen hatte sich ein Niederschlag nicht gebildet.

Wenn wir also das Auftreten des reichlichen Niederschlages im Versuch I als charakteristisch für Lävulose ansehen, so zeigt der Versuch II, dass unter den angegebenen Verhältnissen das Auftreten eines Niederschlages bei Dextrose überhaupt nicht erfolgt.

Die geschilderte Versuchsanordnung steht in Beziehung zu den Reaktionen, die seinerzeit E. Fischer und W. Jennings¹⁾ ausführten zwecks Darstellung von Verbindungen der Zucker mit mehrwertigen Phenolen. Bei der Darstellung dieser ungefärbten Verbindungen bilden sich als Nebenreaktion gefärbte Produkte, die mit unserem oben erwähnten Produkte identisch zu sein scheinen.

Durch die vor kurzem ausgeführten Versuche von van Eckenstein und Blanksma²⁾ erscheint es sichergestellt, dass die Seliwanoff'sche Reaktion hervorgerufen wird durch das beim Erhitzen mit Mineralsäuren sich bildende ω -Oxy-Methylfurfurol. Bei Ketosen entsteht dieses in weit reichlicher Menge [12%, nach früheren Angaben³⁾ bis 25%] als bei Aldosen (1%) unter gleichen Versuchsbedingungen. Daraus ergibt sich die Notwendigkeit, die Reaktion unter genau geregelten Bedingungen anzustellen, da es sich um quantitative und nicht um qualitative Unterschiede im Reaktionsverlaufe handelt.

Unter Berücksichtigung all der genannten Momente hat sich mir für die klinische Untersuchung auf Lävulose im Harn folgende Ausführung der Reaktion gut bewährt: Zwei Teile Harn werden mit einem Teile 36 %iger Salzsäure versetzt. Hierauf wird ohne Zusatz von Resorzin zum Sieden erhitzt und die Lösung durch 20 Sekunden im Kochen erhalten. Von der Flüssigkeit wird sodann etwa die Hälfte gesondert in ein Reagenzglas gegossen; dieser Teil dient als Kontrolle über die durch Salzsäure allein entstandene Färbung. Zum anderen Teil wird eine kleine Messerspitze Resorzin zugefügt und nunmehr beide gesonderten Teile gleichzeitig nochmals für einen Moment aufgeköcht. Die mit Resorzin versetzte Lösung nimmt bei Gegenwart von Lävulose eine charakteristische Rotfärbung an mit nachfolgender Bildung eines Niederschlages. Dieser Niederschlag muss in Alkohol leicht löslich sein. Der Zusatz von Resorzin erst nach dem Kochen hat den Zweck, die salpetrige Säure vor Anstellung der Probe zu entfernen. Die Verwendung einer Kontrolle in der oben angegebenen Weise lässt eine Beurteilung über die durch Salzsäure allein auftretende Rotfärbung zu. Es lassen sich so bei einiger Übung — die bei der Beurteilung von Farbenreaktionen überhaupt gefordert werden muss — schon feine Farbenunterschiede erkennen, und der bei Vorhandensein auch von geringen Lävulosemengen auftretende charakteristische Farbenton tritt deutlich hervor.

1) E. Fischer und W. Jennings, Ber. d. deutschen chem. Gesellsch. Bd. 27 S. 1359.

2) van Eckenstein und Blanksma, Berichte d. deutsch. chem. Gesellschaft Bd. 43 S. 2355. 1910.

3) v. Lippmann, Chemie der Zuckerarten, 3. Aufl., S. 830. 1904.

Bemerkungen über einige Farbenreaktionen der Kohlehydrate.

Um einen Zucker als Hexose oder als hexosenbildendes Di- und Trisaccharid zu charakterisieren, kann man sich einer Reaktion bedienen, die R. Adler und ich ¹⁾ gefunden haben:

Erhitzt man eine geringe Menge Dextrose mit einem Gemisch von gleichen Teilen Eisessig und Anilin, so tritt alsbald eine rotbraune Färbung auf, die bei weiterem Erhitzen in ein intensives Grün umschlägt. Auf dieses Verhalten haben wir eine Anzahl von Kohlehydraten geprüft und eine vollständige Übereinstimmung gefunden. Es zeigte sich nämlich, dass die Hexosen und die hexosenbildenden Zucker die gleiche Reaktion gaben. Bei diesem Vorgehen erzielten wir die Grünfärbung bei den Aldosen: Mannose, Glykose und Galaktose, bei den Ketosen: Fruktose und Sorbinose. Die Disaccharide (Saccharose, Maltose, Laktose) und die Trisaccharide (Raffinose, Mellecitolose), ferner die Polysaccharide (Glykogen, Stärke) geben die Reaktion erst, sobald die Spaltung in die Komponenten eingetreten ist.

Der mit Anilin und Eisessig und den Hexosen erhaltene grüne Farbstoff ist in Wasser unlöslich und wird in Äther mit schöner grüner Farbe aufgenommen. Der grüne Farbstoff gibt vor dem Spektroskop ein breites, nicht sehr scharf begrenztes Band in Rot.

O. Sittig ²⁾ hat sich dieser Reaktion neuerdings zur Charakterisierung von Zuckern in Extrakten, die aus Aszitesflüssigkeit gewonnen waren, bedient.

Die Reaktion ist nicht übermässig empfindlich, der positive Ausfall ist jedoch sehr charakteristisch für die Gegenwart eines Zuckers der 6-Kohlenstoffreihe. In Harnen mit geringem Zuckergehalt gibt die Reaktion erst nach Anreicherung des Zuckers einen positiven Ausschlag.

Nach der älteren Anschauung sind derartige Farbenreaktionen vielfach als Furfurolreaktionen aufgefasst worden, wiewohl schon Ihl ³⁾, dem wir grundlegende Tatsachen über die Farbenreaktion gewisser Phenole mit Kohlehydraten bei Gegenwart von Mineralsäure verdanken, die Entstehung der gefärbten Produkte der Bildung von Verbindungen der Huminstoffe zuschrieb, eine Ansicht, die auch von Tollens ⁴⁾ geteilt wurde. Wesentlich bestätigt wurde die Anschauung, dass Huminstoffe gewisse Farbenreaktionen der Kohlehydrate bedingen, durch C. Neuberg ⁵⁾.

Die hier in Betracht kommenden Reaktionen werden gewöhnlich in salzsaurer oder schwefelsaurer Lösung ausgeführt, während unsere Hexosenreaktion in essigsaurer, von Mineralsäure freier Lösung verläuft.

1) R. u. O. Adler, Pflüger's Arch. Bd. 106 S. 323. 1905.

2) O. Sittig, Biochem. Zeitschr. Bd. 21 S. 14. 1909.

3) Ihl, l. c.

4) B. Tollens, Liebig's Annal. Bd. 286 S. 301. — Tollens u. Krüger, Zeitschr. f. angew. Chemie 1896 S. 46.

5) C. Neuberg, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 31 S. 564.

Es war daher für uns von Interesse, zu ermitteln, in welcher Weise hochkonzentrierte Essigsäure auf Kohlehydrate bei höherer Temperatur einwirkt.

Zu diesem Zwecke wurden einige Versuche in dieser Richtung unternommen, die sich im besonderen auf Bildung von Furfurol beim anhaltenden Erhitzen der Kohlehydrate mit Eisessig bezogen.

Die entsprechenden Versuche wurden folgendermassen ausgeführt:

50 g des chemisch reinen wasserfreien Zuckers wurden mit 300 g Eisessig am Wasserbad erhitzt, und nachdem angenommen werden konnte, dass völlige Sättigung eingetreten war, vom ungelöst gebliebenen Rückstand abfiltriert. Die vorherige Lösung am Wasserbade ist deshalb erforderlich, weil beim Erhitzen des Zuckers über freier Flamme ungelöster Zucker, der sich am Boden des Kolbens befindet, leicht durch Anbrennen der Furfurolbildung anheimfallen kann. Die folgende Erhitzung der konzentrierten Lösung geschah über freier Flamme am Rückflusskühler; wir bedienten uns hierzu eines Kühlers, der mit dem Kolben durch einen eingeschliffenen Glasstopfen verbunden war, in ähnlicher Weise wie beim Zeisel-Fanto'schen Apparat zur Methoxylbestimmung. Die Anwendung von Korkstopfen war wegen der leichten Zersetzlichkeit des Korkes und der eventuellen Furfurolbildung auszuschliessen. Nachdem die Einwirkung der Essigsäure auf den Zucker beendet war, wurde das Reaktionsgemisch mit ungefähr der gleichen Menge Wasser verdünnt, durch Soda neutralisiert und mit Kochsalz gesättigt. Von der erhaltenen Lösung wurden behufs Bestimmung des Furfurols etwa der vierte Teil abdestilliert und dieses durch die Schiff'sche Anilinazetatreaktion oder Fischer'sche Phenylhydrazinprobe nachgewiesen.

Aus unseren Versuchen, die nur einen orientierenden Charakter hatten, ergab sich nun folgendes: Aus Dextrose bilden sich beim Erhitzen mit Eisessig nur ganz unbedeutende minimale Mengen Furfurol, selbst wenn das Erhitzen über 5 Stunden ausgedehnt wird. In den ersten 30 Minuten war überhaupt kein Furfurol nachweisbar; nach 40 Minuten erst konnten minimale Spuren nachgewiesen werden.

Beim Erhitzen von Lävulose unter denselben Versuchsbedingungen bildet sich Furfurol in weit kürzerer Zeit und in grösserer Menge als bei Dextrose. Schon nach 15 Minuten konnte Furfurol nachgewiesen werden. Die Lösung bräunt sich nach längerem Erhitzen stark (früher und stärker als bei Dextrose).

Beim Erhitzen von Arabinose in Eisessig war Furfurol nach 10 Minuten in Spuren nachweisbar; die erhaltenen Mengen blieben aber hinter den bei Lävulose gewonnenen zurück.

Im ganzen war die erhaltene Furfurolmenge bei allen drei geprüften Zuckerarten nur sehr gering.

Entgegengesetzt der Erwartung, dass das Ausmaass der Furfurolbildung bei den Pentosen am grössten sein würde, wie es beim Erhitzen mit mineralischen Säuren der Fall ist, war die Bildung von Furfurol bei der Lävulose am deutlichsten ausgeprägt.

Es war die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen, dass das bei diesem Vorgehen gebildete Furfurol bei protrahiertem Erhitzen wieder zerstört werde.

Dies ist aber, wie folgender Versuch ergibt, nicht der Fall.

5 g Furfurol (chem. rein, Merck) in 250 ccm Eisessig werden durch 5 Stunden am Rückflusskühler erhitzt.

I. Bestimmung vor dem Erhitzen: 25 ccm der Lösung = 0,9947 g Furfurol—Hydrazon = 0,5132 g Furfurol. Mit Korrektur $(0,5132 + 0,0104) = 0,5236$ Furfurol (2,09%).

II. Bestimmung nach fünfständigem Erhitzen: 25 ccm der Lösung = 1,0069 g Hydrazon = 0,5195 g Furfurol. Mit Korrektur $(0,5195 + 0,0104) = 0,5299$ g Furfurol (2,11%).

Es ergibt sich demnach, dass bei fünfständiger Einwirkung von Eisessig auf Furfurol in der Hitze eine Zerstörung des Furfurols nicht stattfindet.

Verhalten der Lävulose gegenüber Bleiessig im Harn.

Das Verhalten der Lävulose im Harn gegenüber Bleiessig zu studieren, erschien uns deshalb von Wichtigkeit, da der bekannte Fall von Lävulosurie, den Seegen¹⁾ beschrieben hat, von Külz²⁾ aus dem Grunde nicht anerkannt wurde, weil in diesem Falle die Lävulose im Harn durch Bleiessig fällbar war. In der That wird aber reine Lävulose in wässriger Lösung durch Bleiessig nicht gefällt. In unserem weiter unten zu beschreibenden Falle von Lävulosurie überzeugten wir uns, dass die Lävulose durch Bleiessig im Harn gefällt werden konnte.

Es lag somit ein entgegengesetztes Verhalten gegenüber reiner Lävulose vor, ein Widerspruch, der, wie schon eingangs erwähnt, selbst neuere Autoren veranlasste, den Seegen'schen Fall anzuzweifeln.

1) Seegen, l. c.

2) Külz, Zeitschr. f. Biol. Bd. 27 S. 228. 1890.

So schreibt Huppert¹⁾: „Durch Bleizucker und durch Bleiessig wird Fruktose nicht gefällt, auch nicht aus Harn (wenn reine Fruktose zugesetzt war). Er bezeichnet daher als ein wichtiges Argument gegen die Anschauung von Seegen, dass es sich bei diesem Zucker um Fruktose gehandelt habe, „vor allem seine Fällbarkeit durch Bleiessig“. Huppert hält deshalb den Fall für „durchaus rätselhaft“.

Thierfelder²⁾ schreibt bei Besprechung des Seegen'schen Falles über den fraglichen Zucker: „Er stimmt im allgemeinen also mit Fruktose überein, unterscheidet sich von dieser aber dadurch, dass er durch Bleiessig gefällt wird.“

Da nun auch der in unserem Falle beobachtete Zucker durch Bleiessig fällbar war, wir jedoch nach den übrigen Eigenschaften des vorhandenen Kohlehydrates an der Annahme festhalten mussten, dass es sich wirklich um Lävulose handle, so schien es uns erforderlich, das Verhalten reiner kristallisierter Lävulose bei der Fällung mit Bleiessig aus normalem saurem Harn zu untersuchen.

Die gemeinsam mit R. Adler³⁾ ausgeführten Versuche, die wir an Harnen durchführten, denen kristallisierte Lävulose zugesetzt wurde, führten zu dem Resultate, dass — im Gegensatze zu den Beobachtungen von Külz — Lävulose im Harn durch Bleiessig fällbar ist.

Es ist demnach klar, dass die in unserem Falle im Harn beobachtete natürlich vorkommende Zuckerart in ihrem Verhalten gegenüber Bleiessig eine volle Übereinstimmung mit kristallisierter dem Harn zugesetzter Lävulose besass. Ein gleiches gilt auch für den Fall von Seegen.

Die angeführten Versuche sind auch insofern von Interesse, als sie zeigen, dass Bleiessig nicht, wie es gelegentlich empfohlen wurde, zum Entfärben und Klären des Harns zum Zwecke der Polarisation verwendet werden darf.

Die Verwendung von Bleiessig für die Zwecke der Polarisation im Lävuloseharn ist aus folgenden zwei Gründen unzulässig:

1. Lävulose ist, wie ich oben betont habe, im Harn durch Bleiessig in beträchtlicher Menge fällbar, wodurch im Filtrat bedeutende Verluste an Lävulose vorkommen.

1) Huppert, l. c.

2) Hoppe-Seyler-Thierfelder, l. c.

3) O. u. R. Adler, Ber. d. deutschen chem. Gesellsch. Bd. 38 S. 1164, und Pflüger's Arch. Bd. 110 S. 99. 1905.

2. Bleiessig beeinflusst das Drehungsvermögen von Lävulose-lösungen selbst bei kurzer Einwirkung bedeutend, und zwar im Sinne einer Abnahme der bestehenden Linksdrehung, derart, dass es im extremen Falle bei genügend langer Einwirkung sogar zur Rechtsdrehung kommen kann¹⁾.

Auch für den traubenzuckerhaltigen Harn und für den Pentoseharn darf Bleiessig zur Polarisation nicht verwendet werden.

Die diesbezüglichen Angaben, die sich noch immer in einigen Lehrbüchern finden, betreffend die Verwendung von Bleiessig, bedürfen daher der Korrektur.

Noch mehr gilt dies für folgende Vorschrift in Vierordt's „Diagnostik der inneren Krankheiten“, 6. Aufl. 1901 p. 478, wo die Entfärbung dunkler Urine folgendermaassen empfohlen wird: „Das letztere geschieht durch Zusetzen von basisch essigsauerm Blei und etwas Ammoniak bis zur Bildung eines massigen Niederschlages; das Filtrat ist dann zur Polarisation genügend entfärbt.“ — Hierbei kann unter Umständen der vorhandene Zucker für das Filtrat quantitativ verloren gehen!

Einige allgemeine Eigenschaften der Lävulose.

Auf die allgemeinen Eigenschaften der Lävulose (Reduktion, Drehungsvermögen, Gärungsfähigkeit u. a.), die diesem Zucker mit einer Reihe von anderen Zuckerarten gemeinsam sind, näher einzugehen, ist hier nicht der Ort. Doch bestehen auch in dieser Hinsicht gewisse Verschiedenheiten gegenüber anderen Zuckerarten. So hat Piraerts²⁾ auf Grund des verschiedenen Reduktionsvermögens der Lävulose in der Kälte drei neue Modifikationen der Ost'schen Flüssigkeit angegeben, mit Hilfe deren es gelingen soll, Lävulose in Gegenwart anderer Zuckerarten nachzuweisen. Über diese Reaktion sind zurzeit für den Harn noch keine Erfahrungen bekannt; sie könnte nur unter strenger Einhaltung der Versuchsbedingungen zu befriedigenden Resultaten führen.

Letzteres gilt übrigens auch für eine Reihe von Reaktionen (Resorzinreaktion, Bildung von Methylphenylosazon u. a.), die zur Erkennung der Lävulose gegenüber der Dextrose dienen sollen, indem diese Reaktionen unter anderen Bedingungen auch von Dextrose gegeben werden. Das unterschiedliche Verhalten ist kein qualitatives, sondern nur ein quantitatives, indem bei beiden Zuckerarten die Endprodukte dieser Reaktionen dieselben sind und

1) v. Lippmann, Chemie der Zuckerarten.

2) J. Piraerts, Referat Maly, Jahresber. d. Tierchemie Bd. 38 S. 96. 1909.
Pflüger's Archiv für Physiologie. Bd. 139.

zur Differenzierung an sich nicht zu verwerten, hingegen die zur Reaktion erforderlichen Kräfte und der zeitliche Verlauf ein verschiedener ist. Mit anderen Worten: Die Lävulose ist gegenüber Dextrose im allgemeinen die reaktionsfähigere Zuckerart, und qualitativ gleiche Reaktionen treten bei der Lävulose gewöhnlich schon bei viel milderer Einwirkung ein und in kürzerer Zeit.

So wird die für Lävulose (und andere Ketosen) charakteristische Seliwanoff'sche Reaktion auch von Dextrose gegeben, wenn bei gleicher Kochzeit die Säurekonzentration zu hoch ist [Ofner¹⁾]; andererseits ergeben sich nach meinen Beobachtungen selbst bei hoher Konzentration von Säure (HCl, sp. Gew. 1,18) noch charakteristische Verschiedenheiten zwischen beiden Zuckerarten, wenn die Reaktions-temperatur niedrig gehalten wird (20°; s. S. 107).

Mit Methylphenylhydrazin entsteht aus der Lävulose [Neuberg²⁾] aber auch aus Dextrose [Ofner³⁾] Methylphenylosazon. Die Reaktion ist jedoch für Lävulose charakteristisch, „wenn sie unter bestimmten Bedingungen angestellt wird“ [Neuberg⁴⁾].

Neuberg⁵⁾ selbst kommt bezüglich dieser Reaktion zu folgendem Schlusse: „Das asymmetrische Methylphenylhydrazin reagiert nach E. Fischer⁶⁾, R. S. Morrel und J. M. Crofts⁷⁾ nicht mit den Aldosen, wohl aber nach Neuberg mit den Ketosen unter Osazonbildung. Bei sehr langer Dauer der Einwirkung können jedoch auch aus den Aldosen (infolge sekundärer Umlagerung zu Ketosen) Methylphenylosazone entstehen; auch ist der Unterschied in der Reaktionsgeschwindigkeit zwischen Aldehyd- und Keto- zuckern so beträchtlich, dass die Methylphenylosazonbildung bei bestimmter Handhabung zum Nachweis von Ketosen dienen kann [Neuberg, Ofner, H. Ost, Grafe, S. Strakosch⁸⁾].“

1) R. Ofner, Ber. d. Wiener Akad. Bd. 113 Abt. II b. 1904.

2) C. Neuberg, Ber. d. deutschen chem. Gesellsch. Bd. 35 S. 359 u. 2626. 1902; Bd. 37 S. 4616. 1904.

3) R. Ofner, Monatshefte f. Chemie Bd. 25 S. 1153; Bd. 26 S. 1165; Zeitschrift f. physiol. Chemie Bd. 45 S. 359. 1906.

4) C. Neuberg, Handb. d. Pathologie d. Stoffwechsels. Herausg. von C. v. Noorden Bd. 2 S. 213. 1907.

5) C. Neuberg, Handb. d. Biochemie d. Menschen u. d. Tiere. Herausg. von C. Oppenheimer, I. Aufl., S. 168.

6) E. Fischer, Ber. d. deutschen chem. Gesellsch. Bd. 22 S. 87. 1889.

7) R. S. Morrel und J. M. Crofts, Journ. chem. Soc. Bd. 75 S. 786. 1899.

8) S. Strakosch, Zeitschr. d. Vereins d. deutschen Zuckerindustrie Bd. 57 S. 1057. 1907.

Bekanntlich reagiert auch das nicht substituierte Phenylhydrazin unter gleichen Umständen langsamer mit Dextrose als mit Lävulose¹⁾. Recht deutlich treten nach meinen Beobachtungen die Unterschiede hervor, wenn die Reaktion im Wärmeschrank bei 37° vor sich geht.

Dies lässt sich durch folgenden Versuch veranschaulichen:

I. 0,5 g kristallisierte Lävulose in 50 ccm Wasser gelöst, werden mit 25 ccm Phenylhydrazinlösung (2 g salzsaures Phenylhydrazin mit 3 g Natriumacetat in 60 ccm Wasser gelöst und filtriert) und mit 2 ccm konzentrierter Kochsalzlösung versetzt. Das Reaktionsgemisch wird im Wärmeschrank bei 37° gehalten.

Nach 14 Stunden: Ziemlich reichliche, aus hellgelben Nadeln bestehende Kristallmasse. Mikroskopisch: Nadeln und deutlich kristallinische Kugeln.

Nach 27 Stunden: Reichliche schön hellgelbe Kristallmasse.

Nach 63 Stunden: Neben reichlicher kristallinischer Abscheidung eine geringe Menge bräunlicher Schmiere.

Nunmehr wurde das Reaktionsprodukt an der Nutsche abgesaugt und nach dem Trocknen im Vakuumexsikkator gewogen. Ausbeute: 0,17 g Osazon, hellgelbes kristallinisches Pulver.

Diese Menge dürfte etwa schon nach 27 Stunden erreicht gewesen sein.

II. Statt Lävulose: 0,5 g Dextrose. Sonst Reaktionsbedingungen wie in Versuch I.

Nach 14 Stunden: Spärliche bräunliche Körnchen. Mikroskopisch: Konglomerierte Kügelchen.

Nach 27 Stunden: Körnchen an Menge etwas zugenommen, doch immerhin spärlich, nicht deutlich kristallinisch, kaum den Boden bedeckend.

Nach 63 Stunden: Geringe undeutliche kristallinische Abscheidung, daneben etwas bräunliche Schmiere. Ausbeute: 0,08 g.

Isolierung von Lävulose aus Gemischen mit Dextrose.

Methoden zur Isolierung von Lävulose aus Gemischen mit Dextrose sind deshalb von besonderer Bedeutung, weil unseres Erachtens nur auf diese Weise die Frage der diabetischen Lävulosurie einer endgültigen Lösung zugeführt werden kann. Erst wenn es gelingen würde, in einer grossen Anzahl von Fällen Lävulose aus diabetischen Harnen zu isolieren und die isolierte Substanz nach chemischen und physikalischen Grundsätzen zu identifizieren, könnte der Nachweis der diabetischen Lävulosurie als erbracht angesehen werden. Dies muss um so mehr betont werden, weil der gebräuchliche Schluss auf das Vorhandensein von Lävulose aus Differenzbestimmungen zwischen Titration und Gärung oder Polarisation ohne

1) E. Fischer, Ber. d. deutschen chem. Gesellsch. Bd. 17 S. 579; Bd. 20 S. 821; Bd. 22 S. 87; Bd. 29 S. 2118.

Zweifel trügerisch ist, was auch von Borchardt hervorgehoben wird. Wir konnten bei diabetischen Harnen, die sicher keine nachweisbaren Mengen von Lävulose enthielten, unter Berücksichtigung aller Kautelen, besonders auch der Verhältnisse nach der Vergärung, derartige Differenzen konstatieren. Dies fällt um so mehr ins Gewicht, als auch bei der Seliwanoff'schen Reaktion, wie wir gezeigt haben, leicht Täuschungen vorkommen können und in der Tat auch vorgekommen sind.

Von den Verfahren zur Isolierung von Lävulose aus Gemischen mit Dextrose kommen insbesondere zwei in Betracht; die Darstellung der Lävulose-Kalkverbindung und die Anreicherung der Lävulose nach dem von mir ausgearbeiteten Benzidinverfahren.

Eine Verbindung von Lävulose mit Kalk ist zuerst von Dubrunfaut¹⁾ dargestellt worden. Die Methode selbst ist von Peligót²⁾ ausgearbeitet und in neuerer Zeit von Ost³⁾ verbessert worden.

In eine gekühlte Lösung von Lävulose wird frisch bereitetes Kalkhydrat unter Rühren eingetragen, sodann rasch in der Kälte filtriert und hierauf in eine Kältemischung eingestellt. Nach kurzer Zeit tritt Kristallisation der Lävulose-Kalkverbindung ein. Die erhaltene Verbindung wird hierauf abgesaugt, mit Eiswasser gewaschen, mit Oxalsäure zerlegt und auf diese Weise die Lävulose wieder in Freiheit gesetzt.

Dieses Verfahren habe ich auch für den Harn studiert, und es ist mir in der Tat gelungen, sowohl in einem Falle von reiner chronischer Lävulosurie als auch aus Harnen, denen Lävulose zugesetzt war, diesen Zucker zu isolieren. Auch aus Gemischen mit Dextrose kann Lävulose auf diese Weise leicht isoliert werden; doch erreichen die Ausbeuten an isolierter Lävulose im Harn kaum mehr als etwa 20% des zugesetzten Zuckers.

Zum Zwecke der Ausführung des Kalkverfahrens wird der Harn mit konzentriertem neutralen Bleiazetat gefällt, unter Vermeidung eines grösseren Überschusses, das Filtrat mit H₂S entbleit und vom Schwefelblei wiederum abfiltriert. Die Lösung wird hierauf im hohen Vakuum konzentriert; wobei durch eine in die Lösung eintauchende Kapillare Blase für Blase Wasserstoff zugeführt wird. Nachdem leichtflüssige Sirupkonsistenz erreicht ist, wird mehrfach mit Alkohol

1) Dubrunfaut, *Annales de chim. et de physique* III t. 21 p. 169. — v. Lippmann, *Chemie der Zuckerarten* S. 881. 1904.

2) Peligót, *Journ. des fabricants de sucre* t. 21 p. 6.; *Zeitschr. d. Vereins d. deutschen Zuckerindustrie* Bd. 30 S. 226. — v. Lippmann, l. c. S. 881.

3) Ost, l. c.

in der Wärme ausgezogen, die alkoholische Lösung nach völligem Erkalten und mehrstündigem Stehen filtriert, der Alkohol im Vakuum verjagt und der Rückstand in wenig Wasser aufgenommen. Die so erhaltene Lösung wird sodann in der angegebenen Weise dem Kalkverfahren unterzogen, wobei sich uns zur raschen Kühlung ein Gemisch von Äther und fester Kohlensäure bewährt hat.

Wie wir uns überzeugt haben, besteht bei diesem Vorgehen nicht die Gefahr einer Umwandlung von Dextrose in Lävulose; denn aus Harnen, die allein mit Dextrose versetzt waren, konnten bei diesem Vorgehen Kristalle einer Kalkverbindung nicht erhalten werden. Auch im Diabetikerharn habe ich diese Methode versucht und konnte keine Kristalle einer Lävulose-Kalkverbindung erzielen.

Mit Rücksicht darauf, dass bei dem geschilderten Kalkverfahren die Ausbeuten an reiner Lävulose nur geringe sind, und dass hierbei, wie auch Ost betont, bei geringer Konzentration der Lävulose eine Anreicherung dieses Zuckers erforderlich ist, habe ich nach einer Methode gesucht, mit Hilfe deren es gelingen sollte, die in Gemischen vorhandene Dextrose möglichst quantitativ auszufällen und so zu Lösungen zu gelangen, die schon nach ihrem optischen Verhalten (Linksrotation) sich als Lävulose charakterisieren. Dies ist mir¹⁾ mit Hilfe eines Verfahrens gelungen, das ich oben als Benzidinverfahren erwähnt habe. Auch dieses Verfahren lässt sich nicht direkt im Harn anwenden, sondern nur nach Vorbehandlung des Harns in analoger Weise, wie ich es oben bei dem Kalkverfahren angeführt habe; nur wird der zuletzt erhaltene Rückstand des Harns nicht in Wasser, sondern statt dessen in absolutem Alkohol aufgenommen.

Das Verfahren beruht auf folgendem Prinzip. Wie ich gefunden habe, entsteht bei dreistündigem Kochen einer alkoholischen Lösung von Benzidin mit Glykose eine kristallisierende Verbindung, die ich als Di-glykose-benzidid bezeichnet habe. Ähnliche Verbindungen entstehen auch mit anderen Zuckerarten, wie Arabinose und Maltose. Dagegen konnte ich mit Lävulose keine kristallisierte Verbindung auf diese Weise erhalten. Dieses letztere Verhalten der Fruktose gegenüber der Glykose lässt sich nun dazu verwenden, um in Gemischen von Traubenzucker und Fruchtzucker den letzteren anzureichern. Durch Behandeln des alkoholischen Gemisches von Traubenzucker und Fruchtzucker mit Benzidin in der Wärme und nachträgliches Einengen gelingt es, den grössten Teil der vorhandenen Glykose als Di-glykose-benzidid auszufällen. Von dem auskristallisierten Di-glykose-benzidid wird scharf abgesaugt und im Filtrat das überschüssige Benzidin durch Schwefelsäure quantitativ gefällt. Geringe Mengen

1) O. Adler, Ber. d. deutschen chem. Gesellsch. Bd. 42 S. 1742.

etwa noch gelöster Glykose-Benzidinverbindung werden hierbei in ihre Komponenten gespalten und das freiwerdende Benzidin gleichzeitig mit gefällt. Von dem hierbei entstehenden schwerlöslichen Benzidinsulfat wird abfiltriert. Das Filtrat bildet nunmehr eine linksdrehende Lösung von Fruktose, die nur eine geringe Beimengung von Dextrose enthält. Bezüglich der ausführlichen Angaben über diese Methode verweise ich auf meine diesbezügliche Abhandlung.

In der Tat gelang es nach diesem Verfahren aus Harnen, denen neben beträchtlichen Mengen Glykose geringe Mengen von Lävulose zugesetzt waren, linksdrehende Lösungen zu erhalten, die alle Eigenschaften von Lävulose besaßen. Andererseits konnte ich auch nach diesem Verfahren in diabetischen Harnen Lävulose nicht nachweisen.

Statistische Untersuchungen ¹⁾.

(Diabetes mellitus, reine chronische Lävulosurie,
chronische Pentosurie.)

Systematische Untersuchungen über das Vorkommen reiner chronischer Lävulosurie lassen sich bei der ganz ausserordentlichen Seltenheit dieser Stoffwechselstörung nur dann mit Aussicht auf Erfolg ausführen, wenn ein sehr bedeutendes Material an kohlehydrathaltigen Harnen zu Gebote steht. Deshalb habe ich diesen Teil der Untersuchungen nach Karlsbad verlegt, zu dessen Quellen, wie kaum anderwärts, alljährlich Tausende von Stoffwechselkranken strömen.

Der Zeitraum, über den sich diese Untersuchungen erstreckten, beträgt 7 Jahre (1903 bis einschliesslich 1909).

Es schien mir wünschenswert, auch einige auf den Diabetes mellitus bezügliche Daten an diesem Orte mitzuteilen, zumal derartige umfangreiche Untersuchungen über diesen Gegenstand nicht häufig zur Kenntnis gelangen. Auch wurde in dieser Zusammenstellung auf eine weitere seltene Anomalie des Kohlehydratstoffwechsels Rücksicht genommen, die reine chronische Pentosurie, über deren Häufigkeit bei der geringen Anzahl der bisher beobachteten Fälle ein abschliessendes Urteil noch nicht besteht.

¹⁾ Dieser Teil der Untersuchung wurde in dem chemischen Laboratorium von Wilhelm Adler (Leiter: Dr. R. Adler) in Karlsbad ausgeführt.

Statistik (1903 bis einschliesslich 1909).

- 7726 untersuchte Fälle; darunter: 1490 Diabetiker = 19,2%.
- 64,27% der Diabetiker betrafen Männer,
35,73% „ „ „ Frauen.
- 346 Diabetiker litten an Albuminurie = 23,2% der Diabetiker.
452 Diabetiker boten Ausscheidung von Acetonkörpern = 30,3%
der Diabetiker.
- 98 Diabetiker boten gleichzeitiges Vorkommen von Aceton-
körpern und Albumen = 6,5%.
- Diabetes bei Eheleuten: . . . 11 Fälle = 0,7%,
Chronische Lävulosurie: . . . 2 „ = 0,13%,
Chronische Pentosurie: . . . 2 „ = 0,13%
der untersuchten kohlehydrathaltigen Harne.

Bei der Betrachtung dieser statistischen Daten erscheint vor allem auffallend die grosse Zahl der Diabetiker (1490) gegenüber der Gesamtzahl der untersuchten Harne (7726). Hier kommen die oben erwähnten örtlichen Verhältnisse in Betracht.

Es ergibt sich aus den angeführten Zahlen, dass von den Kranken, die sich der Karlsbader Kur unterziehen, etwa jeder fünfte diabetisch ist; demnach über 12 000 Zuckerkrankte jährlich in Karlsbad die Kur gebrauchen. Diese Zahl führt uns die erschreckende Häufigkeit dieses Leidens vor Augen, dem wir, zumal seine Ursache unbekannt ist, zurzeit machtloser gegenüber stehen als anderen Volkskrankheiten.

Auffallend hoch erscheint auch die Zahl der Diabetischen, die gleichzeitig an Ausscheidung von Acetonkörpern leiden (30,3%); ebenso die Zahl der Diabetischen, die mit Albuminurie behaftet sind (23,3%). Dagegen erscheint es interessant, dass — im Einklang mit den Untersuchungen anderer Autoren — die Zahl der Zuckerkrankten, die gleichzeitig an Acetonkörperausscheidung und an Albuminurie leiden, auffallend niedrig ist: 6,5%.

Diabetes bei Eheleuten fand sich elfmal unter 1490 Fällen; doch können aus dieser Zahl bindende Schlüsse nach irgendeiner Richtung nicht gezogen werden. Immerhin erscheint sie doch so hoch, dass ich ein zufälliges Zusammentreffen nicht gerne annehmen möchte.

Was nun die chronische Lävulosurie anbelangt, so wurden im ganzen zwei Fälle beobachtet, das ist 0,026% in bezug auf die Gesamtzahl der untersuchten Harne und 0,13% der Diabetiker.

Es ergibt sich also, dass die reine chronische Lävulosurie eine seltene Stoffwechselstörung ist.

Ein gleiches gilt auch von der reinen chronischen Pentosurie, von welcher zwei neue Fälle zur Beobachtung gelangt sind. Was die letzteren zwei Fälle anlangt, so waren beide mit der Diagnose Diabetes mellitus nach Karlsbad geschickt worden. Der eine Fall betraf einen 22jährigen Mann (Rudolf L—n), der erst 14 Tage vor seiner Ankunft von seinem Arzte als Diabetiker erklärt worden war. Bezüglich der näheren Angaben über diesen Fall verweise ich auf eine Mitteilung von mir und R. Adler¹⁾.

Der zweite Fall von Pentosurie betraf eine Frau aus Innsbruck (Frau G—t), die ebenfalls mit der Diagnose Diabetes mellitus nach Karlsbad kam. Nähere Angaben über diesen Fall sollen an anderem Orte erfolgen.

Was die beiden Fälle von chronischer Lävulosurie anbelangt, so handelt es sich in dem einen Falle, den ich der Liebesswürdigkeit des Herrn Oberstabsarztes Dr. Schmiedinger verdanke, um einen jungen Offizier, in dem zweiten Falle um eine 70jährige Frau, die angeblich seit vielen Jahren an Zuckerkrankheit litt.

Wir werden auf diesen Fall weiter unten zurückkommen.

Es scheint nicht unwichtig, darauf hinzuweisen, dass in drei von vier Fällen seltener Störungen des Kohlehydratstoffwechsels die Diagnose auf Diabetes mellitus gestellt worden war. In dem einen Falle, den ich Herrn Oberstabsarzt Dr. Schmiedinger verdanke, konnte ich die Diagnose „Lävulosurie“ bestätigen.

Zur Kasuistik und Pathogenese der reinen chronischen Lävulosurie.

Im ganzen habe ich, wie schon erwähnt, in einem Zeitraum von 7 Jahren bei der Untersuchung von 1490 Diabetikerharnen zwei Fälle von chronischer Lävulosurie beobachtet (entsprechend 0,13 % der Diabetiker). Der erste Fall gelangte gleich zu Beginn der Untersuchungen im Jahre 1903 zur Beobachtung und konnte bis zu seinem im Jahre 1908 erfolgten Tode mehrfach untersucht und der Harnbefund kontrolliert werden. Aus den Protokollen des Jahres 1905 sei hier folgendes angemerkt: Es handelt sich um eine siebzehnjährige Patientin, Frau B—n, aus Lieben bei Prag.

1) O. u. R. Adler, Pflüger's Arch. Bd. 110 S. 625. 1905.

Die Patientin gab an, in jüngeren Jahren sehr fettleibig gewesen zu sein. Vor 35 Jahren erkrankte die Patientin an Malaria und wurde mit Chinin behandelt. Vor 22 Jahren wurde sie von einem Arzte als zuckerkrank erklärt und hat seitdem viele Jahre hindurch diabetische Diät eingehalten. Ihre damaligen Beschwerden waren: Grosse Mattigkeit, heftiges, quälendes Durstgefühl, Trockenheit im Munde und Halse, rheumatische Schmerzen; auch bestand eine deutliche Vermehrung der Harnmenge. Ferner litt Patientin häufig an Kopfschmerzen und war stets sehr nervös. Sie begab sich damals auf Anraten ihres Arztes nach Karlsbad, wohin sie nun seit 22 Jahren alljährlich zur Kur kommt. Später wurde bei der Patientin eine Leberkrankheit konstatiert, die zeitweilig, insbesondere nach der Kur in Karlsbad, zurückgegangen sein soll. Im Laufe der Jahre hielt die Patientin die kohlehydratfreie Diät nicht mehr streng ein, ass schliesslich Kohlehydrate nach Belieben und merkte dabei keine ungünstige Beeinflussung ihres Gesundheitszustandes. Auch ein Arzt, in dessen Behandlung sie um diese Zeit stand, gestattete ihr schliesslich den Genuss von Kohlehydraten. In letzter Zeit leidet die Patientin an lästigem Hautjucken, ihr Sehvermögen hat sich erheblich verringert. Seit einem Jahre bemerkte sie eine Lockerung der Zähne. Gegenwärtig wird die Patientin wiederum stark belästigt durch ein heftiges Durstgefühl, Trockenheit im Munde, Brennen der Zunge; ferner klagt sie über Magenbeschwerden. Der Vater der Patientin litt an einer Leberkrankheit, ein Bruder an Diabetes mellitus. Die Patientin hat fünfmal entbunden und sechsmal abortiert. — Die Untersuchung ergab starke allgemeine Abmagerung, senile Atrophie der Haut und Muskulatur. Zunge atrophisch, auffallend trocken und stellenweise rissig. Gebiss sehr defekt, die wenigen vorhandenen Zähne gelockert. Herz und Lunge boten nichts Abnormes. Bauchdecken sehr schlaff und dünn, in der Magengegend Druckschmerzhaftigkeit. Dasselbst kein abnormer Tastbefund. Die Leber deutlich intumesziert. Der sonstige Befund ohne Belang. Der Harn reduzierte, enthielt eine Spur Eiweiss, im Sediment ziemlich reichlich Leukocyten, keine renalen Elemente.

Ich bin in der Lage, auch einige Aufzeichnungen über die Patientin aus früherer Zeit mitteilen zu können. Die Frau hatte in den Jahren 1883 bis 1885 meinen Chef, Herrn Hofrat Příbram, konsultiert, dessen Entgegenkommen ich den folgenden Auszug aus den damaligen Befunden verdanke.

9. April 1883. Frau B...n, 47 Jahre, wurde im vorigen Jahre von Breisky wegen Ektropium operiert. Letzter Partus vor 6 Jahren. Menses alle 3 Monate. Vor 6 Jahren Peritonitis mit Durchbruch in den Mastdarm; sodann Lungen- und Rippenfellentzündung. Seit 3 Jahren Kreuzschmerzen und Schmerzen im rechten Fusse (Ischias), Eccema genitalium. Harnbefund: Starke Reduktion von Kupferoxyd in alkalischer Lösung. Bräunung beim Erhitzen mit Kalilauge. Bi wird reduziert. Behandlung: Zuckerfreie Diät; später Kur in Karlsbad. — 17. Mai 1883. Mattigkeit, Herzklopfen. Im Harn Zucker in Spuren. — 9. November 1884. Magenschmerzen; Jucken, Eccema geni-

talium. Im Harn kein Zucker, kein Eiweiss. — 19. Februar 1885. Magenbeschwerden. Harnmenge geringer als früher. Rheumatische Knötchen unter der Haut. Im Harn kein Zucker.

Für die freundliche Überlassung dieser Angaben spreche ich Herrn Hofrat Přibram meinen ergebenen Dank aus.

Auch Herr Dr. Östreicher in Karlsbad, der die Kranke während ihres Kuraufenthaltes vom Jahre 1901 ab behandelte, hat mir Einblick in seine Aufzeichnungen erlaubt. Diese stimmen im ganzen mit dem von mir erhobenen Befunden überein. Ergänzend entnehme ich daraus folgendes: 1901 gab die Kranke an, sie habe von September 1900 bis März 1901 an heftigen Magenschmerzen gelitten. In dieser Zeit sollen häufig schwarze, teerfarbige Stühle abgegangen sein. Während ihres kurzen Aufenthaltes in Karlsbad, Mai 1901, bestanden wiederum starke Schmerzen in der Magenegend, und auch die Gegend der Gallenblase war druckschmerzhaft. Der Harn reduzierte, enthielt kein Eiweiss, Einleitung einer Ulkuskur. Juni 1902: Patientin ist stark anämisch; Magenrube und Gegend der Gallenblase ist druckempfindlich. Kein Abgang von Blut mit dem Stuhl. Leber deutlich intumesziert. Der Harn zeigt Reduktion, ist frei von Eiweiss. Juni 1903 war der Befund ein ähnlicher. Die Schmerzen seltener und geringer; der Harn zeigte eine geringere Reduktion und enthielt Eiweiss in Spuren. Im Herbst 1903 Magenbeschwerden, Sodbrennen, Aufstossen, Obstipation. Juni 1904: Patientin blass, anämisch, stark abgemagert. Druckempfindlichkeit in der Magenrube, Leber stark intumesziert und druckempfindlich. Juli 1905 dieselben Beschwerden; Patientin hat 8 kg abgenommen. Abdomen allenthalben druckempfindlich.

Die Beschwerden der Patientin hielten in ähnlicher Weise an bis zu ihrem im Jahre 1908 erfolgten Tode.

Harnbefund: Im ganzen hatte ich Gelegenheit, den Harn während der Beobachtungszeit zwölfmal zu untersuchen. Aus Gründen der Einfachheit und um Wiederholungen zu vermeiden, will ich das bei den Untersuchungen gewonnene Resultat zusammenfassend wiedergeben: Dichte des Harns: 1,015—1,024, Aussehen: weingelb. Der schwach sauer reagierende Harn reduzierte Metallsalze (Cu, Bi) in alkalischer Lösung. Die polarimetrischen Werte schwankten zwischen — 0,2 % bis — 0,7 % der Traubenzuckerskala. Nach kurzem Kochen mit verdünnter Schwefelsäure blieben die Werte für die Linksdrehung bestehen. Die bei der quantitativen Gärung (nach Lohnstein) erhaltenen Werte stimmten mit den für Lävulose korrigierten Polarisationswerten befriedigend überein (Fehlergrenze: $\pm 0,1\%$) Nach der Vergärung schwand die Linksdrehung bis auf etwa 0,1 % der Traubenzuckerskala, und die Reduktionsproben und die Seliwanoff'sche Reaktion waren negativ. — Bei der Fällung mit neutralem Bleiacetat blieb der Zucker in Lösung, dagegen fiel er auf Zusatz von Bleiessig zum grossen Teile aus. Der mit verdünntem Bleiessig gewaschene Niederschlag wurde mit Schwefelwasserstoff zersetzt und das Filtrat im Vakuum eingengt. Es resultierte eine linksdrehende reduzierende Lösung, die mit Phenylhydrazin und essigsaurem Natrium versetzt auf dem siedenden Wasserbade schon etwa innerhalb 10 Minuten ein in

hellgelben Nadelchen kristallisierendes Osazon lieferte; Seliwanoff'sche Reaktion positiv. Auch der Harn direkt gab eine positive Reaktion (in der von mir modifizierten Weise ausgeführt; siehe oben); desgleichen nach kurzem Kochen auf dem Wasserbade ein schön kristallisierendes Osazon. F bei 200°. Auch mit Methylphenylhydrazin wurde nach der Vorschrift von Neuberg ein Methylphenylosazon erhalten; doch waren damals die zeitlichen Bedingungen, unter welchen die Kristallisation für Lävulose charakteristisch ist, noch nicht bekannt.

Schliesslich gelang es auch unter den oben (S. 116f.) geschilderten Bedingungen mit Hilfe des Kalkverfahrens ein kristallisiertes Calciumlävulosat abzuscheiden. Nach der Zerlegung desselben mit Oxalsäure hinterblieb eine linksdrehende Lösung mit den charakteristischen Eigenschaften der Lävulose. Aceton, Acetessigsäure, β -Oxybuttersäure waren in dem Harn niemals nachweisbar. Zeitweilig enthielt der Harn eine minimale Spur von Eiweiss, das vor Anstellung der Reaktionen entfernt wurde.

Die Patientin genoss regelmässig eine einfache bürgerliche Kost mit Ausschluss von schwerer verträglichen Speisen und von Obst. Stoffwechselfersuche konnten an der Patientin aus äusseren Gründen nicht vorgenommen werden.

Mit Rücksicht auf den chemischen Befund von Lävulose als ausschliesslichem Zucker im Harn der Patientin und in Anbetracht der jahrelangen Dauer der Ausscheidung dieses Zuckers war hier die Diagnose reine chronische Lävulosurie zu stellen.

Ich hatte ferner Gelegenheit, den Harn von einem zweiten Falle zu untersuchen, bei dem ebenfalls Lävulose nachgewiesen werden konnte. Wie mir Herr Oberstabsarzt Dr. Schmiedinger, dessen Liebenswürdigkeit ich diesen Fall verdanke, mitteilte, war bei dem Harn dieses Patienten, eines 24jährigen kräftigen Mannes, stets starke Reduktion und Linksdrehung zu beobachten. Ich hatte Gelegenheit, den Harn am 1. August 1905 zu untersuchen. Der Harn zeigte deutliche Reduktion von Metallsalzen in alkalischer Lösung. Polarisations: — 0,3% der Traubenzuckerskala. Gärung (Lohnstein): 0,15%. Polarisation nach der Gärung: Spur Linksdrehung. Mit Phenylhydrazin und essigsauerm Natron entstand ein schön kristallisierendes Osazon. F. (bei raschem Erhitzen): 213° (korr.). Der Harn gab eine deutlich positive Seliwanoff'sche Reaktion (in der oben angegebenen Weise ausgeführt). Nach der Vergärung blieb Reduktion und Seliwanoff'sche Reaktion aus.

Bei einer späteren Untersuchung des Harnes von diesem Falle scheint allerdings neben Lävulose noch ein zweites gärfähiges Kohlehydrat, aller Wahrscheinlichkeit nach Dextrose zugegen gewesen zu sein, da der Harn nur eine Spur links drehte und die Gärung im Lohnstein'schen Apparat den Wert von 0,4% aufwies. Nach der Vergärung war der Harn nahezu inaktiv (Spur Linksdrehung). Seliwanoff'sche Reaktion vor der Vergärung deutlich positiv, nach der Vergärung negativ. Das Ergebnis dieser letzteren Untersuchung lässt den berechtigten Zweifel entstehen, ob es sich in diesem Falle überhaupt um eine reine chronische Lävulosurie gehandelt hat. Eine diabetische Lävulosurie anzunehmen liegt aber doch kein zwingender Grund vor, da der Mann niemals irgendwelche

diabetischen Symptome aufwies und in körperlicher Hinsicht durchaus leistungsfähig war. Im übrigen unterwarf er sich bezüglich Essen und Trinken keinerlei Zwang. Der Fall könnte vielleicht zu den Übergangsformen gezählt werden; doch halte ich mich nicht für berechtigt, mit Rücksicht auf die kurze Beobachtungszeit ein bindendes Urteil abzugeben.

Was nun schliesslich die Pathogenese der reinen chronischen Lävulosurie betrifft, so gibt ein Blick auf die folgende von mir zusammengestellte Tabelle einige Anhaltspunkte. Es handelt sich hier um die Beziehungen zwischen dieser Störung des Kohlehydratstoffwechsels und dem Diabetes mellitus.

Tabelle.
Beziehungen zwischen reiner chronischer Lävulosurie
und Diabetes mellitus.

Fall	Anamnest. Angaben	Diabetische Symptome
I. Fall von Seegen. Frau F., 46 Jahre.	Mutter litt an Diabetes mellitus.	Mattigkeit, Trockenheit im Munde.
II. Fall von Rosin und Laband. 51jährige Frau.	Schwester an Diabetes gestorben.	Mattigkeit, starker Durst, Polyurie, Hautjucken, rheumat. Beschwerden.
III. Fall von O. Neubauer. Herr L. H.	Keine hereditäre Belastung.	Lebhaftes Durstgefühl.
IV. Fall von W. Schlesinger: E. S., 15jähriges Mädchen	Keine hereditäre Belastung.	Mattigkeit, heftiger Durst, Polyurie.
V. Fall von Lépine und Boulud. Mme. X., 32 Jahre.	Keine Beziehungen zum Diabetes mellitus.	Keine.
VI. Fall von W. von Moraczewski. 18jähriger Mann	Keine hereditäre Belastung.	Keine.
VII. Fall von Adler. Frau B., 70 Jahre.	Bruder litt an Diabetes mellitus. Patientin litt in der Jugend an Fettleibigkeit.	Schwäche, Trockenheit im Munde, heftiger Durst, Hautjucken u. a. (siehe S. 121f.).

Aus der vorstehenden Tabelle ergibt sich, dass in der Mehrzahl der Fälle unzweifelhaft Beziehungen bestehen zwischen der reinen chronischen Lävulosurie und dem Diabetes mellitus. Während bei der chronischen Pentosurie nach den vorliegenden Erfahrungen der Literatur und nach meinen eigenen Beobachtungen an zwei Fällen sich nicht der mindeste Zusammenhang mit dem Diabetes mellitus findet, gibt es bei der chronischen Lävulosurie nur

wenige Fälle, wo nicht ausgesprochene diabetische Symptome, in einigen Fällen zudem noch hereditäre oder familiäre Belastung nachweisbar sind. Auch Neuberg hat auf das Vorkommen von diabetischen Symptomen hingewiesen. Ja, Naunyn¹⁾ fasst solche mit chronischer Lävulosurie behaftete Patienten direkt als Diabetiker auf. Er schreibt: „Hingegen gibt es Fälle von Diabetes mellitus, in denen statt der Dextrosurie Lävulosurie besteht und die Lävulose die Rolle übernimmt, welche sonst die Dextrose bei dieser Krankheit spielt; sie sind sehr selten, es gibt kaum mehr solcher Fälle wie ein halbes Dutzend.“ Auch in meinem eigenen Falle, den ich durch mehrere Jahre bis zu seinem Tode beobachten konnte, bestanden andauernd in mehr oder weniger ausgesprochener Weise diabetische Symptome. Die Kranke war schon vor 22 Jahren als zuckerkrank erklärt und die Diagnose von mehreren Ärzten bestätigt worden. Während meiner Beobachtung schied sie stets nur Lävulose aus. Traubenzucker konnte ich nie nachweisen. Ob die Patientin in früherer Zeit Traubenzucker ausgeschieden hat, das vermochte ich leider nicht in Erfahrung zu bringen.

Bei dieser Patientin bestand eine Intumeszenz der Leber. Die Frau hatte vor Jahren eine Malaria durchgemacht. Man könnte nun geneigt sein, die chronische Lävulosurie in diesem Falle mit der Leberschwellung in Beziehung zu bringen, zumal H. Strauss²⁾ die bedeutsame Tatsache festgestellt hat, dass Störungen der Leberfunktion eine alimentäre Lävulosurie zur Folge haben. Man könnte bei gewissen Fällen von chronischer Lävulosurie daran denken, dass es sich um eine kombinierte Erkrankung handle, in dem Sinne, dass ein Zusammentreffen einer Abnormität des Kohlehydratstoffwechsels mit einer besonderen Störung der Leberfunktion diesen Zustand bedinge. Doch fehlen mit Rücksicht auf die Seltenheit der Fälle die Beweise für eine solche Annahme.

Von Interesse scheint es mir, zu betonen, dass das Auftreten von Azidosis bei der reinen chronischen Lävulosurie niemals beobachtet wurde; weder β -Oxybuttersäure noch Acetessigsäure oder Aceton sind bei den bisherigen Fällen im Harne gefunden worden.

Bezüglich der Prognose der reinen chronischen Lävulosurie lässt sich noch kein abschliessendes Urteil geben, da meines Wissens

1) Naunyn, Der Diabetes mellitus. Wien 1898:

2) H. Strauss, l. c.

über den Ausgang der Fälle bisher noch nichts bekannt geworden ist. Doch steht wohl zu erwarten, dass sie bezüglich der Lebensdauer im allgemeinen keine ungünstige sein dürfte. Meine Patientin erreichte das hohe Alter von 73 Jahren.

Eine spezifische Therapie für die reine chronische Lävulosurie gibt es zurzeit ebensowenig wie für den Diabetes mellitus. Die übrigen therapeutischen Versuche ergeben sich aus den bei den meisten Fällen bestehenden nahen Beziehungen zum Diabetes. Einschränkung der Kohlehydrate führte fast in allen Fällen zur Verminderung der Lävuloseausscheidung. Bei meiner Patientin war ein günstiger Einfluss der Karlsbader Kuren nicht zu verkennen.

Die alimentäre Lävulosurie.

Die wichtige Beobachtung von H. Strauss¹⁾, dass sich bei Funktionsstörungen der Leber leicht alimentäre Lävulosurie provozieren lässt (nach 100 g Lävulose auf nüchternen Magen) hat nahezu allgemeine Bestätigung gefunden. Unter Berücksichtigung der klinischen Erscheinungen ist die Probe diagnostisch wertvoll. Zur Vermeidung von Täuschungen ist der Nachweis der Lävuloseausscheidung im Harn unter Berücksichtigung der von uns mehrfach geschilderten Kautelen zu führen. Die umfangreiche Literatur über diesen Gegenstand findet sich bis 1905 bei B. Chajes²⁾ (von 84 Leberkranken boten 87%, von 99 Fällen ohne klinische Zeichen einer Leberkrankheit 15% alimentäre Lävulosurie). Die weitere Literatur siehe bei Maly, Jahresberichte der Tierchemie.

Über diabetische Lävulosurie.

Die Frage der diabetischen Lävulosurie hat die Forscher schon seit langer Zeit lebhaft beschäftigt, und die Mehrheit der Autoren neigte der Ansicht zu, dass Ausscheidung von Lävulose beim Diabetiker durchaus nicht selten vorkomme. Hierfür waren insbesondere zwei Momente maassgebend: 1. Das Resultat von Differenzbestimmungen zwischen Titration und Polarisation oder zwischen Gärung und Polarisation. 2. Der positive Ausfall der Seliwanoff'schen Reaktion. Diese unter 1. erwähnten Differenzen bei den Doppelbestimmungen, die von den Autoren immer wieder beobachtet

1) H. Strauss, l. c.

2) B. Chajes, Deutsche med. Wochenschr. Bd. 30 S. 696.

wurden, sind schon seit dem Jahre 1855 wohlbekannt. Die Werte dieser Differenzen verringern sich erheblich, wenn andere linksdrehende, nicht gärfähige Substanzen berücksichtigt werden (β -Oxybuttersäure, Glykuronsäure), also auch, wenn nach der Gärung polarisiert und der Wert für die nachher bestehende Linksdrehung in Rechnung gezogen wird. Doch auch unter Berücksichtigung aller Kautelen ergeben sich nicht selten zwischen Polarisation und Gärung relativ grosse Werte bei den Differenzbestimmungen, über die man nicht ohne weiteres hinauskommen kann, die nicht durch methodische Fehler erklärt werden können, und die in der Tat die Annahme wahrscheinlich machen könnten, als läge noch ein zweites gärfähiges Kohlehydrat von geringerer optischer Aktivität als Traubenzucker oder gar ein linksdrehender Zucker vor.

Doch muss daran festgehalten werden, dass Lävulose bisher noch niemals unseres Wissens aus diabetischem Harn in reiner Form isoliert worden ist. Solange dies aber nicht geschehen ist, ist man unseres Erachtens nicht berechtigt, Lävulose mit Sicherheit anzunehmen.

Von neueren Autoren sind insbesondere Rosin und Laband¹⁾ für die Anschauung eingetreten, dass Lävulose beim schweren Diabetes häufig ausgeschieden werde. Auf Grund ihrer Untersuchungen schreiben diese Autoren: „Somit halten wir den Nachweis für erbracht, dass Lävulose in einem grossen Teil der Fälle von Diabetes mellitus neben Dextrose in beträchtlicher Menge zur Ausscheidung kommt.“

v. Noorden²⁾ schreibt mit Beziehung auf das Vorkommen von Lävulose beim Diabetes, „dass in leichteren Fällen eine sichere Lävulosereaktion des Urins äusserst selten ist; bei schwerem Diabetes fällt die Seliwanoff'sche Reaktion — mit allen Kautelen ausgeführt — in der Regel stark positiv aus.“

L. Schwarz³⁾, der sich ebenfalls mit dieser Frage beschäftigte, glaubte auf Grund der Untersuchung von 19 Diabetikern in sechs Fällen Lävulose neben Traubenzucker gefunden zu haben. Auch F. Ueber⁴⁾ findet häufig Lävulose bei Diabetischen; doch beobachtete er auch in zahlreichen Fällen im frisch entleerten Harn von Gesunden und Kranken einen positiven Ausfall der Seliwanoff'schen Reaktion und spricht deshalb die Vermutung aus, „dass es sich hierbei doch um ganz minimale physiologische Spuren von Lävulose handelt“.

Die allgemeine Gültigkeit der Werte für die Lävuloseausscheidung, wie sie neuere Autoren beobachteten, wurde von v. Noorden²⁾ in Zweifel gezogen. Dieser

1) H. Rosin und L. Laband, l. c.

2) C. v. Noorden, Handb. d. Pathol. d. Stoffwechsels Bd. 2 S. 53. 1907.

3) L. Schwarz, l. c.

4) F. Ueber, Salkowski-Festschrift S. 375.

auf dem Gebiete der Pathologie des Kohlehydratstoffwechsels so erfahrene Autor schreibt: „So hohe Werte für Lävulose, wie Rosin und Laband fanden und wie auch Umber für einzelne Fälle angibt, scheinen mir aber doch zu den Ausnahmen zu gehören.“ Auch W. Schlesinger¹⁾ erhielt bei der Untersuchung von 15 Diabetikern mit der Seliwanoff'schen Reaktion keinen positiven Ausfall der Probe. In geradem Gegensatz dazu schreibt Umber²⁾: „Ich selbst habe nur selten, und zwar höchstens bei den allerleichtesten Formen des Altersdiabetes mit ganz geringen täglichen Zuckermengen im Urin, beobachtet, dass Fruchtzucker bei wochenlang sorgfältig durchgeführten täglichen Beobachtungen dauernd vermisst worden wäre. Auch in solchen Fällen gelingt es meist, ab- und zu einmal geringe Fruchtzucker ausscheidung im Harn neben dem Traubenzucker nachzuweisen.“ —

Ich selbst habe in einer mit R. Adler³⁾ ausgeführten Arbeit als einer der ersten die Beweiskraft der Seliwanoff'schen Reaktion in Zweifel gezogen. Auch wir beobachteten in einer nicht unbeträchtlichen Anzahl von Harnen bei der Seliwanoff'schen Reaktion eine Rotfärbung, wie sie für den positiven Ausfall der Probe angegeben wird. Da uns aber der weitere Gang der Untersuchung solcher Harnen keinen Anhaltspunkt für das Vorhandensein von Lävulose bot, so war es klar, dass ein anderer mit der Lävulose nicht identischer Körper den positiven Ausfall der Seliwanoff'schen Probe vortäuschte. Wir fanden, wie oben schon angegeben wurde, dass die Gegenwart von salpetriger Säure im Harn diese Täuschung verursache, eine Tatsache, die nachher von Borchardt⁴⁾ bestätigt wurde. Auch dieser Autor vermochte Lävulose beim Diabetes nicht nachzuweisen.

Auf Grund der Untersuchungen eines grossen Materials von Diabetesharnen stehe ich auf dem Standpunkte, dass die Ausscheidung von Lävulose beim Diabetes mellitus zu den Seltenheiten gehört. Mir selbst ist es bei der Untersuchung von mehreren 100 Fällen noch nicht gelungen, in einem Falle Lävulose im Harn eines Diabetikers mit Sicherheit nachzuweisen.

Die älteren Angaben über das Vorkommen von Differenzen bei Doppelbestimmungen zwischen quantitativer Gärung und Polari-

1) W. Schlesinger, l. c.

2) Umber, l. c.

3) R. u. O. Adler, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 41 S. 206. 1904.

4) Borchardt, l. c.

sation¹⁾ kann ich auch auf Grund meiner Untersuchungen bestätigen. Ich nehme nicht an, dass diese Differenzen etwa durch Fehler bedingt sind, die der Methode zur Last fallen, und selbst so relativ geringe Differenzen, wie in den folgenden zwei Fällen, die ich beispielshalber anführen will, sind nicht durch methodische Fehler zu erklären.

I. Fall, R . . . n. 5. Juli 1910.

Polarisation vor der Gärung . . + 2,1%.

Polarisation nach der Gärung . — 0,65 % (nach der Gärung keine Reduktion).

Gärung (Lohnstein) 3,2%.

Aceton, Acetessigsäure, β -Oxybuttersäure reichlich vorhanden.

Differenz: 0,45 % (auf Traubenzucker).

Seliwanoff'sche Reaktion: negativ.

II. Fall, F . . . s. 6. Juli 1910.

Polarisation vor der Gärung + 4,4 %.

Polarisation nach der Gärung — 0,5 %.

Gärung (Lohnstein) 5,4 %.

Aceton, Acetessigsäure, β -Oxybuttersäure reichlich vorhanden. Eiweiss: minimale Spur. Spezifisches Gewicht 1,027, Tagesmenge 4800 ccm.

Differenz: 0,5 % (auf Traubenzucker).

Seliwanoff'sche Reaktion: negativ. (Nach Zusatz einiger Tropfen sehr verdünnter Lävuloselösung stark positiv.)

Dass diese Differenzen nicht durch methodische Fehler bedingt sind, wurde durch folgenden Versuch kontrolliert.

200 ccm sauer reagierender normaler Harn werden mit 4,390 g wasserfreier Dextrose versetzt = 2,195 %. Die Drehung des genuinen Harns nach Kläung mit neutralem Bleiacetat beträgt — 0,2 % der Traubenzuckerskala. Die konstante Drehung des Harns nach dem Zusatz von Dextrose beträgt nach Aufhören der Birotation 1,95 %. Die Drehung des Harns nach der Vergärung des Zuckers betrug — 0,2 %. Der Wert der quantitativen Vergärung nach Lohnstein ergab 2,1 %. Die Drehung des Harns unter Berücksichtigung der Linksdrehung nach der Vergärung beträgt demnach 2,15 %.

Es zeigt sich also bei diesem Versuche, dass die Fehler bei der Doppelbestimmung zwischen Polarisation und quantitativer Gärung unter Einhaltung aller Kautelen kaum 0,1 % betragen.

Es ergibt sich also, dass selbst bei relativ geringen Differenzen von 0,5 % von methodischen Fehlern nicht die Rede sein kann.

1) Zwischen Titration nach Bertrand und Polarisation fand neuerdings, wie erwähnt, Borhardt (l. c.) in Harnen, die frei von Oxybuttersäure waren, gut übereinstimmende Werte.

Die Seliwanoff'sche Reaktion war wie in den übrigen, so auch in beiden oben angeführten Fällen durchaus negativ. Auf Zusatz einer Spur von Lävulose dagegen stark positiv, so dass etwa eine Behinderung des positiven Ausfalls der Reaktion — die bei Farbenreaktionen gelegentlich vorkommen kann — sicher auszuschliessen ist. Eine Erklärung für diese Differenzen vermag ich einstweilen nicht zu geben. So viel aber scheint sicher zu sein, dass Lävulose nicht als Ursache angesprochen werden kann.

Ich würde den Nachweis der Lävulose im Diabetikerharn erst dann als einwandfrei erbracht ansehen, wenn es gelänge, diesen Zucker aus dem Harn zu isolieren. Hierfür stehen uns zwei Methoden zur Verfügung; einerseits die Isolierung der Lävulose als Calciumverbindung und andererseits die Anreicherung der Lävulose nach dem von mir angegebenen Benzidinverfahren. Nach beiden Methoden ist es mir bisher nicht gelungen, Lävulose aus dem Harn schwerer Diabetiker zu isolieren, während es andererseits gelang, zu linksdrehenden Lösungen zu kommen, die alle Eigenschaften der Lävulose boten, wenn dem Diabetikerharn vorher Lävulose zugesetzt war.

(Aus dem physiologischen Institut der tierärztlichen Hochschule zu Dresden.)

Studien zur vergleichenden Verdauungsphysiologie.

II. Mitteilung.

Die Magenverdauung von *Cricetus frumentarius* bei Fleisch- nahrung.

Von

Arthur Scheunert.

(Mit 2 Textfiguren.)

In Band 121 dieses Archives¹⁾ habe ich ausführliche Versuche über die Verdauung des Hamsters bei vegetabilischer Nahrung veröffentlicht. Da sich im Verlauf dieser Versuche herausstellte, dass der Hamster sehr gern Fleisch als Nahrung zu sich nimmt, hatte ich am Schlusse meiner Abhandlung Versuche über die Magenverdauung des Hamsters bei solcher Nahrung in Aussicht gestellt. Diese sind nunmehr abgeschlossen und sollen im folgenden kurz geschildert werden.

I. Mechanik des Hamstermagens.

Infolge der Zerteilung des Hamstermagens in einen mit kutaner Schleimhaut ausgekleideten Vormagen und einen mit diesem nur durch eine enge Öffnung in Verbindung stehenden Drüsenmagen verläuft, wie ich schon früher zeigte, die Anfüllung des Hamstermagens mit Nahrungsmassen und die Fortbewegung dieser während der Verdauung in eigenartiger Weise. Während im Vormagen, dem Analogon der Wiederkäuervormägen, durch offenbar energische Kontraktionen eine Vermischung des Inhaltes eintritt, ist der Inhalt

1) Die Verdauung von *Cricetus frumentarius*. Pflüger's Arch. Bd. 121 S. 169. 1908.

des Drüsenmagens in der Reihenfolge geschichtet, in welcher die Nahrungsmittel in ihn hineingelangten, verhält sich also in dieser Hinsicht wie ein einhöhliger Magen. Ausserdem besitzt der Hamstermagen eine von der Einmündung des Ösophagus an der kleinen Krümmung des Drüsenmagens bis weit in diesen hinein verlaufende, mit Lippen umgebene und von kutaner Schleimhaut ausgekleidete Rinne, die als ein anatomisches Homologon und auch als ein physiologisches Analogon der Schlund- bzw. Speiserinne der Wiederkäuer angesehen werden kann. Ich konnte nämlich durch verschiedene Versuche zeigen, dass bei der Nahrungsaufnahme fester, rauher Futtermittel von diesen der grösste Teil aus dem Ösophagus in den Vormagen gelangt und dort verweilt, während wasserreiche, weiche Futtermittel hauptsächlich die Schlundrinne passieren und unter völliger oder teilweiser Umgehung des Vormagens direkt in den Drüsenmagen gelangen, dass also die Speiserinne des Hamsters ganz ähnlich wie die der Wiederkäuer arbeitet. Es erschien deshalb geboten, diese Verhältnisse auch bei teilweiser oder reiner Fleischnahrung zu verfolgen.

Zunächst wurde ein Hamster (Nr. 41) 2 Tage nur mit Fleisch gefüttert, erhielt nach 18stündiger hierauf folgender Hungerpause wieder eine nicht sehr reichliche Fleischmahlzeit und wurde dann sofort getötet.

Bei Eröffnung des Magens zeigte sich, dass Fleisch sowohl in den Vormagen wie auch in den Drüsenmagen, der aber hauptsächlich Reste alten Futters sowie Kot und Haare enthielt, gelangt war.

Es wurde hierauf ein weiterer Hamster (Nr. 42) nach zweitägiger Fleischfütterung und 24stündiger Karenzzeit zunächst mit Fleisch und dann mit Hafer gefüttert und darauf sofort getötet. Der Magen wurde exenteriert, gefroren und durchsägt und bot dann im Querschnitt das in Fig. 1 gegebene Bild.

Der Hafer war fast vollständig in den Vormagen eingetreten, während in der Nähe der Ösophagusmündung und der Schlundrinne sowie im Anfangsteil des Drüsenmagens das Fleisch gelagert war. Bis auf einen kleinen am Ende der Schlundrinne gelagerten Haferanteil war der Drüsenmagen ausserdem mit alten Futterresten, Haaren usw. gefüllt.

Bei der Futterfolge Fleisch-Hafer war also entsprechend der oben erwähnten früheren Beobachtung das harte, rauhe Futtermittel zum weitaus grössten Teil in den Vormagen gelangt, ohne das

zuerst aufgenommene Fleisch aus seiner Lage in und nächst dem Drüsenmagen zu verdrängen und ohne bis auf geringe Anteile die Schlundrinne zu passieren.

Bei einem weiteren Versuch (Hamster 44) wurde nach 2 tägiger Fleischfütterung und folgender 17 stündiger Hungerpause erst Hafer und an zweiter Stelle Fleisch gereicht. Nach Beendigung der

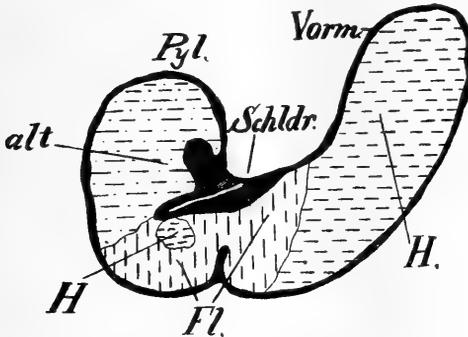


Fig. 1. *Vorm.* = Vormagen; *Pyl.* = Pylorus; *Schldr.* = Schlundrinne; *H.* = Hafer; *Fl.* = Fleisch.

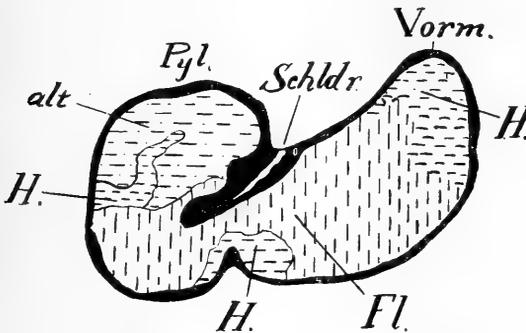


Fig. 2. *Vorm.* = Vormagen; *Pyl.* = Pylorus; *Schldr.* = Schlundrinne; *H.* = Hafer; *Fl.* = Fleisch.

Mahlzeit wurde das Tier sofort getötet und der Magen wie oben geschildert behandelt. Der Durchschnitt ergab ein Bild (Fig. 2), welches in vieler Hinsicht dem oben beschriebenen ähnelte. Das bei diesem Versuch an zweiter Stelle gereichte Fleisch fand sich im Drüsenmagen und dem benachbarten Teile des Vormagens; es war also zum grössten Teil durch die Schlundrinne gegangen und hatte den wenigen im Drüsenmagen vorhandenen Hafer nach dem Pylorus zu gegen die dort liegenden alten Inhaltmassen gedrängt. Die

Hauptmasse des Hafers lag auch hier wieder im blinden Ende des Vormagens. Deutlich war auch bei diesem Versuche die Schichtung im Drüsenmagen gegenüber einer an der Grenzfläche von Hafer und Fleisch beginnenden Durchmischung im Vormagen zu beobachten.

Beide Versuche bestätigen meine früheren Beobachtungen, nach denen weiche dünnbreiige Bissen und Futterarten in der Hauptsache durch die Schlundrinne direkt in den Drüsenmagen gelangen, während feste, härtere Futtermittel bis auf einen kleinen wahrscheinlich dünnbreiigen Teil, der regelmässig den Weg durch die Schlundrinne nimmt, zunächst in den Vormagen wandern, wo sie einer mechanischen Verarbeitung, verbunden mit Quellungs- und Mazerationsvorgängen, unterliegen. Gegenüber dem festen harten Hafer gelangt so das weiche wasserreiche Fleisch in der Hauptsache in den Drüsenmagen und in die diesem benachbarte in der Nähe von Ösophagus und Schlundrinne liegende Vormagenabteilung.

2. Chemie der Magenverdauung.

Über die Bedeutung der beiden Abteilungen des Hamstermagens für den Chemismus der Verdauung war ich früher bei vegetabilischer Nahrung zu dem Schluss gekommen, dass der Vormagen der Ort der Kohlehydratspaltung, der Drüsenmagen der der Eiweissverdauung sei. Niemals hatte ich im Vormagen Pepsinwirkung finden können, und ebensowenig hatte ich die Anwesenheit von wirksamer Speicheldiastase im Drüsenmagen beobachten können. Diese letztere Beobachtung war unerwartet, da, wie auch die vorher geschilderten Versuche über die Anfüllung des Magens beweisen, stets ein Teil der abgeschluckten Bissen durch die Schlundrinne direkt in den Drüsenmagen wandert, dort also auch Diastase, wenigstens kurz nach der Nahrungsaufnahme, vorhanden sein muss. Da bei reiner Fleischfütterung ein diastatisches Ferment nur durch den dem Bissen beigemengten Speichel in den Magen kommen kann und auch stets reichliche Mengen der Fleischnahrung direkt in den Drüsenmagen eintreten, erschien es gerade bei Fütterung von Fleisch besonders aussichtsreich, nochmals den Nachweis von diastatischem Ferment im Drüsenmageninhalt zu versuchen. Es wurden daher noch einige solche Versuche angestellt.

Versuch 1. Hamster 55 wurde 2 Tage mit Fleisch gefüttert und erhielt am 3. Tage nochmals Fleisch nach Belieben. Nach Beendigung der Mahlzeit erfolgte sofort die Tötung und Exenteration des Magens.

a) Der Vormageninhalt wog 5,8 g, wurde mit der fünffachen Menge Wasser versetzt, gut durchgeschüttelt und filtriert. Vom Filtrat wurden 5 ccm mit 10 ccm einer 1%igen Lösung löslicher Stärke (Kahlbaum) 4 Stunden in den Thermostaten bei 40° eingestellt. Hierauf war die Worm-Müller'sche Probe im Verdauungsgemisch stark positiv, und es fanden sich darin nach Bang titriert und als Dextrose berechnet 0,041 g Zucker vor.

b) Vom Drüsenmageninhalt wurden die von der Versuchsmahlzeit stammenden Teile im Gewichte von 0,15 g abgetrennt und mit der 20fachen Menge Wasser durchgeschüttelt, filtriert und mit 10 ccm 1%iger Stärkelösung versetzt; nach vierstündigem Aufenthalt der Mischung im Thermostaten gab sie eine starke positive Worm-Müller'sche Probe, sie enthielt 0,027 g Zucker (wie oben bestimmt und berechnet).

Versuch 2. Ein Kontrollversuch wurde mit einem weiteren Hamster (56) in gleicher Weise angestellt.

a) Vormageninhalt. 14,6 g mit 2,5facher Menge Wasser durchgeschüttelt, filtriert. Hiervon gaben 5 ccm + 10 ccm 1%iger Stärkelösung nach 4 Stunden in Thermostaten stark positive Worm-Müller'sche Probe. Von den 5 ccm Extrakt waren 0,043 g Zucker gebildet worden.

b) Vom Drüsenmageninhalt stammten 0,07 g von der Versuchsmahlzeit. Sie wurden abgetrennt, mit der 20fachen Menge Wasser durchgeschüttelt und filtriert und das Filtrat mit 10 ccm 1%iger Stärkelösung 4 Stunden im Thermostaten gehalten. Die Worm-Müller'sche Probe war schwach positiv. Nach Bang titriert waren 0,0052 g Zucker gebildet worden.

Diese Versuche zeigen also, dass es in der Tat gelingt, sofort nach der Nahrungsaufnahme nicht nur im Vormageninhalt, sondern auch in dem von der soeben aufgenommenen Nahrung stammenden Teil des Drüsenmageninhalts ein diastatisches Ferment nachzuweisen. Dieses muss aus dem Speichel des Hamsters stammen, da bei Fleischnahrung andere Fermente, wie die in pflanzlichen Nahrungsmitteln enthaltenen Fermente, nicht in Frage kommen können.

Es ist demnach, wie ich schon früher betonte, nicht von der Hand zu weisen, dass kurz nach der Aufnahme pflanzlicher Nahrung nicht nur im Vormagen, sondern auch im Drüsenmagen, und zwar in den der neuen Nahrung angehörigen Inhaltsteilen Kohlehydratverdauung ablaufen kann. Allerdings wird diese nur kurze Zeit schon deshalb andauern, weil die die fraglichen Inhaltsteile umhüllende Fundusdrüsen-schleimhaut salzsauren Magensaft absondert, und die Salzsäure die Amylolyse hemmt (l. c. S. 182).

Die Untersuchung der Eiweissverdauung im Hamstermagen konnte sich nur auf die Feststellung des Pepsingehaltes im Inhalt

und in der Schleimhaut erstrecken. Infolge der geringen Inhaltsmenge scheiterten alle Untersuchungen, die zum Nachweis von Abbauprodukten der peptischen Proteolyse vorgenommen wurden. Zur Feststellung des Pepsingehaltes diente, wie schon bei den früheren Versuchen, die Grützner'sche Karminfibrinmethode.

Die Tiere wurden zunächst 2 Tage lang nur mit Fleisch gefüttert, mussten dann 24 Stunden hungern und bekamen hierauf je 10 g rohes Pferdefleisch. Von diesem frassen sie stets nur einen Teil; sobald sie mit Fressen aufhörten, wurde der Rest der Mahlzeit entfernt. Von diesem Zeitpunkt an gerechnet wurden die Tiere nach $\frac{1}{2}$, 1, 2, 5, 7 Stunden getötet, der Magen exenteriert und durch Ligaturen der Vormagen vom Drüsenmagen abgeschnürt. Dann wurde ebenfalls durch Ligaturen der Drüsenmagen in zwei Teile (Fundusdrüsenportion, Pylorusdrüsenportion) und auch der Vormagen in zwei nahezu gleiche Teile getrennt.

Aus den aufgeschnittenen Magenabteilungen wurde der Inhalt sorgfältig in Wäggläschen gebracht und gewogen. Die Schleimhaut von Fundus- und Pylorusdrüsenregion des Magens wurde von der Submucosa durch Abschaben getrennt und ebenfalls in Wäggläschen gewogen.

Von den abgewogenen Mengen wurden hierauf Extrakte derart bereitet, dass als Extraktionsflüssigkeit die 10fache Menge einer 0,2%igen HCl-Lösung verwendet wurde. Mit dieser wurde nach feiner Verteilung der Inhalte und Schleimhäute gut durchgeschüttelt, dann die Extrakte 24 Stunden in den Eisschrank eingestellt und oft umgeschüttelt. Hierauf wurde filtriert. Vom Filtrat gelangten je 0,1 ccm zur Untersuchung auf die Pepsinwirkung, indem [sie mit 10 ccm 0,1% HCl versetzt und hierzu 1 g Karminfibrin hinzugefügt wurde. Ausserdem wurden Kontrollversuche angestellt. Die Färbung der einzelnen Gläschen wurde regelmässig nach 15, 30, 45 Min. Aufenthalt im Thermostaten ermittelt.

Die Gewichte der zur Extraktion gelangten Portionen von Inhalt und Schleimhaut der einzelnen Hamster sind im folgenden zusammengestellt:

Versuch 1. (Hamster 47.) Tötung $\frac{1}{2}$ Stunde nach Beendigung der Mahlzeit.

Inhalte: Vormagen bl. Ende 2,3 g, Vormagenrest 2,7 g, Fundusportion 0,5 g, Pylorusportion 0,3 g. Schleimhäute: Fundusdrüsen Schleimhaut 0,5 g, Pylorusdrüsen Schleimhaut 0,5 g.

Versuch 2. (Hamster 45.) Tötung 1 Stunde nach Beendigung der Mahlzeit.

Inhalte: Vormagen bl. Ende 2,32 g, Vormagenrest 2,7 g, Fundusportion 0,7 g, Pylorusportion 0,7 g. Schleimhäute: Fundusdrüsen Schleimhaut 0,4 g, Pylorusdrüsen Schleimhaut 0,28 g.

Versuch 3. (Hamster 48.) Tötung 2 Stunden nach Beendigung der Mahlzeit.

Inhalte: Vormagen bl. Ende 1,6 g, Vormagenrest 1,1 g, Fundusportion 0,9 g, Pylorusportion 0,5 g. Schleimhäute: der Fundusdr. 0,4 g, der Pylorusdr. 0,45 g.

Versuch 4. (Hamster 46.) Tötung 5 Stunden nach Beendigung der Mahlzeit.

Inhalte: Vormagen bl. Ende 0,19 g, Vormagenrest 0,28 g, Fundusportion 0,2 g, Pylorusportion 0. Schleimhäute: der Fundusdr. 0,4 g, der Pylorusdr. 0,56 g.

Versuch 5. (Hamster 50.) Kontrolle zu Versuch 4.

Inhalte: Vormagen bl. Ende 1,8 g, Vormagenrest 0,9 g, Fundusportion 0,9 g, Pylorusportion 0,4 g. Schleimhäute: der Fundusdr. 0,4 g, der Pylorusdr. 0,25 g.

Versuch 6. (Hamster 49.) Tötung 7 Stunden nach Beendigung der Mahlzeit.

Inhalte: Vormagen 0,5 g, Fundusportion 0,12 g, Pylorusportion 0,05 g. Schleimhäute: der Fundusdr. 0,4 g, der Pylorusdr. 0,2 g.

Versuch 7. (Hamster 51.) Kontrolle zu Versuch 6.

Inhalte: Vormagen bl. Ende 1,75 g, Vormagenrest 0,9 g, Fundusportion 0,2 g, Pylorusportion 0,4 g. Schleimhäute: der Fundusdr. 0,23 g, der Pylorusdr. 0,35 g.

Lediglich Schleimhautextrakte wurden hergestellt bei:

Versuch 8. (Hamster 53.) Tötung 5 Stunden nach Beendigung der Mahlzeit.

Fundusdrüsenschleimhaut 0,37 g, Pylorusdrüsenschleimhaut 0,55 g.

Versuch 9. (Hamster 54.) Tötung 7 Stunden nach Beendigung der Mahlzeit.

Fundusdrüsenschleimhaut 0,45 g, Pylorusdrüsenschleimhaut 0,55 g.

In der Tabelle sind zunächst die Resultate der Pepsinbestimmung in den einzelnen Portionen des Mageninhaltes geordnet. Es wurden dabei stets Kontrollen entweder durch Wiederholung des Versuches mit 0,2 ccm oder mit 0,1 ccm Extrakt angestellt. Auch die Resultate dieser Kontrollversuche sind in der Tabelle I enthalten.

Tabelle I.

Inhalts- extrakte von	1/2 Std.		1 Std.		2 Std.		5 Std.		5 Std.		7 Std.		7 Std.		Blind- ver- such
	0,1	Kontr.	0,1	0,2	0,1	Kontr.	0,1	0,2	0,1	Kontr.	0,1	Kontr.	0,1	Kontr.	
Vormagen bl. E.	Keine Verdauung eingetreten														Keine Verdauung ein- getreten
Vormagen- rest	Keine Verdauung eingetreten														
Fundus- portion	1 ¹⁾ 3 4	1 3 4	1 2 4	3 5 7-8	1 3 4	1 2 4	2 5 6	3 6 8	1 3-4 4-5	1 4 5	1 2 2-3	1-2 2 3-4	1 3 4-5	1 4 5	
Pylorus- portion	1 3 5-6	1 3 4-5	2 4 5	3 6 7-8	1 3 4	1 2 4	Wegen zu geringer Menge nicht aus- geführt		1 4 4-5	1 4 5	1 2 2-3	1-2 2 4	1 3 4-5	1 4 5	

Das wichtigste Ergebnis der Versuche ist, dass im Vormagen auch bei Fleischfütterung Pepsin nicht nachgewiesen

1) Die untereinanderstehenden Zahlen geben die nach 15, 30, 45 Min. beobachteten Nummern der Vergleichsgläschen der Farbskala an.

werden kann, während im Drüsenmagen stets auch schon eine halbe Stunde nach der Nahrungsaufnahme deutliche Pepsinwirkung vorhanden ist. Es stimmt dieser Befund bei Fleischnahrung also völlig mit meinen früheren Beobachtungen bei Fütterung mit Hafer überein. Ein Übertritt von Magensaft in den Vormagen findet nicht statt; die dort ablaufenden Verdauungsvorgänge beschränken sich, soweit kohlehydrathaltige Nahrung in Frage kommt, nur auf die des Kohlehydratabbaues durch Speicheldiastase, abgesehen natürlich von eventuell bakteriellen und Nahrungsmittelfermentwirkungen.

Weiter zeigt die Tabelle, dass ein Unterschied zwischen dem Pepsingehalt im Inhalt der von Fundusdrüsen Schleimhaut ausgekleideten Magenabteilung und dem im Antrum pylori befindlichen nicht besteht. Bei den früheren Versuchen war dies der Fall gewesen, indem der Inhalt des Antrum pylori stets etwas kräftigere Pepsinwirkung als der Inhalt des übrigen Magens gezeigt hatte.

Über den Pepsingehalt der Schleimhaut des Drüsenmagens gibt folgende Tabelle (II) einen Überblick:

Tabelle II.

Extrakt der	1/2 Std.		1 Std.		2 Std.		5 Std.		5 Std.	
	0,1	Kontr.	0,1	0,3	0,1	Kontr.	0,1	0,3	0,1	Kontr.
Fundusdrüsen- schleimhaut	3-4	5	4	7	5	5	8	8	7	7
	8	8	7	M	10	10	M	M	M	M
	M ¹⁾	M	10	M	M	M	M	M	M	M
Pylorusdrüsen- schleimhaut	1	1	3	5	1	1	2	2-3	2	2
	3	4	6	M	3	3	3	5	4-5	5
	4-5	5	10	M	4	3-4	5	7-8	6	7

Extrakt der	5 Std.		7 Std.		7 Std.		7 Std.	
	0,1	Kontr.	0,1	Kontr.	0,1	Kontr.	0,1	Kontr.
Fundusdrüsen- schleimhaut	7-8	7-8	2	2	7-8	7-8	8-9	8-9
	M	M	5	5	M	M	M	M
	M	M	7-8	7-8	M	M	M	M
Pylorusdrüsen- schleimhaut	2	2	1	1	2	2	3	3
	3-4	3-4	2-3	2-3	5	5	5	5
	6-7	6-7	4-5	4-5	7	7	8	8

Pepsin ist nach der vorstehenden Tabelle in der gesamten Schleimhaut des Hamsterdrüsenmagens vorhanden, und zwar ist daran die Fundusdrüsen Schleimhaut durchweg reicher als die

1) M = Maximum.

Pylorusdrüsen-schleimhaut. Es bestehen also beim Hamsterdrüsenmagen ganz dieselben Verhältnisse, wie sie seit langem für die einhöhligen Mägen von Mensch, Hund, Schwein, Pferd usw. bekannt sind. Auch bei Fütterung mit pflanzlicher Nahrung hatte ich dasselbe früher beobachtet und dabei auch gefunden, dass die Vormagenschleimhaut kein proteolytisches Ferment produziert.

Die diesbezüglichen Versuche, die bei Publikation der ersten Abhandlung noch nicht abgeschlossen waren und deshalb dort nicht mit aufgenommen wurden, möchte ich hier als Nachtrag in einer Tabelle geordnet anfügen.

Tabelle III.

Exirakte der	1/2 Std.	1 Std.	2 Std.	3 Std.	5 Std.	7 Std.
Fundusdrüsen- schleimhaut	2	2	2	2	2	2
	3	3	3	3	3	3
	4	4—5	4	5	4	4
Pylorusdrüsen- schleimhaut	1	1	< 1	1	1	1
	2	2	1	2	2	2—3
	3	3	3	3	3	3

Sie sind derart angestellt, dass stets die gesamte Schleimhautportion mit derselben Menge, und zwar 10 ccm 0,2%iger HCl-Lösung, extrahiert und vom Extrakt 0,1 ccm verwandt wurde. Die Tabelle ist daher nicht mit der ersten vergleichbar, und auch deshalb nicht, weil bei ihr eine etwas andere Farbenskala zum Vergleich benutzt wurde. Die Tabelle zeigt aber deutlich, dass auch bei dieser Anordnung die Fundusdrüsen-schleimhaut als Hauptproduzent des Pepsins hervortritt. Die Pylorusdrüsen-schleimhaut enthält weniger Pepsin, doch ist darin ebenso wie in der Fundusdrüsen-schleimhaut Pepsin immer deutlich nachweisbar.

Schlussbetrachtung.

Die geschilderten Untersuchungen über die Verdauung im Hamstermagen bei Fleischfütterung haben die Ergebnisse der früheren Untersuchungen bei pflanzlicher Fütterung bestätigt. Der Ablauf der Verdauung ist im grossen und ganzen derselbe.

Bei der Anfüllung des Magens gelangt Fleisch bei alleiniger Verabreichung sowohl in den Drüsenmagen wie in den Vormagen. Infolge seiner breiartigen Konsistenz nimmt der Fleischbissen aber in der Hauptsache seinen Weg durch die Speiserinne und gelangt so in den Drüsenmagen und die diesem benachbarten Teile des Vormagens. Besonders deutlich tritt dies bei vorheriger oder folgender Verabreichung eines festen Futtermittels zutage.

Speicheldiastase findet sich sofort nach einer Fleischmahlzeit sowohl im Vormagen wie im Drüsenmagen.

Die Verdauung des Fleisches durch Magensaft findet nur im Drüsenmagen statt, wo sich in Gestalt von Fundus- und Pylorusdrüsen Pepsinproduzenten finden. Der Vormagen beteiligt sich daran nicht. Er verrichtet bei Fleischnahrung wohl fast ausschliesslich mechanische Arbeit.

Im Vormagen könnten höchstens bakterielle Vorgänge eine Eiweissfäulnis bewirken. Es wird die Aufgabe einer folgenden Abhandlung sein, über den Anteil von Mikroorganismen an der Verdauung des Hamsters zu berichten.

Über die Entgiftung von Strychnin und Kokain durch periphere Nerven.

Von

Dr. **Toyotane Wada** (Osaka, Japan).

(Ausgeführt unter der Leitung des Herrn Prof. Dr. Alois Kreidl
im physiologischen Institute der Wiener Universität.)

Im Jahre 1907 und 1908 veröffentlichte Sano¹⁾ Untersuchungen, in welchen er über das Entgiftungsvermögen des zentralen Nervensystems verschiedener Tiere gegenüber dem Strychnin und Kokain berichtete. Er beschränkte sich damals auf das Rückenmark und das Grosshirn und fand bemerkenswerte Unterschiede in dem Verhalten der einzelnen Abschnitte des Zentralnervensystems.

In der vorliegenden Arbeit berichte ich über Versuche, durch welche das entgiftende Vermögen des peripheren Nervensystems geprüft wurde. Es schien von Interesse, das Verhalten der peripheren Nerven zu studieren, da dieselben in chemisch-biologischer Beziehung dem Zentralnervensystem sehr nahe stehen. In der Literatur fehlt eine diesbezügliche Untersuchung.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Kreidl hier für seine liebenswürdige Leitung meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

Versuchsmethode.

Die Versuchsmethode gleicht im allgemeinen jener von Sano. Als Material wurden periphere Nerven (Nervus ischiadicus und

1) Sano, Über die Entgiftung von Strychnin und Kokain durch das Rückenmark. Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 120 1907. — Sano, Über das entgiftende Vermögen einzelner Gehirnabschnitte gegenüber dem Strychnin. Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 124. 1908.

medianus) von Hund, Katze, Kaninchen, Affen und Menschen verwendet. Diese wurden ganz frisch getöteten Tieren und menschlichen Leichen entnommen und so gut wie möglich vom Fettgewebe befreit. Eine bestimmte Gewichtsmenge (0,5—1,5 g) der Nerven wurde in einer Reibschale mit einer scharfen Schere möglichst fein zerschnitten, dann ganz gründlich verrieben, dazu eine entsprechende Dose von Strychnin oder Kokain mit 15—20 Tropfen destilliertem Wasser zugetan und nochmals gut verrieben.

Die Strychnin-Nerven-Emulsion wurde 24 Stunden, die Kokain-Nerven-Emulsion 3 Stunden in dem Eiskasten stehen gelassen und hierauf durch Watte gepresst. Das Filtrat wurde Fröschen mittelst Pravatz'scher Spritze in den Rückenlymphsack injiziert. Zur Kontrolle wurden Blut- und Muskelgemische in der gleichen Weise hergestellt und an Frösche verabfolgt.

Um dem Einwand zu begegnen, dass möglicherweise beim Filtrieren der Gift-Nerven-Emulsion ein Teil von Strychnin und Kokain in der Watte zurückbleibt, stellte ich später Nervenemulsion ohne Zusatz von Giften her. Nach dem Filtrieren dieser Emulsion fügte ich erst dem Filtrat eine genau gewogene Menge von Strychnin oder Kokain hinzu.

Bei einigen Versuchen wurden die Nerven vorher durch 24 Stunden auf 100° C. erhitzt. Nach dem Erkalten wurden die Nerven in einer Reibschale möglichst fein zerschnitten, dann verrieben und mit 15—20 Tropfen destilliertem Wasser emulgiert. Die Emulsion wurde dann durch Watte gepresst und dem Filtrate die Gifte beigemischt.

Zur Kontrolle wurde Fröschen von dem gleichen Gewicht die gleiche Giftmenge in der gleichen Menge Wasser ohne Nervensubstanz eingespritzt.

Um individuelle Unterschiede der Frösche auszuschalten, unterwarf ich wie Sano das betreffende Froschpaar am 6. bis 8. Tage nach dem ersten Versuche einem Kontrollversuche, derart, dass der Frosch, welcher beim ersten Versuche die Gift-Nerven-Emulsion erhalten hatte, diesmal die wässrige Giftlösung, der Frosch, der früher nur die wässrige Giftlösung bekommen hatte, die Gift-Nerven-Emulsion erhielt, und die auftretenden Vergiftungserscheinungen wurden an beiden Fröschen verglichen.

Versuchsresultate.

A. Versuche mit Strychninum nitricum.

1. Versuche mit Strychninum nitricum, welches der frischen nicht filtrierten Nervenemulsion beigemischt wurde.

Versuch I. Katzennerven.

Frosch I (Rana esculenta), 120 g, erhält 0,5 g N. ischiadicus einer Katze mit 0,0002 g Strychnin. nitric. tags vorher verrieben und zeigt folgende Erscheinungen: Nach 20 Min. keine Vergiftungserscheinungen. „ 25 „ do. „ 30 „ do. „ 35 „ geringe Spur einer Vergiftungserscheinung. „ 40 „ do. „ 45 „ do. „ 50 „ ziemlich empfindlich. „ 55 „ do. „ 60 „ stark überempfindlich. „ 65 „ Tetanus. „ 24 Stunden etwas überempfindlich.	Frosch II (Rana esculenta), 120 g, erhält 0,0002 g Strychnin. nitric. und zeigt folgende Erscheinungen: Nach 20 Min. keine Vergiftungserscheinungen. „ 25 „ etwas überempfindlich. „ 30 „ ziemlich empfindlich. „ 35 „ stark überempfindlich. „ 40 „ do. „ 45 „ do. „ 50 „ do. „ 55 „ Zuckung auf Reiz. „ 60 „ Tetanus. „ 65 „ do. „ 24 Stunden ziemlich überempfindl.
---	---

Kontrollversuch (nach 8 Tagen). Kaninchenerven.

Frosch II erhält 0,55 g Nervus ischiadicus von einem Kaninchen mit 0,0003 g Strychnin. nitric. tags vorher verrieben und zeigt folgende Erscheinungen: Nach 10 Min. ein wenig überempfindl. „ 15 „ sehr empfindlich. Der Frosch lässt sich nicht in die Rückenlage bringen. „ 20 „ Zuckung auf Reiz. „ 25 „ Tetanus. „ 30 „ do. „ 24 Stunden kaum bemerkbare Überempfindlichkeit.	Frosch I erhält 0,0003 g Strychnin. nitric. und zeigt folgende Erscheinungen: Nach 10 Min. ein wenig überempfindl. „ 15 „ sehr empfindlich. Der Frosch kann sich nicht mehr von der Rückenlage in die Bauchlage umlegen. „ 20 „ Tetanus. „ 25 „ do. „ 30 „ do. „ 24 Stunden ein wenig überempfindlich.
---	--

Versuch II. Katzennerven.

Frosch III (Rana temporaria), 42 g, erhält 0,5 g Nervus ischiadicus einer Katze mit 0,00008 Strychnin. nitric. tags	Frosch IV (Rana temporaria), 42 g, erhält 0,00008 g Strychn. nitric. und zeigt folgende Erscheinungen:
---	--

Toyotane Wada:

vorher verrieben und zeigt folgende Erscheinungen:

Nach 15 Min.	keine Vergiftungserscheinungen.	Nach 15 Min.	keine Vergiftungserscheinungen.
" 20 "	do.	" 20 "	ein wenig überempfindl.
" 25 "	ein wenig überempfindl.	" 25 "	ziemlich überempfindlich.
" 30 "	do.	" 30 "	stark überempfindlich.
" 35 "	ziemlich überempfindlich.	" 35 "	do.
" 40 "	sehr überempfindlich.	" 40 "	beim Beklopfen kommt es zur tetanischen Zuckung.
" 45 "	do.	" 45 "	leichter Reiz ruft Tetanus hervor.
" 50 "	höchst überempfindlich.	" 50 "	Tetanus.
" 55 "	Zuckung bei Reizung.	" 55 "	do.
" 60 "	Tetanus bei Reizung.	" 60 "	do.
" 24 Stunden	stark überempfindlich.	" 24 Stunden	stark überempfindlich.

Versuch III. Affennerven.

Frosch VII (Rana temporaria), 83 g, erhält 1,0 g des N. ischiadicus und medianus eines Affen mit 0,0001 g Strychn. nitric. tags vorher verrieben und zeigt folgende Erscheinungen:

Nach 30 Min.	gar keine Vergiftungserscheinung.
" 35 "	do.
" 40 "	do.
" 45 "	ein wenig überempfindl.
" 50 "	do.
" 55 "	do.
" 60 "	do.
" 65 "	do.
" 70 "	do.
" 75 "	ziemlich überempfindlich.
" 85 "	do.
" 90 "	do.

Frosch VIII (Rana temporaria) 83 g, erhält 0,0001 g Strychnin. nitric. und zeigt folgende Erscheinungen:

Nach 30 Min.	kaum bemerkbare Überempfindlichkeit.
" 35 "	ein wenig überempfindl.
" 40 "	do.
" 45 "	do.
" 50 "	ziemlich überempfindlich.
" 55 "	sehr empfindlich.
" 60 "	do.
" 65 "	beim leichten Reiz hüpfte der Frosch sehr lebhaft.
" 70 "	do.
" 75 "	krampfhaftes Zucken beim Beklopfen.
" 85 "	do.
" 90 "	do.

Kontrollversuch (nach 7 Tagen). Katzennerven.

Frosch VIII erhält 0,7 g des Nervus ischiadicus und medianus von einer Katze mit 0,0001 g Strychnin. nitric. tags vorher verrieben und zeigt folgende Erscheinungen:

Nach 15 Min. keine Vergiftungserscheinungen.

Frosch VII erhält 0,0001 g Strychnin. nitric. und zeigt folgende Erscheinungen:

Nach 15 Min. ein wenig überempfindl.

Nach 20 Min. keine Vergiftungserscheinungen.	Nach 20 Min. ein wenig überempfindl.
" 25 " do.	" 25 " ziemlich überempfindlich.
" 30 " do.	" 30 " do.
" 35 " ein wenig überempfindl.	" 35 " sehr überempfindlich.
" 40 " do.	" 40 " do.
" 45 " do.	" 45 " Zuckung auf Reiz.
" 50 " do.	" 50 " do.
" 55 " sehr überempfindlich.	" 55 " Tetanus.
" 60 " Zuckung auf Reiz.	" 60 " do.
" 65 " Tetanus.	" 65 " do.
" 70 " do.	" 70 " do.
" 24 Stunden ziemlich überempfindl.	" 24 Stunden leichte Zuckung auf Reiz.

Versuch IV. Affennerven.

Frosch IX (Rana temporaria), 62 g, erhält 1,0 g des N. ischiadicus und medianus eines Affen mit 0,0001 g Strychnin. nitric. tags vorher verrieben und zeigt folgende Erscheinungen:

Nach 20 Min. keine Vergiftungserscheinungen.
" 25 " ein wenig überempfindl.
" 30 " ziemlich überempfindlich.
" 35 " do.
" 40 " do.
" 45 " do.
" 50 " sehr überempfindlich.
" 55 " do.
" 60 " do.
" 1 1/2 Stunden do.

Frosch X (Rana temporaria), 62 g, erhält 0,0001 g Strychnin. nitric. und zeigt folgende Erscheinungen:

Nach 20 Min. ein wenig überempfindl.
" 25 " do.
" 30 " ziemlich überempfindlich.
" 35 " do.
" 40 " sehr überempfindlich.
" 45 " do.
" 50 " beim leichtesten Schlag krampfhaftige Zuckungen.
" 55 " Tetanus.
" 60 " do.
" 1 1/2 Stunden do.

Kontrollversuch (nach 6 Tagen). Katzennerven.

Frosch X erhält 0,7 g N. ischiadicus und medianus von einer Katze mit 0,0001 g Strychnin. nitric. tags vorher verrieben und zeigt folgende Erscheinungen:

Nach 15 Min. keine Vergiftungserscheinungen.
" 20 " do.
" 25 " do.
" 30 " do.
" 35 " ein wenig überempfindl.
" 40 " do.
" 45 " ziemlich überempfindlich.
" 50 " stark überempfindlich.
" 55 " do.

Frosch IX erhält 0,0001 g Strychnin. nitric. und zeigt folgende Erscheinungen:

Nach 15 Min. ziemlich überempfindlich.
" 20 " do.
" 25 " stark überempfindlich.
" 30 " Tetanus auf Reiz.
" 35 " Tetanus.
" 40 " do.
" 45 " do.
" 50 " do.
" 55 " do.

Nach 60 Min. Zuckung auf Reiz.	Nach 60 Min. Tetanus.
" 65 " do.	" 65 " do.
" 70 " do.	" 70 " do.
" 80 " Tetanus.	" 80 " do.
" 24 Stunden ziemlich empfindlich.	" 24 Stunden Zuckung auf Reiz.

2. Versuche mit Strychninum nitricum, welches mit der filtrierten frischen Nervenemulsion vermischt wurde.

Versuch V. Katzennerven.

Frosch XI (*Rana temporaria*), 46 g, erhält 1,2 g N. ischiadicus von einer Katze mit 0,0001 g Strychnin. nitric. tags vorher gemischt und zeigt folgende Erscheinungen:

Nach 15 Min. keine Vergiftungserscheinungen.
" 20 " ein wenig überempfindl.
" 25 " ziemlich überempfindlich.
" 30 " do.
" 35 " sehr empfindlich.
" 40 " leichte Zuckung auf Reiz.
" 45 " beinahe Tetanus.
" 50 " Tetanus.
" 24 Stunden ein wenig überempfindlich.

Frosch XII (*Rana temporaria*), 46 g, erhält 0,0001 g Strychnin. nitric. und zeigt folgende Erscheinungen:

Nach 15 Min. ein wenig überempfindl.
" 20 " ziemlich überempfindlich.
" 25 " sehr empfindlich; der Frosch hüpfte krampfhaft auf leichten Reiz.
" 30 " Zuckung auf Reiz.
" 35 " do., lässt sich passiv in die Rückenlage bringen.
" 40 " Tetanus.
" 45 " do.
" 50 " do.
" 24 Stunden ein wenig überempfindlich.

Versuch VI. Katzennerven.

Frosch XIII (*Rana temporaria*), 35 g, erhält 0,7 g N. ischiadicus von einer Katze mit 0,0001 g Strychnin. nitric. tags vorher gemischt und zeigt folgende Erscheinungen:

Nach 10 Min. keine Vergiftungserscheinungen.
" 15 " do.
" 20 " ein wenig überempfindl.
" 25 " ziemlich überempfindlich.
" 30 " sehr stark überempfindl.
" 35 " do.
" 40 " Zuckung auf Reiz.
" 45 " Tetanus.
" 50 " do.
" 24 Stunden ziemlich empfindlich.

Frosch XIV (*Rana temporaria*), 35 g, erhält 0,0001 g Strychnin. nitric. und zeigt folgende Erscheinungen:

Nach 10 Min. ziemlich überempfindlich.
" 15 " Zuckung auf Reiz.
" 20 " beinahe Tetanus.
" 25 " Tetanus.
" 30 " do.
" 35 " do.
" 40 " do.
" 45 " do.
" 50 " do.
" 24 Stunden Tod.

Versuch VII. Katzennerven.

Frosch XV (*Rana temporaria*), 102 g, erhält 1,0 g N. ischiadicus und medianus von einer Katze mit 0,0002 g Strychnin. nitric. tags vorher gemischt und zeigt folgende Erscheinungen:

Nach 15 Min. ein wenig überempfindl.
 „ 20 „ do.
 „ 25 „ ziemlich überempfindlich.
 „ 30 „ do.
 „ 35 „ sehr überempfindlich, lässt sich passiv in die Rückenlage bringen.
 „ 40 „ Zuckung auf Reiz.
 „ 45 „ Tetanus.
 „ 50 „ do.
 „ 24 Stunden keine Erscheinung.

Frosch XVI (*Rana temporaria*), 104 g, erhält 0,0002 g Strychnin. nitric. und zeigt folgende Erscheinungen:

Nach 15 Min. ein wenig überempfindl.
 „ 20 „ do.
 „ 25 „ ziemlich überempfindlich.
 „ 30 „ sehr überempfindlich, kann sich nicht von der Rückenlage in die Bauchlage bringen.
 „ 35 „ krampfhaftes Zucken bei Reiz.
 „ 40 „ Tetanus.
 „ 45 „ do.
 „ 50 „ do.
 „ 24 Stunden ein wenig überempfindlich.

Versuch VIII. Katzennerven.

Frosch XVII (*Rana temporaria*), 52 g, erhält 1,0 g N. ischiadicus und medianus von einer Katze mit 0,00008 g Strychnin. nitric. tags vorher gemischt und zeigt folgende Erscheinungen:

Nach 10 Min. ein wenig überempfindl.
 „ 15 „ do.
 „ 20 „ do.
 „ 25 „ ziemlich überempfindlich.
 „ 30 „ do.
 „ 35 „ do.
 „ 40 „ do.
 „ 45 „ ziemlich stark überempfindlich.
 „ 50 „ sehr stark überempfindl.
 „ 60 „ Zuckung auf Reiz.
 „ 70 „ do.
 „ 80 „ do.
 „ 24 Stunden sehr überempfindlich.

Frosch XVIII (*Rana temporaria*), 52 g, erhält 0,00008 g Strychnin. nitric. und zeigt folgende Erscheinungen:

Nach 10 Min. ziemlich überempfindlich.
 „ 15 „ sehr überempfindlich.
 „ 20 „ Zuckung auf Reiz.
 „ 25 „ Tetanus.
 „ 30 „ do.
 „ 35 „ do.
 „ 40 „ do.
 „ 45 „ do.
 „ 50 „ do.
 „ 60 „ do.
 „ 70 „ do.
 „ 80 „ do.
 „ 24 Stunden leichte Zuckung auf Reiz.

Versuch IX. Hundenerven.

Frosch XIX (*Rana temporaria*), 37 g, erhält 1,2 g N. ischiadicus eines Hundes mit 0,00008 g Strychnin. nitric. tags vorher gemischt und zeigt folgende Erscheinungen:

Frosch XX (*Rana temporaria*), 37 g, erhält 0,00008 g Strychnin. nitric. und zeigt folgende Erscheinungen:

Nach 15 Min.	gar keine Vergiftungs- erscheinungen.	Nach 15 Min.	ein wenig überempfindl.
" 20 "	ein wenig überempfindl.	" 20 "	ziemlich überempfindlich.
" 25 "	do.	" 25 "	sehr überempfindlich.
" 30 "	ziemlich überempfindlich.	" 30 "	Tetanus.
" 35 "	sehr überempfindlich.	" 35 "	do.
" 40 "	Zuckung auf Reiz.	" 40 "	do.
" 45 "	do.	" 45 "	do.
" 50 "	Tetanus.	" 50 "	do.
" 60 "	do.	" 60 "	do.
" 24 Stunden	ziemlich überempfindl.	" 24 Stunden	ziemlich überempfindl.

Versuch X. Hundennerven.

Frosch XXI (*Rana temporaria*), 39 g, erhält 1,2 g N. ischiadicus eines Hundes mit 0,00008 g Strychnin. nitric. tags vorher gemischt und zeigt folgende Erscheinungen:

Nach 10 Min.	ein wenig überempfindl.
" 15 "	do.
" 20 "	do.
" 25 "	do.
" 30 "	ziemlich überempfindlich.
" 35 "	sehr überempfindlich.
" 40 "	do.
" 45 "	do.
" 50 "	do.
" 55 "	do.
" 60 "	do.
" 65 "	do.
" 70 "	do.
" 24 Stunden	ein wenig überempfindlich.

Frosch XXII (*Rana temporaria*), 39 g, erhält 0,00008 g Strychnin. nitric. und zeigt folgende Erscheinungen:

Nach 10 Min.	ein wenig überempfindl.
" 15 "	do.
" 20 "	do.
" 25 "	do.
" 30 "	ziemlich überempfindlich.
" 35 "	sehr überempfindlich.
" 40 "	do.
" 45 "	do.
" 50 "	do.
" 55 "	do.
" 60 "	Tetanus.
" 65 "	do.
" 70 "	do.
" 24 Stunden	ziemlich überempfindl.

Versuch XI. Kaninchennerven.

Frosch XXIII (*Rana temporaria*), 39 g, erhält 0,5 g N. ischiadicus und medianus eines Kaninchens mit 0,0001 g Strychnin. nitric. tags vorher gemischt und zeigt folgende Erscheinungen:

Nach 10 Min.	keine Vergiftungs- erscheinungen.
" 15 "	ein wenig überempfindl.
" 20 "	ziemlich überempfindlich.
" 25 "	sehr überempfindlich.
" 30 "	Zuckung auf Reiz.
" 35 "	do.
" 40 "	Tetanus.
" 50 "	do.
" 60 "	do.

Frosch XXIV (*Rana temporaria*), 39 g, erhält 0,0001 g Strychnin. nitric. und zeigt folgende Erscheinungen:

Nach 10 Min.	ziemlich überempfindlich.
" 15 "	sehr überempfindlich.
" 20 "	Zuckung auf Reiz.
" 25 "	Tetanus.
" 30 "	do.
" 35 "	do.
" 40 "	do.
" 50 "	do.
" 60 "	do.

3. Versuche mit einer Mischung von Strychninum nitricum und durch 24 Stunden auf 100° C. erhitzten, Nerven.

Versuch XII. Menschennerven.

Frosch XLIX (Rana temporaria), 71 g, erhält 1,0 g auf 100° C. erhitzten menschlichen N. ischiadicus (60jährige Frau, Karzinom der Gallenblase) mit 0,0002 g Strychnin. nitric. tags vorher gemischt und zeigt folgende Erscheinungen:	Frosch L (Rana temporaria), 71 g erhält 0,0002 g Strychnin. nitric. und zeigt folgende Erscheinungen:
Nach 10 Min. ein wenig überempfindl.	Nach 10 Min. ziemlich überempfindlich.
„ 15 „ ziemlich überempfindlich.	„ 15 „ sehr stark überempfindlich; Zuckung auf Reiz.
„ 20 „ krampfhaftes Hüpfen auf Reiz.	„ 20 „ Tetanus.
„ 25 „ Tetanus.	„ 25 „ do.
„ 30 „ do.	„ 30 „ do.
„ 35 „ do.	„ 35 „ do.
„ 40 „ do.	„ 40 „ do.
„ 60 „ do.	„ 60 „ do.
„ 90 „ do.	„ 90 „ do.
„ 4 1/2 Stunden do.	„ 4 1/2 Stunden do.

Versuch XIII. Menschennerven.

Frosch LV (Rana temporaria), 66 g, erhält 1,2 g auf 100° C. erhitzten menschlichen N. ischiadicus (67jähriger Mann, Pneumonie) mit 0,0001 g Strychnin. nitric. tags vorher gemischt und zeigt folgende Erscheinungen:	Frosch LVI (Rana temporaria), 66 g, erhält 0,0001 g Strychnin. nitric. und zeigt folgende Erscheinungen:
Nach 5 Min. kaum bemerkbare Überempfindlichkeit.	Nach 5 Min. kaum bemerkbare Überempfindlichkeit.
„ 10 „ do.	„ 10 „ ziemlich überempfindlich.
„ 15 „ ziemlich überempfindlich.	„ 15 „ sehr überempfindlich; krampfhaftes Hüpfen auf Reiz.
„ 20 „ sehr überempfindlich; krampfhaftes Hüpfen auf Berührung.	„ 20 „ Tetanus.
„ 25 „ do.	„ 25 „ do.
„ 30 „ höchst überempfindlich; sonst wie früher.	„ 30 „ do.
„ 35 „ do.; Krampfhaftezuckung.	„ 35 „ do.
„ 40 „ do.	„ 40 „ do.
„ 45 „ do.	„ 45 „ do.

Nach 60 Min. Tetanus.	Nach 60 Min. Tetanus.
" 90 " do.	" 90 " do.
" 2 Stunden do.	" 2 Stunden do.
" 2 ¹ / ₂ " do.	" 2 ¹ / ₂ " do.

Versuch XIV. Menschennerven.

Frosch LIII (*Rana temporaria*), 78 g, erhält 1,2 g auf 100° C. erhitzten N. ischiadicus eines Menschen (67-jähriger Mann, Pneumonie) mit 0,0001 g Strychnin. nitric. tags vorher gemischt und zeigt folgende Erscheinungen:

Nach 10 Min. keine Vergiftungsercheinungen.	
" 15 " do.	
" 20 " do.	
" 25 " ein wenig überempfindl.	
" 30 " do.	
" 35 " do.	
" 40 " ziemlich überempfindlich.	
" 45 " do.	
" 60 " sehr überempfindlich; beim Klopfen leichte Zuckung.	
" 90 " Tetanus.	
" 2 Stunden do.	
" 2 ¹ / ₂ " do.	
" 24 " ein wenig überempfindlich.	

Frosch LIV (*Rana temporaria*), 78 g, erhält 0,0001 g Strychnin. nitric. und zeigt folgende Erscheinungen:

Nach 10 Min. etwas überempfindlich.	
" 15 " ziemlich überempfindlich.	
" 20 " leichter Krampf auf Reiz.	
" 25 " beinahe Tetanus.	
" 30 " Tetanus.	
" 35 " do.	
" 40 " do.	
" 45 " do.	
" 60 " do.	
" 90 " do.	
" 2 Stunden do.	
" 2 ¹ / ₂ " do.	
" 24 " zieml. überempfindlich; krampfhaftes Hüpfen auf Reiz.	

Aus den oben angeführten Versuchen geht hervor, dass die peripheren Nerven verschiedener Tierspezies und des Menschen das Vermögen besitzen, Strychnin zu entgiften. Auch wenn man die Nerven 24 Stunden lang auf 100° C. erhitzt, verlieren sie dieses Entgiftungsvermögen nicht.

Bei diesen Versuchen waren die Resultate immer eindeutig, und ich konnte auch durch Kontrollversuche individuelle Unterschiede der Frösche ausschliessen.

B. Versuche mit Cocainum muriaticum.

Bei diesen Versuchen verwendete ich immer den Nervus ischiadicus, welcher aus möglichst frischen menschlichen Leichen (einige bis mehrere Stunden post mortem) entnommen wurde.

1. Versuche mit Cocainum muriaticum, welches der frischen, nicht filtrierten Nervenverreibung beigemischt wurde.

Versuch XV. Menschennerven.

Frosch XXVII (*Rana temporaria*), 66 g, erhält 1,0 g N. ischiadicus eines Menschen (22jährige Frau, Lungen- und Serotuberkulose) mit 0,005 Cocainum muriaticum 3 Stunden vorher verrieben und zeigt folgende Erscheinungen:

Nach 5 Min.	keine Vergiftungserscheinungen.
„ 10 „	do.
„ 15 „	Körperhaltung ein wenig schlaff; beim Emporheben zieht der Frosch die Beine an sich, aber träge.
„ 20 „	beim Emporheben hängen die Beine herunter; Lidspalte eng; Reaktion gut.
„ 25 „	do.; Reaktion träge; lässt sich auf den Rücken legen.
„ 30 „	do.
„ 35 „	do.

Frosch XXVIII (*Rana temporaria*) 66 g, erhält 0,005 g Cocainum muriaticum und zeigt folgende Erscheinungen:

Nach 5 Min.	ein wenig schlaffe Körperhaltung.
„ 10 „	ziemlich schlaff; beim Sitzen sinkt der Kopf herab; beim Emporheben hängen die Beine schlaff herunter; Lidspalte eng; der Frosch lässt sich leicht in die Rückenlage bringen.
„ 15 „	Lider geschlossen; vollkommen schlaff; fast keine aktive Bewegung.
„ 20 „	vollkommen schlaff; minimale Reaktion.
„ 25 „	do.
„ 30 „	do.
„ 35 „	do.

Versuch XVI. Menschennerven.

Frosch XXIX (*Rana temporaria*), 32 g, erhält 1,0 g menschlichen N. ischiadicus (22jährige Frau, Lungen- und Serotuberkulose) mit 0,005 g Cocainum muriaticum 3 Stunden vorher verrieben und zeigt folgende Erscheinungen:

Nach 10 Min. kaum bemerkbare Schlafheit.

Frosch XXX (*Rana temporaria*), 32 g, erhält 0,005 g Cocainum muriaticum und zeigt folgende Erscheinungen:

Nach 10 Min. etwas schlaffe Körperhaltung; Lidspalte eng; Reaktion schwach; beim Emporheben hängen die Beine herunter; der Frosch lässt sich in die Rückenlage bringen.

Nach 15 Min.	schlafe Körperhaltung; Lidspalte eng; Reaktion gut; kann sich schwer von der Rückenlage in die Bauchlage bringen.	Nach 15 Min.	ganz schlaff; Lider geschlossen; passive Lage; keine Reaktion.
" 20 "	Lider fast geschlossen; beim Emporheben hängen die Beine herab; der Frosch lässt sich passiv in die Rückenlage bringen.	" 20 "	do.
" 25 "	Lider geschlossen; passive Lage; minimale Reaktion.	" 25 "	do.
" 30 "	do.	" 30 "	do.
" 35 "	do.	" 35 "	do.
" 60 "	do.	" 60 "	minimale Reaktion.
" 90 "	Lidspalten etwas erweitert; beim Kneipen bewegt der Frosch die Beine sehr träge.	" 90 "	do.

Versuch XVII. Menschennerven.

Frosch XXXI (*Rana temporaria*), 40 g, erhält 1,0 g menschlichen N. ischiadicus (22jährige Frau, Lungen- und Serotuberkulose) mit 0,005 g Cocainum muriaticum 3 Stunden vorher verrieben und zeigt folgende Erscheinungen:

Nach 5 Min.	keine Vergiftungsercheinungen.
" 10 "	kaumbemerkbareSchlaffheit; Reaktion gut.
" 15 "	Lidspalte eng; beim Emporheben hängen die Beine herab; wenn man den Frosch in die Rückenlage bringt, so strebt er danach, sich in die Bauchlage umzulegen, aber erfolglos.

Frosch XXXII (*Rana temporaria*), 40 g, erhält 0,005 g Cocainum muriaticum und zeigt folgende Erscheinungen:

Nach 5 Min.	etwas schlafe Körperhaltung; Lidspalte verengt; Reaktion vermindert; der Frosch lässt sich nicht passiv in die Rückenlage bringen.
" 10 "	Kopf herabgesunken; Lider fast geschlossen; beim Emporheben macht der Frosch ganz leichte Abwehrbewegungen, dann hängen die Beine herab; der Frosch lässt sich in die Rückenlage bringen.
" 15 "	ganz passive Lage; vollständige Bewegungslosigkeit; minimale Reaktion.

Nach 20 Min.	Lider geschlossen, vollkommen schlaff; minimale Reaktion beim Kneipen.	Nach 20 Min.	keine Reaktion.
" 25 "	do.	" 25 "	do.
" 30 "	do.	" 30 "	do.
" 60 "	Lider etwas geöffnet; passive Lage; beim Kneipen zieht der Frosch die Beine an sich.	" 60 "	minimale Reaktion.
" 90 "	Lidspalten mässig weit; noch passive Lage, aber auf Reiz leichte Reaktion.	" 90 "	do.

2. Versuche mit Cocainum muriaticum, welches erst dem Filtrat der Nervenverreibung beigemischt wurde.

Versuch XVIII. Menschennerven.

Frosch XXXIII (*Rana temporaria*), 53 g, erhält 1,0 g N. ischiadicus eines Menschen (30jährige Frau, Verblutung bei der Geburt) mit 0,005 g Cocainum muriaticum 3 Stunden vorher gemischt und zeigt folgende Erscheinungen:

Frosch XXXIV (*Rana temporaria*), 53 g, erhält 0,005 g Cocainum muriaticum und zeigt folgende Erscheinungen:

Nach 10 Min.	kaum bemerkbare Schlaffheit.	Nach 10 Min.	kaum bemerkbare Schlaffheit.
" 15 "	schlaffe Körperhaltung; Reaktion prompt; beim Emporheben hängen die Beine herab; der Frosch lässt sich leicht in die Rückenlage bringen.	" 15 "	schlaffe Körperhaltung; Lidspalte sehr eng; Reaktion träge; beim Emporheben hängen die Beine schlaff herab; der Frosch kann die Beine nicht an sich ziehen, wenn man sie abzieht.
" 20 "	Lidspalte etwas eng, sonst wie früher.	" 20 "	Lider geschlossen; ganz schlaff; passive Lage
" 25 "	kann die Beine nicht an sich ziehen; passive Lage; Reaktion träge.	" 25 "	minimale Reaktion.
" 30 "	Lider halb geschlossen, sonst wie früher.	" 30 "	do.
" 35 "	do.	" 35 "	do.
" 40 "	do.	" 40 "	Lidspalte mässig weit; Reaktion gegen früher ein wenig gesteigert.
" 45 "	do.	" 45 "	do.

Nach 60 Min. Lidspalte weit; Reaktion prompt; Beine gestreckt, beim Kneipen zieht der Frosch sie an sich.

Nach 60 Min. Lider geöffnet; Reaktion noch träge; noch sehr schlaff.

Versuch XIX. Menschennerven.

Frosch XXXV (*Rana temporaria*), 50 g, erhält 1,0 g menschlichen N. ischiadicus (30jährige Frau, Verblutung bei der Geburt) mit 0,005 g Cocainum muriaticum 3 Stunden vorher gemischt und zeigt folgende Erscheinungen:

Frosch XXXVI (*Rana temporaria*), 50 g, erhält 0,005 g Cocainum muriaticum und zeigt folgende Erscheinungen:

Nach 5 Min. keine Vergiftungsercheinungen.
 „ 10 „ kaum bemerkbare Schläfheit.
 „ 15 „ etwas schlaff; Beinkraft herabgesetzt.
 „ 20 „ ziemlich schlaff; Kopf herabgesunken; beim Emporheben macht der Frosch leichte Abwehrbewegungen; Lider halb geschlossen.
 „ 25 „ Beim Erheben hängen die Beine schlaff herab; Lider fast geschlossen; Reaktion träge.
 „ 30 „ Lider geschlossen; passive Lage; fast vollständige Bewegungslosigkeit.
 „ 35 „ do.
 „ 40 „ do.
 „ 60 „ Lider geöffnet; Reaktion prompt; leichte aktive Bewegung; beim Emporheben macht der Frosch leichte Abwehrbewegungen.

Nach 5 Min. kaum bemerkbare Schläfheit.
 „ 10 „ schlaffe Körperhaltung; Reaktion prompt.
 „ 15 „ Lider geschlossen; beim Emporheben hängen die Beine herab.
 „ 20 „ fast vollständige Bewegungslosigkeit.
 „ 25 „ minimale Reaktion.
 „ 30 „ do.
 „ 35 „ do.
 „ 40 „ do.
 „ 60 „ Lider weit geöffnet; beim Abheben bewegt der Frosch ein wenig die Beine.

Versuch XX. Menschennerven.

Frosch XXXVII (*Rana temporaria*), 35 g, erhält 1,0 g menschlichen N. ischiadicus (30jährige Frau, Verblutung bei der Geburt) mit 0,005 g Cocainum muriaticum 3 Stunden vorher gemischt und zeigt folgende Erscheinungen:

Frosch XXXVIII (*Rana temporaria*), 35 g, erhält 0,005 g Cocainum muriaticum und zeigt folgende Erscheinungen:

Nach 10 Min.	keine Vergiftungserscheinungen.	Nach 10 Min.	Kopf ein wenig herabgesunken; Reaktion gut.
„ 15 „	kaum bemerkbare Schläflichkeit.	„ 15 „	sehr schlaffe Körperhaltung; Lidspalte eng; der Frosch lässt sich leicht in die Rückenlage bringen; beim Emporheben hängen die Beine herab.
„ 20 „	schlaffe Körperhaltung; Lider halb geschlossen; Reaktion träge.	„ 20 „	Lider geschlossen; passive Lage; fast keine Reaktion.
„ 25 „	Lider fast geschlossen; passive Lage; minimale Reaktion.	„ 25 „	Augen sinken in die Orbita zurück; keine Reaktion.
„ 30 „	Lider geschlossen; Augen sinken etwas in die Orbita zurück; sonst wie früher.	„ 30 „	do.
„ 35 „	do.	„ 35 „	do.
„ 40 „	do.	„ 40 „	do.
„ 60 „	Lider halb geöffnet; Augen treten hervor; schlaffe Körperhaltung; beim Kneipen zieht der Frosch die Beine an sich.	„ 60 „	Lider geschlossen; Augen noch zurückgesunken, minimale Reaktion.
„ 90 „	Lider halb geöffnet; beim Emporheben macht der Frosch leichte Abwehrbewegungen.	„ 90 „	Lidspalte mässig weit; Augen treten hervor; beim Kneipen bewegt der Frosch die Beine träge.

Versuch XXI. Menschennerven.

Frosch XXXIX (*Rana temporaria*), 38 g, erhält 1,0 g menschlichen N. ischiadicus (30jährige Frau, Verblutung bei der Geburt) mit 0,005 g Cocainum muriaticum 3 Stunden vorher gemischt und zeigt folgende Erscheinungen:

Nach 5 Min.	kaum bemerkbare Vergiftungserscheinungen.
„ 10 „	Lidspalte ein wenig eng; schlaffe Körperhaltung.
„ 15 „	beim Emporheben hängen die Beine herab; sonst wie früher.

Frosch XL (*Rana temporaria*), 38 g, erhält 0,005 g Cocainum muriaticum und zeigt folgende Erscheinungen:

Nach 5 Min.	schlaffe Haltung; Lidspalte eng; Reaktion gut.
„ 10 „	Lider halb geöffnet.
„ 15 „	passive Lage; fast vollständige Bewegungslosigkeit; minimale Reaktion.

Nach 20 Min.	Lidspalten eng; ganz schlaff; minimale Reaktion.	Nach 20 Min.	Lidspalte geschlossen. Augen sinken etwas in die Orbita zurück; sonst wie früher.
" 25 "	do.	" 25 "	do.
" 30 "	do.	" 30 "	do.
" 35 "	do.	" 35 "	do.
" 40 "	do.	" 40 "	do.
" 60 "	Lider geöffnet; Kornealreflex prompt; beim Erheben macht der Frosch leichte Abwehrbewegungen; beim Kneipen zieht er die Beine an sich.	" 60 "	Lidspalte geschlossen; Augen zurückgesunken, ganz schlaff; minimale Reaktion.
" 90 "	beim Emporheben zieht der Frosch die Beine an sich; etwas aktive Vorwärtsbewegung.	" 90 "	Lider halb geöffnet; Reaktion prompt; schlaffe Körperhaltung; beim Abheben und Kneipen bewegt der Frosch die Beine ein wenig, doch träge.

Versuch XXII. Menschennerven.

Frosch XLI (*Rana temporaria*), 67 g, erhält 1,0 g menschlichen N. ischiadicus (60jährige Frau, Karzinom der Gallenblase) mit 0,005 g Cocainum muriaticum 3 Stunden vorher gemischt und zeigt folgende Erscheinungen:

Nach 10 Min.	keine Vergiftungsercheinungen.
" 15 "	kaum bemerkbare Schlafheit.
" 20 "	Kopf ein wenig herabgesunken.
" 25 "	schlaffe Körperhaltung; beim Emporheben macht der Frosch leichte Abwehrbewegungen.
" 30 "	Lidspalten etwas eng; sonst wie früher.
" 35 "	Lidspalten eng; beim Sitzen sinkt der Kopf tief herab.

Frosch XLII (*Rana temporaria*), 67 g, erhält 0,005 g Cocainum muriaticum und zeigt folgende Erscheinungen:

Nach 10 Min.	keine Vergiftungsercheinungen.
" 15 "	schlaffe Körperhaltung; Kopf ein wenig herabgesunken.
" 20 "	do.
" 25 "	beim Emporheben hängen die Beine schlaff herab.
" 30 "	sehr schlaff; beim Sitzen berührt der Kopf den Boden; Lider fast geschlossen; Augen sinken in die Orbita zurück.
" 35 "	ganz schlaffe Körperhaltung; Lider geschlossen; der Frosch kann die Beine nicht an sich ziehen,

Nach 40 Min.	Lidspalten eng; beim Sitzen sinkt der Kopf tief herab.	Nach 40 Min.	do.
" 45 "	do.	" 45 "	do.
" 60 "	Lider weit geöffnet; Körperhaltung gut, etwas schlaff; Reaktion gut; beim Erheben macht der Frosch lebhaft Abwehrbewegungen.	" 60 "	Lider etwas geöffnet Körperhaltung etwas besser; Augen treten hervor; beim Emporheben leichte Abwehrbewegungen.
" 90 "	Gewöhnliche Körperhaltung; Beinkraft schwach.	" 90 "	Lidspalten weit; etwas schlaffe Körperhaltung; der Frosch lässt sich nicht von der Rückenlage in die Bauchlage bringen.

Versuch XXIII. Menschennerven.

Frosch XLIII (*Rana temporaria*), 46 g, erhält 1,0 g menschlichen N. ischiadicus (60jährige Frau, Karzinom der Gallenblase) mit 0,005 g Cocainum muriaticum 3 Stunden vorher gemischt und zeigt folgende Erscheinungen:

Nach 5 Min.	kaum bemerkbare Schlafheit.
" 10 "	schlaffe Körperhaltung; der Frosch kann noch seine Beine an sich ziehen, wenn man sie abzieht.
" 15 "	Lider halb geschlossen; Kornealreflex prompt; beim Emporheben hängen die Beine herab.
" 20 "	Lider fast geschlossen; sonst wie oben.
" 25 "	Lider geschlossen; ganz schlaff; passive Lage; minimale Reaktion.
" 30 "	do.
" 35 "	do.
" 40 "	do.

Frosch XLIV (*Rana temporaria*), 46 g, erhält 0,005 g Cocainum muriaticum und zeigt folgende Erscheinungen:

Nach 5 Min.	Lider halb geschlossen; schlaffe Körperhaltung; beim Emporheben hängen die Beine herab; verminderte Reaktion.
" 10 "	Lider geschlossen; Augen sinken zurück; vollkommen schlaff; minimale Reaktion.
" 15 "	keine Reaktion.
" 20 "	do.
" 25 "	do.
" 30 "	do.
" 35 "	do.
" 40 "	do.

Nach 60 Min.	Lider halb geöffnet; Augen treten hervor; schlafe Körperhaltung; beim Emporheben ganz leichte Abwehrbewegungen.	Nach 60 Min.	Lider fast geschlossen; noch vollkommen schlaff; minimale Reaktion.
„ 90 „	Lidspalten etwas eng; schlafe Körperhaltung; Kopf berührt den Boden; beim Erheben macht der Frosch lebhaft Abwehrbewegungen.	„ 90 „	Lider geöffnet; schlafe Körperhaltung; beim Erheben macht der Frosch ganz geringe und träge Abwehrbewegungen.

Versuch XXIV. Menschennerven.

Frosch LI (*Rana temporaria*), 20 g, erhält 1,0 g menschlichen N. ischiadicus (60jähriger Mann, Pneumonie) mit 0,003 g Cocainum muriaticum 3 Stunden vorher gemischt und zeigt folgende Erscheinungen:

Nach 5 Min.	etwas schlafe Körperhaltung; Kopf ein wenig herabgesunken.
„ 10 „	Lidspalten eng; beim Emporheben macht der Frosch leichte Abwehrbewegungen.
„ 15 „	beim Emporheben hängen die Beine herab; passive Körperlage, aber kann noch seine Beine an sich ziehen, wenn man ihn kneipt.
„ 20 „	do.
„ 25 „	do.
„ 30 „	do.
„ 35 „	do.
„ 40 „	beim Emporheben in die Höhe macht der Frosch leichte Abwehrbewegung.
„ 60 „	Lider fast ganz geöffnet; Kopf noch herabgesunken; zieht seine Beine an sich; beim Emporheben macht er lebhaft Abwehrbewegungen.
„ 90 „	Lider ganz geöffnet; Kopf ein wenig herabgesunken; der Frosch hüpf auf Reiz.

Frosch LII (*Rana temporaria*), 20 g, erhält 0,003 g Cocainum muriaticum und zeigt folgende Erscheinungen:

Nach 5 Min.	schlafe Körperhaltung; Kopf berührt den Boden.
„ 10 „	Lider geschlossen; beim Emporheben hängen die Beine herab.
„ 15 „	passive Körperlage; minimale Reaktion; Augen sinken in die Orbita zurück; beim Kneipen keine Reaktion.
„ 20 „	do.
„ 25 „	do.
„ 30 „	do.
„ 35 „	do.
„ 40 „	do.
„ 60 „	passive Lage; Lidspalten eng; beim Emporheben hängen die Beine herab.
„ 90 „	Lider geöffnet; noch schlafe Körperhaltung; beim Emporheben macht der Frosch geringe Bewegungen.

3. Versuche mit einer Verreibung von Cocainum muriaticum mit durch 24 Stunden auf 100° C. erhitzten Nerven.

Versuch XXV. Menschennerven.

Frosch XLV (*Rana temporaria*), 71 g, erhält 1,0 g auf 100° C. erhitzten menschlichen N. ischiadicus (60jährige Frau, Karzinom der Gallenblase) mit 0,005 g Cocainum muriaticum 3 Stunden vorher gemischt und zeigt folgende Erscheinungen:

Nach 10 Min.	gar keine Vergiftungsercheinungen.
„ 15 „	kaum bemerkbare Schläfheit.
„ 20 „	do.
„ 25 „	do.
„ 30 „	schlafe Körperhaltung; Kopf herabgesunken.
„ 35 „	do.
„ 40 „	gute Körperhaltung; ein wenig schlaff.
„ 60 „	do.

Frosch XLVI (*Rana temporaria*), 71 g, erhält 0,005 g Cocainum muriaticum und zeigt folgende Erscheinungen:

Nach 10 Min.	kaum bemerkbare Schläfheit.
„ 15 „	do.
„ 20 „	Lidspalte etwas eng; Kopf ein wenig herabgesunken.
„ 25 „	Lider halb geschlossen; beim Emporheben hängen die Beine herab; der Frosch lässt sich nicht von der Rückenlage in die Bauchlage bringen.
„ 30 „	Lider fast geschlossen; sonst wie früher.
„ 35 „	do.
„ 40 „	do.
„ 60 „	Lider noch geschlossen; beim Emporheben macht der Frosch leichte Abwehrbewegungen.

Versuch XXVI. Menschennerven.

Frosch XLVII (*Rana temporaria*), 64 g, erhält 1,0 g auf 100° C. erhitzten menschlichen N. ischiadicus (60 jährige Frau, Karzinom der Gallenblase) mit 0,005 g Cocainum muriaticum 3 Stunden vorher gemischt und zeigt folgende Erscheinungen:

Nach 5 Min.	keine Vergiftungsercheinungen.
„ 10 „	kaum bemerkbare Schläfheit.

Frosch XLVIII (*Rana temporaria*) 64 g, erhält 0,005 g Cocainum muriaticum und zeigt folgende Erscheinungen:

Nach 5 Min.	kaum bemerkbare Schläfheit.
„ 10 „	etwas schlaff.

Nach 15 Min.	schlafe Körperhaltung; Kopf ein wenig herabgesunken.	Nach 15 Min.	wie Frosch XLVII.
" 20 "	Lidspalte eng; beim Emporheben hängen die Beine herab; der Frosch kann sich nicht mehr umlegen.	" 20 "	do.
" 25 "	Lider fast geschlossen; sonst wie früher.	" 25 "	Lider fast geschlossen; ganz passive Lage; minimale Reaktion.
" 30 "	passive Lage, nur von Zeit zu Zeit aktive Bewegung der Beine; beim Erheben macht der Frosch leichte Abwehrbewegungen.	" 30 "	minimale Reaktion; keine aktiven Bewegungen.
" 35 "	do.	" 35 "	do.
" 40 "	do.	" 40 "	do.
" 60 "	Lider geöffnet; aktive Lage, aber Kopf herabgesunken.	" 60 "	Lider halb geöffnet; noch passive Lage; ganz schlaff.

Aus den oben angeführten Versuchen geht hervor, dass auch das Cocainum muriaticum durch periphere Nerven entgiftet wird, und dass dieses Entgiftungsvermögen der Nervensubstanz durch 24stündiges Erhitzen auf 100° C. nicht vernichtet wird.

C. Versuche mit Verreibungen von Strychninum nitricum und Cocainum muriaticum mit Blut und quergestreifter Muskulatur.

Um zu prüfen, ob das an den Nerven konstatierte Entgiftungsvermögen nicht etwa durch das ihnen beigemengte Blut bedingt ist, führte ich Kontrollversuche mit Blut-Strychnin- resp. Blut-Kokain-Verreibungen aus; ferner injizierte ich Muskel-Strychnin resp. Muskel-Kokain-Verreibungen einigen Fröschen, um zu erkennen, ob die Eiweisskörper an der Entgiftung beteiligt sind, die denen des zentralen Nervensystems sehr nahe stehen. Die Resultate waren die gleichen wie jene von Sano¹⁾, welcher aufwies, dass das Blut und die Muskulatur ein sehr geringes oder gar kein Entgiftungsvermögen besitzen.

Versuch XXVII. Katzenblut.

Frosch XXV (Rana temporaria), 35 g, erhält 0,7 g Katzenblut mit 0,0001 g Strychnin. nitric. tags vorher gemischt und zeigt folgende Erscheinungen:	Frosch XXVI (Rana temporaria), 35 g, erhält 0,0001 g Strychnin. nitric. und zeigt folgende Erscheinungen:
---	---

1) Sano, l. c.

Nach 10 Min.	ein wenig überempfindl.	Der Frosch XXVI zeigt ganz dieselben Erscheinungen wie der Frosch XXV.
" 15 "	ziemlich überempfindlich.	
" 20 "	sehr überempfindlich.	
" 25 "	Zuckung auf Reiz.	
" 30 "	Tetanus.	
" 35 "	do.	
" 40 "	do.	
" 45 "	do.	
" 50 "	do.	
" 60 "	do.	
" 24 Stunden	ziemlich überempfindl.	

Versuch XXVIII. Katzenblut.

Frosch LVII (*Rana temporaria*), 63 g, erhält 0,7 g Katzenblut mit 0,005 g Cocainum nitricum 3 Stunden vorher gemischt und zeigt folgende Erscheinungen:

Frosch LVIII (*Rana temporaria*), 63 g, erhält 0,005 g Cocainum nitricum und zeigt folgende Erscheinungen:

Nach 10 Min.	kaum bemerkbare Vergiftungserscheinungen.	Nach 10 Min.	kaum bemerkbare Vergiftungserscheinungen.
" 15 "	etwas schlaffe Körperhaltung; Kopf sinkt ein wenig herab.	" 15 "	schlaffe Körperhaltung; Kopf sinkt herab.
" 20 "	schlaffer; Lidspalten eng; beim Emporheben hängen die Beine herab.	" 20 "	Lider halb geschlossen; beim Emporheben hängen die Beine herab.
" 25 "	ganz schlaff; Lider geschlossen; minimale Reaktion.	" 25 "	passive Lage; keine aktive Bewegung; minimale Reaktion; Lider geschlossen.
" 30 "	do.	" 30 "	do.
" 40 "	do.	" 40 "	do.
" 50 "	do.	" 50 "	do.
" 60 "	do.	" 60 "	do.
" 90 "	Lidspalten halb geöffnet; beim Emporheben macht der Frosch leichte Abwehrbewegungen.	" 90 "	Lider ein wenig geöffnet; beim Emporheben macht der Frosch träge Abwehrbewegungen.
" 2 Stunden	Lidspalten geöffnet; die Beine gut an sich gezogen; wenn man ihn reizt, hüpf er.	" 2 Stunden	Lidspalten noch ein wenig eng, die Beine gut an sich gezogen; wenn man ihn reizt, hüpf er, aber nicht kräftig.

Versuch XXIX. Katzenmuskel.

Frosch V (*Rana temporaria*), 40 g, erhält 0,5 Katzenmuskel mit 0,00008 g Strychnin. nitric. tags vorher verrieben und zeigt folgende Erscheinungen:

Frosch VI (*Rana temporaria*), 40 g, erhält 0,00008 Strychnin. nitric. und zeigt folgende Erscheinungen:

Nach 15 Min.	gar keine Vergiftungserscheinungen.	Nach 15 Min.	gar keine Vergiftungserscheinungen.
" 20 "	ein wenig überempfindl.	" 20 "	ein wenig überempfindl.
" 25 "	ziemlich überempfindlich.	" 25 "	ziemlich überempfindlich.
" 30 "	sehr überempfindlich.	" 30 "	sehr überempfindlich.
" 35 "	do.	" 35 "	do.
" 40 "	do.	" 40 "	höchst überempfindlich.
" 45 "	Zuckung auf Reiz.	" 45 "	Zuckung auf Reiz.
" 50 "	Tetanus.	" 50 "	Tetanus.
" 55 "	do.	" 55 "	do.
" 60 "	do.	" 60 "	do.
" 24 Stunden	etwas überempfindlich.	" 24 Stunden	etwas überempfindlich.

Versuch XXX. Katzenmuskel.

Frosch LIX (*Rana temporaria*), 35 g, erhält 1,0 g Katzenmuskel mit 0,005 g Cocainum muriaticum 3 Stunden vorher gemischt und zeigt folgende Erscheinungen:

Nach 10 Min.	kaum bemerkbare Schläflichkeit.
" 15 "	schlafe Körperhaltung; Kopf sinkt ein wenig herab.
" 20 "	Kopf berührt den Boden; beim Erheben hängen die Beine herab.
" 25 "	ganz schlaff; Lider fast geschlossen; minimale Reaktion.
" 30 "	keine Reaktion; Lider ganz geschlossen; Augen zurück gesunken.
" 35 "	do.
" 40 "	do.
" 50 "	minimale Reaktion; sonst wie früher.
" 60 "	do.
" 90 "	Lider halb geschlossen; beim Kneipen zieht der Frosch die Beine an sich.
" 2 Stunden	bessere Körperhaltung; Beim Emporheben machte der Frosch leichte Abwehrbewegungen.

Frosch LX (*Rana temporaria*), 35 g, erhält 0,005 g Cocainum muriaticum und zeigt folgende Erscheinungen:

Der Frosch LX zeigt ganz dieselbe Vergiftungserscheinung wie Frosch LIX.

Wenn man noch einmal kurz die Resultate dieser Untersuchungen zusammenfasst, so ergibt sich folgendes:

Die peripheren Nerven besitzen ein Entgiftungsvermögen für Strychnin und Kokain. In allen untersuchten Fällen zeigte sich die

Giftwirkung des Strychnins und Kokains infolge der beigemengten Nervensubstanz abgeschwächt.

Dieses Entgiftungsvermögen wird durch 24stündiges Erhitzen der Nerven auf 100° C. nicht vernichtet; die Substanzen, welche bei der Entgiftung die Hauptrolle spielen, sind demnach thermostabil.

Das Blut und die quergestreifte Muskulatur besitzen fast kein Vermögen, das Strychnin und Kokain zu entgiften.

Wenn man die Resultate meiner Untersuchungen mit den in der Literatur niedergelegten vergleicht, so kommen in erster Linie Sano's Untersuchungen in Betracht. Er fand, dass die einzelnen Rückenmarksabschnitte gegenüber dem Strychnin und Kokain ein verschiedenes Entgiftungsvermögen besitzen. So wies er auf, dass die vordere Hälfte des Rückenmarkes das Strychnin stärker entgiftet als die hintere, das Kokain dagegen die hinteren Abschnitte stärker als die vorderen, und ferner, dass die weisse Substanz eine stärkere Entgiftungsfähigkeit hat als die graue Substanz.

Dieses Entgiftungsvermögen wurde durch Erhitzen auf 100° C. nicht zerstört. Weiter konnte er zeigen, dass den Nervenfasern im Zentralnervensystem ein stärkeres Entgiftungsvermögen zukommt als der grauen Substanz.

In dieser Hinsicht brachte meine Untersuchung eine Erweiterung, indem ich nachweisen konnte, dass auch den peripheren Nerven eine solche Fähigkeit innewohnt. Aus diesen Untersuchungen geht hervor, dass das gesamte Nervensystem, nicht nur das zentrale, sondern auch das periphere, ein ausgeprägtes Entgiftungsvermögen besitzt. Dieses Entgiftungsvermögen kann, wie Sano u. a. bestätigt haben, auf eine besonders starke Affinität des Nervensystems zu bestimmten Giften zurückgeführt werden. Diese Tatsachen reihen sich ganz gut an jene Beobachtungen, durch die eine Affinität des Zentralnervensystems zu bestimmten Bakterientoxinen (Lyssa und Tetanus) festgestellt wurde. Nach neueren Untersuchungen von Sata, Horimi und Arima¹⁾ waren sogar Kaninchen intravenös einverleibte Typhus- und Dysenterietoxine imstande, typische pathologisch-anatomische Veränderungen der betreffenden Krankheiten hervorzurufen. Die Autoren führen diese Tatsache auf die Affinität der Organe zu

1) Sata, Horimi und Arima, Experimentelle Untersuchungen über die pathogene Wirkung der Typhus- und Dysenterietoxine. Vortrag, gehalten auf dem III. japanisch-mediz. Kongress in Osaka. April 1910.

den Bakterientoxinen zurück und wollen damit das Wesen der Entwicklung der pathologischen Veränderungen der Infektionskrankheiten erklären.

Nachtrag.

Ich führte ferner eine Reihe von Experimenten aus, um zu untersuchen, ob das Zentralnervensystem eines mit Strychnin vergifteten Kaninchens ein abweichendes Verhalten in bezug auf das Entgiftungsvermögen gegenüber jenem eines normalen Tieres besitzt. Es wurden insgesamt 19 Versuche an gleichschweren Fröschen durchgeführt. Die Resultate waren jedoch so wenig eindeutig, dass bestimmte Schlüsse nicht gezogen werden konnten. Es scheint, dass das Zentralnervensystem der vergifteten sich nicht wesentlich von jenem der unvergifteten Tiere unterscheidet, wenigstens in den an Fröschen ausgeführten Versuchen. Ob nicht an wesentlich empfindlicheren Tieren deutlichere Resultate zu erzielen sind, muss weiteren Versuchen vorbehalten bleiben.

Berichtigung

zur Abhandlung in Pflüger's Archiv Bd. 138 S. 457.

Von

Dr. **J. S. Szymanski.**

Auf Seite 473 Zeile 14 von unten ist statt 1,02 zu lesen 0,07 und Zeile 13 von unten statt 654 Erg. — 45 Erg.

(Aus dem Laboratorium der medizinischen Klinik zu Bonn.)

Untersuchungen über die Phloridzinwirkung.

Von

Karl Grube.

Der Phloridzindiabetes gilt allgemein als ein Nierendiabetes, d. h. man sieht die Ursache der vermehrten Zuckerausscheidung im Gegensatz zu der bei den sonstigen Formen des Diabetes auftretenden Glykosurie in einem abnormen Verhalten der Nieren gegenüber dem im Blute kreisenden Zucker. Während es sich beim gewöhnlichen Diabetes um eine Störung des Kohlehydratstoffwechsels handelt, infolge deren dem Organismus zugeführte oder in ihm enthaltene Kohlehydrate nicht mehr in normaler Weise verwertet, sondern im Überschuss ins Blut gelangend mit dem Harne ausgeschieden werden, handelt es sich beim sogenannten Nierendiabetes um etwas prinzipiell ganz Verschiedenes. Es soll nämlich bei diesem die Zuckerausscheidung dadurch zustande kommen, dass bei normalem, ja subnormalem Gehalte des Blutes an Zucker die Nieren eine grössere Durchlässigkeit für Zucker haben sollen als in der Norm. Während also bei allen sonstigen Formen der Zuckerausscheidung die Störung irgendwo im Verlaufe des Kohlehydratstoffwechsels ihren Sitz hat, und, wenn man so sagen darf, der innere Mechanismus des Kohlehydratstoffwechsels gestört ist, soll beim renalen Diabetes im Gegensatz dazu der Kohlehydratstoffwechsel selbst nicht beteiligt, sondern, wie man sich ausdrücken kann, der äussere Mechanismus der Zuckerausscheidung durch die Nieren allein betroffen sein.

Man hat daher auch als charakteristisch für den Nierendiabetes behauptet, dass der Blutzuckergehalt dabei die Norm nicht übersteige, und dass die Diät keinen Einfluss auf die Zuckerausscheidung habe.

Was den ersteren Punkt anbetrifft, so haben die meisten Untersuchungen beim Phloridzindiabetes einen normalen Blutzuckergehalt ergeben, wobei man als Norm den Wert von 0,1 % annimmt. Doch bezieht sich diese Angabe auf den im Blute frei vorhandenen Zucker;

ob nicht daneben noch gebundener Zucker vorhanden ist, der auch in Betracht kommt, ist eine viel diskutierte, aber bisher unentschiedene Frage.

Schwierigkeit macht auch der Mangel an positiver Kenntnis darüber, in welchem Verhältnis die Zuckerausscheidung im Harn und der Gehalt des Blutes an Zucker zueinander stehen. Jeder normale Harn enthält Zucker in Spuren, die Nieren sind also stets für Zucker durchgängig. Bei welchem Blutzuckergehalt aber der Durchtritt durch die Nieren so stark wird, dass er sich als ausgesprochene Glykosurie äussert, ist nicht bekannt. Es muss ja auch nicht allein vom Zuckergehalt des Blutes abhängen. Da die Nieren den Zucker normalerweise durchtreten lassen, so können bei gleichem Gehalt des Blutes an Zucker ganz verschiedene Mengen durchpassieren, sobald sich die Strömungsverhältnisse in den Nieren ändern, oder sobald Änderungen in dem als Filter für die Zuckerausscheidung funktionierenden Nierengewebe vorhanden sind. Die Verhältnisse sind experimentell ungemein schwierig aufzuklären, man müsste den Gehalt an Zucker im Blute und gleichzeitig die Funktionsverhältnisse in der Niere genau kennen, ehe man etwas Sicheres aussagen kann. Der in letzter Zeit häufiger angewandte Begriff des mehr oder weniger für Zucker durchlässigen Nierenfilters ist rein theoretischer Natur und wird bis jetzt noch nicht durch experimentelle Beweise gestützt.

Was den zweiten Punkt, den Einfluss der Diät auf die Zuckerausscheidung, anlangt, so ist bekannt, dass auch beim gewöhnlichen, sicher auf Störungen des Kohlehydratstoffwechsels beruhenden Diabetes die paradoxesten Erscheinungen auftreten können. Es sei nur daran erinnert, dass manche Kohlehydrate, z. B. Hafermehl, in bestimmten Fällen nicht nur keine Steigerung der Zuckerausscheidung bedingen, sondern dass dieselbe bei ihrer Zufuhr sogar auf ein Minimum zurückgehen, ja verschwinden kann. Ferner sei an die Erscheinung der verschiedenartigsten Beeinflussung der Zuckerausscheidung durch psychische Vorgänge hingewiesen.

Es muss daher als eine offene Frage betrachtet werden, ob es einen echten renalen Diabetes überhaupt gibt. Ob eine vermehrte Durchlässigkeit der im übrigen normal funktionierenden Nieren gegenüber dem normalen Blutzuckergehalt für Zucker vorkommt, ist durch die bisherigen Versuche nicht erwiesen; ob das Gegenteil, eine verminderte Durchlässigkeit für Zucker vorkommt, scheint

nach den Versuchen von E. Liefmann und R. Stern¹⁾ und nach den Erfahrungen, die man über die Zuckerausscheidung im Fieber gemacht hat, immerhin möglich.

Auch für den Phloridzindiabetes ist bis jetzt der Beweis nicht erbracht worden, dass er ein echter renaler Diabetes sei, d. h. dass es sich bei ihm nur um Änderungen im Ausscheidungsmechanismus durch die Nieren handelt und nicht auch um Störungen im Kohlehydratstoffwechsel.

Ich habe vor einiger Zeit beobachtet, dass das Phloridzin direkt auf die Leberzellen einzuwirken vermag, indem ich bei Durchströmungsversuchen an der Schildkrötenleber eine Abnahme des Leberglykogens unter der Einwirkung des Phloridzins feststellte²⁾.

Ich habe, um die Frage der Phloridzinwirkung weiter zu prüfen, neue Versuche angestellt, und zwar dieses Mal beim warmblütigen Tiere. Die Versuche wurden ausschliesslich an Hunden vorgenommen. Es wurden vier Reihen von Versuchen angestellt:

1. bei erhaltenen Nieren,
2. beide Nieren abgebunden,
3. eine Niere abgebunden,
4. Kontrollversuche ohne Phloridzin.

Es wurde in folgender Weise vorgegangen: Die Tiere wurden mit Ausnahme von zwei Versuchen auf Glykogen gemästet in der von Schöndorff angegebenen Weise, um hohe Glykogenwerte und deutliche Ausschläge bei etwaigen Veränderungen im Glykogengehalt unter der Einwirkung des Phloridzins zu erhalten.

Zur Narkose wurde Urethan genommen, weil dasselbe nach meinen Erfahrungen im Gegensatz zum Äther keine Glykosurie hervorruft. Die verwendete Dosis war 1,5 g Urethan pro Kilo Tier, subkutan injiziert. In der Regel blieben die Tiere dabei während der Dauer des Versuches, 6—7 Stunden, in ruhigem Schläfe; nur

1) Über Glykämie und Glykosurie. Biochem. Zeitschr. Bd. 1 S. 299. 1906.

2) Untersuchungen zur Phloridzinwirkung. Pflüger's Arch. Bd. 128 S. 118. 1909. Diese Versuche sind in einer Dissertation von F. Sukrow „Die angebliche von Dr. Karl Grube behauptete Fähigkeit des Phloridzins, den Glykogengehalt der Leber zu verringern“. Bonn 1910, und in der soeben erschienenen Arbeit von B. Schöndorff und F. Sukrow „Über den Einfluss des Phloridzins auf die Glykogenbildung in der Leber. Pflüger's Arch. Bd. 138 S. 538. 1911, angegriffen worden. Meines Erachtens zu Unrecht, wie ich am Schlusse dieser Arbeit nachweisen werde.

zuweilen musste während des Versuches noch Urethan nachgegeben werden, das geschah dann intravenös.

Es wurde dann zunächst die rechte Karotis freigelegt und derselben ca. 50 ccm Blut zur Bestimmung des Blutzuckers entnommen. Um einen Einfluss des Aderlasses auf den Blutzuckergehalt möglichst auszuschliessen, wurden grössere Tiere benutzt, bei denen die 50 ccm nur einen geringen Teil der gesamten Blutmasse ausmachten. Hierauf wurde die linke Jugularis freigelegt und eine Glaskanüle eingebunden zur späteren Injektion des Phloridzins. Dasselbe wurde mit etwas doppeltkohlensaurem Natron in physiologischer Kochsalzlösung gelöst und bei Körpertemperatur mehrere Male während des Versuches injiziert.

Es wurde nun das Abdomen in der Mittellinie geöffnet und der zunächst vorliegende Leberlappen abgebunden, abgeschnitten und in siedende Kalilauge zur Glykogenbestimmung gebracht, dann das Abdomen wieder vernäht. In die Urethra wurde ein Katheter bzw. bei weiblichen Tieren eine Glaskanüle eingelegt, der Harn, der zu Anfang des Versuches stets zuckerfrei war, abgelassen und die Blase mit physiologischer Kochsalzlösung ausgespritzt.

Die Tiere wurden zur Vermeidung jeder Abkühlung während des Versuches gut zugedeckt und durch Anlegen warmer Ziegelsteine auf normaler Temperatur gehalten. Die Temperatur wurde durch ein Thermometer im Rektum kontrolliert.

Wenn das Tier so weit vorbereitet war, wurde mit der Injektion des Phloridzins begonnen. Die Injektionen wurden ungefähr alle Stunden wiederholt.

Nach Ablauf von 6—7 Stunden, je nach dem Zustande des Tieres, wurde der Versuch abgebrochen. Es wurden wieder ca. 50 ccm Blut entnommen, das Tier durch Genickstich getötet, die Leber entfernt, in der Fleischmaschine zerkleinert und ein Teil zur Glykogenbestimmung in Kalilauge gebracht.

In den Versuchen, bei denen eine Niere vor der Phloridzininjektion entfernt worden war, wurden beide Nieren, die eine vor, die andere nach der Einwirkung des Phloridzins auf Glykogen untersucht. Bei den Versuchen, bei denen beide Nieren ausgeschaltet wurden, geschah das im Anschluss an die Abbindung des Leberlappens. Die Nieren wurden in diesem Falle nicht aus dem Körper entfernt, sondern nur eine doppelte Ligatur um den Stiel derselben gelegt, um den Shok geringer zu machen.

Das Glykogen wurde nach Inversion als Traubenzucker bestimmt. Alle Zuckerbestimmungen geschahen nach der Methode von Bertrand. Das Blut wurde entweder nach der Methode von Schenk mit Sublimat oder nach der Methode von Michaelis und Rona mit Eisenoxyd enteweißt.

Reihe I. Beide Nieren erhalten.

Resultat: Glykosurie; Blutzucker zu Anfang und nach der Phloridzinwirkung gleich oder in unbedeutendem Maasse vermehrt. Leberglykogen vermindert. Die ausgeschiedene Zuckermenge wesentlich kleiner, als der aus der Leber verschwundenen Glykogenmenge entspricht.

Tabelle I.

Num- mer	Gewicht der Hunde kg	Blutzucker in Prozenten		Leberglykogen in Prozenten		Abnahme in Prozenten
		vor Phloridzin	nach Phloridzin	vor Phloridzin	nach Phloridzin	
1.	5,3	0,12	0,14	11,2	8,5	23,4
2.	10,2	0,098	0,12	10,47	6,8	34,9
3.	10,0	0,11	0,123	17,7	12,64	34,8
4.	7,0	0,092	0,10	2,78	1,63	41,3

Reihe II. Ausschaltung beider Nieren.

Diese Versuche wurden aus folgender Überlegung angestellt: Handelt es sich bei der Phloridzinglykosurie nur um ein durch die Passage des Phloridzins durch die Nieren hervorgerufenen, abnormes, renales Zuckereliminationsverfahren¹⁾ und nicht um eine allgemeine Einwirkung des Phloridzins auf den Kohlehydratstoffwechsel, so ist auch die sich in der Abnahme des Leberglykogens dokumentierende Zuckerproduktion in der Leber nur sekundär. Sie müsste also nach Ausschaltung der Nieren ausbleiben, da ja nun die gesteigerte Zuckerelimination durch die Nieren in Wegfall kommt. Man darf also nach Ausschaltung der Nieren eine Abnahme des Glykogens nicht erwarten.

Resultat: Blutzucker konstant oder geringe Abweichung zeigend; Abnahme des Leberglykogens.

1) A. Erlandsen, Über den Phloridzindiabetes. Biochem. Zeitschr. Bd. 23 S. 329. 1910.

Tabelle II.

Num- mer	Gewicht der Hunde kg	Blutzucker in Prozenten		Leberglykogen in Prozenten		Abnahme in Prozenten
		vor Phloridzin	nach	vor Phloridzin	nach	
1.	20,0	0,168	0,129	5,84	3,47	40,5
2.	8,0	0,246	0,22	6,49	4,26	34,3
3.	12,5	0,18	0,19	15,1	10,47	36,6
4.	14,5	0,13	0,204	7,1	4,45	37,3

Reihe III. Eine Niere ausgeschaltet.

Diese Versuche wurden unternommen, um beide Nieren auf ihren Glykogengehalt zu untersuchen.

Resultat: Abnahme des Leberglykogens; Verschwinden des Nierenglykogens; Blutzucker wenig verändert.

Tabelle III.

Num- mer	Gewicht der Hunde kg	Blutzucker in Prozenten		Leberglykogen in Prozenten		Ab- nahme in Prozent.	Nierenglykogen in Prozenten	
		vor Phloridzin	nach	vor Phloridzin	nach		vor Phloridzin	nach
1.	13,0	0,207	0,189	1,16	0,70	39,6	0,2	Spur
2.	13,5	0,10	0,104	9,17	6,7	26,9	0,2	0
3.	15,5	0,107	0,12	13,25	11,49	28,4	0,3	Spur

Reihe IV.

Zur Kontrolle wurde dieselbe Operation ausgeführt, und die Tiere wurden sechs Stunden in der Narkose gehalten, ohne Phloridzin zu erhalten. Bei Hund 1 bleiben beide Nieren erhalten; bei Hund 2 werden sie ausgeschaltet.

Tabelle IV.

Num- mer	Gewicht der Hunde kg	Blutzucker in Prozenten		Leberglykogen in Prozenten		Abnahme in Prozenten
		vor Narkose	nach	vor Narkose	nach	
1.	5,5	0,12	0,14	7,7	6,9	11,7
2.	9,2	0,11	0,098	8,2	7,6	7,3

Auch in diesen Kontrollversuchen ist der Glykogengehalt am Ende des Versuches geringer als zu Anfang, aber die Abnahme ist eine wesentlich geringere als unter der Einwirkung des Phloridzins, ja sie ist bei Versuch 2 nur wenig höher als der normalerweise in verschiedenen Leberlappen beobachtete Unterschied, den ich früher als ca. 5% betragend mitgeteilt hatte¹⁾.

Das Ergebnis der mitgeteilten Versuche ist also, dass bei Tieren, die durch intravenöse Phloridzininjektionen glykosurisch gemacht wurden, eine nicht unbeträchtliche Menge Glykogen aus der Leber verschwindet, während der Zuckergehalt des Blutes nur eine unbedeutende Vermehrung erfährt oder unverändert bleibt. Und ferner, dass diese Glykogenabnahme auftritt, wenn beide Nieren ausgeschaltet worden sind, dass sie also nicht sekundär hervorgerufen worden sein kann in der Weise, dass durch die vermehrte Zuckerausscheidung in den Nieren die Leber veranlasst wird, um den Gehalt des Blutes an Zucker konstant zu erhalten, einen Teil ihres Glykogens als Traubenzucker in die Zirkulation abfliessen zu lassen. Gegen diese letztere Annahme, die man bei den Versuchen der Reihe I machen könnte, spricht übrigens auch die Tatsache, dass die Glykogenabnahme in der Leber wesentlich grösser ist als die Zuckerausscheidung im Harn. So wurden in Versuch I ausgeschieden 83 ccm Harn mit 2,338 g Zucker. Der zu Anfang des Versuches abgebundene Leberlappen wog 10 g und enthielt 1,22 g Zucker. Nach der Phloridzineinwirkung enthielten 39,4 g Leber 7,07 g Zucker. Die ganze Leber wog 177,65 g; sie enthielt also, wenn man die gefundenen Werte auf die ganze Leber berechnet, vor der Phloridzineinwirkung 21,67 g Zucker und nach derselben 18,29; sie hatte verloren 3,38 g Zucker, also nahezu ein Drittel mehr, als im Harn zur Ausscheidung gekommen war.

Bei Versuch II wurden ausgeschieden 58 ccm Harn mit 4,525 g Zucker; der zu Anfang des Versuches abgebundene Leberlappen wog 13,89 g und enthielt 1,575 g Zucker. 42,4 g Leber enthielten nach der Phloridzineinwirkung 3,12 g Zucker. Die ganze Leber wog 432 g, sie enthielt vor dem Versuch 49,248 g Zucker und nach Beendigung 31,536 g. Sie hatte verloren 17,712 g, also nahezu viermal so viel, als im Harn ausgeschieden worden war.

1) Über die Verteilung des Glykogens in der Leber. Pflüger's Arch. Bd. 107 S. 490. 1905.

Bei Versuch III wurden ausgeschieden 64 ccm Harn mit 4,86 g Zucker. Der abgebundene Leberlappen wog 12,9 g und enthielt 2,37 g Zucker; 36,1 g Leber enthielten nach der Phloridzineinwirkung 5,7 g Zucker. Die Leber wog 334 g; sie enthielt also vor dem Versuch 61,456 g Zucker, nach demselben 50,109 g. Die Differenz betrug 11,356 g, also mehr als das Doppelte der im Harn ausgeschiedenen Menge.

Bei Versuch IV betrug die ausgeschiedene Harnmenge nur wenige Kubikzentimeter.

Was den Glykogengehalt der Nieren angeht, so wurden in der zurückgelassenen Niere nur Spuren oder kein Glykogen nachgewiesen, während die zu Anfang des Versuches exstirpierte Niere quantitativ gut nachweisbare, wenn auch geringe Mengen Glykogen enthielt. Doch kann darauf kein Wert gelegt werden, weil vergleichende Untersuchungen über den Glykogengehalt der beiden Nieren bei demselben Tiere nicht vorliegen, es also nicht feststeht, ob derselbe als gleich angenommen werden kann.

Jedenfalls scheinen mir die mitgeteilten Untersuchungen eindeutig zu beweisen, dass das Phloridzin nicht allein durch Einwirkung auf die Nieren Glykosurie hervorruft, sondern dass es auch auf den Glykogengehalt der Organe einen direkten Einfluss ausübt, dass also seine Einwirkung in einer allgemeinen, den Kohlehydratstoffwechsel betreffenden Störung beruht. Ob daneben noch eine besondere Einwirkung auf die Nieren besteht, ist nach den bisherigen Untersuchungen wahrscheinlich, aber nicht absolut bewiesen. Die Wirkung des Phloridzins würde also dann eine zweifache sein.

Man könnte daran denken, dass das Phloridzin auf das Glykogen der Zellen direkt einzuwirken vermöchte, etwa nach Art eines Fermentes. Wenn diese Annahme auch wenig Wahrscheinlichkeit für sich hatte, so hielt ich es doch für angebracht, sie zu prüfen. Es wurden deshalb folgende Versuche angestellt: Glykogen wurde mit Phloridzin in physiologischer Kochsalzlösung, bei Zusatz von etwas kohlensaurem Natron bei 37° C. verschieden lange Zeit im Brutschrank gehalten und nachher auf Traubenzucker geprüft.

1. Drei Proben von 0,25 g aus Hundeleber dargestellten Glykogens, 0,1 g Phloridzin, 0,1 g Natr. bic. in 25 ccm physiologischer Kochsalzlösung werden 24, 48, 72 Stunden bei 37° C. gehalten. Kein Zucker nachzuweisen.

II. Drei Proben von 0,25 g Glykogen, 0,2 g Phloridzin, 0,2 g Natr. bic. in 25 ccm Kochsalzlösung im Brutschrank gehalten. Kein Zucker nachzuweisen.

III. 0,25 g Glykogen, 0,2 g Natr. bic. in 25 ccm Kochsalzlösung bei 37° C. im Brutschrank gehalten. Kein Zucker nachzuweisen.

Das Phloridzin wirkt also auf das Glykogen nicht direkt ein.

Eine Stütze meiner Ansicht, dass die Glykosurie nach Phloridzin nicht allein auf eine Änderung der Zuckerausscheidungsverhältnisse in der Niere zurückzuführen, sondern als der Ausdruck einer weitergehenden Störung des Kohlehydratchemismus anzusehen sei, finde ich in den Untersuchungen von G. A. Pari¹⁾. Verfasser hat diese von Ribbert eingeführte Methode auch bei der Phloridzinvergiftung angewendet. Er fand Veränderungen in den Nieren und in der Leber, sonst an keinem Organe. Die Veränderungen an der Leber wiesen auf bestehende Funktionsstörungen in den Leberzellen.

Auch sind die Beobachtungen von Rosenfeld²⁾ nur zu erklären unter der Annahme einer Beteiligung der Leber an den durch das Phloridzin hervorgerufenen Veränderungen.

Protokolle.

Reihe I.

Versuch I. Hund von 5,3 kg. Auf Glykogen gemästet. Kanüle in rechte Karotis, Entnahme von ca. 50 ccm Blut. Dasselbe defibriniert, nach Schenk behandelt, enthält 0,12% Zucker. Kanüle in linke Jugularis, Katheter in Urethra, 55 ccm Harn geben mit Haines'scher Lösung keine Reaktion. Blase ausgewaschen mit physiol. NaCl-Lösung. Leberlappen abgebunden, wiegt 10 g, enthält 1,22 g Zucker = 11% Glykogen.

10^h 15'. Injektion von 10 ccm einer 6% igen Phloridzinlösung,

11^h 40'. " " 10 " " 6% " "

12^h 00'. 25 ccm Harn enthalten 3,2% Zucker,

1^h 00'. 40 " " " 2,2% "

1) Über die Verwendbarkeit vitaler Karmineinspritzungen für die pathologische Anatomie. Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. Bd. 4 S. 1. 1910.

2) Über die Oxydationswege des Zuckers. Berliner klin. Wochenschr. 1907 Nr. 52, und 1908, Nr. 16 und 17.

- 1 h 20'. Injektion von 10 ccm einer 6 % igen Phloridzinlösung,
 2 h 20'. " " " 10 " " 6 % " "
 3 h 00'. 18 ccm Harn enthalten 3,1 % Zucker.

3 h 50'. 50 ccm Blut entnommen; Blut nach Schenk behandelt, enthält 0,14 % Zucker. Tier durch Genickstich getötet. Leber zerkleinert, 39,4 g zur Glykogenbestimmung verwandt, enthalten 4,079 g Zucker = 8,5 % Glykogen.

Versuch II. Hund von 10,2 kg auf Glykogen gemästet. Operation wie bei Versuch I. Abgebundener Leberlappen 13,8 g, enthält 1,57 g Zucker = 10,47 % Glykogen.

- 10 h 25'. Injektion von 10 ccm einer 6 % igen Phloridzinlösung.
 11 h 30'. " " " 10 " " 6 % " "
 12 h 40'. " " " 10 " " 6 % " "
 2 h 00'. " " " 10 " " 6 % " "
 12 h 10'. 17 ccm Harn enthalten 6,5 % Zucker = 1,105 g.
 1 h 30'. 22 " " " 7,2 % " = 1,584 g.
 3 h 00'. 19 " " " 4,4 % " = 0,76 g.

4 h 30'. Hund durch Genickstich getötet, nachdem 50 ccm Blut entnommen sind.

Blut vor Phloridzin enthält 0,098 % Zucker,

" nach " " 0,12 % "

13,8 g Leber enthalten vor Phloridzin 1,575 g Zucker = 10,47 % Glykogen.

42,4 g Leber enthalten nach Phloridzin 3,12 g Zucker = 6,8 % Glykogen.

Versuch III. Hündin von 10 kg, auf Glykogen gemästet, Operation wie vorher.

- 9 h 30'. Injektion von 10 ccm einer 6 % igen Phloridzinlösung.
 10 h 00'. " " " 10 " " 6 % " "
 12 h 00'. " " " 10 " " 6 % " "
 1 h 20'. " " " 10 " " 6 % " "
 2 h 30'. " " " 10 " " 6 % " "

Erhalten 64 ccm Harn mit 4,86 g Zucker.

Blut vor der Phloridzinwirkung enthält 0,11 % Zucker,

" nach " " " 0,123 % "

12,9 g Leber vor der Phloridzinwirkung enthalten 2,379 g Zucker
= 17,7% Glykogen.

36,1 g Leber nach der Phloridzinwirkung enthalten 5,7 g Zucker
= 12,6% Glykogen.

Versuch IV. Hund von 7 kg, bei gewöhnlichem Futter gehalten. Operation wie vorher.

9 h 40'. Injektion von 10 ccm einer 5%igen Phloridzinlösung,

10 h 45'. " " 10 " " 5% " "

12 h 00'. " " 10 " " 5% " "

1 h 40'. " " 15 " " 5% " "

2 h 40'. " " 15 " " 5% " "

Tier scheidet während des Versuches nur 7 ccm stark reduzierenden Harn aus.

Blutzucker vor Phloridzin 0,092%,

" nach " 0,13%.

7 g Leber vor Phloridzin enthalten 0,21 g Zucker = 2,78% Glykogen.

41 g Leber nach Phloridzin enthalten 0,723 g Zucker = 1,63% Glykogen.

Reihe II.

Versuch I. Hündin von 20 kg, auf Glykogen gemästet. Beide Nieren abgebunden durch doppelte Ligatur um den Nierenstiel, sonst Operation wie vorher. Tier erhält nach und nach 3 g Phloridzin. Dauer des Versuches 6 Stunden 20 Minuten.

Blutzucker vor Phloridzin 0,168%,

" nach " 0,129%.

13,2 g Leber vor Phloridzin enthalten 0,832 g Zucker = 5,84% Glykogen.

39,9 g Leber nach Phloridzin enthalten 1,496 g Zucker = 3,47% Glykogen.

Versuch II. Hund von 8 kg, auf Glykogen gemästet. Beide Nieren abgebunden. Dauer des Versuches 6 Stunden.

Blutzucker vor Phloridzin 0,246%,

" nach " 0,22%.

13 g Leber vor Phloridzin enthalten 0,92 g Zucker = 6,49% Glykogen.

41 g Leber nach Phloridzin enthalten 1,873 g Zucker = 4,26% Glykogen.

Versuch III. Hündin von 12,5 kg auf Glykogen gemästet. Beide Nieren abgebunden. Tier erhält 1,5 g Phloridzin. Dauer des Versuches 6 Stunden 20 Minuten.

Blutzucker vor Phloridzin 0,18 ‰,

„ nach „ 0,19 ‰.

17,1 g Leber vor Phloridzin enthalten 12,8 g Zucker = 15,1 ‰ Glykogen.

39,1 g Leber nach Phloridzin enthalten 4,49 g Zucker = 10,47 ‰ Glykogen.

Versuch IV. Hund von 14,5 kg, auf Glykogen gemästet. Beide Nieren abgebunden; erhält 2 g Phloridzin. Dauer des Versuches 6¹/₂ Stunden.

Blutzucker vor Phloridzin 0,13 ‰,

„ nach „ 0,204 ‰.

29,6 g Leber enthalten vor Phloridzin 2,3 g Zucker = 7,1 ‰ Glykogen.

38,4 g Leber nach Phloridzin enthalten 1,869 g Zucker = 4,45 ‰ Glykogen.

Reihe III.

Versuch I. Hund von 13 kg, linke Niere abgebunden und zur Glykogenbestimmung in Kalilauge gebracht, sonst Operation wie vorher. Tier erhält 1,5 g Phloridzin. Dauer des Versuches 6 Stunden.

Blutzucker vor Phloridzin 0,207 ‰,

„ nach „ 0,189 ‰.

20 g Leber vor Phloridzin enthalten 0,25 g Zucker = 1,16 ‰ Glykogen.

29 g Leber nach Phloridzin enthalten 0,2175 g Zucker = 0,69 ‰ Glykogen.

Linke Niere, 36,99 g, vor Phloridzin enthält 0,079 g Zucker = 0,2 ‰ Glykogen.

Rechte Niere, 32,9 g, nach Phloridzin enthält minimale Spuren Zucker.

Versuch 2. Hund von 13,5 kg, auf Glykogen gemästet. Linke Niere abgebunden und auf Glykogen untersucht. Tier erhält 1,8 g Phloridzin, Dauer des Versuches 6³/₄ Stunden.

Blutzucker vor Phloridzin 0,1 ‰,

„ nach „ 0,104 ‰.

16,4 g Leber vor Phloridzin enthalten 1,624 g Zucker = 9,17 %
Glykogen.

42,3 g Leber nach Phloridzin enthalten 3,054 g Zucker = 6,7 %
Glykogen.

Linke Niere, 41 g, vor Phloridzin enthält 0,087 g Zucker =
0,2 % Glykogen.

Rechte Niere, 39,8 g, nach Phloridzin enthält 0,00 g Glykogen.

Versuch 3. Hund von 15,5 kg, auf Glykogen gemästet. Linke
Niere abgebunden, gebraucht 2,2 g Phloridzin. Dauer des Versuches
5³/₄ Stunden.

Blutzucker vor Phloridzin 0,107 %,

„ nach „ 0,12 %.

23,2 g Leber vor Phloridzin enthalten 3,33 g Zucker = 13,25 %
Glykogen.

36,3 g Leber nach Phloridzin enthalten 4,5 g Zucker = 11,49 %
Glykogen.

Linke Niere, 44,2 g, vor Phloridzin enthält 0,14 g Zucker =
0,3 % Glykogen.

Rechte Niere, 41,8 g, nach Phloridzin enthält Spuren Zucker.

Reihe IV.

Versuch I. Hund von 5,5 kg auf Glykogen gemästet. Operation
dieselbe wie bei den Versuchen der Reihe I. Kein Phloridzin. Tier
6 Stunden in Urethannarkose gehalten. Blutzucker zu Anfang 0,12 %,
am Ende 0,14 %.

27,3 g Leber, anfangs 2,265 g Zucker = 7,7 % Glykogen.

40 g Leber, am Ende 2,97 g Zucker = 6,9 % Glykogen.

Versuch II. Hund von 7,2 kg, auf Glykogen gemästet. Operation
wie bei den Versuchen der Reihe II, beide Nieren abgebunden. Kein
Phloridzin. 6¹/₂ Stunden in Urethannarkose gehalten.

Blutzucker vor Phloridzin 0,11 %,

„ nach „ 0,096 %.

8,15 g Leber zu Anfang des Versuches enthalten 0,715 g Zucker
= 8,2 % Glykogen.

42,5 g Leber am Ende des Versuches enthalten 3,48 g Zucker
= 7,6 % Glykogen.

Nach Abschluss der im vorhergehenden mitgeteilten Arbeit wird
mir eine Arbeit von H. F. Grünwald (Über die Abhängigkeit des
Glykogengehaltes der Leber von der Nierenfunktion, Archiv für

exper. Pathol. u. Pharmak. 64, 147, 1910) bekannt, in welcher sehr merkwürdige Beobachtungen an Kaninchen mitgeteilt werden.

Darnach beobachtete Grünwald folgendes: Bei gut gefütterten Kaninchen wurde 44—60 Stunden nach doppelseitiger Nephrektomie die Leber völlig glykogenfrei gefunden. Ferner wurde Glykogenschwund beobachtet nach Unterbindung der Nierenarterie und Nierenvene, sowie nach doppelseitiger Unterbindung der Ureteren. Exstirpation der rechten Niere war ohne Einfluss auf das Leberglykogen, nach Exstirpation der linken Niere dagegen wurde ein beträchtlicher Glykogenschwund beobachtet. Dasselbe Resultat wurde erzielt, wenn die rechte Niere exstirpiert und von der linken nur die Nerven durchschnitten wurden. Wurden die Nerven der linken Niere durchtrennt und 14 Tage später erst die Niere exstirpiert, so trat kein Glykogenschwund ein. Der Glykogengehalt der Leber vor dem Experiment wurde nicht festgestellt.

Ob diese an Kaninchen gemachten Beobachtungen auch für Hunde zutreffen, muss erst untersucht werden. Der letzte Kontrollversuch von mir, bei dem beide Nieren ausgeschaltet wurden, und nur eine geringe Abnahme des Leberglykogens festzustellen war, spricht nicht dafür, dass die doppelseitige Nephrektomie bei Hunden diese Wirkung hat.

Es wurde eingangs dieser Arbeit erwähnt, dass in einer Arbeit von Sukrow bzw. von Schöndorff und Sukrow die Richtigkeit meiner durch Versuche an der Schildkrötenleber gestützten Behauptung, „dass das Phloridzin direkt auf die Leberzelle einzuwirken vermag“, bestritten wird, d. h. die Verfasser bestreiten nicht direkt die Richtigkeit dieser Behauptung, sondern sie fassen das Ergebnis ihrer Versuche dahin zusammen, „dass das Phloridzin unter den angegebenen Bedingungen keinen Einfluss auf die Glykogenbildung in der Schildkrötenleber hat“, was ich streng genommen auch nicht behauptet hatte. Sie haben daher die Fragestellung etwas verschoben. Denn was meine Versuche beweisen sollten, lautete (S. 121)¹⁾: „dass das Phloridzin einen direkten Einfluss auf die Leberzellen auszuüben vermag, und dass unter seiner Einwirkung die Leber das in ihr vorhandene Glykogen in andere

1) K. Grube, Untersuchungen zur Phloridzinwirkung. Pflüger's Arch. Bd. 128 S. 118. 1909.

Stoffe umwandelt, wobei es sich doch wohl um den Übergang in Zucker handelt, welcher in die Zirkulation übergeht, ohne dass dabei die Nieren in erster Linie beteiligt sind“.

Aber auch so kann ich nicht zugeben, dass Schöndorff und Sukrow die Richtigkeit meiner Versuchsergebnisse widerlegt haben. Ich hatte acht Versuche angestellt, bei denen 6 mal durch den einen Leberlappen Ringer'sche Flüssigkeit allein und durch den andern zusammen mit Phloridzin durchgeleitet wurde, und einen Versuch, bei dem ich durch den einen Lappen Ringer'sche Lösung mit Dextrose, durch den andern nichts leitete, sondern ihn sofort auf Glykogen untersuchte, und einen weiteren Versuch, bei dem ich durch den einen Leberlappen Ringer'sche Lösung mit Dextrose, durch den andern Ringer'sche Lösung mit Dextrose und Phloridzin leitete. Ich fand in allen acht Versuchen eine Abnahme des Glykogens auf der Seite, auf der Phloridzin durchgeleitet worden war. Aus der Abnahme des Glykogens in dem Versuch mit der gleichzeitigen Durchleitung von Dextrose und Phloridzin schloss ich dann, dass das Phloridzin die Glykogenbildung hemme oder verdecke.

Nun haben Schöndorff und Sukrow an Stelle meines einen derartig angeordneten Versuches 14 angestellt, und in neun Versuchen weniger Glykogen in dem Leberlappen gefunden, durch den Phloridzin geleitet worden war, also dasselbe Resultat erhalten wie ich selbst, fünfmal dagegen ein dem meinigen entgegengesetztes Resultat, d. h. mehr Glykogen in dem Leberlappen, durch welchen Phloridzin geleitet worden war. Ich verstehe nicht recht, wie man daraus eine Widerlegung herleiten kann, wenn man in nahezu zwei Drittel (9 von 14) Versuchen dasselbe Ergebnis erhält wie das, dessen Richtigkeit widerlegt werden soll.

Nun ziehen die Verfasser die Mittelwerte aus den Versuchen, bei denen Dextrose allein und aus denjenigen, bei denen Dextrose und Phloridzin durchgeleitet wurde, und erhalten auch dann eine allerdings unbedeutende Abnahme des Glykogens auf der Seite, durch welche das Phloridzin durchgeleitet worden war. Sie betrachten diese rechnerisch gewonnene Differenz als unter den Beobachtungsfehler fallend. Dieses Verfahren begründen sie in folgender Weise: „Dieser Art der Berechnung steht wohl nichts im Wege, denn man kann sich die 14 Schildkrötenlebern als eine grosse Schildkrötenleber vorstellen, deren Gewicht die Gesamtsumme aller Einzellebergewichte ist. Den prozentischen Glykogengehalt dieser grossen Leber

resp. der beiden Lappen könnte man also berechnen, indem man die sämtlichen Glykogenwerte sämtlicher rechten und linken addiert und daraus das Mittel nimmt.“

Mir scheint dieser Art der Berechnung alles im Wege zu stehen; sie ist ganz unstatthaft. Wir haben es bei jeder Schildkröte mit einem bestimmten Individuum zu tun, dessen Leber sich von der einer jeden andern Schildkröte nach Glykogengehalt (das zeigen die enormen Unterschiede im Glykogengehalt der zahlreichen verschiedenen Schildkrötenlebern, die ich im Verlauf meiner Untersuchungen fand, auch bei Tieren, die an Grösse kaum verschieden waren, und die Monate lang unter gleichen Bedingungen gehalten worden waren) und wahrscheinlich auch in bezug auf die Funktion unterscheidet, so dass man also die 14 verschiedenen Schildkrötenlebern durchaus nicht als eine einzige grosse Schildkrötenleber oder die 14 Einzelindividuen als ein einziges vergrössertes Individuum betrachten darf.

Zu welchen falschen Schlüssen eine derartige Berechnung führen kann, zeigt auch folgende Überlegung. Angenommen, es wäre bei einem der Versuche ein Fehler gemacht worden, was doch immerhin möglich ist, wodurch das Resultat des Versuches fehlerhaft wäre, so würde, wenn dieser Fehler beträchtlich wäre, besonders wenn es sich um verhältnismässig wenige Versuche handelt, der Mittelwert der betreffenden Reihe nach oben oder unten gefälscht, was natürlich auch zu einem ganz unrichtigen Vergleichswert führen müsste.

Ich kann daher meine Behauptung, „dass das Phloridzin direkt auf die Leberzelle einzuwirken vermag“, die auch durch meine Versuche am Hunde bestätigt wird, als widerlegt nicht ansehen, erblicke vielmehr in den Versuchen von Schöndorff und Sukrow eher eine Bestätigung derselben, ganz gewiss aber keine Widerlegung.

Zum Schlusse spreche ich noch Herrn Geh. Rat Schultze, der mir in liebenswürdiger Weise die Mittel des Laboratoriums der mediz. Klinik zur Ausführung der Versuche zur Verfügung stellte, meinen besten Dank aus.

(Aus dem physiologischen und dem pharmakologischen Institute der deutschen
Universität in Prag.)

Über das Verhalten des Glykogens nach Nebennierenexstirpation.

Von

Privatdozent Dr. **R. H. Kahn** und Dr. **E. Starkenstein**.

Den Anlass zu den im folgenden zu schildernden Versuchen gab die bereits genügend sichergestellte Tatsache, dass die doppelseitige Exstirpation der Nebennieren das Zustandekommen der Zuckerschtychglykosurie verhindert (André Mayer, R. H. Kahn, E. Landau).

Zur Klärung der Fragen, inwieweit an dieser hindernden Wirkung der Exstirpation ein eventueller Mangel an Glykogen oder der Ausfall an chromaffinem Gewebe oder nervöse Störungen die Schuld tragen, haben wir zunächst den ersteren Umstand in das Bereich unserer Untersuchungen gezogen, und dies um so mehr, als dieser von mehreren Seiten zur Erklärung der erwähnten Erscheinung verantwortlich gemacht wird. So hat Schwarz¹⁾ bei Ratten, denen er beide Nebennieren exstirpierte, den regelmässigen Befund erhoben, dass die Leber dieser Tiere vollkommen oder fast vollkommen glykogenfrei war. Er meint, dass dieser Glykogenschwund nicht etwa auf eine Kachexie zu beziehen sei, da bei einzelnen Versuchstieren trotz Gewichtszunahme kein Glykogen vorhanden war, und macht die Bemerkung, dass sich ähnliche Beobachtungen über eine ganz beträchtliche Gewichtszunahme der Tiere nach der Exstirpation beider Nebennieren auch in den Protokollen anderer Autoren vorfinden (Kahn, Hultgreen und Anderson).

Nicht berücksichtigt erscheint allerdings hierbei der Umstand, dass sich beide eben erwähnten Arbeiten auf das Kaninchen beziehen, während die Versuche von Schwarz an Ratten angestellt wurden.

1) O. Schwarz, Über Stoffwechselstörungen nach der Exstirpation beider Nebennieren. Pflüger's Arch. Bd. 134 S. 259. 1910.

Glykogenschwund nach beiderseitiger Nebennierenexstirpation beobachtete Porges¹⁾ am Hunde. Dementsprechend stellte er auch bei demselben Tiere nach Nebennierenexstirpation Hypoglykämie fest. Da er diese Erscheinung in mehreren Fällen von Addison-scher Krankheit fand, stellte er die Ansicht auf, dass Nebenniereninsuffizienz, Glykogenschwund und Hypoglykämie zueinander in ursächlichem Zusammenhange stehen.

Dazu ist aber zu bemerken, dass die von Porges operierten Hunde ebenso wie die aller anderen zahllosen Untersucher dem Eingriff nach wenigen Stunden erlagen, dass es sich also um Blutzucker- und Glykogenbestimmungen an moribunden Tieren gehandelt hat. Ausserdem ist es bekannt, dass gerade der Glykogenbestand des Hundes unter den hierzu geeigneten Bedingungen (Muskelarbeit, Abkühlung, Ermüdung) besonders leicht zum Schwinden zu bringen ist.

Im Gegensatz hierzu haben Frank und Isaac²⁾ sowie Nishi³⁾ festgestellt, dass bei Kaninchen der Blutzuckerwert nach doppelseitiger Nebennierenexstirpation normal gefunden wird. Nur in zwei Fällen, von denen einer als unsicher bezeichnet wird, waren bei Frank und Isaac auffallend niedrige Werte zu verzeichnen. Die Bestimmung des Blutzuckers fand 4—69—120 Stunden nach der Exstirpation statt; längere Zeit überlebten die Versuchstiere nicht.

Wie man sieht, bewegen sich die hier vorliegenden Resultate nach entgegengesetzten Richtungen, sind aber an verschiedenen Tieren erhoben worden. Nichtsdestoweniger besteht bei manchen Autoren die Geneigtheit, aus den Erscheinungen, die für eine Tierart festgestellt wurden, auch Schlüsse auf das Verhalten einer anderen

1) O. Porges, Über den Einfluss der Nebennierenexstirpation bei Hunden auf deren Blutzucker. Wiener klin. Wochenschr. 1908 Nr. 51 S. 1798. — O. Porges, Hypoglykämie bei Morbus Adisonii, sowie bei nebennierenlosen Hunden. Zeitschr. f. klin. Med. 1909 Bd. 69 H. 3/4. — O. Porges, Zeitschr. f. klin. Md. Bd. 70 H. 3/4. 1910.

2) E. Frank und S. Isaac, Die Bedeutung des Adrenalins und des Cholins für die Erforschung des Zuckerstoffwechsels. Zeitschr. f. exper. Path. u. Ther. Bd. 7 S. 326. 1909.

3) M. Nishi, Über den Mechanismus der Blutzuckerregulation. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 61 S. 186. 1909.

zu ziehen. So schreibt z. B. Bayer¹⁾ bei der Besprechung der Bedeutung des Adrenalis für das Zustandekommen verschiedener experimenteller Glykosurien: „Wenn sich der von Schwarz für die nebennierenlosen Ratten behauptete Glykogenmangel der Leber auch für das nebennierenlose Kaninchen bestätigen sollte, würde damit allerdings die Beweiskraft der Versuche von Mayer, Landau und Kahn sehr geschwächt.“

Bei dieser Sachlage ist es notwendig, die einander allerdings für verschiedene Tierarten widersprechenden Angaben nachzuprüfen und zugleich die bisher nicht untersuchten, hierhergehörigen Verhältnisse beim Kaninchen zu erheben.

I. Ratte.

Zunächst wurde eine Versuchsreihe an Ratten durchgeführt, um die überraschenden Resultate von Schwarz aus eigener Erfahrung kennen zu lernen.

Die Exstirpation der Nebennieren, welche bei diesen Tieren ein sehr einfacher, ganz unblutiger und in kürzester Zeit auszuführender Eingriff ist, fand zweizeitig statt. Es ergab sich die Notwendigkeit, zwischen der ersten und der zweiten Operation einen Zeitraum von 3—4 Wochen verstreichen zu lassen. Die innerhalb kürzerer Frist operierten Tiere gingen 2 Tage nach der zweiten Operation zugrunde. Jene Versuchstiere, welche die zweite Operation überstanden und welche nicht innerhalb der nächsten 2 Wochen zu Versuchszwecken getötet wurden, überlebten die zweite Operation nicht länger als 3 Wochen. Nach dieser Zeit waren alle unsere Versuchstiere tot, bis auf einen einzigen Fall, über den später noch Besonderes zu sagen sein wird. Selbstverständlich bestätigten wir in jedem Falle durch Obduktion das gewünschte Operationsresultat.

Bezüglich des methodischen Teiles der Untersuchung wäre zu erwähnen, dass sämtliche Versuchstiere einer gemeinsamen Rattenzucht entstammen, die unter völlig gleichen äusseren Bedingungen mit Milch, Semmeln und etwas Hafer gefüttert wird. Die Tiere wurden sofort nach der Operation wieder in ihre Käfige zurückgebracht und daselbst unter denselben Bedingungen, wie vorher,

1) G. Bayer, Die normale und pathologische Physiologie des chromaffinen Gewebes der Nebennieren. Lubarsch Ostertag, *Ergebn. d. pathol. Anat.* 14. Jahrg. 1910.

weitergehalten. Ganz kurze Zeit nach der Operation verschwanden alle auf die Äthernarkose zu beziehenden Erscheinungen, die Tiere verhielten sich wie normale, frassen das vorgesezte Futter in derselben Quantität wie vor der Operation; die Wundheilung erfolgte ausnahmslos per primam.

Die Tiere waren verschiedenen Geschlechtes, zum Teil albinotisch; darauf zu beziehende Unterschiede konnten an ihnen in keinem Falle wahrgenommen werden.

Noch einige Worte sind dem von Schwarz erwähnten Umstande hinzuzufügen, dass der Harn gesunder Ratten bei gewöhnlicher Fütterung mit Semmel oder Brot in der weitaus überwiegenden Mehrzahl der Fälle sehr intensiv Fehling'sche Lösung reduziert.

Eine solche Erscheinung haben wir ebenfalls häufig beobachtet, wenn auch nicht in der überwiegenden Mehrzahl der zahlreichen von uns untersuchten Fälle. Auch war der Grad der Reduktion stets recht unbedeutend und ist mit einer nach Adrenalin oder nach dem Zuckerstich auftretenden Glykosurie in keiner Weise vergleichbar.

Bei dieser Gelegenheit sei ein Handgriff erwähnt, um bei der Ratte, die keinem Katheterismus zugänglich ist, für derartige Untersuchungszwecke genügend Harn zu gewinnen: Hebt man die Ratte vorsichtig am Schwanz aus dem Käfig, so dass sie senkrecht hängt und lässt sie mit den Vorderfüssen ein auf dem Tische liegendes Tuch ergreifen, so presst sie fast regelmässig eine Anzahl von Harn-tropfen aus, welche in einer bereit gehaltenen Eprouvette aufgefangen werden können.

Mit den zur Bestimmung des Glykogens verwendeten Tieren wurde folgendermaassen verfahren: Nach dem Verblutungstode des Tieres wurde die Leber rasch herausgenommen, gewogen und in die schon vorbereitete siedende 60%ige Kalilauge geworfen. Die Glykogenbestimmung erfolgte nach Pflüger unter Berücksichtigung der zur Vermeidung von Glykogenverlust als notwendig erkannten Vorsichtsmaassregeln, auf die der eine von uns (Starckenstein) in einer früheren Mitteilung¹⁾ hingewiesen hat. Die Bestimmung des Glykogenwertes erfolgte durch Zuckerbestimmung (Bang) nach vorhergehender Hydrolyse.

1) E. Starckenstein, Über den Glykogengehalt der Tunikaten nebst Versuchen über die Bedeutung des Eisens für die quantitative Glykogenbestimmung. Biochem. Zeitschr. Bd. 27. 1910.

Versuch I.

Weisse Ratte. 15. November 1910. Gewicht 140 g. Lebergewicht 3,2 g. Glykogenehalt 0,5678 g = 17,7%.

Versuch II.

Weisse Ratte ♂. 22. Oktober 1910. Gewicht 155 g. Exstirpation der rechten Nebenniere. 23. November 1910. Gewicht 168 g. Exstirpation der linken Nebenniere. 29. November 1910. Gewicht 152 g. Durch Verbluten getötet. Lebergewicht 4,5 g. Glykogenehalt 0,1071 g = 2,38%.

Versuch III.

Weisse Ratte ♀. 17. Oktober 1910. Durch einen kleinen Schnitt wird der Blasenscheitel blossgelegt und der Harn ausgedrückt. Harn reduziert nicht.

5^h 45'. Zuckerstich nach Eckhardt mit Freilegung des IV. Ventrikels. 7^h 30. Wenig Harn, kaum die Kuppe einer mittleren Epruvette voll. Die Reduktion ist hochgradig.

Versuch IV.

Schwarze Ratte ♀. 22. Oktober 1910. Gewicht 140 g. Exstirpation der rechten Nebenniere. 23. November 1910. Gewicht 158 g. Exstirpation der linken Nebenniere. 29. November 1910. Gewicht 140 g. Harn zeigt Spur Reduktion.

4^h. Zuckerstich. Bis 5^h 15' hatte die Ratte keinen Harn. — Durch Verbluten getötet. Lebendgewicht 4,7 g. Glykogenehalt 0,0075 g = 0,16%.

Versuch V.

Weisse Ratte ♂. 28. November 1910. Gewicht 93 g. Exstirpation der rechten Nebenniere. 21. Dezember 1910. Gewicht 97 g. Exstirpation der linken Nebenniere. 4. Januar 1911. Gewicht 100 g. Durch Verbluten getötet: Leber 3 g. Es konnten nur Spuren von Glykogen nachgewiesen werden, ebenso in 10 g daraufhin untersuchter Muskeln.

Versuch VI.

Weisse Ratte ♀. 28. November 1910. Gewicht 100 g. Exstirpation der rechten Nebenniere. 21. Dezember 1910. Gewicht 108 g. Exstirpation der linken Nebenniere. 5. Januar 1911. Harn reduziert nicht.

4^h. 0,0001 g Adrenalin in 1 ccm physiol. NaCl-Lösung. Der Harn wurde jede halbe Stunde untersucht. Die Harnmenge war jedesmal gering. Bis 7^h erfolgt keine Reduktion. Das Tier wurde in den Käfig zurückgesetzt. Während der nächsten 2 Tage sass es traurig im Käfig und frass nicht.

Am 9. Januar 1910 früh wurde es tot im Käfig gefunden.

Zu diesen Versuchen ist folgendes zu bemerken:

Die im ersten Versuche eruierte Glykogenmenge in der Leber stimmt im allgemeinen mit der bei Schwarz beobachteten überein. Der Prozentgehalt ist etwas höher, die Unterschiede sind auf die

bekannte physiologische Breite der Schwankungen im Glykogengehalte zurückzuführen.

Der zweite Versuch zeigt ebenfalls in Übereinstimmung mit den Versuchen von Schwarz die überraschende Tatsache, dass eine Ratte, welche nach doppelseitiger Nebennierenexstirpation sich wochenlang des besten Wohlbefindens erfreute und im Vollbesitze ihrer Kraft getötet wurde, einen auf ein Minimum reduzierten Glykogenbestand aufwies. Es kommt dabei gewiss nicht auf die absolute Menge oder gar einen gänzlichen Mangel, wie in manchen Versuchen von Schwarz, an, vielmehr ist die Tatsache an sich gewiss auffällig und vorläufig unerklärlich.

Versuch III zeigt zunächst das zu erwartende Resultat, dass, ebenso wie am Kaninchen, Hund und Frosch, auch an der Ratte das berühmte Claude Bernard'sche Experiment ausgeführt werden kann. Der Harn dieses Tieres reduzierte vor dem Experimente nicht, aber auch in jenen Fällen, in denen man die von Schwarz beschriebene geringgradige Reduktion bei Ratten findet, braucht dieser Umstand bei der Verwendung dieses Tieres zum Zuckerstich aus dem Grunde nicht hinderlich zu sein, weil, wie der Versuch zeigt, auch bei dieser Tierart die Zuckerstichglykosurie eine hochgradige ist.

Bei Versuch IV wäre zu bemerken, dass die doppelseitige Nebennierenexstirpation von einer kompletten Anurie gefolgt war, welche es verhinderte, innerhalb der in Betracht kommenden Zeit das Reduktionsvermögen des Harns zu prüfen. Dies ist ein Umstand, welcher der Untersuchung der Wirkung von Nebennierenexstirpation auf den Zuckerstich überhaupt hinderlich im Wege stellt. So konnte der eine von uns [Kahn¹] eine sichere Entscheidung in dieser Frage deshalb nicht erbringen, weil diese Anurie beim Kaninchen 4—5 Stunden und bis zum Tode der Tiere anhielt.

Die Untersuchung des Glykogengehaltes ergab einen noch geringeren Wert als in dem oben beschriebenen Versuch II.

Die Resultate des Versuches V zeigen, dass nicht nur in der Leber, sondern auch in den Muskeln eine ausserordentliche Reduktion des Glykogenbestandes stattfindet.

Aus diesen Versuchen geht also hervor, dass die doppelseitige Nebennierenexstirpation bei der Ratte ein augenfälliges Schwinden des Glykogenbestandes des Körpers zur Folge hat.

1) R. H. Kahn, Zur Frage nach der inneren Sekretion des chromaffinen Gewebes. Pflüger's Arch. Bd. 128 S. 519. 1909.

Bestätigen sich also in dieser Hinsicht die Versuche von Schwarz, so zeigt sich in den sub VI und VII angeführten Versuchen auch die Bestätigung anderer von ihm erhobener Befunde.

Versuch VI zeigt die Wirkung subkutan eingeführten Adrenalins. Die Harnmenge ist vermehrt, die Glykosurie ist hochgradig, die Adrenalindosis wird ohne jede Störung ertragen.

Der Versuch VII zeigt die hohe Empfindlichkeit der nebennierenlosen Ratte gegen Adrenalin. Bei der Hälfte der von der normalen Ratte anstandslos vertragenen Dosis erlag das nebennierenlose Tier binnen 3 Tagen, ohne dass charakteristische Symptome oder ein charakteristischer Obduktionsbefund zu erheben gewesen wären.

Bei dieser Gelegenheit möchten wir bemerken, dass das von Schwarz als besonders charakteristische Bild der Giftwirkung des Adrenalins in der nebennierenlosen Ratte, welches an den Tod von Versuchstieren nach intravenöser Injektion dieser Substanz erinnert, vermutlich auch durch eine solche herbeigeführt wurde; denn die geschilderten Symptome: Dyspnöe, blutiger Schaum vor dem Munde, Nasenbluten, Lungenödem, ist ganz charakteristisch für das Vergiftungsbild nach intravenöser Adrenalininjektion. Eine solche hat sich vermutlich in diesem Falle dadurch zugetragen, dass eine Vene angestochen wurde. Wir sind aber nicht der Meinung, dass der geschilderte Symptomenkomplex „als direkte Folge einer eminenten Blutdrucksteigerung“ aufgefasst werden soll.

II. Kaninchen.

Untersuchungen über das Verhalten des Glykogens beim nebennierenlosen Kaninchen liegen unseres Wissens nicht vor, sind aber um so wichtiger, als es gelingt, diese Tiere nach doppelseitiger Nebennierenexstirpation überaus lange Zeit bei vollem Wohlbefinden und Gewichtszunahme am Leben zu erhalten, ohne dass man imstande wäre, durch Zuckerstich eine Glykosurie hervorzurufen.

Wir verweisen diesbezüglich nochmals auf die beiden ausführlich mitgeteilten Experimente des einen von uns [Kahn¹⁾], welche die Erfolglosigkeit des Zuckerstiches 8 und 16 Tage nach Exstirpation der zweiten Nebenniere demonstrieren.

Zur Ergänzung derselben führen wir noch einen dritten derartigen Versuch mit noch viel längerer Dauer an.

1) R. H. Kahn, l. c. S. 551.

Versuch I.

26. Juli 1909.	Kaninchen ♂,	2550 g.	Exstirpation der rechten Nebenniere.
2. Aug. 1909.	" ♂,	2470 g.	" " linken "
5. " 1909.	" ♂,	2400 g.	
25. " 1909.	" ♂,	2700 g.	
12. Sept. 1909.	" ♂,	3100 g.	
4. Okt. 1900.	" ♂,	3200 g.	
2. Dez. 1909.	" ♂,	3300 g.	

Das Tier befindet sich während der ganzen Zeit vollkommen wohl, nahm an Gewicht bedeutend zu, zeigte keinerlei Erscheinungen von Körperschwäche oder Mattigkeit.

2. Dezember 1909.	11 ^h 15'.	Harn reduziert nicht.
	11 ^h 50'.	Zuckerstich.
	12 ^h 50'.	5 ccm Harn. Reduziert nicht.
	1 ^h 35'.	2 " " " "
	2 ^h 15'.	2 " " " "
	3 ^h 00'.	2 " " " "
	3 ^h 30'.	2 " " " "
	5 ^h 00'.	Tod durch Verbluten.

Die Sektion ergibt: Geringe Adhäsionen des rechten Leberrandes und Netzes an der vorderen Bauchwand. Beide Nebennieren sind völlig exstirpiert. Keine makroskopisch sichtbare Epithelkörper auch nicht am Hoden und Samenstrang. Die Chromierung ergibt normales Verhalten des Paraganglions an der Aorta, soweit dies bei makroskopischer Betrachtung konstatiert werden kann. Schilddrüsen, Hypophyse nicht vergrößert, Thymus etwas rötlich. Das Tier ist fettreich, in vorzüglichem Ernährungszustande.

Versuch II.

9. Dez. 1909.	Kaninchen ♀,	2100 g.	Exstirpation der rechten Nebenniere.
17. " 1909.	" ♀,	2100 g.	" " linken "
20. " 1909.	" ♀,	1950 g.	
23. " 1909.	" ♀,	1800 g.	
26. " 1909.	" ♀,	1770 g.	
28. " 1909.	" ♀,	1800 g.	
29. " 1909.	4 ^h 10'.	Harn reduziert nicht.	Subkutane Injektion von 0,002 g Adrenalin.
	5 ^h 15'.	Reichlich Harn, reichliche Reduktion.	
	6 ^h 00'.	2,5% Zucker.	
	7 ^h 00'.	Reichliche Reduktion.	
30. " 1909.	Harn reduziert nicht mehr.		

Das Kaninchen lebt auch am 27. April noch und ist am 28. April in der Nacht aus unbekannter Ursache gestorben. Sektion ergibt: Nebennieren vollständig entfernt, Schilddrüse normal, Ovarien normal, Paraganglion an der Aorta nach der Chromierung, soweit makroskopisch beurteilt werden kann, normal. Keine akzessorischen Epithelkörper.

Versuch III.

9. Dez. 1909. Kaninchen ♀, 2520 g. Exstirpation der rechten Nebenniere.
 16. „ 1909. „ ♀, 2500 g. „ „ linken „
 15. Nov. 1910. „ ♀, 2700 g. Das Tier befindet sich vollkommen wohl, ist gröss und kräftig und unterscheidet sich in nichts von einem normalen Kaninchen. Harn reduziert nicht.

- 4 h 50'. Zuckerstich.
- 5 h 20'. Keine Reduktion.
- 6 h 20'. Keine Reduktion, sehr wenig Harn.
- 6 h 30'. Durch Verbluten getötet.

Sektion: Die rechte Nebenniere fehlt vollständig; an Stelle der linken Nebenniere ist ein hellbraunes ca. 1×2 mm messendes Körperchen. Die histologische Untersuchung desselben ergibt einen Epithelkörper, in seinem Umkreis einiges chromaffines Gewebe, wie es an dieser Stelle und längs der ganzen Aorta nach abwärts bekanntlich als Paraganglion sich vorfindet. Thymus, Schilddrüse, Ovarien normal, fettreich.

Die Leber wird auf Glykogen verarbeitet: Es findet sich 4,4959 g Glykogen.

Versuch IV.

8. März 1910. Kaninchen, 2280 g. Rechte Nebenniere exstirpiert.
 23. „ 1910. „ 2120 g. Linke „ „
 24. Juni 1910. „ 2470 g.
 29. Dez. 1910. „ 2850 g.

Sektion: Vollständige Abwesenheit von Nebennieren. Keine makroskopisch sichtbare Epithelkörper. Paraganglion an der Aorta chromierbar, vielleicht etwas weniger braun als gewöhnlich. Lebergewicht 75 g, enthält 4,58 g Glykogen = 6,1 %.

Zunächst zeigen diese Versuche wieder einmal, dass es sehr gut gelingt, Kaninchen nach doppelseitiger Nebennierenexstirpation, falls sie zweizeitig gemacht wird, lange Zeit am Leben zu erhalten, eine Tatsache, auf welche schon seinerzeit Hultgreen und Anderson hingewiesen haben. Daraus geht hervor, dass die von vielen Autoren hervorgehobene sehr kurze Lebenszeit so behandelter Kaninchen [76 Stunden! Strehl und Weiss¹⁾] Ausnahmefälle darstellen und den bei entsprechend ausgeführten Operationen zu erhebenden Verhältnissen nicht entsprechen.

Weiter zeigt sich, dass auch nach noch längerer Überlebenszeit als in den oben erwähnten Versuchen von Kahn nämlich bis zu einem Jahre die doppelseitige Exstirpation von Nebennieren das Zustande-

1) H. Strehl und O. Weiss, Beiträge zur Physiologie der Nebennieren. Pflüger's Arch. Bd. 86 S. 107. 1901.

kommen der Zuckerstichglykosurie verhindert, und da die Tiere bei bestem Wohlbefinden getötet wurden, ist man wohl berechtigt zu sagen, dass die Zuckerstichglykosurie für alle weitere Lebenszeit verhindert ist.

Bei dieser Gelegenheit sei einer eben erschienenen Untersuchung von v. Fürth und Schwarz¹⁾ Erwähnung getan. In dieser lenkten die Autoren die Aufmerksamkeit auf den Umstand, dass durch mancherlei Eingriffe eine Schädigung der Nierentätigkeit in dem Sinne hervorgerufen werden kann, dass selbst gut harnfähige Substanzen, Kochsalz und Harnstoff, in nur sehr geringem Maasse durchgelassen werden. Es beziehe sich diese Erscheinung nun auch in besonderem Maasse auf den Blutzucker, wodurch das Ausbleiben einer erwarteten Glykosurie seine einfache Erklärung findet.

Es liege daher auf der Hand, dass eine solche Sekretionshemmung grobe Täuschungen hinsichtlich der Folge im Kohlehydratstoffwechsel veranlassen könne.

Wir glauben betonen zu müssen, dass für den in Rede stehenden Fall derartige Momente wohl kaum eine Rolle spielen dürften; denn schwerlich könnte man annehmen, dass ein experimenteller Eingriff, in unserem Falle die Exstirpation der Nebenniere, eine solche Wirkung auf die Niere nach Wochen, nach Monaten, ja nach Jahren noch auszuüben imstande ist.

Dass jedoch das Ausbleiben der Zuckerstichglykosurie nach Nebennierenexstirpation beim Kaninchen nicht auf einem Glykogenmangel beruht, wird schon durch den Umstand wahrscheinlich, dass Tiere den Eingriff ein Jahr überleben und dies wohl nicht bei vollständiger Glykogenabwesenheit möglich wäre. Weiter findet diese Vermutung eine Bestätigung in dem in Versuch II illustrierten Umstand, dass die subkutane Darreichung von Adrenalin zu einer hochgradigen Glykosurie führt.

Setzt das Gelingen der Adrenalinglykosurie schon einen erheblichen Glykogenbestand voraus, so zeigen sich bei der Untersuchung des Glykogengehaltes der Leber normale Verhältnisse (Versuch III und IV).

Aus den angeführten Versuchen geht also hervor, dass die Tatsache, dass nach doppelseitiger Nebennierenexstirpation der Zucker-

1) O. v. Fürth und Carl Schwarz, Über die Hemmung der Adrenalinglykosurie durch Pankreaspräparate. Wiener klin. Wochenschr. 1911 S. 115.

stich nicht mehr zustande kommt, nicht darin ihren Grund haben kann, dass kein verfügbares Glykogen als Folge der Nebennierenexstirpation vorhanden wäre.

Es erledigt sich also, wie schon oben angedeutet, die Vermutung Bayers in sehr einfacher Weise. Ebenso steht es mit den Vermutungen von Schwarz. Aus dem Umstand, dass er bei der Ratte kein Glykogen finden konnte, schliesst er folgendermaassen auf Kaninchenversuche von Kahn: „Da nun meine Versuche gezeigt haben, dass ein solches nebennierenloses Tier sein Glykogen vollkommen eingebüsst hat, so ist die Unwirksamkeit des Zuckerstiches vollauf erklärt. Die Hypothese, dass der Reiz aus dem vierten Ventrikel über die Sympathicusbahn nicht der Leber, wie Claude Bernard gemeint hat, sondern den Nebennieren zufliesse und von diesen erst der Anstoss zur Zuckermobilisation vermittelt wird, wird hierdurch vollkommen entbehrlich.“

Wie man aus obigem sieht, liegen die Dinge aber hier nicht so einfach, wie Schwarz es annimmt; denn wieder einmal zeigt es sich, dass man von den Erscheinungen, die bei einer Tierart zu erheben sind, nicht einmal auf Verhältnisse recht nahe verwandter Tiere schliessen darf; denn die Ratte hat nach unserer Operation kein Glykogen, natürlich auch keine Zuckerstichglykosurie, das Kaninchen aber hat reichlich Glykogen und doch keine Zuckerstichglykosurie.

Ob bei der Ratte neben dem Glykogenmangel auch noch andere Umstände vorhanden sind, welche das Zustandekommen einer solchen Glykosurie in jedem Falle verhindern würden, lässt sich deshalb nicht entscheiden, weil die Ratte ein zu solchen Versuchen überhaupt nicht geeignetes Versuchstier darstellt.

III. Hund.

Lassen sich Befunde, wie die geschilderten, an Ratten und Kaninchen aus dem Grunde mit genügender Sicherheit erheben, weil es keine Schwierigkeiten hat, die Tiere genügend lange am Leben zu erhalten, so steht die Sache bei Hunden und Katzen weitaus ungünstiger; denn bei allen Forschern, die sich mit der Exstirpation der Nebennieren beschäftigt haben, herrscht vollkommene Übereinstimmung darin, dass ausnahmslos alle Versuchstiere dieser Operation, sei sie einzeitig oder zweizeitig gemacht, in der kürzesten Zeit erliegen.

Über die Katze liegt unseres Wissens überhaupt keine Feststellung in dieser Hinsicht vor, und wir können auch aus eigener Erfahrung über dieses Tier keine bestimmten Angaben machen.

Wie schon oben erwähnt wurde, verliert der Hund seinen ohnehin relativ geringen Glykogenbestand unter allerlei Eingriffen mit besonderer Geschwindigkeit. Es ist also zu erwarten, dass dies nach einer so eingreifenden Operation in der kürzesten Zeit der Fall sein wird, einer Operation, die ihn in wenigen Stunden dem Tode überliefert. Dementsprechend findet auch Porges (l. c.) an zahlreichen Hunden Glykogenschwund und Hypoglykämie.

Dass sich diese Untersuchungen leicht bestätigen lassen, darüber kann von vornherein kein Zweifel bestehen.

Auch wir haben gefunden, dass bereits 8 Stunden nach der Operation der Glykogenbestand bedeutend reduziert ist.

Hund ♀. 21. Dezember 1910. Gewicht 4500 g.
10^h vorm. Exstirpation beider Nebennieren in Narkose.
6^h nachm. Der Hund befindet sich in seinem Käfig verhältnismässig wohl.
Tod durch Verbluten.

Sektion ergibt: Abwesenheit von Nebennieren, keine makroskopisch sichtbare akzessorische Organe; die Chromierung des Paraganglion aorticum gelingt und zeigt keine sichtbare Veränderung. Lebergewicht 120 g. Glykogen = 1,84 g = 1,53 %. Der Blutzuckergehalt beträgt 0,0856 %.

Man ersieht also einen sehr niedrigen Glykogenbestand, während der Blutzuckerwert nicht als abnorm niedrig bezeichnet werden kann. Zweifellos wäre bei längerem Zuwarten, eventuell bei Untersuchung knapp vor dem mit Sicherheit in den nächsten Stunden zu erwartenden Tode des Tieres ein vollständiger Glykogenschwund, wohl auch schon eine dementsprechende Hypoglykämie zu konstatieren gewesen.

Wir glauben, dass derartige Versuche in dieser Frage keinen besonderen Aufschluss bringen können, da es sich, wie gesagt, um Tiere handelt, welche infolge eines lebensgefährlichen Eingriffs aus nicht geklärten Ursachen dem Tode entgegengehen.

Mit den mitgeteilten Untersuchungen an Ratten, Kaninchen und Hunden ist unser Thema erschöpft.

Es erübrigt, noch eines besonderen Versuches zu erwähnen, welcher möglicherweise einige neue Gesichtspunkte ergibt.

Wie wir oben erörtert haben, konstatierte Schwarz (l. c. S. 281) an seinen nebennierenlosen Ratten eine besondere Empfindlichkeit der Tiere gegen Adrenalin, welche sich darin äussert, dass eine Dosis, welche von normalen Tieren anstandslos vertragen wird, bei ersteren deutlichere Folgen zeigt.

Die Überlegung nach den möglichen Ursachen dieser Überempfindlichkeit gegen Adrenalin führt naturgemäss zu einer Bezugnahme auf den Umstand, dass die Tiere fast oder ganz glykogenfrei gefunden werden. Daraus ergibt sich der Gedanke, ob nicht unter normalen Umständen die bekannte Tätigkeit des Adrenalins im Körper dadurch wenigstens zum Teile paralyisiert wird, dass dasselbe in einer Weise, über die man sich vorläufig keine bestimmte Anschauung zu bilden imstande ist, zum Glykogen in Beziehung tritt.

Dementsprechend scheint es nicht ausgeschlossen, durch gleichzeitige Glykogendarreichung die besagte erhöhte Giftwirkung des Adrenalins bei nebennierenlosen Tieren zu paralisieren.

Einen solchen Versuch haben wir mit nicht gerade entmutigendem Erfolge durchgeführt.

Weisse Ratte ♂.

28. Nov. 1910. 90 g. Exstirpation der rechten Nebenniere.
 21. Dez. 1910. 99 g. „ „ linken „
 14. Jan. 1911. 4 h 20'. 0,25 g Glykogen in 5 ccm subkutan.
 5 h 00'. 0,0001 g Adrenalin in 1 ccm physiol. NaCl-Lösung.
 6 h 00'. Es ist ein Tropfen Harn zu gewinnen, der nicht reduziert.
 7 h 00'. Einige Tropfen, welche jene geringgradige Reduktion aufweisen, wie sie schon eingangs auch bei normalen Ratten beschrieben wurden.
 19. Jan. 1911. 124 g. Die Ratte befindet sich wohl und bekommt wieder eine Dosis Glykogen subkutan. Ausserdem wird sie täglich mit Glykogen, welches der Milch beigemischt wird, gefüttert.
 26. „ 1911. Neuerliche Injektion von Glykogen, sowie 0,00015 g Adrenalin. 2 Tage darauf starb die Ratte.

Zu diesem Versuche wäre zu bemerken: Während alle anderen Ratten derselben Zucht, wie schon oben erwähnt wurde, drei Wochen nach der Exstirpation der zweiten Nebenniere eingingen, überlebte dieses Tier die zweite Operation um 5¹/₂ Wochen, wobei noch zu bemerken ist, dass sich infolge nicht genügend aseptischen Vorgehens bei den zahlreichen Injektionen Infiltrate und Abszesse in der Sub-

cutis bildeten, gegen welche bekanntermaassen Ratten sehr empfindlich sind.

Besonders hervorgehoben sei, dass das Tier die für die operierten Ratten letale Dosis von Adrenalin anstandslos vertragen hat, was möglicherweise auf die gleichzeitige Glykogendarreichung bezogen werden kann.

Wir wollen keineswegs behaupten, dass durch diesen einen Versuch der oben skizzierte Gedankengang schon als richtig befunden worden wäre, sondern haben vielmehr die Absicht, an einem grösseren Materiale derartige und noch andere ähnliche Überlegungen auf ihre Stichhaltigkeit zu prüfen.

Ergebnisse.

1. Es werden die Angaben von Schwarz, welche sich auf die hochgradige Reduktion des Glykogenbestandes bei nebennierenlosen Ratten beziehen, bestätigt; desgleichen die Überempfindlichkeit dieser Tiere gegen Adrenalin.

2. Es wird gezeigt, dass Kaninchen, die zweizeitige Exstirpation der Nebennieren bis zu einem Jahre überleben, dabei sich wohl befinden und an Gewicht zunehmen, keinerlei Zeichen einer Muskelschwäche oder Hinfälligkeit bieten, den normalen Glykogengehalt besitzen und sich von gesunden Tieren nur darin unterscheiden, dass der Zuckerstich bei ihnen nicht von der gewöhnlichen Glykosurie gefolgt ist.

3. Es werden die Befunde von Porges bestätigt, dass Hunde während der kurzen Überlebenszeit nach Nebennierenexstirpation Schwund des Glykogenbestandes aufweisen, und es wird diese Erscheinung mehr dem schweren operativen Eingriffe zugeschrieben als für die Nebennierenexstirpation spezifisch anerkannt.

4. Es wird die Vermutung aufgestellt, dass die Giftwirkung des Adrenalins durch seine spezifischen Beziehungen zum Glykogen im Tierkörper zum Teile aufgehoben wird, und es wird ein Versuch vorgeführt, der zeigt, dass die sonst bei nebennierenlosen Ratten auftretende Überempfindlichkeit gegen Adrenalin durch gleichzeitige Glykogeninjektion gemildert erscheint, ein Resultat, das der eben erwähnten Vermutung zumindest nicht widerspricht.

Aus den eben mitgeteilten Ergebnissen ist ohne weiteres die immer wieder bemerkenswerte Forderung zu ziehen, in der Über-

tragung von Erscheinungen, namentlich vegetativer Natur, von einer Tierart auf die andere äusserst vorsichtig zu sein; denn schon zwischen relativ nahe verwandten Tieren, wie zwischen der Ratte und dem Kaninchen, zeigen sich hinsichtlich der in unserer Mitteilung erhobenen Befunde eingreifende Unterschiede, welche es rechtfertigen, eine Übertragung derartiger Befunde auf den Hund oder gar auf den Menschen als unzulässig zu bezeichnen. *21.12.1911*

(Aus dem Institut für Physiologie der Universität Turin.)

Über die Erhaltung der physiologischen Herzperioden ¹⁾.

U n t e r s u c h u n g e n

von

Dr. **Carlo Foà**,
Dozent und Assistent.

(Mit 10 Textfiguren.)

Die Untersuchungen von Gaskell, Engelman, Langendorff und H. E. Hering haben nachgewiesen, dass im Herzen des Frosches der Teil, welcher den höchsten Grad von Automatismus besitzt und von welchem der Reiz zur Auslösung der Herzrevolution ausgeht, der venöse Sinus ist. Gaskell beobachtete, dass man, wenn man die den Herzen am nächsten liegende Partie der Hohlvene erwärmt, eine Beschleunigung des Herzrhythmus herbeiführt. Mc. William ²⁾ hat diese Beobachtung am Herzen von Säugetieren bestätigt und Adam fand, dass im Kaninchen- und Katzenherzen der dem venösen Sinus des Frosches entsprechende Teil in dem dem unteren Segment der Wand der rechten Herzvorkammer am nächsten liegenden Punkt der Mündung der beiden Hohlvenen lokalisiert ist.

Ich nahm mir vor, zu untersuchen, ob der Rhythmus der von dem venösen Sinus ausgehenden Impulse ausschliesslich automatischer Natur ist oder durch den Rhythmus, mit welchem das Blut bei seinem Kreisen periodisch in den genannten Sinus zurückkehrt, beeinflusst resp. modifiziert werden kann.

Angenommen, dass aus irgendeinem Grunde der Rhythmus, mit welchem das Blut kreist, und somit der Rhythmus, mit welchem dasselbe nach dem venösen Sinus gelangt, sich ändert, empfangen alsdann

1) Ins Deutsche übertragen von Dr. med. K. Rühl (Turin).

2) Mc. William, Journ. of Physiol. vol. 9 p. 82.

3) Adam, zit. bei Luciani, Trattato di fisiologia, 3. Aufl., p. 326.

die Wände des Sinus eine derartige Reihe von Reizen, dass sich der Rhythmus der Impulse ändert, welche sie den anderen Herzteilen zuschicken? Wenn dem so wäre und keine anderen regulierenden Ursachen mitwirkten, so müsste das Herz, wenn einmal eine Änderung seines Rhythmus eingetreten ist, ad infinitum nach dem neuen Rhythmus weiterschlagen. Dass dies gewöhnlich nicht der Fall ist, hängt davon ab, dass der venöse Sinus durch die Störungen des Rhythmus, mit welchem das Blut zu ihm strömt, nicht beeinflusst wird und seine Reize nach dem eigenen Rhythmus auslöst, oder ist darauf zurückzuführen, dass andere Regelungsmechanismen tätig werden, welche, nachdem die Wirkung der störenden Ursache aufgehört hat, wieder den früheren Herzschlagrhythmus herstellen?

Goltz war der Ansicht, dass die Systole, indem sie den durch das Blut herbeigeführten Reiz vom Herzen entferne, die Diastole hervorrufe, und dass diese, indem sie diesen Reiz dem Herzen wieder zuführe, die Systole hervorriefe. Die Einwendung, dass das Herz imstande ist, auch leer zu pulsieren, schliesst a priori nicht aus, dass die Goltz'sche Lehre, in mechanischem Sinn aufgefasst, etwas Wahres enthält, und dass die Anwesenheit von Blut in den Herzhöhlen einen Einfluss auf den Rhythmus der Herzschläge haben kann.

Wenn man Versuche zwecks Erforschung dieser Frage anstellen will, so muss man offenbar das Herz an seinem Platz lassen, damit seinerseits das Blut seinen ganzen Kreislauf durchmachen und man andererseits die Wirkung feststellen kann, welche die extrakardialen Nerven des Herzens auf den Rhythmus desselben ausüben.

Einführung von Ringer'scher Flüssigkeit in den Sinus des Froschherzens mit pulsierendem Rhythmus.

Als das geeignetste Verfahren, um diese Frage direkt anzugreifen, erschien mir folgendes: Ich führte in die Vena cava eine Kanüle ein und liess durch dieselbe mit pulsierendem Rhythmus Nährflüssigkeit einströmen, so dass diese den Sinus mit wechselndem Rhythmus mechanisch reizte und danach, da das Herz mit allen seinen Anhängseln an seinem Platz gelassen war, den ganzen Kreislauf durch den Körper des Tieres durchmachte. Die Einführung der Nährflüssigkeit geschah vermittels einer kleinen Pumpe, bei welcher die durch jeden Kolbensschlag eingedrückte Flüssigkeitsmenge und der Rhythmus der Kolbenbewegungen nach Belieben abgeändert werden konnten.

Der Versuch wurde bei intakten und bei durchschnittenen N. vagi ausgeführt.

Ich habe die Herzschläge nicht aufgezeichnet, weil im Diagramm die durch die eingeführte Flüssigkeit bewirkten Bewegungen des Herzens durch ihre Interferenz mit den eigenen Pulsierungen desselben eine schwer zu deutende Kurve geliefert haben würde. Die einfache Inspektion und das Zählen der Pulsierungen mit der Uhr in der Hand genügten übrigens, um den Verlauf des Experimentes zu beurteilen.

Ich konnte somit beobachten, dass, so oft ich auch den Versuch wiederholte, und zwar sowohl bei durchschnittenen wie bei intakten N. vagi, unter Kurarisierung des Tieres oder ohne eine solche bei zerstörten wie bei intakten Nervenzentren, der Rhythmus der Pulsierungen der Herzvorkammern und -kammern unverändert blieb und keineswegs durch den Rhythmus beeinflusst wurde, mit welchem die Flüssigkeit in den Sinus eingeführt wurde. Wenn dieser Rhythmus rascher als der spontane Herzrhythmus ist, wird das Herz in einem bestimmten Moment überfüllt sein; die nächste Systole wird es aber entleeren und das Eindringen von Flüssigkeit verhindern, so dass die Reihenfolge der Kontraktionen der einzelnen Herzabschnitte dieselbe wie unter normalen Verhältnissen sein wird.

Aus diesem Versuch kann man schon schliessen, dass der Rhythmus der Reize, welche vom Sinus des Froschherzens ausgehen und die Kontraktion auslösen, durch die mechanischen Reize, welche ihm das Blut mit einem vom normalen verschiedenen Rhythmus abgibt, nicht beeinflusst wird. Und hierzu ist zu bemerken, dass bei dem Versuche die Flüssigkeit unter einem viel stärkeren Druck in den Sinus eingeführt wird als derjenige, unter welchem er normalerweise in denselben eintritt.

Rhythmische elektrische Reize auf den Sinus des Froschherzens.

Um die Gefässe ganz unverletzt zu lassen und zu erzielen, dass das Blut mit normaler Spannung in den Sinus gelange, habe ich versucht den Kreislaufrythmus dadurch zu modifizieren, dass ich durch rhythmische elektrische Reizungen des Sinus eine Modifizierung des Herzschlagrhythmus erzeugte.

Engelmann¹⁾ hat nachgewiesen, dass Reizungen des Sinus

1) Engelmann, Pflüger's Arch. Bd. 65 S. 137.

des isolierten Herzens eine Kontraktion hervorrufen, welche von keiner Kompensationspause gefolgt ist. Auf eine grosse Anzahl durch elektrische Reizungen der isolierten Hohlvene hervorgerufener Extrasystolen folgt, nach dem letzten Reiz, eine Pause von normaler Dauer. Wenn man beim isolierten Herz einen einzigen Reiz auf die Hohlvenen wirken lässt, so folgt auf die Extrasystole die Kontraktion der Atria und des Ventrikels, während, nach Engelmann, erhebliche Veränderungen des Rhythmus der venösen Ostia während des Vorschreitens des Reizes bis zum Ventrikel korrigiert werden sollen, so dass der Rhythmus des Ventrikels keine Änderung erfährt. Diese Schlussfolgerung, welche zur Annahme einer vom Rhythmus der vom Sinus ausgehenden Reize unabhängigen Selbstregulierung des Herzrhythmus führen würde, ist jedoch vorwiegend auf theoretische Vorstellungen über die dromotrope Wirkung der Herzsystole gestützt.

Ich bin bei meinen Versuchen zu Resultaten gelangt, die der Meinung Engelmann's entgegengesetzt sind. Das von mir angewendete Verfahren ist sehr einfach. Nach vorheriger Kurarisierung des Frosches (Fig. 1 u. 2) oder auch ohne eine solche (Fig. 3 u. 4) öffnete ich die Brusthöhle unter möglichst geringem Blutverlust und suspendierte das Herz nach Engelmann's Methode, um die Herzschläge aufzuzeichnen. Durch zwei feine sehr nahe beieinanderliegende Platinelektroden wurde der elektrische Reiz dem durch Aufhebung des Herzens blossgelegten Sinus zugeführt; durch zwei in den Hauptstrom der Spule eingeschaltete Desprez'schen Signale wurde der Moment und die Dauer des Reizes aufgezeichnet. Vermittels eines ebenfalls in den Hauptstrom eingeschalteten Metronoms wurde der Rhythmus der Reize bestimmt, während der Stromunterbrecher des Induktionsapparates stets geschlossen blieb. Ich habe den Versuch sowohl bei durchschnittenen wie bei intakten N. vagi wiederholt. Ich erhielt stets folgendes Resultat: Sobald die Stimulationen beginnen, richtet sich der Herzrhythmus vollständig nach dem Rhythmus der Reize, ohne Kompensationspausen, und diese Erscheinung kann selbst 90 Sekunden dauern, d. h. solange die Reize aufeinanderfolgen und das Herz sich in gutem Zustande befindet. Sobald aber die Reize aufhören, fängt das Herz, nach einer normalen Pause, welche auf die letzte provozierte Kontraktion folgt, wieder an mit seinem normalen Rhythmus zu schlagen.



Fig. 1. Kurarierter Frosch. Unverletzte Vagi.

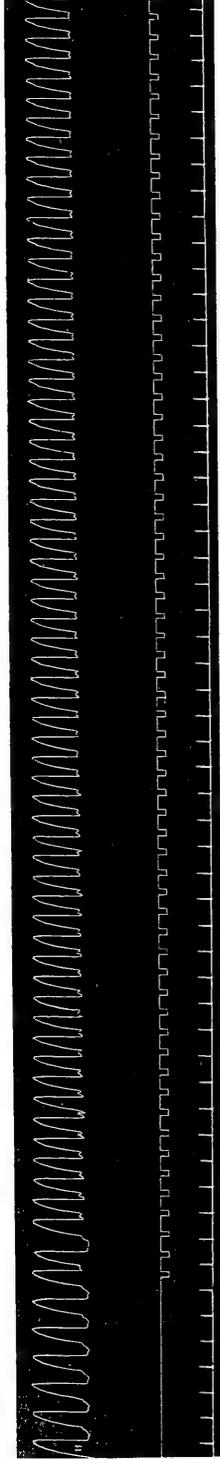


Fig. 2. Kurarierter Frosch. Durchschnittene Vagi.

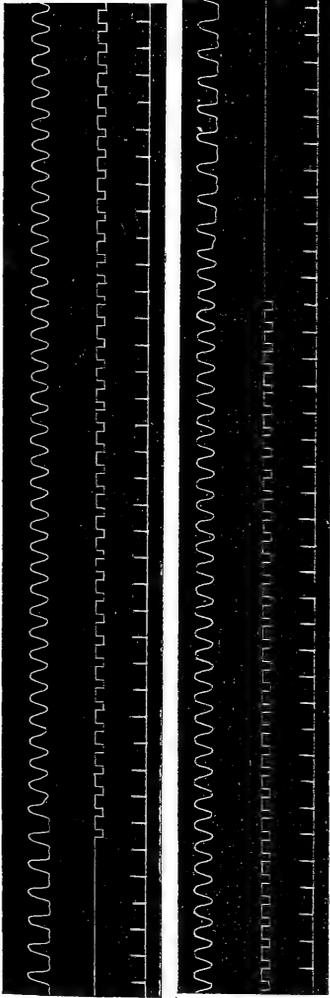


Fig. 3. Normaler Frosch. Unverletzte Vagi.

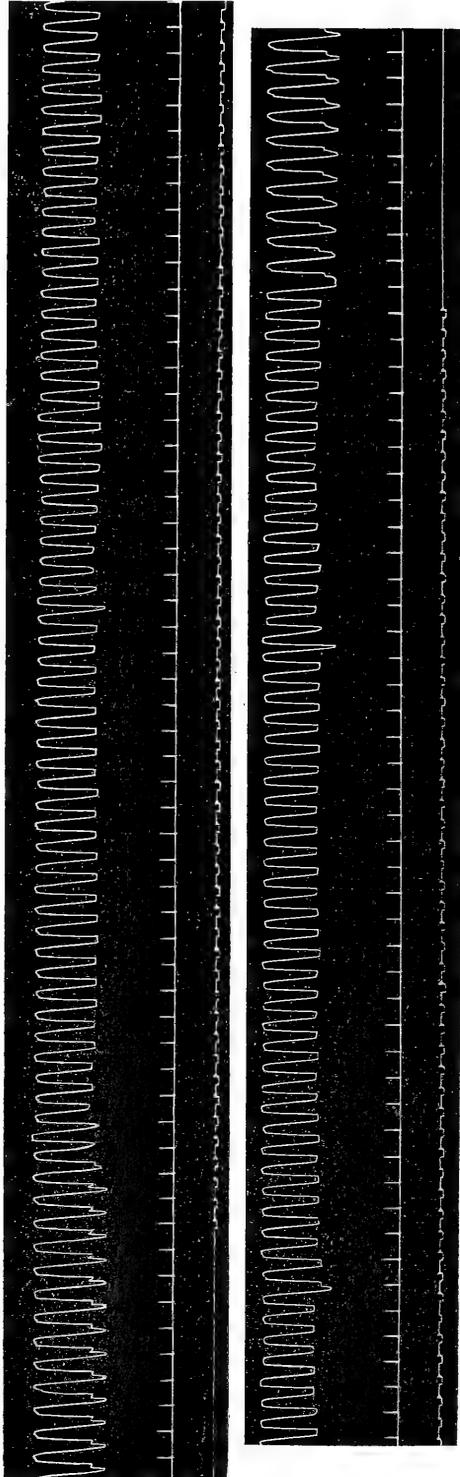


Fig. 4. Normaler Frosch. Durchschnittene Vagi.

Es ist unzweifelhaft, dass das Blut, wenn der Versuch 90 Sekunden dauert, unter der Wirkung des neuen Herzrhythmus nach diesem neuen Rhythmus im Körper des Tieres zu zirkulieren beginnt und deshalb mit demselben Rhythmus zum Sinus zurückkehrt. Wenn aber, auch bei vorheriger Durchschneidung der Vagi, dieser Rhythmus nach dem Aufhören der elektrischen Reize, sich nicht erhält, so muss man annehmen, dass der Rhythmus der Reize, der im Sinus ausgelöst wird, zwar durch die elektrischen Reize überwältigt werden kann, dagegen durch die schwachen mechanischen Reize, welche vom Blut zugeführt werden, nicht beeinflusst wird. Im Froschherzen ist also der Sinus der einzige Regulator des Herzrhythmus, und derselbe wirkt $\frac{1}{2}$ in durchaus automatischer Weise. Die Resultate dieser Versuche sind durch die Kurven Fig. 1—4 dokumentiert.

Versuche am Kaninchenherzen.

Es ist durchaus nicht leicht, im Kaninchenherzen eine pulsierende künstliche Zirkulation hervorzurufen, so dass der Rhythmus sich in den Hohlvenen bemerkbar macht.

H. Newell Martin¹⁾ hat das Herz zusammen mit den Lungen isoliert, die V. cava ascendens, die Karotis und die A. subclavia der rechten Seite unterbunden, an die A. subclavia der linken Seite ein Manometer angelegt und durch die V. cava descendens Blut in die rechte Herzvorkammer geleitet, so dass dasselbe durch das rechte Herzventrikel die Lungen und die linke Herzvorkammern, zirkulierte und durch die linke Karotis heraustrat. Bei diesem Verfahren ist die Ernährung des Herzens sehr spärlich, weil das Blut, da es durch die Karotis frei heraustreten kann, nur in ganz geringer Menge in die Kranzarterien eindringt.

Siewert²⁾ hat zwei andere Methoden von künstlicher Zirkulation in isolierten Herzen angewendet. Die eine besteht darin, dass man das Blut durch die Aorta in die Kranzgefäße einleitet, von wo es in die rechte Herzvorkammer und dann in die rechte Herzkammer gelangt, von wo es durch die A. pulmonalis heraustritt.

1) H. Newell Martin, A new method of studying the mammalian heart. Biol. Lab. of the John Hopkin's Univ. vol. 2 p. 119. 1881.

2) Siewert, Über ein Verfahren der manometrischen Registrierung der Zusammenziehungen des isolierten Säugetierherzens. Pflüger's Arch. Bd. 102 S. 364. 1904.

Die zweite Methode besteht darin, dass man das Blut durch die V. pulmonales in den linken Vorhof eintreten lässt, von wo es in den linken Ventrikel eintritt, und wenn in der Aorta ein gewisser Druck erzeugt ist, kann das Blut in die Kranzarterien eindringen, in das rechte Atrium gelangen und von dem rechten Ventrikel durch die V. pulmonales austreten. Diese beiden Methoden bieten den Vorteil dar, dass bei denselben die Herzhöhlen gefüllt bleiben; keine von ihnen konnte aber zu meinem Zwecke dienen, weil das Blut, wenn es auf dem Wege der Kranzgefäße in das rechte Atrium gelangt, nicht durch die Hohlvenen fließt.

Da ich nicht, wie ich es bei den Froschherzen getan hatte, eine pulsierende Zirkulation anwenden konnte, welche die Mündung der Hohlvenen hätte stimulieren können, so habe ich versucht auch beim Kaninchenherzen eine elektrische Reizung jener Gegend anzuwenden, von welcher die Stimulationen zur Herzzusammenziehung ausgehen. Ähnlich der von Engelmann beim Froschherzen in bezug auf den Sinus gemachten Beobachtung haben Cushny und Mathews¹⁾ und Hering²⁾ beim Kaninchenherzen beobachtet, dass die Reizung der oberen Hohlvene eine Extrasystole hervorruft, welche von keiner Kompensationspause gefolgt ist, so dass der Zwischenraum zwischen dem Beginn der Extrasystole und demjenigen der nächstfolgenden spontanen Systole einem normalen Zwischenraum gleich ist.

Ich habe diese Eigenschaft verwertet, um nicht nur eine einzige Extrasystole hervorzurufen, wie es die genannten Autoren getan hatten, sondern um eine ganze Reihe von Extrasystolen auszulösen, so dass durch die Änderung des Herzrhythmus eine Änderung des Rhythmus, mit welchem das Blut durch den Körper des Tieres zirkulierte, eintrat. Wenn die Hohlvenen den neuen rhythmischen Reiz empfunden und auf das Herz übertragen hätten, so hätte dieses, auch nach Aufhören der Reize, nach dem neuen Rhythmus weiterpulssieren müssen.

Nachdem ich das Tier mit Chloroform narkotisiert und die künstliche Atmung eingeleitet hatte, resezierte ich die Rippen und das Brustbein, öffnete das Perikard und richtete die Suspension des Herzens nach Engelmann ein, ebenso wie ich es bei dem Frosch-

1) Cushny and Mathews, Journ. of Physiol. vol. 21 fig. 15 p. 230. 1891.

2) Hering, Pflüger's Arch. Bd. 82 S. 18. 1900.

herzen getan hatte. Durch zwei Platinelektroden wurde der Reiz nach einem Punkte zwischen der Mündung der beiden Hohlvenen in das rechte Atrium geleitet; im übrigen wurden die Apparate in der Weise angeordnet wie bei den Versuchen mit den Fröschen. Das Herz wurde durch die lauwarne Ringer'sche Flüssigkeit, welche ich fortwährend auf dasselbe herabtropfen liess, feucht und warm gehalten. Ich bereitete gleich zu Anfang die N. vagi und den Depressor vor, um sie im richtigen Augenblick durchschneiden zu können.

Das Resultat dieser Versuche war folgendes: Das Herz reagierte auf jeden Reiz durch eine Systole; wenn aber die Nerven intakt waren, fing es, sobald die Reize aufhörten, wieder an nach dem früheren Rhythmus zu pulsieren. (Fig. 5). Wenn hingegen nur die Vagi oder nur der Depressor durchschnitten waren, pulsierte das Herz, nach Aufhören der Reize, nach dem neuen, durch letztere erzeugten Rhythmus weiter (Fig. 6).

Im Kaninchenherzen ist also der Automatismus der V. cavae nicht, wie beim Frosch, absolut und von den durch das Blut zugeführten mechanischen Reizen unabhängig. Wenn der Herzrhythmus von dem Rhythmus der Reize, welche von den Hohlvenen ausgehen, seinen Ursprung nimmt, so wird er doch auch durch die extrakardialen Nerven des Herzens beeinflusst bzw. reguliert, welche es verhindern, dass der störende Einfluss von Reizen, die man auf den Ausgangspunkt der Zusammenziehungen wirken lässt, fortbesteht. Diese Regulierung erfolgt auf reflektorischen Wege, wie aus der Tatsache hervorgeht, dass sie durch die Durchschneidung des Depressors aufgehoben wird. Bekanntlich bewirkt die Reizung des peripheren Stumpfes des Depressors ein Sinken des Blutdruckes und eine Verlangsamung der Herzbewegungen; wenn aber die N. vagi durchschnitten werden, besteht die erste Wirkung weiter, während die zweite aufhört. Die N. vagi stellen also die zentrifugale Bahn des den Herzrhythmus regelnden Reflexes dar, dessen zentripetale Bahn der Depressor ist. Hierdurch erklärt sich die Tatsache, dass in unserm Fall selbst die Durchschneidung der Vagi allein genügt, um den Regelungsmechanismus aufzuheben, nach dessen Beseitigung der Mündungspunkt der Hohlvenen nicht mehr imstande ist, sich

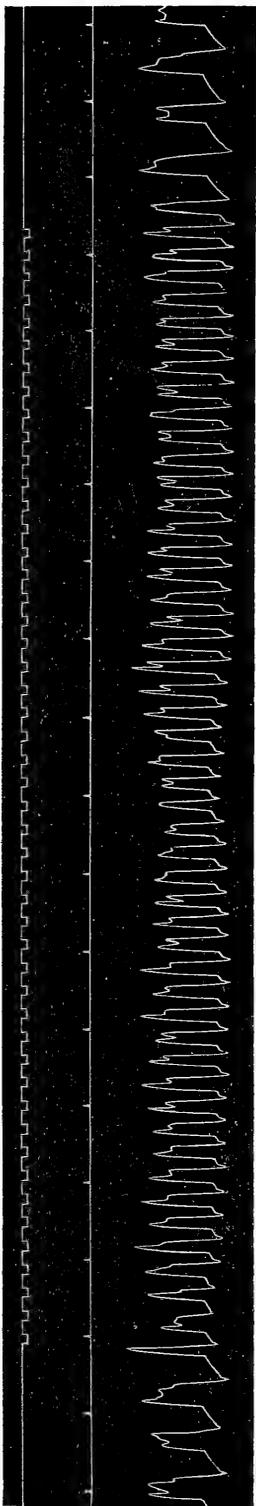


Fig. 5. Kaninchenherz. Unverletzte Vagi.

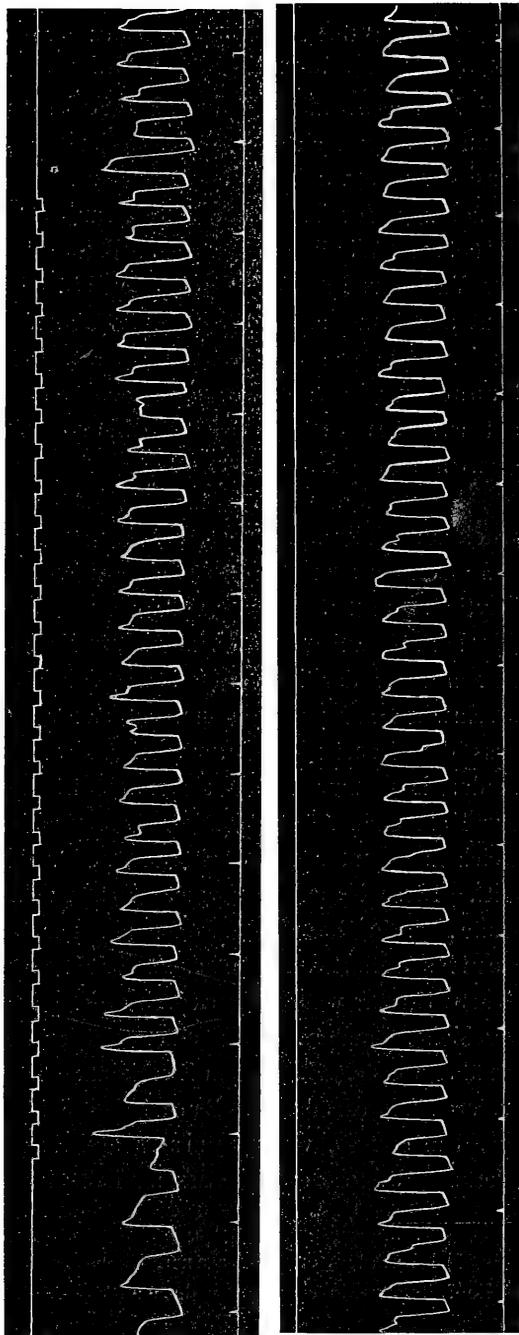


Fig. 6. Kaninchenherz. Durchschnittene Vagi.

den mechanischen Reizen zu entziehen, welche ihm vom Blut zugeführt werden, und infolgedessen, auf diese Reize reagierend, den eignen und somit den Rhythmus des Herzschlages ändert.

Man weiss nicht sicher, ob beim Frosch der Depressor existiert; wenn er aber auch tatsächlich existierte und sein Wirkungsmechanismus derselbe wie bei den Säugetieren wäre, so müsste die Durchschneidung der Vagi sein Regulierungsvermögen für den Rhythmus aufheben. Wir haben gesehen, dass selbst nach Durchschneidung der Vagi das Froschherz seine Unabhängigkeit von den durch das Blut dem Sinus zugeführten mechanischen Reizen zeigt, so dass wir schliessen müssen, dass der Automatismus des Sinus beim Frosch viel absoluter und von den Reizen unabhängiger ist als der entsprechende Mündungspunkt der Hohlvenen beim Kaninchenherz.

Es ist ferner hervorzuheben, dass bei meinen Versuchen kein regelnder Einfluss des von Kronecker entdeckten intrakardialen, den Herzbewegungen koordinierten nervösen Zentrums auf den Rhythmus nachgewiesen wurde.

Ich habe mir deshalb eine andere Erklärung des beim Kaninchenherzen nach der Durchschneidung der Vagi beobachteten und oben beschriebenen Phänomens zurechtgelegt. Es wäre nämlich möglich, dass die Ursache der dauernden Änderung des Herzrhythmus nicht in dem Rhythmus, nach welchem das Blut gegen den Mündungspunkt der Hohlvenen stösst, sondern in demjenigen zu suchen wäre, mit welchem es unter der Wirkung der Reize in die Kranzarterien eintritt. Diese Hypothese eignete sich zu einer experimentellen Kontrolle, darin bestehend, dass ein nach der Methode Langendorff's isoliertes Kaninchenherz nicht mehr durch einen kontinuierlichen Strom von Ringer'scher Flüssigkeit, wie es gewöhnlich geschieht, sondern durch einen pulsierenden Nährflüssigkeitsstrom ernährt wurde. Zu diesem Zweck habe ich entweder das Herz eines anderen Tieres oder die Brodie'sche Pumpe benutzt.

Die erstere, von Heymans und Kochmann¹⁾ vorgeschlagene Methode besteht darin, dass man die Karotis eines Tieres mit der

1) Heymans et Kochmann, Une nouvelle méthode de circulation artificielle à travers le cœur isolé de mammifère. Arch. internat. de Pharmacodynamie et Thérapie t. 13 p. 379. 1904.

Aorta des isolierten Herzens verbindet und das Blut, welches durch das Herz gekreist ist, nachdem man es ungerinnbar gemacht hat, in die Jugularis leitet.

Da es nicht bei jedem Versuch leicht gelingt, das isolierte Hundeherz wieder zum regelmässigen Pulsieren zu bringen, so zog ich vor, Kaninchen- oder Katzenherzen anzuwenden. Ich konnte

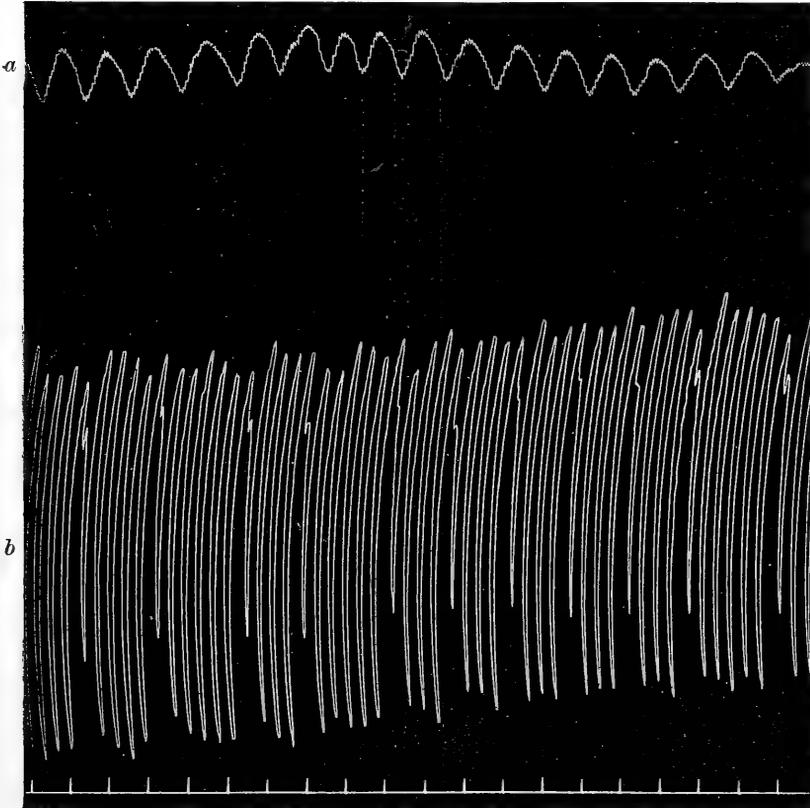


Fig. 7. *a* Blutdruckkurve des Hundes. *b* Kurve des isolierten Kaninchenherzens.

aber wegen der geringen Grösse dieser Tiere nicht Kaninchen oder Katzen benutzen, um aus ihnen das Blut zu gewinnen, welches durch das isolierte Herz zirkulieren sollte, weshalb ich kleine Hunde anwendete, deren durch Pepton ungerinnbar gemachtes Blut unter schwachem Druck zirkulierte und sich geeignet erwies, das Katzenherz mehr als zwei Stunden zu ernähren.

Mit dem Kaninchenherzen habe ich nur Versuche von kurzer Dauer gemacht.

Ich habe mich bemüht, indem ich das Herz in einem feuchten und warmen Mittel hielt, den Versuch so lange dauern zu lassen

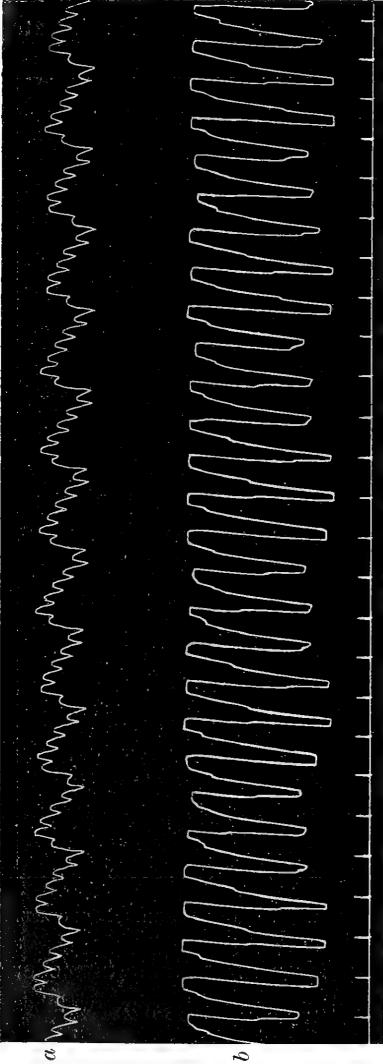


Fig. 8. *a* Blutdruckkurve des Hundes. *b* Katzenherz. 15' nach Beginn der künstlichen Durchblutung.

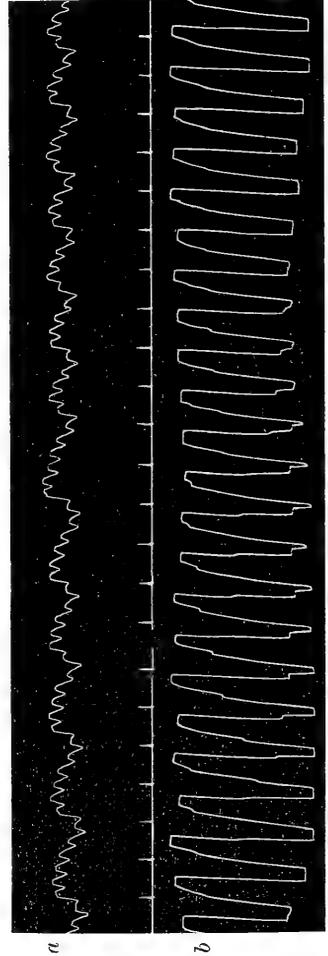


Fig. 9. Wie Fig. 8, 1 h $\frac{1}{2}$ ' nach Beginn des Experimentes.

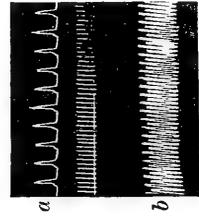


Fig. 10. *a* Herzrhythmus. *b* Brodiesche Pumpe.

wie möglich, um den Rhythmus, mit welchem das Blut in die Kranzarterien eintrat, so lange wie möglich verändert zu halten. Bei den

beiden von Heymans und Kochmann veröffentlichten Kurven ist keine Synchronie zwischen dem Puls des Hundes und demjenigen des isolierten Herzens nachweisbar; es ist aber nicht angegeben, wie lange der Versuch gedauert hat. Ich konnte jedoch nachweisen, dass nicht nur bei den Versuchen von kurzer Dauer (Fig. 7), sondern auch bei den über 2 Stunden fortgesetzten (Fig. 8 u. 9) das isolierte Herz den Rhythmus unverändert beibehält, in welchem es seine Pulsationen begonnen hat, und welcher sehr verschieden von demjenigen ist, mit welchem das Blut in die Aorta eindringt.

Auch bei den Versuchen mit der Brodie'schen Pumpe (Fig. 10) konnte ich beobachten, dass der Rhythmus des isolierten Herzens sich unabhängig von demjenigen der Pumpe erhält, welcher vermittels eines Marey'schen Trommelregistrierapparat aufgezeichnet wurde.

Dieses Resultat konnte man voraussehen, wenn man bedenkt, dass das Herz, auch wenn die Zirkulation der Nährflüssigkeit durch die Kranzarterien aufgehoben ist, einige Zeit weiter pulsieren kann, was darauf zurückzuführen ist, dass die eigenen Reserven verbraucht werden. Man begreift somit, dass der Rhythmus, mit welchem das Blut in die Kranzarterien eintritt, wenn er nicht allzu langsam ist, nicht den Rhythmus der Herzschläge beeinflusst.

Um also das mit dem Kaninchenherzen erhaltene Resultat zu erklären, müssen wir zu unserer früheren Deutung zurückgreifen.

Schlussfolgerung.

Der Rhythmus der in der Nähe der Mündung der Hohlvenen bei Säugetieren ausgelösten Impulse, welcher den Rhythmus der Herzschläge bedingt, wird durch die mechanischen Reize, welche der Blutstrom der Hohlvenen zuführt, beeinflusst, so dass der Herzrhythmus dauernd verändert werden kann, wenn einmal die Änderung künstlich eingeleitet worden ist, unter der Bedingung aber, dass der Depressor oder die N. vagi durchschnitten sind.

Dass normalerweise eine Änderung des Zirkulationsrhythmus nur vorübergehend ist, und der ursprüngliche sich bald wiederherstellt, ist auf die Wirkung des Depressors zurückzuführen, welcher auf reflektorischem Wege vermittels der Vagi als Regulator des Herzrhythmus fungiert.

Bei dem Frosch ist hingegen der Automatismus des Sinus ein so ausgesprochener, dass der Rhythmus der Impulse, welche

von demselben ausgehen, weder durch den Blutstrom beeinflusst noch durch die extrakardialen Nerven geregelt wird und, wenn er auch durch elektrische Reize gestört wird, nach Aufhören derselben sich wieder wie vorher gestaltet.

Das von Engelmann auf Grund der auf die Extrasystolen folgenden Kompensationspause aufgestellte Gesetz der Erhaltung des Herzrhythmus wird durch diese Unabhängigkeit des Automatismus des Sinus beim Frosch bestätigt, während eine derartige Selbstregelung des Herzens bei den Säugetieren nicht von den extrakardialen Nerven unabhängig ist.

(Mitteilung aus dem physiologischen Institut der Universität Budapest.)

Über die Fettresorption.

Von

Alexander v. Fekete.

I. Über die Art der Fettresorption.

Die Untersuchung der Fettresorption beschäftigte die Physiologen schon seit langem und in weitem Kreise. In der Literatur finden wir zwei verschiedene Ansichten, deren Vertreter die Frage mit den weitgehendsten Methoden zu entscheiden versuchten. Das Ergebnis der langdauernden Polemik war, dass die Pflüger'sche Schule¹⁾, welche behauptet, dass die Resorption des Fettes nur in gelöster Form vor sich geht, die Möglichkeit erwiesen hat, dass alles zur Resorption gelangende Fett im Darm in Lösung gebracht werden kann; dagegen behaupteten Munk²⁾ und andere, dass die Resorption des Fettes auch in Emulsionform geschehen kann, sie konnten aber keinen positiven Beweis erbringen, welcher die Frage in dieser Richtung entschieden hätte. Aber auch die Pflüger'sche Schule konnte die Möglichkeit der Fettresorption in Emulsionform auf Grund eines unanfechtbaren Argumentes nicht verneinen. Im folgenden wurde auf mehreren, teilweise neuen Wegen, einiges zur Klärung der Frage beizutragen versucht. Der gemeinsame Grundgedanke meiner Untersuchungen war, dass ich die Auflösung des in Emulsionform in den Darm gebrachten Fettes auf irgendeine Weise zu vermeiden und gleichzeitig die dennoch vorsichgehende Fettresorption festzustellen suchte. Unter solchen Bedingungen konnte die eventuelle Resorption nur in Emulsionform geschehen.

1) Pflüger, Pflüger's Arch. Bd. 80 S. 111. 1900; Bd. 81 S. 375. 1900; Bd. 86 S. 1. 1901; Bd. 88 S. 299. 1902; Bd. 88 S. 431. 1902; Bd. 89 S. 211. 1902; Bd. 90 S. 1. 1902.

2) Munk, Zentrabl. f. Physiol. 1900 S. 121, 153. 409. — Munk, Virchow's Arch. Bd. 80 S. 10. 1880; Bd. 95 S. 407. 1887; Bd. 122 S. 302. 1890. — Munk und Friedenthal, Zentrabl. f. Phys. Bd. 4 S. 297. — Munk und Rosenstein, Virchow's Arch. Bd. 123 S. 230, 484. 1890.

I.

In der ersten Serie habe ich an einem Hund in eine nach Thiry-Vella isolierte Dünndarmschlinge Lanolinemulsion von bekannter Konzentration eingespritzt. Nach einigen Stunden wusch ich die Dünndarmschlinge aus und suchte die Änderung der eingespritzten Fettmenge festzustellen. Es wurden auch schon früher Untersuchungen¹⁾ mit ähnlicher Einrichtung angestellt, teilweise mit der Modifizierung, dass die Lanolinmenge in dem Kote²⁾ bestimmt wurde. Aber aus den Versuchsprotokollen ist nicht klar ersichtlich, ob festgestellt wurde, dass das eingegebene Lanolin wirklich in Emulsionform im Darne geblieben war — deswegen kann der Mangel der Aufsaugung nicht als ein Argument gegen die Resorption in Emulsionform aufgebracht werden.

Die Untersuchungen wurden auf folgende Weise durchgeführt: Es wurde an einem Hunde von 22 kg eine Thiry-Vella'sche Darmfistel angelegt; die Länge des Darmstückes war ca. 40 cm, es war aus der Mitte des Jejunum. Das Darmstück wurde vor dem Versuch mit lauwarmer 0,9 % iger Kochsalzlösung durchgespült; dann wurde der Hund in einen Hängeapparat gebracht und die Öffnungen der Darmschlinge mit je einem aufgeblasenen Gummiballon verschlossen. Durch die Ballons führte ich ein Gummiröhrchen von Katheterdicke und -Härte, und mit Hilfe dessen spritzte ich 10 ccm — auf Körpertemperatur gebrachte — Lanolinemulsion in die Darmschlinge. Nach der Einspritzung wurden die Röhrchen mit einer Klemme verschlossen und unter die Öffnungen stellte ich ein kleines Gefäß, um den guten Verschluss zu kontrollieren. Der Hund wurde dann in möglichst bequeme Stellung gebracht, so dass das Tier während des zwei- bis dreistündigen Versuches ziemlich ruhig war. Nach Schluss des Versuches wurde die Darmschlinge mit Hilfe einer Spritze mittelst lauwarmer 0,9 % iger Kochsalzlösung durchgewaschen und nach der Abnahme der Schlussvorrichtung noch einmal mit $\frac{1}{2}$ Liter Kochsalzlösung ausgespült. Versuche, welche ich mit ausgeschnittenen Darmschlingen ausführte, zeigten, dass $\frac{1}{2}$ Liter Flüssigkeit 98 % der auswaschbaren Fettmenge mit sich bringt. Der auf

1) Tappeiner, Zeitschr. f. Biol. Bd. 45 S. 223. 1904. — Jodlbauer, Zeitschr. f. Biol. Bd. 45 S. 239. 1904.

2) Constein, Pflüger's Arch. 1899 S. 30. — Henriques u. Hansen, Zentralbl. f. Physiol. 1900 S. 313.

der Schlussvorrichtung haftende Schleim wurde mit kleinen Wattebäuschen abgewischt und in die Waschflüssigkeit gegeben. In der auf dem Wasserbade eingeeigneten Waschflüssigkeit habe ich nach Soxhlet das Fett bestimmt.

Zur Einspritzung wählte ich Lanolinemulsion. Ich wollte dadurch der Fettspaltung vorgreifen. Lanolin spaltet sich nämlich durch Bakterien oder auf Enzymwirkung sehr schwer und wird auch nicht ranzig¹⁾. Die verwendete Emulsion zeigte auch nach sechsständiger Pankreasverdauung keine saure Reaktion. — Also wenn ich eine Verminderung der Lanolinemulsion gefunden hätte, müsste das so gedeutet werden, dass ein Teil des Fettes ohne Spaltung — in Emulsionform — aufgesaugt wurde. Die Emulsion bereitete ich so, dass ich in 100 ccm heisses Wasser, unter fortwährendem Schütteln $\frac{1}{2}$ g Tragacantha gab und zu dieser schleimigen Flüssigkeit 5 g geschmolzenes Lanolin schüttete. Nach fünf bis sechs minutenlangem Schütteln (warm!) erhielt ich eine gleichmässige Emulsion, die erst nach fünf- bis sechsständigem Stehen eine bedeutendere Rahmbildung zeigte. Unter dem Mikroskope fand ich Fetttropfchen von verschiedener Grösse, die zirka die Grösse der Milchkörperchen hatten. Den Fettgehalt der Emulsion stellte ich nach Soxhlet'schem Verfahren fest. Die einzelnen Versuche sind die folgenden:

I. Ich wusch ein $\frac{1}{2}$ m langes Hundedarmstück mittels Wasserstrahl einige Stunden lang, spritzte 25 ccm Milch hinein und wusch es, nach möglicher Verteilung, mit Wasser aus. Die eingespritzte Fettmenge betrug 0,65 g. Die Waschflüssigkeit brachte das Fett teilweise in Emulsion, teilweise Mucinfäden anhaftend, mit sich; nach 300 ccm war die Waschflüssigkeit ganz klar geflossen.

Der erste halbe Liter enthielt	0,69 g,
„ zweite „ „ „	0,005 g,
„ dritte „ „ „	0,006 g Soxleth-Extrakt.

Der erste halbe Liter brachte also 98% des auswaschbaren Fettes mit sich.

II. In die Darmschlinge eines mit Thiry-Vella'scher Fistel operierten Hundes wurde 10 ccm Lanolinemulsion eingespritzt und gleich ausgewaschen.

Die eingespritzte Fettmenge betrug	0,77 g,
„ ausgewaschene „ „	<u>0,57 g,</u>
Verlust	0,20 g = 26,3%.

III. Darmwaschung unmittelbar nach der Einspritzung.

Die eingespritzte Fettmenge betrug	0,77 g,
„ ausgewaschene „ „	<u>0,50 g,</u>
Verlust	0,27 g = 34,2%.

1) Benedikt-Ulzer, Analyse der Fette, 3. Aufl.

IV. Darmwaschung unmittelbar nach der Einspritzung.

Die eingespritzte Fettmenge betrug 0,52 g,
 „ ausgewaschene „ „ 0,42 g,
 Verlust 0,10 g = 19%.

V. Darmwaschung 2 Stunden nach der Einspritzung.

Die eingespritzte Fettmenge betrug 0,55 g Acid. 1,6^{n/10} ccm,
 „ ausgewaschene „ „ 0,61 g „ 3,1^{n/10} ccm,
 Vermehrung 0,06 g Acid. 1,5^{n/10} ccm = 10,9%.

VI. Darmwaschung 3 Stunden nach der Einspritzung.

Die eingespritzte Fettmenge betrug 0,48 g Acid. 0,9^{n/10} ccm,
 „ ausgewaschene „ „ 0,48 g „ 1,4^{n/10} ccm,
 Vermehrung 0,00 g „ 0,5^{n/10} ccm.

VII. Darmwaschung 2½ Stunden nach der Einspritzung.

Die eingespritzte Fettmenge betrug 0,57 g,
 „ ausgewaschene „ „ 0,51 g,
 Verlust 0,06 g = 1,2%.

VIII. Die leere Darmschlinge auswaschend, erhielt ich 0,02 g Ätherextrakt; 2 Stunden nach der Einspritzung von 0,9%igem Kochsalz erhielt ich wieder 0,025 g Extrakt.

Die Zahlen sind in der I. Tabelle zusammengestellt:

Tabelle I.

Nummer	Eingespritzte Fettmenge g	Ausgewaschene Fettmenge g	Änderung		Aus- gewaschen nach Stunden
			g	%	
II	0,77	0,57	— 0,20	26,3	0
III	0,77	0,50	— 0,27	34,2	0
IV	0,52	0,42	— 0,10	19,0	0
V	0,55	0,61	+ 0,06	10,9	2
VI	0,48	0,48	0,00	—	3
VII	0,57	0,51	— 0,06	1,2	2½

Wie wir sehen, war die Auswaschung eine unvollkommene (II—IV), denn ich konnte unmittelbar nach der Einspritzung die Fettmenge nicht wieder erhalten. Trotzdem erhielt ich bei den nach einigen Stunden veranlassten Auswaschungen nicht nur die eingespritzte Fettmenge (VI—VII), sondern es zeigte sich sogar eine gewisse Zunahme (V) sowie eine stärkere Azidität des Darminhaltes. Der Kontrollversuch (VIII) zeigte, dass auch der leere Darm eine gewisse Menge Ätherextrakt enthält, nach dessen Auswaschung — zwei Stunden später — wieder Ätherextrakt zu gewinnen war. Die Wand des leeren Darmes produziert, wie gezeigt,

in Äther lösliche Stoffe, und das geschieht in noch grösserem Maasse, wenn der Darm einen fettartigen Stoff enthält¹⁾. In meinen Versuchen machte die Produktion so viel aus, als für die Ausgleichung des Verlustes genügte.

Was die Fettresorption betrifft, kann ich nur das sagen, dass die Darmwand die eventuelle Resorption der Lanolinemulsion durch ihre Produktion unbemerkbar machte.

Ich musste also zu neuen Methoden greifen.

II.

In der zweiten Serie benützte ich den Fettgehalt des Chylus zur Feststellung der Fettresorption. Dazu musste ich erst feststellen, wie gross der Fettgehalt des Chylus bei nüchternen Hunden ist. Die Tiere hungerten 36 Stunden, dann suchte ich in Morphium-Äthernarkose den Ductus thoracicus auf. Durch eine eingebundene Kanüle wurde der ausfliessende Chylus zur Verhütung der Gerinnung in 10 ccm 3,5%iger Natr.-Citr.-Lösung aufgefangen. Die Menge der erhaltenen Lymphe wurde abgewogen, dann engte ich dieselbe am Wasserbade ein. Aus der abgewogenen lufttrockenen Substanz unternahm ich Trockensubstanz- und Fettbestimmungen. Zur Trockensubstanzbestimmung wurde die feingeriebene, lufttrockene Substanz in Vacuum bei 55—60° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Die Fettbestimmung habe ich nach der Liebermann'schen Methode²⁾ durchgeführt mit der Modifizierung, dass ich in den Fällen, wo ich Lanolin zu verseifen versuchte — sowie auch in den Kontrollversuchen — das Kochen in Lauge eine Stunde lang, das in Alkohol eine halbe Stunde lang fortsetzte. Die unter dem Titel „Fettsäure“ mitgeteilten Ziffern geben direkt das Gewicht des Petrolätherextrakts an, welches ich aus dem Gewichte der nach der Titrierung erhaltenen und getrockneten Seife, nach der Abziehung der verbrauchten KOH erhielt. — Die Seife wurde auch in Vacuum bei 55—60° C. getrocknet.

Bei der Aufsuchung des Duct. thor. fand ich öfters, dass der Brustgang vor der Einmündung in den Angulus venosus sich teilte; ein anderesmal zeigte sich eine Anastomose mit den Halsstämmen. In diesen Fällen wurde der eine Ast oder die Anastomose unterbunden.

Die Versuche sind die folgenden:

1) Jodlbauer, Zeitschr. f. Biol. Bd. 45 S. 239. 1904.

2) Liebermann, Pflüger's Arch. Bd. 72 S. 360.

IX. Hund 16 kg schwer, 24 Stunden lang nüchtern. Die Lymphe war durch $2\frac{1}{2}$ Stunden aufgefangen in 10 ccm Citratlösung.

Die Menge des Chylus war 46,43 g,
Trockensubstanzgehalt „ 2,600 g.

Fettsäure aus der genannten Trockensubstanz bestimmt 0,146 g zur Neutralisierung dessen waren $4,4\frac{n}{10}$ ccm KOH verbraucht.

X. Hund 20 kg schwer, 24 Stunden lang nüchtern. Die Lymphe floss eine halbe Stunde hindurch. Die in 10 ccm Citratlösung aufgefangene Menge betrug 9,76 g. Dazu wurde die Lymphe des folgenden Hundes gegeben: Hund von 15 kg, 24 Stunden lang nüchtern. Die Lymphe war durch 3 Stunden hindurch in 10 ccm Citratlösung aufgefangen worden. Die Menge der Lymphe betrug 56,03 g. Die gesamte Menge der Lymphe betrug also 65,79 g. Der Trockensubstanzgehalt betrug 6,032 g. Darin enthalten 20 ccm Citratlösung. Der Wassergehalt der Lufttrockensubstanz 13,41 %. Fettsäure aus 5,65 g Trockensubstanz: 0,370 g, $10,0\frac{n}{10}$ ccm.

XI. Nüchterner Hund. Die Lymphe floss eine Stunde hindurch. Die in 10 ccm Citratlösung aufgefangene Menge betrug 24,24 g. Dazu wurde die Lymphe eines 18 kg schweren Hundes gegeben, dessen Lymphe durch 5 Stunden hindurchfloss und in 30 ccm Citratlösung aufgefangen wurde. Die Menge des Chylus betrug 159,34 g. Die Gesamtmenge der Lymphe betrug also 183,58 g. Das Gewicht der Lufttrockensubstanz betrug 13,272 g. Der Wassergehalt 9.13 %. Fettsäure aus 5,63 g Lufttrockensubstanz bestimmt 0,175 g, $9,5\frac{n}{10}$ ccm. Der andere zur Bestimmung der Trockensubstanz und der Fettsäure dienende Teil ging verloren.

XII. Die Lymphe eines nüchternen Hundes floss durch 5 Stunden hindurch; eine Menge von 109,23 g wurde in 20 ccm Citratlösung aufgefangen. Das Gewicht der Lufttrockensubstanz 7,499 g, Wassergehalt 8,45 % und 8,51 %.

Fettsäure in 2,367 g Lufttrockensubstanz 0,157 g $5,7\frac{n}{10}$ ccm.
„ „ 3,509 „ „ 0,195 „ 9,0 „ „

Diese Werte auf 100 g Lufttrockensubstanz umgerechnet:

100 g Lufttrockensubstanz	6,653 g,	24,3 $\frac{n}{\text{ccm}}$
bezüglich	„	5,571 „ 25,6 „
Durchschnittswert	„	6,112 „ 24,97 „

Die übrigen Berechnungen fanden alle auf Grundlage des Durchschnittswertes statt.

XIII. Zwei nüchterne Hunde. Die Lymphe wurde in 10 ccm Citratlösung aufgefangen.

Die Menge der Lymphe betrug 61,67 g.
Lufttrockensubstanz „ 4,578 „
Wassergehalt „ 4,22 %.

Fettsäuregehalt in einem Trockengehalt von 4,151 g 0,231 g, $9,3\frac{n}{10}$ ccm.

XIV. 18 kg schwerer Hund. Die Lymphe wurde durch 1 Stunde hindurch aufgefangen und zwar 77,25 g in einer 10 ccm Citratlösung.

Die Menge des Chylus betrug 77,25 g
Lufttrockensubstanz „ 5,170 „
Wassergehalt „ 11,33 %.

Fettsäurebestimmung aus 2,474 g Luftrockensubstanz	0,133 g	3,8 ^{n/10} ccm Fettsäure.
„ „ 2,338 „ „	0,100 „	3,2 „ „
Auf 100 g Luftrockensubstanz umgerechnet	5,364 g	15,36 ^{n/10} ccm
	<u>4,277</u>	<u>13,68</u> „ „
Mittelwert	„ 4,820 g	14,52 ^{n/10} ccm.

Am Ende des Versuches erwies sich die Lymphe schwach rötlich gefärbt.
Die weitere Fortsetzung dieses Versuchs unter XXVI.

XV. Nüchterner Hund. Nach Aufsuchung einer Dünndarmschlinge wurde der Ductus thoracicus präpariert, die Lymphe in 20 ccm Citratlösung aufgefangen. Die Lymphe war opalartig, farblos.

Die Menge des Chylus betrug	18,73 g
Luftrockensubstanz	„ 1,872 „
Wassergehalt	„ 13,79 %.

Fettsäurebestimmung aus 1,615 g Luftrockensubstanz 0,126 g = 3,75 ^{n/10} ccm.
Die Fortsetzung des Versuches unter Nr. XXVII.

Tabelle II.

Zusammenstellung des Chylus hungernder Hunde.

Nummer	Chylus- menge g	Trocken- substanz g	Fettsäure		100 g Chylus			100 g Trocken- substanz	
					Trocken- substanz g	Fettsäure		Fettsäuregehalt	
			g	^{n/10} ccm		g	g	^{n/10} ccm	g
IX	46,43	2,60	0,14	4,4	5,60	0,33	9,5	5,61	16,9
X	65,79	5,33	0,45	12,2	8,11	0,68	18,6	8,45	22,4
XI	183,58	10,79	0,33	18,2	5,87	0,18	9,7	3,11	16,8
XII	109,23	6,15	0,46	18,7	5,63	0,42	17,1	7,45	30,4
XIII	61,67	3,93	0,25	10,0	6,38	0,40	16,3	5,32	25,5
XIV	77,25	4,23	0,25	7,5	5,48	0,32	9,7	5,88	17,7
XV	18,73	0,87	0,15	4,2	4,67	0,76	22,6	16,26	48,4
Mittelwert					—	0,39	13,6	5,97	21,4

Die II. Tabelle zeigt den Fettgehalt des Chylus bei hungernden Hunden.

Aus diesen Daten ist ersichtlich, dass der Fettgehalt der Lymphe bei nüchternen Hunden ziemlich verschieden ist.

Die extremen Werte waren . . . 0,18—0,76 g

bzw. 9,5 — 22,6 ^{n/10} ccm Fettsäure

in 100 ccm Lymphe.

In 100 g Trockensubstanz zeigten sich 3,11—16,26 g

respektive „ „ 16,9 — 48,4 ^{n/10} ccm Fettsäure.

Bei der Berechnung des Mittelwertes habe ich den **XV.** Versuch ausser acht gelassen, wegen der grossen Abweichung von den anderen Werten; es ist möglich, dass der Darm zur Zeit des Versuches noch Fett enthielt und die hohen Fettwerte eben daher stammen.

Als Mittelwert fand ich den Fettsäuregehalt

in 100 cc Lymphe	0,308 g resp. 13,6 ⁿ / ₁₀ ccm
„ 100 g Trockensubstanz	5,97 „ „ 21,4 „ „

Nachher habe ich den Fettgehalt des Chylus bei solchen Hunden bestimmt, die vorher unter solchen Bedingungen Fett erhielten, welche die Fettresorption in gelöster Form ausschliessen. Die eventuelle Zunahme des Fettgehaltes im Chylus wäre also in diesen Fällen der Resorption des Fettes in Emulsionform zuzuschreiben. Nach 36stündigem Hungern wurde den Hunden 500 ccm Lanolinemulsion verabreicht (5 % Lanolin, 1/2 % Tragacantha) 4—6 Stunden nach der Fütterung suchte ich den Brustgang auf und der erhaltene Chylus wurde auf oben beschriebene Weise bearbeitet. Die Hunde nahmen die Emulsion mit einigen Semmelstückchen ganz gerne zu sich.

Die Versuche sind die folgenden:

XVI. 17 kg schwerer Hund, der vorher 1 Tag gehungert hat. Vormittag um 8 Uhr erhielt er 500 ccm Lanolinemulsion. Der Chylus wurde von 1 bis 5 Uhr nachmittags in 10 ccm Citratlösung aufgefangen.

Die Menge des Chylus betrug 82,33 g

Trockensubstanzgehalt „ 4,533 „

Fettbestimmung aus 4,47 g Trockensubstanz, welche enthielt 0,324 g bzw. 9,2 ⁿ/₁₀ ccm Fettsäure.

XVII. 17 kg schwerer Hund erhielt um 8 Uhr früh 500 ccm Lanolinemulsion. Aufsuchung des Ductus thoracicus nachmittags um 1 Uhr.

Von 1 Uhr 45 Min. bis 3 Uhr 15 Min wurden 68,34 g Chylus aufgefangen (I);

„ 3 „ 15 „ „ 5 „ 45 „ „ 37,88 „ „ „ (II).

Lympe I ergab: 2,039 g Trockensubstanz, es war darin 0,142 g 7,6 ⁿ/₁₀ ccm Fettsäure. Lympe II ergab in 1,506 g Trockensubstanz 0,149 g 3,8 ⁿ/₁₀ ccm Fettsäure. Die Berechnung der übrigen Werte geschah aus den Durchschnittswerten.

XVIII. Ein 14 kg schwerer Hund bekam morgens um 1/2 8 Uhr 500 ccm 10 % iger Lanolinemulsion. Der Chylus wurde nachmittags von 1 bis 5 Uhr in 20 ccm Citratlösung aufgefangen. Die Farbe desselben war ein wenig rötlich, nach längerem Stehenlassen zeigte sich minimal rötlicher Niederschlag, beim Einengen auf dem Wasserbade ward es grünlich, sulzartig, die Trockensubstanz war bräunlich gefärbt. Er gab keine Gallfarbenreaktion.

Die Menge des Chylus betrug 140,23 g

Lufttrockensubstanz „ 9,215 „

Wassergehalt „ 6,94, 6,58 %.

Fettsäure in	4,253 g	Lufttrockensubstanz	0,383 g	14,0	$n/10$ ccm
"	"	3,975 "	"	0,397 "	11,25 " "
Auf 100 g Lufttrockensubstanz umgerechnet:					
	9,00 g	resp.	32,9	$n/10$	ccm
	9,99 "	"	28,3 "		
	9,50 g	resp.	30,6	$n/10$	ccm im Durchschnittswert.

Die übrigen Berechnungen geschahen auf Basis der Durchschnittswerte.

XIX. Ein 18 kg schwerer Hund erhielt morgens um 7 Uhr 500 ccm 5%ige Lanolinemulsion. Der Chylus wurde von 1 Uhr 15 Min. bis 3 Uhr 15 Min. in 10 ccm Citratlösung aufgefangen.

Die Menge des Chylus betrug 61,54 g
Lufttrockensubstanz " 6,347 "

Fettsäurebestimmung aus 5,359 g Lufttrockensubstanz = 5,5 $n/10$ ccm.
Wassergehalt der Lufttrockensubstanz 16,41%.

Die Resultate sind in der III. Tabelle zusammengestellt.

Tabelle III.

Nach Lanolinemulsionfütterung gesammelte Lymphe.

Nummer	Chylus- menge g	Trocken- substanz g	Fettsäure		100 g Chylus			100 g Trocken- substanz	
					Trocken- substanz	Fettsäure		Fettsäuregehalt	
			g	$n/10$ ccm	g	g	$n/10$ ccm	g	$n/10$ ccm
XVI	82,33	4,53	0,23	9,3	5,43	0,40	11,3	7,26	20,6
XVII	106,22	3,54	0,29	11,4	3,34	0,27	10,9	8,22	32,16
XVIII	140,23	7,89	0,87	28,2	5,63	0,62	20,1	11,09	35,7
XIX	61,54	4,95	—	6,6	8,05	—	10,6	—	13,1
Mittelwert					—	0,42	13,2	8,86	25,4

Von den Ziffern dieser Tabellen halte ich diejenigen für die bedeutungsvollsten, die das Mengeverhältnis der Fettsäure zu dem der Trockensubstanz zeigen. Ich berechnete den Fettsäuregehalt nicht nur auf 100 ccm der Flüssigkeit, sondern auch auf 100 g Trockensubstanz. Ich habe das für nötig befunden, denn ich konnte eine eventuelle Veränderung des Wassergehaltes der Lymphe nicht ausschliessen, und so kann eine Veränderung in dem in Prozenten ausgedrückten Fettsäuregehalt nicht ohne weiteres für das Stattfinden einer Fettresorption verwertet werden. Wenn die Wasserresorption verhältnismässig grösser ist als die Fettresorption, kann der Prozentgehalt der Fettsäure trotz der bestehenden Fettresorption ein kleinerer werden. Darum musste ich den Trockensubstanzgehalt feststellen. Wenn wir keinen Grund haben, eine Resorption von Trockensubstanz

aufzunehmen — und in der verwendeten Emulsion war ausser einer unbeträchtlichen Tragacanthmenge keine andere Trockensubstanz —, kann eine Änderung im Verhältnis der Fettsäuremenge zur Trockensubstanz nur der Änderung der Fettwerte zugeschrieben werden. So dachte ich einen verlässlichen Beweis für die Feststellung der Fettresorption zu gewinnen.

4—6 Stunden später nach Verabreichung der Lanolinemulsion zeigte die aufgefangene Lymphe einen Fettsäuregehalt, der auf 100 ccm berechnet, zwischen 0,27—0,62 g

respektive 10,9—20,1 $\frac{n}{10}$ ccm variierte. 100 g Trockensubstanz enthielt . 7,26—11,09 g
respektive 13,1 —35,7 $\frac{n}{10}$ ccm Fettsäure.

Die berechneten Mittelwerte sind:

in 100 ccm Lymphe	0,42 g	respektive	13,2 $\frac{n}{10}$ ccm,
„ 100 g Trockensubstanz	8,86 „	„	25,4 ccm Fettsäure.

Diese wichtigsten Daten der obigen Tabellen vergleichend, finden wir, dass der Fettsäuregehalt des Chylus nach Fütterung mit Lanolinemulsion in den Grenzen der individuellen Schwankungen derselbe ist, wie bei nüchternen Hunden. Der auf Trockensubstanz berechnete Fettsäuregehalt ist bei den mit Lanolin gefütterten Hunden nur sehr wenig erhöht. Vielleicht kann das so erklärt werden, dass die eingespritzte Lanolinemulsion, wie das auch aus der I. Serie zu sehen ist, eine Darmsekretion erregt¹⁾; das so entstandene fettartige Sekret kann aufgesaugt werden und zur Erhöhung des Fettsäuregehaltes der Lymphe beitragen.

Diese geringe Erhöhung im Fettsäuregehalt des Chylus kann im Sinne der Fettresorption um so weniger verwertet werden, wenn wir jene hohen Werte in Betracht ziehen, welche uns die IV. Tabelle zeigt. In dieser Serie habe ich die Hunde statt Lanolinemulsion mit Ölemulsion gefüttert. Die Fettresorption äussert sich in der beträchtlichen Erhöhung der Fettsäurewerte.

Die angestellten Versuche sind die folgenden:

XX. Ein 27 kg schwerer Hund, der einen Tag vorher nüchtern war, erhielt morgens um 7 Uhr 500 g einer 10%igen Tafelöl-Tragacantha (1%) -Emulsion. Die Lymphe wurde von vormittags bis um 1 Uhr nachmittags aufgefangen. Dieselbe war milchartig.

1) Jodlbauer, Zeitschr. f. Biol. Bd. 45 S. 239. 1904.

Menge des Chylus betrug 39,93 g.
 Lufttrockensubstanz „ 4,202 „
 Wassergehalt „ 17,28 ‰.

Fettsäurebestimmung aus 3,61 g Lufttrockensubstanz: = 0,613 g, 16,2ⁿ/₁₀ ccm.

XXI. Ein 12 kg schwerer Hund bekam um 10 Uhr abends 850 g einer 10 ‰igen Oleum olivarium-Emulsion. Auffangen der Lymphe am nächsten Morgen von 1/2 10—1/4 11 Uhr. Dieselbe war milchweiss.

Die Menge des Chylus betrug 43,23 g.
 Lufttrockensubstanz „ 3,520 „
 Wassergehalt „ ?

Fettbestimmung aus 1,71 g Lufttrockensubstanz 0,42 g 14,5ⁿ/₁₀ ccm Fettsäure.

„ „ 1,508 „ „ 0,379 „ 12,8ⁿ/₁₀ „ „

Davon: Fettsäuregehalt aus 100 g Lufttrockensubstanz 24,58 „ 84,7ⁿ/_{ccm},

„ „ „ 100 „ „ 25,15 g 84,9ⁿ/_{ccm},

Durchschnittswert 24,86 g 84,8ⁿ/_{ccm}.

XXII. Ein 18 kg schwerer Hund erhielt nach 36 stündigem Fasten 750 g einer 10 ‰igen Oleum olivarium-Emulsion morgens um 10 Uhr. Die Lymphe wurde in 10 ccm Citratlösung von nachmittags 3 Uhr aufgefangen. Die Lymphe war milchweiss.

Die Menge des Chylus betrug 43,40 g.
 Lufttrockensubstanz „ 4,002 „
 Wassergehalt „ 3,83 ‰.

Fettsäurebestimmung aus 1,963 g Lufttrockensubstanz, 0,391 g, 14,0ⁿ/₁₀ ccm.

XXIII. 14 kg schwerer Hund erhielt morgens um 7 Uhr 750 g einer 10 ‰igen Oleum olivarium-Emulsion. Lymphe milchweiss. Die Lymphe wurde in 10 ccm Citratlösung von 12 Uhr aufgefangen.

Die Menge des Chylus betrug 48,15 g.
 Lufttrockensubstanz „ 4,528 „
 Wassergehalt „ 3,65 ‰.

Fettsäurebestimmung aus 3,93 g Lufttrockensubstanz: = 1,301 g, 66,00ⁿ/₁₀ ccm.

Tabelle IV.

Der Fettsäuregehalt der Lymphe nach Ölemulsion.

Nummer	Chylus- menge g	Trocken- substanz g	Fettsäure		100 g Lymphe			100 g Trocken- substanz	
					Trocken- substanz g	Fettsäure		Fettsäuregehalt	
			g	ⁿ / ₁₀ ccm		g	g	ⁿ / ₁₀ ccm	g
XX	39,93	3,12	0,71	18,8	7,83	1,78	47,1	22,82	60,1
XXI	43,23	3,57	0,87	29,8	—	2,02	69,0	— ¹⁾	— ²⁾
XXII	43,40	3,50	0,80	28,2	8,06	1,83	65,0	22,79	80,6
XXIII	48,15	4,01	1,50	76,0	8,33	3,11	157,8	37,44	189,9
Mittelwert					—	2,2	84,7	27,68	110,2

1) Mehr als 24,86 g.

2) Mehr als 84,8ⁿ/_{ccm}.

Wenn wir dies in Betracht ziehen, können wir feststellen, dass bei den mit Lanolinemulsion angestellten Versuchen kein Lanolin resorbiert wurde.

III.

In der dritten Serie wollte ich die Verwendung von Lanolin vermeiden, teilweise um die gefundenen Tatsachen mittelst einer anderen Fettart zu kontrollieren, teilweise um eine solche Fettart zu benutzen, welche in irgendeiner Form gewiss resorbiert wird. Nachdem nur die Weise der Resorption in Frage stand, dachte ich mein Ziel zu erreichen, indem ich die Resorption in gelöster Form ausschloss. Die trotzdem eventuell bestehende Fettresorption konnte nur in Emulsionform geschehen. Dazu bereitete ich mittelst Tragacantha eine Ölemulsion, von der ich in der vierten Serie feststellte, dass sie sehr gut resorbiert wird. Die in gelöster Form vorgehende Resorption dachte ich so unmöglich zu machen, dass ich eine mit der Fettsäure äquivalente Menge von CaCl_2 in der Emulsion auflöste. Dadurch konnte ich die aus der Spaltung des Öles entstehende Fettsäure als unlösliche Kalkseife binden. Die Resorption von ungelöster Kalkseife können wir für ausgeschlossen halten¹⁾. Bei der Spaltung freiwerdende und möglicherweise nicht gebundene Fettsäure kann in Galle (Pflüger) gelöst und so resorbiert werden, — darum habe ich dem Zufließen von Galle vorgebeugt. Ebenso habe ich zur Verminderung der Spaltung auch die Pankreasverdauung ausgeschlossen. Das Stattfinden der Resorption habe ich wieder am Fettsäuregehalt der Lymphe beobachtet, welche Werte ich auf diejenigen der II. Tabelle beziehen musste.

Der Gang der Versuche war der nachstehende. Nach 30 bis 40 stündigem Hungern habe ich den Hunden den Bauch geöffnet, das Duodenum aufgesucht und unter der Einmündungsstelle des Duct. choledochus und pancreaticus ein kurzes Glasrohr in den Darm eingebunden. Durch dieses habe ich $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ stundenweise je 50—100 ccm der auf Körpertemperatur gebrachten 5% igen Ölemulsion eingespritzt. Ich suchte nachdem an der Halsgegend den Brustgang auf, fing die Lymphe auf und stellte die Trockensubstanz und den Fettsäuregehalt fest. Bei einigen früher angestellten Versuchen lernte ich, dass das Fett in wenigen Minuten aus dem Darne

1) Knauer, Pflüger's Arch. Bd. 104 S. 89. 1904. — Pflüger, Pflüger's Arch. Bd. 89 S. 211. 1902.

in den Brustgang gelangt. Nach einigen Versuchen habe ich jene Veränderung angestellt, dass ich zuerst den Ductus auspräparierte, und nur nachdem ich genug Lymphe im nüchternen Zustand erhielt, spritzte ich die Ölemulsion in den Darm. Die so erhaltenen Ergebnisse schliessen einen aus individueller Schwankung vorkommenden Fehler aus. Bei den Versuchen XXVI und XXVII habe ich das Öl vor dem Emulgieren mit Alkanna rot gefärbt, die Emulsion war auch rot. Den roten Farbstoff habe ich dann im Chylus gesucht. Nach Hofbauer¹⁾ spricht der rote Farbstoff im Chylus zugunsten einer in ungelöster Emulsionform vorgehenden Fettresorption. Nur einer eventuellen Calciumwirkung auf die Elemente der Darmwand vorzubeugen, habe ich bei dem XXVII. Versuch 1% MgSO₄ der Emulsion beigegeben.

Am Ende der Versuche habe ich den Darminhalt untersucht, ob das Fett in Emulsion geblieben und ob genug freies Calcium zugegen sei. Weiter suchte ich nach Soxleth-Extraktion im Rückstand, ob nicht lösliche Seife gebildet wurde. Das Fett war in allen Fällen grösstenteils noch in Emulsion, auch freies Calcium war genug vorhanden, lösliche Seife wurde in keinem Fall gefunden.

Der Soxleth-Rückstand des Darminhaltes in den Versuchen XXVI und XXVII, wo ich das Öl mit Alkanna färbte, zeigten eine bläuliche Farbe, es enthielt auch blaue Farbstoffstückchen, die in Wasser unlöslich waren. Dieser Versuch bildet also einen Beweis, für das von Pflüger²⁾ gegen Hofbauer aufgebrachte Argument, dass nämlich der rote Farbstoff in blauen übergeht, welcher sich in Galle löst. Die Farbe des Chylus war im Versuch XXVI rötlich, aber diese Färbung war schon vor der Einspritzung zu bemerken (siehe Versuch XIV), so dass sie nicht dem Alkanna zugeschrieben werden kann. Überhaupt fand ich auch bei einigen ohne Alkannazusatz ausgeführten Versuchen, dass die Lymphe eine rötliche Farbe annahm. Der aus der Trockensubstanz des Chylus stammende — sowie auch der bei dem Liebermann'schen Verfahren erhaltene — Petrolätherextrakt war farblos. Das spricht gegen das Alkanna. Der Grund der Färbung ist vielleicht in der Blutung zu suchen, welche durch das Operieren im Bauche entstand bzw. in der Resorption des Blut-

1) Hofbauer, Pflüger's Arch. Bd. 81 S. 263. 1900; Bd. 84 S. 619. 1901. — Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 47 S. 473. 1902.

2) Pflüger, Pflüger's Arch. Bd. 81 S. 375. 1900.

farbstoffes. Bei dem Versuch XXVII, wo die Aufsuchung des Darmes schon früher geschah, zeigte die Farbe des Chylus nach der Einspritzung der roten Emulsion keine Veränderung.

Die einzelnen Versuche sind die nachstehenden:

XXIV. Einen 22 kg schweren Hund liess ich 24 Stunden lang hungern. Dann suchte ich den Ductus thoracicus auf und spritzte in den herauspräparierten Dünndarm insgesamt 200 ccm Milch, in welche ich 4% kristallisiertes CaCl_2 gegeben hatte. Die Lymphe war während des ganzen Versuches leicht opaleszierend und wurde in 10 ccm Citratlösung aufgefangen.

Die Menge des Chylus betrug	38,41	g.
Lufttrockensubstanz	„	2,901 „
Wassergehalt	„	9,27 %.

Fettsäurebestimmung aus 2,499 g. Lufttrockensubstanz 0,232 g, 6,5 $\frac{n}{10}$ ccm. Das Darmstück hatte zum unteren Teile des Jejunum gehört.

XXV. Ein 24 kg schwerer Hund. Nach dem Hungern liess ich spritzte in das herauspräparierte Duodenum 400 ccm 5%iger Öl-Emulsion, welche 2% kristallisiertes CaCl_2 enthielt. Die Lymphe wurde in 10 ccm Citratlösung aufgefangen, und das Auffangen begann eine Stunde nach der Emulsionseinspritzung. Die Lymphe opaleszierte schwach.

Die Menge des Chylus betrug	47,48	g.
Lufttrockensubstanz	„	3,463 „
Wassergehalt	„	8,02 %.

Fettsäurebestimmung aus 3,120 g Lufttrockensubstanz: 0,25 g, 6,33 $\frac{n}{10}$ ccm Fettsäure.

XXVI. Die Fortsetzung von Versuch XIV. Nachmittags um 1 Uhr spritzte ich in den herauspräparierten Duodenum mit Alkanna rot gefärbte 5%ige Öl-Emulsion, welche 2% kristallisiertes CaCl_2 enthielt. Die Lymphe war rötlich, wurde in 20 ccm Citratlösung aufgefangen. Im Laufe von 1 $\frac{1}{2}$ Stunden erhielt ich 82,88 g. Das Gewicht der Lufttrockensubstanz betrug 5,800 g. Wassergehalt war 8,14%. Fettsäurebestimmung aus 2,361 g. Lufttrockensubstanz 0,080 g, 3,0 $\frac{n}{10}$ ccm Fettsäure; in 2,973 g Lufttrockensubstanz war 0,115 g 3,66 $\frac{n}{10}$ ccm Fettsäure.

Auf 100 g Lufttrockensubstanz berechnet	3,401 g	12,7 $\frac{n}{\text{ccm}}$.
Respektive	3,868 „	12,3 „
Mittel	3,634 g	12,5 „ Fettsäure.

XXVII. Die Fortsetzung von Versuch XV. Ich spritzte in die Dünndarm-schlinge 2% CaCl_2 und 1% MgSO_4 enthaltende, mit Alkanna rot gefärbte Öl-Emulsion. Die Lymphe war opaleszierend, farblos.

Die Menge des Chylus betrug	66,91	g.
Lufttrockensubstanz	„	4,142 „
Wassergehalt	„	10,64 %.

In 3,432 g Lufttrockensubstanz war 0,343 g, 8,3 $\frac{n}{10}$ ccm Fettsäure.

Tabelle V enthält die gewonnenen Werte.

Tabelle V.
Zusammensetzung des Chylus nach Ca-Fettemulsion.

Nummer	Chylus- menge	Trocken- substanz	Fettsäure		100 g Chylus			Fettsäure in 100 g Trocken- substanz	
					Trocken- substanz	Fettsäure			
			g	n/10 ccm		g	g	n/10 ccm	g
XXIV	38,41	2,282	0,269	7,5	5,94	0,70	19,6	11,81	33,1
XXV	47,48	2,763	0,278	7,0	5,82	0,59	14,8	10,85	25,4
XXVI	82,88	4,628	0,211	7,2	5,58	0,25	8,7	4,55	15,7
XXVII	66,91	3,351	0,414	10,0	5,00	0,62	14,9	12,36	29,8
Mittelwert					—	0,54	14,5	9,79	26,00

100 g Chylus von mit CaCl_2 -haltiger Ölemulsion gefütterter Hunde enthielten also 4—6 Stunden nach der Fütterung 0,25—0,70 g = 8,7—19,0 n/10 ccm Fettsäure. Der Fettsäuregehalt von 100 g Trockensubstanz variierte zwischen 4,5—12,36 g, bzw. 15,7—33,1 n/ccm Fettsäure als Mittelwerte.

Aus 100 g Chylus erhalten wir

0,540 g resp. 14,5 n/10 ccm,

aus 100 g Trockensubstanzgehalt erhalten wir

9,79 g resp. 26,0 n/ccm Fettsäure.

Diese Fettsäurewerte zeigen im Vergleich mit den Werten von hungernden Hunden eine kleine Erhöhung. Fast unverändert können wir aber die bei der Titrierung erhaltenen Daten nennen. Weniger ausdrücklich ist die Erhöhung der Fettsäurewerte in jenen Fällen (XXVI und XXVII), wo ich den Chylus desselben Hundes vor und nach der Einspritzung verglich. In diesen Fällen fand ich sogar eine Verminderung der Fettsäuremenge, was vielleicht dadurch erklärt werden kann, dass die von der Darmwand sezernierte fettartige Substanz durch das Ca in eine unlösliche Form überbracht wurden, und so der Resorption entgingen. Bei den fortgesetzten Versuchen Nr. XIV und XXVI sind die Fettsäurewerte

in 100 ccm Lymphe von

0,322 g auf 0,254

9,7 n/10 ccm auf 8,75 n/10 ccm,

in 100 g Trockensubstanz von

5,88 g auf 4,55

17,7 n/ccm auf 15,7 n/ccm gesunken.

In den ähnlich angestellten Versuchen XV und XXVII sind die entsprechenden Werte.

in 100 ccm Lymphe von

0,76 g auf 0,62 g
22,6 $\frac{n}{10}$ ccm auf 14,9 $\frac{n}{10}$ ccm gesunken,

in 100 ccm Trockensubstanz von

16,26 g auf 12,36 g
40,4 $\frac{n}{\text{ccm}}$ auf 29,8 $\frac{n}{\text{ccm}}$ gesunken.

Im ganzen können wir sagen, dass die Änderungen (Abweichung von der zweiten Serie) unbedeutend sind und die Grenzen der individuellen Schwankungen und Versuchsfehler nicht überschreitet.

Zur leichteren Übersicht habe ich die Resultate in folgenden Tabellen zusammengestellt:

Tabelle VI.
Fettsäure in 100 g Chylus von Hunden.

Nüchterne Hunde		Nach Verabreichung von					
		Lanolinemulsion		Calcium-Ölemulsion		Ölemulsion	
g	$\frac{n}{10}$ ccm	g	$\frac{n}{10}$ ccm	g	$\frac{n}{10}$ ccm	g	$\frac{n}{10}$ ccm
0,31	9,5	0,40	11,3	0,70	19,6	1,78	47,1
0,68	18,6	0,27	10,9	0,59	14,8	2,02	69,0
0,18	9,7	0,62	20,1	0,25	8,7	1,84	65,0
0,42	17,1	—	10,6	0,62	14,9	3,11	157,8
0,40	16,3	—	—	—	—	—	—
0,32	9,7	—	—	—	—	—	—
0,76	22,6	—	—	—	—	—	—
0,39	13,6	0,42	13,2	0,54	14,5	2,19	84,7

Tabelle VII.
Fettsäuregehalt aus 100 g Lymphtrockensubstanz.

Hungernde Hunde		Nach Verabreichung von					
		Lanolinemulsion		Calcium-Ölemulsion		Ölemulsion	
g	$\frac{n}{\text{ccm}}$	g	$\frac{n}{\text{ccm}}$	g	$\frac{n}{\text{ccm}}$	g	$\frac{n}{\text{ccm}}$
5,61	16,9	7,26	20,6	11,81	33,1	22,82	60,1
8,45	22,4	8,22	32,1	10,85	25,4	— ¹⁾	— ²⁾
3,12	16,8	11,10	35,7	4,55	15,7	12,79	80,6
7,45	30,4	—	13,1	12,36	18,8	37,44	189,9
5,32	25,5	—	—	—	—	—	—
5,88	17,7	—	—	—	—	—	—
16,2	48,4	—	—	—	—	—	—
5,97	21,4	8,86	25,4	9,79	26,0	27,68	110,2

1) Mehr als 24,86 g.

2) Mehr als 84,8 $\frac{n}{\text{ccm}}$.

Die Ergebnisse zusammenfassend, welche die oben angestellten Versuche lieferten, haben wir folgendes gefunden:

1. Eine isolierte Dünndarmschlinge produziert in Äther lösliche Stoffe. In erhöhtem Maasse findet das statt, wenn im Darne fettartige Stoffe vorhanden sind.

2. In isolierte Dünndarmschlinge gebrachte Lanolinemulsion wird nicht resorbiert.

3. Die Lymphen der hungernden Hunde sowie die der mit Lanolinemulsion oder Ca enthaltenden Ölemulsion gefütterten Hunde zeigen im Fettsäuregehalt keinen solchen Unterschied, welcher die Grenzen der Versuchsfehler und individuellen Schwankungen übertreffen würde.

Es fragt sich, wie die erhaltenen Tatsachen zur Erklärung der Fettresorption verwertet werden können. Der Fettsäuregehalt der Lymphe der mit Lanolinemulsion oder Ca enthaltenden Ölemulsion gefütterten Hunde zeigt keinen solchen Unterschied gegenüber dem der hungernden Tiere, welche die im Raume der einzelnen Serien vorkommenden Schwankungen übertreffen würde. Nachdem — den heutigen Kenntnissen zufolge — eine Fettresorption nur in den Lymphbahnen vorgeht, können wir feststellen, dass in den oben angestellten Versuchen keine Fettresorption zustande kam.

Aus am Anfange dieser Arbeit erwähnten Gründen war in meinen Versuchen eine in gelöster Form vor sich gehende Resorption (Seife, Fettsäure-Gallenlösung) unmöglich gemacht; nachdem ich bei dieser Anordnung überhaupt keine Resorption beobachten konnte, müssen wir folgern, dass die Fettresorption in anderer als in gelöster Form überhaupt nicht vor sich geht.

II. Über die Wege der Fettresorption.

Zur Unterstützung meiner Versuche über die Art der Fettresorption musste ich untersuchen, ob alles resorbierte Fett in die Chyluswege gelangt, resp. ob eine Fettresorption nach dem Ausschluss der Duct. thorac. möglich ist. Die bisher mitgetheilten Versuche zeigen, dass mehr Fett aus dem Darne verschwindet, als in dem aufgefangenen Chylus zu finden ist¹⁾. Sie konnten aber keinen

1) Zawilsky, Arbeiten aus dem physiol. Institut Leipzig Bd. 11. 1876. — Frank, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1892 S. 497 und 1894 S. 297. — Walther, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1890 S. 329.

positiven Weg finden, wohin diese scheinbar nicht auf dem Lymphwege resorbierte Fettmenge gelangt. Der einzig denkbare Weg wäre der der Blutbahn; während der Resorption konnte aber keine Erhöhung des Fettgehaltes des Blutes exakterweise konstatiert werden, wenn der Zufluss der Lymphe verhindert wurde¹⁾. Möglicherweise konnte eine Erhöhung mit einer besseren Methodik festgestellt werden. Ich habe demnach in einer Serie den Fettgehalt des Blutes nach der Liebermann'schen Methode untersucht, in welcher die nach dem Soxhlet'schen Verfahren eventuell latent bleibenden Fettbestandteile besser zum Ausdruck gelangen. Zur Nachweisung selbst möglich kleiner Fettmengen habe ich den Blutkreislauf auf die Gedärme, das Herz und die Lungen beschränkt. Die übrigen Arterien habe ich unterbunden, die Milz, das Omentum herausgenommen, und mittels einer Fistel zwischen den peripheren Enden der V. portae und den zentralen der V. cava habe ich auch die Leber aus dem Kreislaufe ausgeschlossen.

Zur Verhütung der Lymphstockung habe ich den Brustgang und auch die grösseren Lymphstämme in der Bauchhöhle durchgeschnitten. In einigen früher mitgeteilten Versuchen²⁾ war nämlich der Weg der Fettresorption nach der Unterbindung der grösseren Lymphstämme untersucht; solche Umstände können den natürlichen Gang der Resorption umgestalten und geben dann ein falsches Bild. Ich brauche nur den Icterus zu erwähnen bei dem Verschluss der Gallenwege, um eine Analogie zu zeigen.

Die Hunde waren durch 24 Stunden nüchtern; 3—4 Stunden vor der Operation erhielten sie $\frac{1}{2}$ Liter 5% ige Öltragacanthemulsion. Während der Operation habe ich vor der Untersuchung der grossen Blutadern einige Kubikzentimeter 3,5% Natr. Citrat eingespritzt und 50—80 ccm Blut ausgelassen. Diese Blutmenge war auf Eis gestellt und nach der Operation auf unten angegebene Weise verarbeitet. Nachher wurden die grossen Arterien unterbunden, die Eck'sche Fistel nach der Queirollo-Biedl'schen Methode angefertigt, der Bauch geschlossen. Die Tiere waren natürlich mit künstlicher Atmung und Wärmeverrichtung versehen — und die Herzfunktion ständig kontrolliert. Die ganze Operation dauerte

1) Zawilsky, l. c. — G. D. Errico, Arch. di Fis. t. 4 p. 513. 1907.

2) Munk und Friedenthal, Zentrabl. f. Physiol. Bd. 15 S. 297. — Hamburger, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1900 S. 554.

1¹/₄ Stunde. Nach dem Schwachwerden der Herzfunktion habe ich wieder 80—100 ccm Blut aus dem Stamme der Art. subclavia herausgelassen.

Das Blut wurde immer in 10 ccm 3,5 % Nat. Citrat aufgefangen und bis zur Verarbeitung (1¹/₄—1¹/₂ Stunde) in den Eisschrank gestellt. Das Gewicht des Blutes wurde abgemessen und Hämoglobin wie auch Fettbestimmungen angestellt. Zur Bestimmung des Hämoglobins habe ich den Hüfner'schen Spektrophotometer gebraucht; in der Tabelle gebe ich direkt die abgelesenen Skalenwerte für die beiden Absorptionsstreifen. Den Fettgehalt habe ich nach dem Liebermann'schen Verfahren festgestellt. Schwierigkeiten waren dadurch entstanden, dass sich die Petrolätherschicht von der schmierigen klebrigen Masse nicht gut abgesondert hatte; deswegen habe ich noch 8—10 g NaCl und einige Tropfen Alkohol hinzugefügt. Darauf hat sich die Petrolätherschicht gut abgesondert. In einigen Fällen, wo diese Schicht zu schmal war, habe ich den oberen Teil der Flüssigkeit in einer mit Gummistöpsel gut verschlossenen Röhre einige Minuten hindurch zentrifugiert, worauf sich die Petrolätherschicht gut abschied. Aus den Hämoglobinwerten können wir auf eine Eindickung resp. Verdünnung des Blutes schliessen. Die gefundenen Fettsäurewerte habe ich dann mit der Berücksichtigung dieses Faktors auf dieselbe resp. auf eine ebensoviel Hämoglobin enthaltende Blutmenge berechnet.

Die einzelnen Versuche sind die folgenden:

XXVIII. Fortsetzung von Versuch XXIII. V. cava und V. portae wurden um 3¹/₄ Uhr verbunden; nach dieser Verbindung lebte der Hund 3¹/₄ Stunden lang.

I. Blutmenge betrug 81,69 g, darin enthaltene Fettsäure 0,237 g = 5,0 ⁿ/₁₀ ccm.

II. Blutmenge 104,74 g. Fettbestimmung aus 49,42 g in Citrat aufgefangenem Blut (= 45,11 g reines Blut); darin war 0,150 g = 3,0 ⁿ/₁₀ ccm Fettsäure. Absorptionszahlen von Oxyhämoglobin (150fache Verdünnung) 5,33, 6,17.

XXIX. Ein 8 kg schwerer Hund erhielt morgens um 6 Uhr 500 ccm 10%iger Ölemulsion. Unterbindung der Venen um 11 Uhr 45 Min.; der Hund lebte bis um 12 Uhr 45 Min.

I. Die Blutmenge betrug 25,85 g; darin war 0,075 g, 1,2 ⁿ/₁₀ ccm. Fettsäure, Oxyhämoglobin 5,16, 6,12.

II. Blutmenge betrug 48,96 g. Fettsäurebestimmung: in 31,68 g in Citrat aufgefangenem Blut 0,086 g = 2,5 ⁿ/₁₀ ccm; in 27,28 g in Citrat aufgefangenem Blut 0,074 g = 2,0 ⁿ/₁₀ ccm. Oxyhämoglobin: 5,55, 6,55.

XXX. Ein 18 kg schwerer Hund bekam morgens um 6 Uhr und um 11 Uhr je 500 g 10%iger Ölemulsion. Nach Unterbindung der Venen um 4 Uhr 45 Min. lebte der Hund bis um 5 Uhr 30 Min.

I. Blutmenge 64,56 g. Fettsäure in 35,12 g in Citrat aufgefangenem Blut: 0,118 g = 3,5 $\frac{n}{10}$ ccm. Oxyhämoglobin: 5,85, 6,91. Das Gewicht von 1 ccm Citrat-Blut: 1,0487 g.

II. Blutmenge: 56,03 g. In 30,28 g Citrat-Blut war: 0,092 g, 2,3 $\frac{n}{10}$ ccm Fettsäure. Oxyhämoglobin: 6,17, 17,12. Das Gewicht von 1 ccm Citrat-Blut: 1,0436 g.

XXXI. Ein 22 kg schwerer Hund erhielt morgens um 6 Uhr 500 g 10 % iger Ölemulsion. Unterbindung der Venen um $\frac{3}{4}$ Uhr; der Hund lebte bis um $\frac{1}{24}$ Uhr.

I. Blutmenge: 68,54 g. Fettsäure: in 37,47 g Citrat-Blut 0,052 g, 1,75 $\frac{n}{10}$ ccm; in 41,07 g Citrat-Blut — g 1,5 $\frac{n}{10}$ ccm. Oxyhämoglobin: 5,54, 6,44. Das Gewicht von 1 ccm Citrat-Blut 1,047 g.

II. Blutmenge: 121,37 g. Fettsäure: in 45,32 g Citrat-Blut 0,042 g, 1,25 $\frac{n}{10}$ ccm.; Fettsäure: in 44,64 g Citrat-Blut 0,061 g = 1,6 $\frac{n}{10}$ ccm.; Fettsäure: in 41,41 g Citrat-Blut 0,047 g = 1,0 $\frac{n}{10}$ ccm. Oxyhämoglobin: 6,26, 7,18. Das Gewicht von 1 ccm Citrat-Blut: 1,0634 g.

Diese Werte sind auf Tabelle VIII (S. 231) zusammengestellt.

Die angegebenen Skalenwerte des Oxyhämoglobins beziehen sich auf das Volumen; nachdem sich aber alle die anderen Daten auf das Gewicht beziehen, müsste auch die Änderung des spezifischen Gewichtes in Betracht gezogen werden. Letztere liefert aber nur einen unbedeutenden und weglassbaren Unterschied. Die Verdünnung mit der Citratlösung wurde durch entsprechende Korrektur in Betracht gezogen.

Aus diesen Daten ist zu ersehen, dass der Fettsäuregehalt des Blutes während der Versuche eine so unbedeutende Änderung erlitt, welche nur auf Rechnung der Versuchsfehler zu setzen ist.

Wenn wir dennoch annehmen wollen, dass eine Fettresorption auch auf dem Wege der Blutbahn vor sich geht, müssen wir entweder eine so feste Bindung der Fettsäuren voraussetzen, welche sich durch das Liebermann'sche Verfahren nicht spaltet, oder wir müssen annehmen, dass das resorbierte Fett sich sofort spaltet und der Bestimmung entzieht — was durchaus nicht der Fall sein kann.

Wir müssen aber nicht zu solchen gewaltsamen Erklärungen greifen. Wenn wir in Betracht ziehen, dass die aus den Versuchen Zawiłsky's erhaltenen Maximalwerte wegen der Versuchsanwendung notwendigerweise unter der Norm sein müssten, so können wir aus seinen Daten folgern, dass das ganze aus dem Darmkanal resorbierte Fett durch die Lymphwege in den allgemeinen Kreislauf gelangt.

Tabelle VIII.
Der Fettsäuregehalt des Blutes bei eingeengtem Blutkreislauf.

Nr.	Blut- menge g	Fettsäure darin		Fettsäuregehalt von 100 g Blut		Oxyhämoglobin		Volum- veränderung	Fettsäure in 100 g unverändertem Blut	
		g	n/10	g	n/10	gefunden	korrigiert wegen Citratlösung		g	n/10
XXVIII	I. 81,69	0,237	5,0	0,29	6,1	{ 5,33 6,17 }	{ 5,98 }	100	0,29	6,1
	II. 104,74	0,348	7,0	0,33	6,6	{ 5,33 6,22 }	{ 5,84 }	102,45	0,34	6,7
XXIX	I. 25,81	0,075	1,2	0,29	4,6	{ 5,16 6,12 }	{ 7,16 8,47 }	100	0,29	4,6
	II. 48,96	0,151	0,5	0,33	9,2	{ 5,55 6,55 }	{ 6,68 7,89 }	107,19	0,35	9,8
XXX	I. 64,56	0,252	7,4	0,39	11,5	{ 5,85 6,94 }	{ 6,75 8,01 }	100	0,39	11,5
	II. 56,03	0,201	5,0	0,36	8,9	{ 6,17 7,11 }	{ 7,27 8,38 }	92,87	0,32	8,3
XXXI	I. 68,54	0,109	3,7	0,16	5,3	{ 5,54 6,54 }	{ 6,35 7,37 }	100	0,16	5,3
	II. 121,37	0,155	3,8	0,14	3,8	{ 6,26 7,18 }	{ 6,77 7,77 }	93,79	0,13	3,3

Die in den Duct. thorac. gebundene Kanüle, das Fehlen der Saugkraft (wegen der Eröffnung des retropleuralen Raumes) üben gewiss einen hemmenden Einfluss auf den Abfluss der Lymphe aus; es kann auch noch die Verlässlichkeit des Soxhlet'schen Verfahrens bei der Feststellung der Fettbestandteile in Rede kommen. Trotz all dieser Umstände erhalten wir — wenn wir aus Zawilsky's Versuchen die Maximalwerte betrachten — aus der Lymphe die gesamte Menge des resorbierten Fettes und brauchen keinen andern Weg wie die Chyluswege zur Erklärung der Fettresorption zu suchen.

Schliesslich sei mir erlaubt, den Herren Adjunkt Dr. M. Pekár, dem stellvertretenden Leiter des Institutes, und den Assistenten Dr. Kornél v. Kőrösy, sowie auch B. Hortobágyi meinen aufrichtigsten Dank zu sagen.

Literaturverzeichnis.

- Abelmann, Pflüger's Arch. 1900 S. 82.
 Altmann, Die Elementarorganismen, 2. Aufl., 1894 S. 86.
 Balogh, Moleschott's Untersuchungen Bd. 7 S. 341.
 Bleibtreu, Deutsche med. Wochenschr. 1906 S. 1233.
 Cohnheim, Handb. d. Physiol. Bd. 2 H. 2 S. 618.
 Errico, Arch. di Fis. t. 4 p. 513. 1907.
 Exner, Pflüger's Arch. Bd. 84 S. 622. 1901.
 Frank, O., Zeitschr. f. Biol. Bd. 18 S. 568. 1898.
 Frank, O., Arch. f. Anat. u. Physiol. 1892 S. 497 und 1894 S. 297.
 Fürth und Schütz, Hofmeister's Beitr. Bd. 10 S. 462. 1907.
 Harley, Proc. Roy. Soc. t. 61 p. 249.
 Hedon et Ville, Arch. d. Phys. norm. et path. 1897 p. 606.
 Hofbauer, Pflüger's Arch. Bd. 84 S. 619. 1901, und Bd. 81 S. 264. 1900
 Heidenbain, Med. Zentralzeitschr.
 Henriques und Hansen, Zentralbl. f. Physiol. 1900 S. 313.
 Hercher, Inaug.-Diss 1907.
 Hofbauer, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 47 S. 473. 1902.
 Hamburger, Arch. f. Anat. u. Phys. 1900 S. 554.
 Jodlbauer, Zeitschr. f. Biol. Bd. 45 S. 239. 1904.
 Knauer, Pflüger's Arch. Bd. 104 S. 89. 1904.
 Kölliker, Resorption des Fettes.
 Konnstein, Pflüger's Arch. 1899 S. 30.
 Kischensky, Zentralbl. f. allgem. Pathol. Bd. 13 S. 1. 1902.
 Lewin, Pflüger's Arch. Bd. 63 S. 171. 1896.
 Lombroso, Arch. di Fis. t. 5 p. 294.

- Liebermann, Pflüger's Arch. Bd. 72 S. 360.
Marfels und Moleschott, Der Übergang kleiner fester Teilchen etc.
Moore and Rockwood, Journ. of Physiol. vol. 21 p. 58 and 373.
Munk, Zentralbl. f. Physiol. 1900 S. 121, 153, 409.
Munk, Virchow's Arch. Bd. 80 S. 10. 1880; Bd. 95 S. 407. 1887; Bd. 122 S. 302. 1890.
Munk und Friedenthal, Zentralbl. f. Physiol. Bd. 4 S. 297.
Munk und Rosenstein, Virchow's Arch. Bd. 123 S. 230, 484. 1891.
Noll, Engelmann's Arch. 1908 Suppl. S. 145.
Pflüger, Pflüger's Arch. Bd. 80 S. 111. 1900; Bd. 81 S. 375. 1900; Bd. 82 S. 303. 1900; Bd. 86 S. 1. 1901; Bd. 88 S. 299, 431. 1902; Bd. 90 S. 1. 1902; Bd. 89 S. 211. 1902.
Radziejewsky, Virchow's Arch. Bd. 43 S. 268 und Bd. 56 S. 211.
Rosenberg, Pflüger's Arch. Bd. 70 S. 371. 1898.
Tappeiner, Zeitschr. f. Biol. Bd. 45 S. 223. 1904.
Thanhoffer, Pflüger's Arch. Bd. 8 S. 391.
Zawilsky, Arbeiten aus dem physiol. Institut Leipzig Bd. 11.
Walther, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1890 S. 329.
-

Die Kraft unserer Inspirationsmuskulatur.

Von

Dr. Robert Stigler,

Assistent am physiologischen Institut der Universität Wien.

(Mit 7 Textfiguren.)

Donders¹⁾ hat die Kraft der Atemmuskulatur aus den Grenzen des positiven und negativen Atmungsdruckes unter Berücksichtigung der den Atembewegungen jeweils entgegenwirkenden oder förderlichen Kräfte berechnet. Die hierzu nötige Bestimmung des maximalen In- und Expirationsdruckes nennt man Pneumatometrie.

Diese wurde von mehreren Autoren auf verschiedene Art durchgeführt, wobei auch verschiedene Zahlenwerte erhalten wurden.

G. Valentin²⁾, welcher als einer der ersten pneumatometrische Messungen anstellte, verwendete zu denselben sein „Pneumatometer“, ein einfaches Quecksilbermanometer mit einem geeigneten Ansatzstück, das sich gut an die Lippen der Versuchsperson schloss; er erhielt schwankende Werte, je nach der untersuchten Persönlichkeit. Ein 21jähriger Schwächling brachte es nur auf 22 mm Hg für das Ein- und 38 mm Hg für das Ausatmen. Zwei sehr kräftige junge Leute desselben Alters leisteten ungefähr das Zehnfache: ihre Einatmung ergab einen Druck von 220 und 232, ihre Ausatmung von 256 mm Hg.

Im Mittel fand Valentin für die maximale Einatmung 102,2, für maximale Ausatmung 108,2 mm Hg-Druck. Valentin's Werte fielen aber, wie Donders³⁾ behauptet, zu gross aus, weil bei seinen Versuchen auch die Saugkraft der Mundmuskulatur mitwirkte.

Donders hat deshalb ein Manometer in ein Nasenloch gesteckt, das andere Nasenloch zugehalten und dann den maximalen

1) Physiologie des Menschen. Deutsche Übersetzung von Theile Bd. 1 S. 404. 1856.

2) Lehrbuch der Physiologie des Menschen, 2. Aufl., Bd. 1 S. 529 ff. 1847.

3) l. c. S. 401.

Inspirationsdruck gemessen. Die auf diese Art erhaltenen Werte fielen niedriger aus; der stärkste Inspirationsdruck betrug 36—74, im Mittel 57 mm Hg, der stärkste Expirationsdruck 82—100, im Mittel 87 mm Hg¹⁾.

Mit gleicher Methode fand Hutchinson²⁾ bei seinen zahlreichen Versuchen in Übereinstimmung mit den von Donders erhaltenen Werten als Maximum des Inspirationsdruckes 76,2 mm Hg.

Die folgenden Angaben noch anderer Autoren über den maximalen Inspirations- und Expirationsdruck bringt H. Vierordt³⁾ in seinen Tabellen: Eichhorst fand bei forcierter Atmung einen Inspirationsdruck von 70, einen Expirationsdruck von 80 mm Hg, Waldenburg beobachtete an einem Hg-Manometer, das er mittelst eines in zwei Oliven auslaufenden Doppelschlauches mit beiden Nasenlöchern verband, einen maximalen Inspirationsdruck von 80—100 mm Hg bei Männern, von 60—80 bei Weibern und einen Expirationsdruck von 100—130 bei Männern und von 70 bis 110 mm Hg bei Weibern.

E. Rollet gibt für forcierte Atmung an (mm Hg):

	Stehen:	Sitzen:	Liegen:
Inspirationszug	140	140	120
Expirationsdruck	200	200	160

Der Expirationsdruck wurde von Hutchinson⁴⁾ im Durchschnitt um ein Drittel grösser gefunden als der Inspirationsdruck derselben Person. Trotzdem kommt aber, wie Donders⁵⁾ klarlegt, den Inspirationsmuskeln die grössere Kraftleistung zu; denn bei der inspiratorischen Erweiterung des Thorax müssen sie nebst dem Ansaugen der Luft auch noch 1. den Thorax heben, 2. die Rippenknorpel ein wenig biegen, 3. den der Abflachung des Zwerchfelles entgegenwirkenden Widerstand überwinden, d. h. die Organe der Bauchhöhle etwas verschieben und sie, soweit sie lufthaltig, also kompressibel sind, komprimieren und die Spannung der Bauchmuskulatur überwinden, welche der Herabschiebung der Abdominal-

1) l. c. S. 399.

2) Zit. nach Donders, l. c. S. 402.

3) Anatomische, physiologische und physikalische Daten und Tabellen, III. Aufl., S. 263. 1906.

4) Zit. nach Donders, l. c. S. 401.

5) l. c. S. 399.

organe entgegenwirkt, endlich 4. gegen den Widerstand des elastischen Lungengewebes aufkommen.

Letzterer beträgt nach Donders¹⁾ am Ende einer gewöhnlichen Expiration 7,5 mm Hg (bei der Leiche wegen des Fehlens des Tonus der Inspirationsmuskeln nur 6 mm), am Ende einer gewöhnlichen Inspiration 9, nach einer möglichst tiefen Inspiration 30—40 mm Hg.

Addiert man die Kräfte, welche zur Leistung dieser vier Arbeiten nötig sind, zur maximalen Inspirationskraft, so ergibt sich tatsächlich eine Überlegenheit der Kraft der Inspirationsmuskulatur gegenüber der Expirationsmuskulatur, deren Kraft man erfährt, wenn man von der am Manometer abgelesenen maximalen Expirationskraft die bei der Inspiration angeführten vier Gegenkräfte subtrahiert, da diese der Expirationsmuskulatur als Hilfskräfte beistehen und sie demgemäss um ihren eigenen Betrag entlasten.

An der Hand der so gewonnenen Daten hat Donders die Kraft der Inspirationsmuskeln in folgender Weise berechnet:

Die Inspirationsmuskeln haben folgende Kräfte zu überwinden:
 1. Den negativen Luftdruck in den Lungen während der maximalen Inspiration = 57 mm (Mittel aus Donders' Angaben). 2. Die Elastizität der mässig ausgedehnten Lunge = 15 mm; der zu überwindende Druck auf der äusseren Brustwand ist somit = 72 mm. Am Zwerchfell kommt noch der zu überwindende interabdominale Druck dazu, welchen Donders zu 10 mm veranschlagt; auf dem Zwerchfell lastet somit ein Druck von 82 mm. Donders nimmt die Oberfläche der Brust eines kräftigen Mannes zu 20 qdcm, die Oberfläche des Zwerchfelles zu 3,5 qdcm an. Somit beträgt die bei maximalem Einatmen entwickelte Kraft $(20 \times 0,72 + 3,5 \times 0,82)$ edcm Hg = 17,27 edcm Hg = 233,1 kg.

Zu dieser Kraft von 233,1 kg ist noch diejenige zu rechnen, welche zur Hebung des Thorax und zur Torsion der Rippenknorpel erforderlich ist. Ein Versuch Hutchinson's²⁾, die letztere durch Lufteinblasung an der Leiche (ohne dass die Rippen gehoben wurden) zu bestimmen, führte nach Donders zu keinem brauchbaren Ergebnisse.

Die Expirationskraft berechnete Donders in folgender Weise: Der mittlere stärkste Expirationsdruck beträgt 87 mm Hg; den

1) Donders, l. c. S. 399.

2) Donders, l. c. S. 404.

Expirationsmuskeln kommt aber die elastische Kraft der Lunge zu Hilfe, welche Donders zu 20 mm annimmt. Es bleibt somit ein Muskeldruck von 67 mm übrig, welcher bei der maximalen Expiration auf der inneren Brustwand und dem Zwerchfell lastet, was eine gesamte Expirationskraft von 212,56 kg ergibt; davon ist aber noch das Gewicht des Thorax und die Spannung der Rippenknorpel abzuziehen.

Nach Donders' Berechnung ist somit die maximale In- und Expirationskraft ungefähr gleich.

Die bei gewöhnlicher Inspiration angewendete Kraft berechnet Donders, indem er dabei den Widerstand der elastischen Substanz zu 10 mm, den negativen Luftdruck in der Lunge zu 2 mm, somit den auf der Brustwand lastenden Druck zu 12 mm, den auf dem Zwerchfell lastenden Druck zu 22 mm schätzt, in analoger Weise mit 42,8 kg, abgesehen vom Gewichte des Thorax und der Torsion der Rippenknorpel. Zur gewöhnlichen Expiration ist bekanntlich überhaupt höchstens eine mässige aktive Muskelwirkung nötig.

Selbstverständlichweise haften diesen Berechnungen verschiedene Willkürlichkeiten an. Besonders scheint mir die Angabe der Brustoberfläche zu 20 qdm sehr hoch gegriffen. Auch R. du Bois-Reymond¹⁾ schätzt den beweglichen Teil der Thoraxwandung bloss zu 625 qcm. In H. Vierordt's Tabellen findet sich leider keine Angabe der Grösse der Brustoberfläche selbst, wohl aber ein Vermerk [von Funke²⁾], dass die Oberfläche von Brust, Bauch und Hals eines Erwachsenen, dessen gesamte Körperoberfläche 16517 qcm betrug, 1238 qcm ausmachte. Diese niedrige Zahl stimmt mit der von R. du Bois-Reymond angenommenen gut überein. Aus der gesamten Körperoberfläche des von Funke untersuchten Erwachsenen ist aber zu schliessen, dass dies ein recht schwächlicher Mann gewesen sein muss. Denn die gesamte Körperoberfläche eines kräftigen, 26^{1/2}jährigen, 162 cm grossen und 62,25 kg schweren, also mittelgrossen Mannes betrug nach Meeh³⁾ ungefähr 19000 qcm.

Von äusseren Längsdimensionen des Brustkorbes in Ruhelage gibt Vierordt⁴⁾ an:

1) Zur Physiologie des Schwimmens. Arch. f. Physiol. 1905 S. 258.

2) Vierordt's Tabellen S. 51 und 52.

3) Vierordt's Tabellen S. 51 und 52.

4) Vierordt's Tabellen S. 94.

Vorderwand	16—19 cm,
Seitenwand	32 "
hintere Wand	27—30 "
Brustumfang ¹⁾	82—89 "

Als erweiterungsfähig dürfte wohl der vordere halbe Brustumfang zu betrachten sein, und demnach würde sich die Oberfläche dieses Teiles berechnen zu: 24 (Mittel aus der Länge der Vorder- und Seitenwand) \times 43 = 1032 qcm.

Ich habe die Oberfläche des bei der Inspiration bewegten Teiles meiner eigenen Brustwand ermittelt, indem ich die Vorderfläche meiner Brust nach abwärts bis zum Rippenbogen, die beiden Seitenflächen nach rückwärts bis zum Rande des M. latissimus dorsi mit weichem Papier belegte, welches ich so zerschnitt, dass es sich an den Thorax möglichst eng anpasste. Aus diesem Papier stellte ich ein Rechteck her; dessen Flächeninhalt beträgt fast genau 1000 qcm. Des Vergleiches halber füge ich hinzu: Ich bin 32 Jahre alt, 161 cm gross, 63 kg schwer.

Ausserdem scheint auch der intraabdominale Druck von Donders mit 10 mm Hg zu hoch veranschlagt zu sein. An Hunden fand ihn Haven Emerson²⁾ zu 2—45 mm H₂O, je nach dem Tonus der Bauchmuskulatur, jedoch stets positiv, im Maximum gleich 5 mm Hg. Setzt man aber in Donders' Berechnungen für die exkursionsfähige Brustfläche statt 20 bloss 10 qdem und für den interabdominalen Druck statt 10 bloss 5 mm Hg ein, so bleibt als maximale Inspirationskraft bloss $(10 \times 0,72 + 3,5 \times 0,77)$ edcm Hg = 9,895 edcm Hg = 135 kg, also um fast 100 kg weniger als Donders berechnet hatte; doch beruht auch diese Berechnung auf willkürlichen Annahmen.

Daher scheint mir die Angabe der Kraft der Atemmuskulatur pro Quadratcentimeter der von ihr gegen den äusseren Druck bewegten Fläche zweckdienlicher als der Versuch einer Berechnung der Kraft der gesamten Inspirations- bzw. Exspirationsmuskulatur zu sein.

Das Prinzip aller bisherigen Untersuchungen über die Kraft der Inspirationsmuskulatur besteht darin, dass die Grösse des negativen Druckes bestimmt wird, welchen die Inspirationsmuskulatur bei

1) Vierordt's Tabellen S. 96.

2) Zentralbl. f. Physiol. Bd. 21 S. 166. 1908.

äusserster Anstrengung innerhalb des nach aussen zu abgeschlossenen Thorax zu erzielen vermag. Wenn Donders den mittleren maximalen Inspirationszug der Atemmuskeln annähernd zu 60 mm Hg angibt, so heisst dies, dass seine Versuchsperson imstande ist, mit Hilfe ihrer Inspirationsmuskulatur den allseitig geschlossenen Thorax aus seiner Ruhestellung um soviel zu erweitern, dass der intrapulmonale Druck um 60 mm kleiner ist als der äussere Luftdruck. Beträgt letzterer 760 mm, so wurde der intrapulmonale Druck durch die Kraft der Atemmuskulatur im Verhältnisse $700 : 760 = 35 : 38$ verringert. Wäre das Nasenloch der Versuchsperson statt mit einem gewöhnlichen Hg-Manometer mit einem Barometer verbunden worden, so wäre letzteres während der Inspiration von 760 auf 700 mm gesunken. Man kann die Kraft der Inspirationsmuskeln auch unter Beibehaltung des normalen intrapulmonalen Druckes ermitteln, indem man die Inspirationsmuskulatur statt mit einem negativen Druck von innen her mit einem positiven Druck von aussen her so lange belastet, bis sie nicht mehr imstande ist, den in Expirationsstellung befindlichen Thorax zu erweitern, d. h. bis keine Inspiration mehr möglich ist. Unerlässliche Bedingung dazu ist, dass der Thorax von allen Seiten her gleichmässig belastet werde, dass also auch auf dem Zwerchfell der gleiche Überdruck laste wie auf der äusseren Thoraxwand.

Dies kann experimentell in der Weise erreicht werden, dass man die Versuchsperson, welche gleichzeitig Luft von atmosphärischem Drucke ein- und in solche ausatmet, so tief unter Wasser bringt, bis infolge des vom Wasser gelieferten Überdruckes keine Inspiration mehr möglich ist. Dabei kann man auch die Abnahme der Atmungsgrösse mit der Zunahme des auf der Thoraxwand lastenden Überdruckes prüfen.

Versuchsordnung.

Solche Versuche habe ich im Sommer 1910 in dem $3\frac{1}{2}$ m tiefen Becken der k. k. Militärschwimmschule in Wien ausgeführt. Ich bin dem Leiter derselben, Herrn k. u. k. Major Hans Ledl, für die Überlassung der Schwimmschule zu meinen Versuchen und für die überaus freundliche Unterstützung der letzteren durch Zuweisung von Hilfskräften und Depoträumen zur Aufbewahrung meiner Apparate zu grossem Danke verpflichtet.

Die Versuchsperson wurde entweder in horizontaler oder in vertikaler Lage bis zu einer bestimmten Tiefe passiv unter Wasser

gebracht und atmete dabei mit Hilfe eines Respirationsventiles durch zwei Schläuche unter atmosphärischem Druck aus und ein. Würde die Versuchsperson durch ein und denselben Schlauch aus- und einzuatmen versuchen, so würde sie ihre eigene verdorbene Expirationsluft wieder einatmen und fast ebenso rasch ersticken, als ob sie gar nicht atmete. Deshalb ist die Trennung der Expirations- und Inspirationsluft nötig.

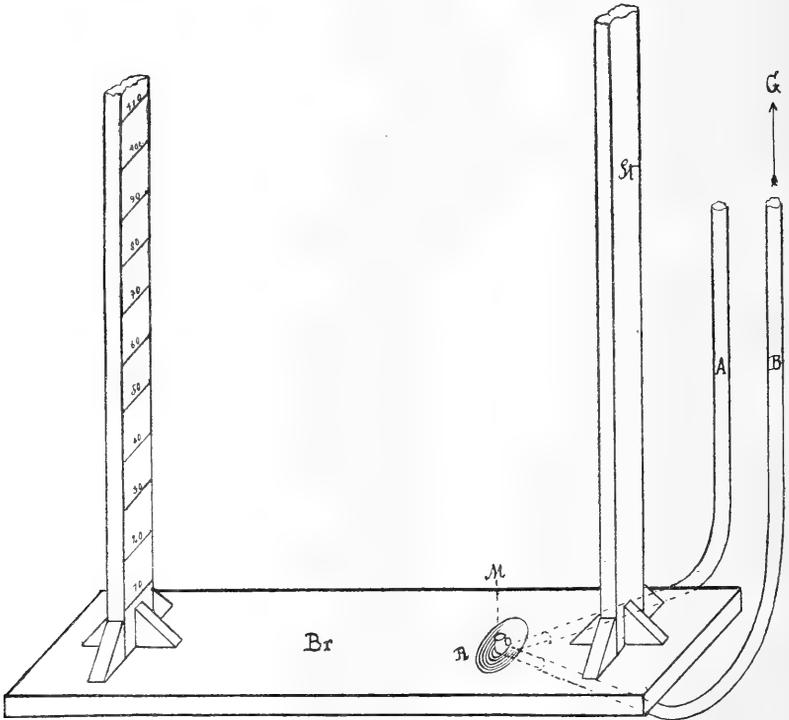


Fig. 1.

Die Versuchsanordnung für die horizontale Lagerung der Versuchsperson zeigt Fig. 1, für deren vertikale Lagerung Fig. 2 (I von vorne, II von der Seite). Die beiden Schläuche *A* und *B* stehen in Verbindung mit einem Mundstücke (Fig. 1 und 2 *M* und Fig. 3), welches zur Verhinderung des Rostens aus Alpaca verfertigt und aus drei einzölligen Röhren zusammengesetzt ist. Zwei derselben (Fig. 3 *R*₁ und *R*₂) stoßen unter einem spitzen Winkel zusammen; diese sind einerseits zur Verbindung mit den Schläuchen, andererseits zur Aufnahme der Ventile bestimmt. Das dritte Rohr (*R*₃)

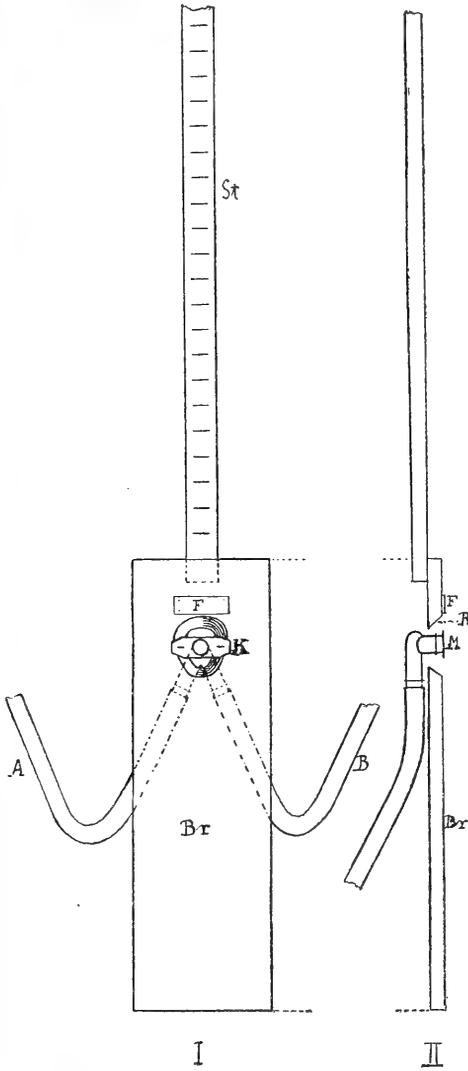


Fig. 2.

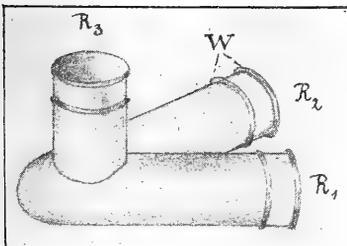


Fig. 3.

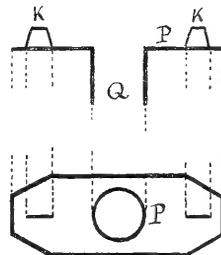


Fig. 4.

steht senkrecht zur Ebene der beiden anderen und dient zur Verbindung mit einem Kautschukmundstück. Diese drei Röhren, deren jede 5 cm lang ist, sind hart zusammengelötet und tragen Wülste (*W*) zur festeren Verbindung mit den Schläuchen. Das Kautschukmundstück ist in Fig. 4 im Aufrisse und Durchrisse dargestellt; es besteht aus einer durchbrochenen Kautschukplatte (Fig. 4 und 5 *P*) mit einem Ansatzschlauchstück (Fig. 4 und 5 *Q*). Letzteres wird, wie Fig. 5 zeigt, über das metallene Röhrenstück *B*₃ geschoben. Die Kautschukplatte *P* wird zwischen Wangen bzw. Lippen und Zahnreihen genommen; sie trägt zwei Kautschukansätze (Fig. 4 und 5 *K*), in die sich die Versuchsperson einbeißt, wodurch ein sicherer, wasserdichter Verschluss zustandekommt. Ähnlicher Kautschukmundstücke hat man sich in der Taucherei schon seit langer Zeit bedient.

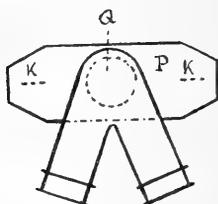


Fig. 5.

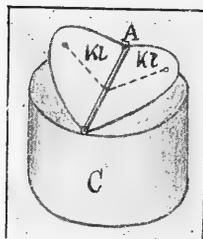


Fig. 6.

Als Ventile verwendete ich Klappen¹⁾ aus dünnstem Blech (Fig. 6 *Kl*), welche um eine Achse (*A*) drehbar sind; letztere ist im Durchmesser eines kurzen Blechzylinders (*C*) befestigt, auf dessen Rande die Ventilklappen aufschlagen. Durch die Atmung werden sie in der in Fig. 6 gezeichneten Weise gehoben; sie spielen so leicht, dass man, in freier Luft durch die Ventile atmend, keinerlei Anstrengung verspürt. Für die Rückkehr der Ventile zu ihrer Ruhelage sorgt ein feiner Kautschukfaden (in Fig. 6 punktiert), welcher über die untere Seite der beiden Klappen quer über die Achse hinweg gespannt ist. Zu seiner Befestigung an den Klappen wird er durch feine Löcher derselben durchgezogen und dann an beiden Enden geknüpft. Im Inspirationsschlauch öffnen sich die Klappen natürlich nach innen, im Expirationsschlauch nach aussen.

1) Angefertigt von Herrn Universitätsmechaniker L. Castagna in Wien.

Zum Vergleiche habe ich auch noch ein anderes Ventil versucht, welches in Fig. 7 skizziert ist¹⁾. Dieses unterscheidet sich von dem beschriebenen Metallklappenventil einerseits durch die Verwendung bischofmützenförmiger Zipfelklappen aus dünnstem Kautschuk (Fig. 7, V_i = Inspirations-, V_a = Expirationsventil), andererseits durch die Anbringung eines Speichelfängers (Sp), welcher das Rückfließen des Speichels und Kondenswassers bei jeder Stellung des Mundstückes, also auch dann, wenn der Speichelfänger nach aufwärts sieht, verhindert.

Die Schläuche sind einen Zoll dick und zum Schutze gegen Knickung und Eingedrücktwerden durch den Wasserdruck durch Spiralfedern und Leinwandeinlagen gestützt so wie alle Taucherschläuche. Der eine der beiden Schläuche mündet frei an der Wasseroberfläche,

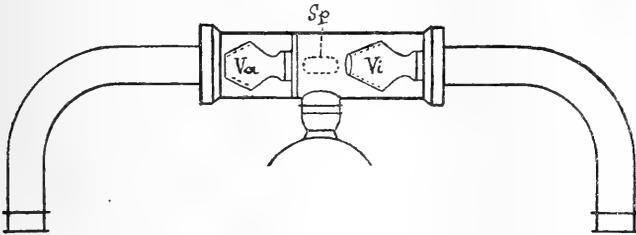


Fig. 7.

der andere steht mit einer Zuntz'schen Gasuhr²⁾ in Verbindung, welche die jeweilige Atmungsgrösse anzeigt. So konnte einmal die Menge der inspirierten, ein anderes Mal die der expirierten Luft gemessen werden, je nach dem Schlauche, der mit der Gasuhr verbunden wurde.

Die Nase der Versuchsperson wird durch einen federnden Klemmer mit gepolsterten Quetschplatten verschlossen, so wie er in der Taucherei ebenfalls schon längst im Gebrauche ist. Erzählt doch schon v. Hesslin³⁾, dass sich die persischen Nackttaucher, Araber

1) Angefertigt von Firma Neupert in Wien, VIII., Bennoplatz.

2) Siehe R. Tigerstedt, Handb. d. physiol. Methodik Bd. 2 2. Abt. S. 31. 1908. Es ist dies eine trockene, transportable Experimentier-Gasuhr der Firma S. Elster in Berlin. Zufolge der besonderen Konstruktion des Instrumentes drehen sich die Zeiger mit äusserst geringer Reibung, und es ist daher an der abgelesenen Atmungsgrösse nur eine geringe Korrektur anzubringen, entsprechend der Lufttemperatur und -Strömungsgeschwindigkeit. Diese Gasuhr hat mir nebst anderen Behelfen Herr Professor Dr. Arnold Durig geliehen, wofür ich ihm auch an dieser Stelle meinen Dank sage.

3) Zit. nach Heller, Mager und H. v. Schrötter, Luftdruckkrankheiten. S. 4. 1900.

und Neger, ein elastisches Hornstück auf die Nase setzten, um diese während des Tauchens geschlossen zu halten.

Soll die Versuchsperson unter Wasser gebracht werden, so umklammert sie das Stützbrett (Fig. 1 und 2 *Br*) mit den Armen und nimmt das Kautschukmundstück (Fig. 2 *K*) in den Mund; das mit letzterem zusammenhängende Metallstück (Fig. 1 und 2 *M*) ragt durch ein Loch von der hinteren Seite des Brettes nach vorne und ist ebenso wie die mit ihm verbundenen Schläuche an jenem unverschieblich befestigt. Der Rand des Loches (Fig. 1 und 2 *R*) ist kegelförmig abgeschragt, damit die Versuchsperson das Mundstück besser fassen kann. Für die Stirne ist dort, wo sie auf dem Brette aufliegt, ein dicker Filzstreifen (Fig. 2 *F*) als Polster angebracht. Bei horizontaler Lagerung der Versuchsperson (Fig. 1) werden an jedem Ende des Brettes, bei vertikaler Lagerung der Versuchsperson an einem Ende (Fig. 2) eine 4 m lange Stange (Fig. 1 und 2 *St*) befestigt, deren eine eine wasserbeständige Einteilung in Dezimetern trägt. Mit Hilfe dieser Stangen wird das Brett mit der Versuchsperson bis zur gewünschten Tiefe unter Wasser getaucht. Würden die Schläuche, ohne an der Unterseite des Brettes befestigt zu sein, direkt zum Munde der Versuchsperson führen, so hätte diese den Zug derselben bei jeder Bewegung unangenehm zu verspüren, und es würde ihr sicher das Mundstück aus dem Munde gerissen werden.

Ursprünglich wurde die Versuchsperson an das Brett angeschnallt; wegen der Gefährlichkeit der Versuche zogen wir es aber vor, uns selbst am Brette anzuhalten, um gegebenen Falles, den Apparat im Stiche lassend, schwimmend an die Oberfläche zu gelangen. Letzteres geschah aber nur ausnahmsweise, weil dabei Wasser in die Schläuche und Ventile eindrang, welches unter Zeitverlust erst wieder vollständig entleert werden musste. Die Versuchsperson hatte stets eine Notleine in der Hand, deren Zug den am Ufer stehenden Gehilfen das Zeichen gab, die Versuchsperson herauszuziehen.

Der Hergang war bei diesen Versuchen folgender: Nachdem einer der beiden Schläuche mit der Gasuhr verbunden war, legte sich die Versuchsperson auf das Brett, setzte den Kneifer auf die Nase, fasste das Kautschukmundstück und atmete nun ohne Mühe durch die Respirationsvorrichtung. Sie nahm die Notleine in die Hand und gab dann, sobald sie sich dazu bereit fühlte, ein Zeichen zum Beginne des Versuches. Darauf wurde sie von zwei Hilfspersonen,

deren jede eine Stange (Fig. 1 und 2 St) fasste, ins Wasser geschoben und auf ein vom Experimentator gegebenes Zeichen bis zur gewünschten Tiefe untergetaucht. Ein dritter Gehilfe merkte mit einer Stoppuhr die Dauer des Aufenthaltes in der bestimmten Tiefe, ein vierter hatte die wichtige Aufgabe, die Atmung der Versuchsperson an der Gasuhr zu kontrollieren und das Volumen der jedesmal ein- bzw. ausgeatmeten Luft (je nachdem Inspirations- oder Expirationsschlauch mit der Gasuhr verbunden war) einem fünften Gehilfen anzugeben, der es notierte. Der Experimentator selbst hielt das freie Ende der Notleine und überwachte das Ganze. Ausser dem Experimentator und der Versuchsperson waren somit zur richtigen Ausführung dieser Versuche noch fünf Leute nötig. Vielfache Mithilfe verdanke ich auch dem badenden Publikum, welches uns mit Ernst und Eifer unterstützte.

Es kam mir bei diesen Versuchen hauptsächlich auf die Beobachtung der Respiration an; bezüglich der Zirkulation musste ich mich damit begnügen, den Puls der Versuchsperson nach dem Auftauchen zu tasten. Ich habe es wohl oft versucht, das Herz derselben unmittelbar nach dem Auftauchen zu auskultieren und zu perkutieren, es war aber begreiflicherweise in der Schwimmschule dazu viel zu viel Lärm. Sehr wichtig wäre es gewesen, den Puls der Versuchsperson während ihres Aufenthaltes unter Wasser zu kontrollieren. Dies hätte aber die Beschaffung einer richtigen Taucherausrüstung für einen mit der Versuchsperson unter Wasser zu sendenden Arzt nötig gemacht und musste daher unterbleiben.

Eine besondere Erschwerung der Versuche brachte angesichts des Umstandes, dass die Versuchsperson stets mehrere Minuten bis zu einer Viertelstunde nackt und ganz unbeweglich im Wasser oder am windigen Ufer liegen musste, die Kälte des Sommers 1910 mit sich.

Die ersten Vorversuche zur annäherungsweise Orientierung über die Kraft unserer Inspirationsmuskulatur stellte ich im Juni 1910 an. Die Versuchsperson wurde an ein hölzernes, mit Gewichten hinlänglich belastetes Kreuz gebunden und, durch die Respirationsschläuche atmend, in aufrechter Körperlage vorsichtig so tief ins Wasser versenkt, wie sie es vertrug.

Erste Versuchsperson war Herr stud. med. D. Danetschek. Er gab sofort das Zeichen mit der Notleine, da es ihm, wie er

später angab, gleich anfangs, als er kaum unter Wasser gebracht worden war, unmöglich erschien, zu atmen. Nachdem er sich aber mit grosser Energie darin geübt hatte, konnte man ihn für wenige Sekunden bis zu einer solchen Tiefe versenken, dass sich sein unterer Rippenbogen etwa $1\frac{1}{2}$ m unter Wasser befand.

Nahezu ebenso erging es der zweiten Versuchsperson, Herrn Veterinärmediziner Prochaska, einem ausgezeichneten Schwimmer und Taucher, der sich mit grosser Zuversicht, an das Tauchen in ein paar Meter Tiefe gewöhnt, ins Wasser versenken liess. Auch er gab, als wir ihn rascher sinken liessen, sofort das Zeichen mit der Notleine und kam sehr erschöpft an die Oberfläche.

Nachdem ich mich selber von der ausserordentlichen Schwierigkeit, unter den gegebenen Bedingungen in ganz geringer Tiefe zu atmen, und von der Unmöglichkeit, dies in grösserer Tiefe zu tun, überzeugt hatte, ging ich daran, die Atemgrösse der Versuchsperson zu ermitteln, wenn sie allmählich in immer grössere Tiefen gebracht wurde, sowie die Abhängigkeit der Atemgrösse von der Dauer des Aufenthaltes in einer gewissen Tiefe zu bestimmen, und zwar sollte dazu die Versuchsperson einmal horizontal, ein andermal vertikal im Wasser schweben, und zwar in letzterem Falle das eine Mal mit dem Kopfe nach aufwärts, das andere Mal mit dem Kopfe nach abwärts.

Für die Versuche in horizontaler Lage wählte ich die in Fig. 1, für die Versuche in vertikaler Lage die in Fig. 2 gezeichnete Anordnung. Letztere wurde aus der in Fig. 1 dargestellten zusammengesetzt.

Für die Bestimmung des von der Versuchsperson beim Atmen zu überwindenden Wasserdruckes sind die Gesetze der Hydromechanik maassgebend.

Der auf der Thoraxwand lastende Druck ist nach dem Stevin-Pascal'schen Gesetze gleich dem Gewichte einer Wassersäule, deren Grundfläche gleich ist der Oberfläche des im Wasser befindlichen Teiles des Körpers, und deren Höhe gleich ist dem Abstände des Schwerpunktes der gedrückten Fläche vom Niveau des Wassers. Es ist nicht möglich, den jeweiligen Schwerpunkt der unter Wasser befindlichen Thoraxoberfläche (inkl. Zwerchfell) mathematisch zu bestimmen; derselbe wechselt überdies mit der Körperlage auch seine Lage im Raume.

Eine annäherungsweise Ermittlung des Abstandes des Schwerpunktes der vom Wasser gedrückten Thoraxwand vom Wasserspiegel

gestatten aber die modernen Taucherapparate, die Skaphander und die Apparate nach Rouquayrol-Denayrouze. Erstere Apparate werden gegenwärtig in der englischen, letztere in der Marine der übrigen Staaten Europas verwendet. Der Apparat von Rouquayrol und Denayrouze ist durch einen Luftdruckregulator gekennzeichnet, der die Gestalt eines eisernen Tornisters hat und vom Taucher am Rücken getragen wird. Dieser Regulator enthält ein Reservoir mit komprimierter Luft, aus welchem der Taucher atmet; und zwar erhält er bei jeder Inspiration Luft von einem Drucke, welcher gleich dem Wasserdrucke auf der durch eine Kautschukkappe verschlossenen oberen Wand des Regulators ist. Liegt daher diese höher als der Schwerpunkt der gesamten Thoraxoberfläche (soweit sie unter Wasser ist), so erhält der Taucher eine Luft von zu geringem Drucke: er atmet schwer ein. Liegt die Kautschukplatte tiefer als der Schwerpunkt der vom Wasser gedrückten Thoraxwand, so atmet der Taucher Luft von einem Drucke, welcher grösser als der auf seinen Thorax wirkende Wasserdruck ist: er atmet auffallend leicht ein. Sobald die Kautschukkappe in der Höhe des Schwerpunktes der Thoraxwand liegt, atmet der Taucher normal.

Der Unterschied zwischen den drei erwähnten Fällen ist, wie ich mich gelegentlich meiner Studien in der Taucherschule unserer Kriegsmarine zu Pola selbst überzeugt habe, ein sehr auffallender.

Am Skaphander-Apparate wird der Druck der Respirationsluft durch ein Luftauslassventil reguliert, das sich am Taucherhelm in der Höhe des Ohres des Tauchers befindet. Der Druck der Respirationsluft wäre daher gleich dem Wasserdruck in der Höhe des Ohres des Tauchers. Das wäre ein viel zu niedriger Druck; deshalb kann das Luftauslassventil durch eine vom Taucher eigenhändig einstellbare Spiralfeder fester verschlossen werden, so dass es sich nur dann öffnet, wenn der Druck der Luft im Helm grösser ist als der Wasserdruck in der Höhe des Luftauslassventils. Um die Druckhöhe der Luft im Taucheranzug genau zu bestimmen, hat J. S. Haldane¹⁾ das Luftauslassventil nicht direkt am Taucherhelm, sondern an einem mit diesem verbundenen Schlauche befestigt, so dass er den Druck seiner Respirationsluft statt durch Anziehen der Feder des Ventils durch verschiedene Höhenlage des letzteren

1) Siehe: Mitteilungen aus dem Gebiete des Seewesens Bd. 37 Nr. 10, 11, 12. 1909.

regulieren konnte. So kann man auch mit dem Skaphander die Lage des Schwerpunktes der Thoraxwand annähernd ermitteln, indem man diejenige Lage des Ventiles sucht, bei der man normal atmet. Auf diese Art findet man, dass der Schwerpunkt der Thoraxoberfläche etwas über den Brustwarzen liegt. Für die Bestimmung des auf dem Thorax lastenden Wasserdruckes ist daher bei aufrechter Stellung der ganz unter Wasser befindlichen Versuchsperson die Distanz der Brustwarzen vom Niveau maassgebend. Zu der an der Teilstange abgelesenen Distanz des oberen Stirnrandes vom Niveau sind somit zur Angabe des auf dem Thorax lastenden Druckes noch ca. 40 cm zu addieren.

Bei horizontaler Lage der Versuchsperson liegt der Schwerpunkt der Thoraxoberfläche bezüglich des Körpers natürlich an derselben Stelle. Da er in der Mitte des sagittalen Brustdurchmessers liegt, welcher nach H. Vierordt's Tabellen¹⁾ durchschnittlich 16—18,5 cm beträgt, so ist der auf dem Thorax lastende Wasserdruck gleich der Thoraxoberfläche (inkl. Zwerchfell) mal (dem Abstände der Unterfläche des Körpers minus $8\frac{1}{2}$ cm).

Von meinen Versuchspersonen war mir zur systematischen Fortsetzung meiner Versuche nur Herr stud. phil. Franz Härtl geblieben, ein gesunder zwanzigjähriger Jüngling von 164 cm Körperlänge und 67,5 kg Gewicht, der sich mit Selbstaufopferung und unermüdlich im Ertragen der vielen mit diesen Versuchen verbundenen Unannehmlichkeiten übte. Und diese Übung erwies sich deshalb als notwendig, weil die ausserordentlich peinlichen Gefühle, welche der Aufenthalt unter Wasser unter den gegebenen Umständen mit sich brachte, auch auf die Energie, mit der die Inspirationsmuskeln innerviert wurden, lähmend wirkten. Wir nahmen die Versuche meist abwechselnd vor, indem einmal Härtl, dann wieder ich untertauchten. Die Zwischenpausen zwischen den einzelnen Versuchen wurden zur Aufzeichnung der Versuchsergebnisse und zur Instruktion unserer vielfach wechselnden Gehilfen verwendet. Damit ging der grösste Teil unserer Versuchszeit verloren.

Der maximale Wasserdruck, welchen die Inspirationsmuskulatur noch zu überwinden vermochte, ergab sich aus der Bestimmung der grössten Tiefe, in welcher die Versuchsperson atmen konnte. Letztere

1) H. Vierordt's anatomische, physiologische und physikalische Daten und Tabellen, 3. Aufl., S. 98. 1906.

wechselte aber nicht nur an verschiedenen, sondern sogar am gleichen Versuchstage beträchtlich. Härtl's Inspirationskraft erwies sich am grössten, wenn sich dieser zuerst an das Atmen in geringer Tiefe gewöhnte und dann nach entsprechenden Erholungspausen allmählich tiefer tauchte. Während er unter Wasser war, wurde seine Atmung ununterbrochen an der Gasuhr kontrolliert, und er wurde, auch ohne ein Zeichen mit der Nodeline gegeben zu haben, herausgezogen, sobald die Atmung zu stocken schien. Die grösste Tiefe, in der Härtl bei horizontaler Lage überhaupt noch zu atmen imstande war, betrug 192 cm.

Die zweite Frage, die ich mir stellte, war die, wie sich die Atmungsgrösse während des Aufenthaltes in einer bestimmten Wassertiefe ändere.

Die Beantwortung dieser Frage wurde dadurch erschwert, dass die Atmungsgrösse schon in ganz geringer Tiefe ununterbrochen schwankte: nach einigen tiefen Atemzügen folgten wieder ein paar seichte rasch hintereinander, dann wieder ein tiefer und so fort. Schliesslich aber wurde als Zeichen der Ermüdung die Atmung im ganzen frequenter und seichter, und dann beehrte die Versuchsperson auch bald heraufgezogen zu werden. Es erwies sich mit Rücksicht auf die Unregelmässigkeit der Atmung unter Wasser als vorteilhafter, die Menge der während der ganzen Dauer des Aufenthaltes unter Wasser geatmeten Luft und die Zahl der Atemzüge anzugeben, woraus sich ein Mittel für die Atemgrösse in einer bestimmten Tiefe finden lässt. Die Atmung war nämlich in grösserer Tiefe so frequent geworden, dass man die Grösse der einzelnen Atemzüge an der Gasuhr nicht mehr ablesen konnte.

Die folgende Tabelle, eine genaue Abschrift des Versuchsprotokolles, enthält das Ergebnis desjenigen Versuchstages, an welchem Härtl seine maximale Leistung aufwies. Von dem abgelesenen Abstände des Brettes vom Wasserspiegel sind, wie oben auseinandergesetzt, bei der Berechnung des überwundenen Wasserdruckes 8,5 cm abzuziehen.

In geringer Tiefe waren einzelne Atemzüge noch von normalem Umfange, die Aufzeichnung derselben fehlt in meinem Protokolle.

Die Tabelle (S. 250) lehrt, dass der auf der äusseren Thoraxwand lastende Überdruck eine sehr beträchtliche Verminderung der Tiefe der einzelnen Atemzüge unter gleichzeitiger Steigerung ihrer Frequenz zur Folge

Tabelle I.

Versuchsperson: stud. phil. F. Härtl. 20. Juli 1910. Versuchsperson in horizontaler Lage.

Abstand des Brettes vom Wasserspiegel cm	Dauer des Aufenthaltes in der angegebenen Tiefe	Zahl der Atemzüge	Gesamt- volumen der dabei geatmeten Luft l	Zahl der auf die Minute entfallenden Atemzüge	Durchschnittliche Grösse jedes einzelnen Atemzuges
60	3 $\frac{3}{4}$ Min.	—	—	—	—
80	2 "	—	—	—	—
90	1 "	30	—	30	—
100	30 Sek.	—	—	—	—
110	24 "	24	—	60	—
120	12 "	15	—	75	—
130	10 "	17	0,5	102	0,03
140	10 "	14	0,4	84	0,03
150	6 "	10	0,4	100	0,04
160	3 $\frac{1}{2}$ "	8	0,1	137	0,0125
170	5 "	8	0,6	96	0,075
180	4 "	6	0,3	90	0,05
190	4 "	11	0,48	165	0,044
200	2 $\frac{1}{2}$ "	5	0,08	120	0,016

hat. Die durchschnittliche Atemgrösse blieb schon in geringer Tiefe unter der Grösse des von den Bronchien, der Trachea, der Mundhöhle und dem Mundstück bis zum Respirationsventil gebildeten schädlichen Raumes weit zurück; beträgt doch die Grösse des schädlichen Raumes der menschlichen Luftwege allein schon 140 ccm!¹⁾ Eine solche Atmung bleibt infolgedessen wirkungslos.

Das Auffallendste an den mitgeteilten Versuchsergebnissen ist aber, dass der Aufenthalt in einer Tiefe von mehr als 1 m nur äusserst kurz, wenige Sekunden lang, ertragen wird, wenn die Versuchsperson zugleich Luft von atmosphärischem Drucke atmet, während sie unter normalen Umständen, am Lande, den Atem mindestens eine Minute anzuhalten vermag. Die Unmöglichkeit, länger als einige Sekunden in einer Tiefe von mehr als einem Meter unter Wasser zu verweilen, wenn dabei in der Lunge atmosphärischer Luftdruck besteht, kann daher nicht auf Atemnot zurückgeführt werden. Dies geht auch daraus hervor, dass die Zeit, während welcher Härtl den

1) Tigerstedt, Lehrbuch der Physiologie, 5. Aufl., Bd. I S. 420. 1909.

Aufenthalt unter Wasser aushielt, um so kürzer war, je tiefer er sich unter Wasser befand. Dies ist nicht etwa durch Steigerung der Dyspnöe mit der des extrathorakalen Überdruckes zu erklären, da ja die Atmung schon in geringer Tiefe wirkungslos war, indem die einzelnen Atemzüge von 130 cm Tiefe an stets unter das Ausmaass des schädlichen Raumes sanken.

Die Versuchsperson wurde nicht nur durch Atemnot, sondern auch durch ein sehr heftiges Beklemmungsgefühl gezwungen, schon nach wenigen Sekunden das Zeichen mit der Notleine zu geben.

In vertikaler Lage, den Kopf nach abwärts, hat Härtl bloss an einem Nachmittage (23. Juli) getaucht. Das Maximum wurde dabei mit einem Tiefstande der Stirne von 160 cm unter dem Wasserspiegel erreicht, welcher Zustand drei Sekunden ausgehalten wurde. Doch empfand Härtl bereits bei einem Tiefstande der Stirne von 80 cm eine ausserordentliche Erschwerung der Atmung. Diese Versuche waren sehr erschöpfend; Härtl hatte auch noch den ganzen nächsten Tag starke Kopfschmerzen.

Auch ich habe Versuche in vertikaler Lage mit dem Kopfe nach abwärts schwieriger und weit unangenehmer als jene in horizontaler Lage gefunden.

Leichter erwiesen sich die Versuche in vertikaler Lage mit dem Kopfe nach aufwärts. Unerträgliches Beklemmungsgefühl empfand Härtl bei solchen Versuchen (am 25. Juli), sobald seine Stirne 90 cm unter Wasser war, also bei einem extrathorakalen Überdrucke von etwa 130 cm Wasser. Als Härtl einmal sehr rasch bis zu 150 cm unter Wasser getaucht wurde, sistierte seine Atmung vollständig, und er zog auch sofort die Notleine.

Hierauf wiederholte ich (am 25. Juli) die letzterwähnten Versuche; ich liess mich in vertikaler Stellung, den Kopf nach aufwärts, unter Wasser tauchen, bis die Stirne 1 m unter Wasser war, wobei also der auf dem Thorax lastende Wasserdruck etwa 140 cm betrug. Da ich in dieser Tiefe noch einige Atemzüge tun konnte, so liess ich mich das nächste Mal sogleich tiefer unter Wasser tauchen, bis meine Stirn 160 cm unter dem Wasserspiegel stand, wobei also auf dem Thorax ein Wasserdruck von 2 m lastete. Ich bemerkte, dass mir in dieser Tiefe die Inspiration allerdings nahezu unmöglich war, verweilte aber dennoch 18 Sekunden, indem ich gleichzeitig mit äusserster Anstrengung zu inspirieren versuchte, was aber nur anfangs ganz geringe Ausschläge des Zeigers der Gasuhr zur Folge hatte.

Dabei hatte ich wieder, so wie auch in früheren Versuchen, das Gefühl, als ob ich erdrückt würde. Ich zog daher die Notleine und wurde sofort heraufgeholt. Ich gelangte bei völligem Bewusstsein an die Oberfläche und sprach mit meiner Umgebung, empfand aber nach wenigen Sekunden unregelmässiges und sehr rasches Herzklopfen; der Puls erwies sich beim Betasten als äusserst frequent (über 200), arrhythmisch und sehr klein. Es bestand echtes Delirium cordis. Ich blieb darauf zwei Stunden am Boden liegen, ohne jedoch subjektive Beschwerden zu verspüren, und kehrte dann heim, wobei sich mein Zustand zusehends verschlechterte, weshalb ich zu Bette ging, Eisbeutel aufs Herz legte und Ärzte holen liess. Herr Privatdozent Dr. v. Jagić und Herr Dr. Förster, Assistent an der dritten medizinischen Klinik, stellten um Mitternacht eine Verbreiterung der relativen und absoluten Herzdämpfung um je einen Querfinger nach rechts und nach links fest, worauf sie ihre Diagnose: Dilatio cordis begründeten. Vorher hatte ich ja normale Dämpfungsgrenzen gehabt. Um zwei Uhr morgens begann das Herz wieder in normalem Rhythmus zu schlagen. Die Verbreiterung der Herzdämpfung war am nächsten Morgen ebenfalls verschwunden; nach fünf Tagen stand ich wieder auf und ging an die gewohnte Arbeit, was mir aber nur mit grosser Mühe möglich war, da ich sehr rasch ermüdete. Am Morgen des sechsten Tages nach dem Unfalle konstatierten meine beiden Ärzte abermals Verbreiterung der Herzdämpfung, der Puls war wieder klein und arrhythmisch. Ich musste daher wieder zu Bett gehen. Auch Herr Professor Dr. Chvostek hatte die Freundlichkeit mich zu besuchen und bestätigte die Diagnose Dilatio cordis. Darauf musste ich sieben Wochen im Bette verbleiben, und auch jetzt ist mein Herz in auffallendem Gegensatze zu meinen früheren sportlichen Leistungen labil und grösseren Anstrengungen noch nicht gewachsen.

Trotz des kühnen Anerbietens Härtl's, die Versuche fortzusetzen, schloss ich diese hiermit aus begrifflichen Gründen ab. Waren doch die Kopfschmerzen, die Härtl nach dem Tauchen mit nach abwärts gewendetem Kopfe empfunden hatte, wahrscheinlich auch schon als Anzeichen einer vorübergehenden Schädigung seines Herzens aufzufassen! Dass Härtl nicht in ebenso hohem Grade geschädigt wurde wie ich selber, ist wohl der stetigen Kontrolle seiner Atmung durch Beobachtung der Gasuhr zu danken, deren Stillstand das Zeichen zum sofortigen Heraufholen der Versuchs-

person gab, welche letzteres leider bei meinem eigenen Versuche unterlassen worden war.

Das Ergebnis der mitgeteilten Experimente ist demnach:

Die grösste Wassertiefe, in welcher unter atmosphärischem Drucke geatmet werden konnte, betrug bei einer Versuchsperson (Härtl) 192, bei der anderen (Stigler) 200 cm. Die maximale Kraft der Inspirationsmuskulatur beträgt somit für Härtl 192 cm Wasser oder 141 mm Hg, für Stigler 200 cm H₂O oder 148 mm Hg. Diese Werte sind im Vergleiche zu den von Donders (36 bis 74 mm Hg), Hutchinson (76,2 mm Hg), Eichhorst (70 mm Hg), Waldenburg (80—100 mm Hg) gefundenen Werten sehr hoch; bloss E. Rollet fand ähnliche Werte (120—140 mm Hg). Allerdings fällt bei der Inspiration unter Wasser die Hebung des Gewichtes des Thorax durch die Inspirationsmuskulatur weg, da jener im Wasser nahezu schwerlos ist. Die auffallende Übereinstimmung der Maximalleistung beider Versuchspersonen ist wohl auf deren gleichmässige Einübung zurückzuführen.

Eine Berechnung der gesamten Kraft der Inspirationsmuskulatur stösst auf das Hindernis, dass wir die Grösse der bei seichten Atemzügen — und nur um solche handelt es sich bei den hier gefundenen Werten — bewegten Thoraxwand nicht kennen. Es ist ja möglich, dass dabei nur das Zwerchfell nach abwärts rückt und die übrige Thoraxwand nahezu vollständig in Ruhe bleibt.

Die durchschnittliche Tiefe der einzelnen Atemzüge sinkt schon bei einem Überdruck von 1 m Wasser unter die Grösse des schädlichen Raumes der Luftwege.

Der Aufenthalt unter Wasser in mehr als 1 m Tiefe bei gleichzeitiger Atmung unter atmosphärischem Druck, d. h. ein auf dem ganzen Körper lastender extrathorakaler Überdruck von mehr als 1 m Wasser, wird nur wenige Sekunden, also beträchtlich kürzer als vollständige Atemlosigkeit unter normalen Umständen, ertragen; und zwar ist die Dauer des erträglichen Aufenthaltes unter Wasser bei gleichzeitiger offener Verbindung der Lunge mit der Aussenluft um so kürzer, je tiefer sich die Versuchsperson unter Wasser befindet. Dies erklärt sich nicht durch Zunahme der Dyspnöe, da ja die Atmung, wie erwähnt, unter den gegebenen Umständen schon in 1 m Tiefe wirkungslos ist. Zur Erklärung dieses eigentümlichen Verhaltens trägt die Herzdehnung bei, welche Autor nach 18sekundigem Verweilen in einer Tiefe von 2 m Wasser bei gleichzeitiger Respi-

ration unter atmosphärischem Druck erlitt. Offenbar reichte die Kraft des Herzens nicht mehr hin, das Blut gegen den extrathorakalen Überdruck in den grossen Kreislauf zu treiben, so dass es sich im Thorax, in den Lungen und im Herzen selbst anstaute und letzteres dehnte.

Die Überbürdung des Herzens durch den Wasserdruck, welcher sich auf die äussere Oberfläche aller extrathorakalen Gefässe fort-pflanzt, scheint mir die Hauptursache zu sein, weshalb der Aufenthalt unter Wasser in mehr als 1 m Tiefe nur wenige Sekunden ertragen wird, wenn gleichzeitig im Thorax äusserer Luftdruck herrscht.

Dies soll in meiner nächsten Arbeit eingehend erwogen werden.

Zum Schlusse spreche ich Herrn Professor A. Durig für seine freundlichen Ratschläge und die leihweise Überlassung verschiedener Apparate meinen herzlichsten Dank aus.

(Aus der akademischen Klinik für Kinderheilkunde in Düsseldorf.)

Über die Ausnutzung der verschiedenen Zuckerarten zur Glykogenbildung in der Leber.

Von

Dr. **Hans Murschhauser.**

Unter Mitwirkung von Dr. **H. Haffmans.**

Vor einigen Jahren ist es K. Grube¹⁾ bei seinen Durchströmungsversuchen am überlebenden Organ gelungen, die langumstrittene Frage, ob die Synthese des Glykogens in der Leber selbst vollzogen wird, im positiven Sinne zu beantworten. Aber lange vorher, ehe man diese Funktion der Leber experimentell festgestellt hatte, war die Tatsache bekannt, dass der Glykogengehalt des tierischen Organismus und speziell der Leber durch Nahrungszufuhr vermehrt wird. Schon vor der Entdeckung des Glykogens fanden Cl. Bernard und Barreswil²⁾, dass die Leber sich bei jeder Art Nahrung durch einen hohen Gehalt an Zucker von allen anderen Organen unterscheidet, die keinen Zucker enthielten, und dass nur bei langandauernder Nahrungsentziehung auch die Leber ganz zuckerfrei werde. Heute wissen wir, was damals noch nicht bekannt, aber wenige Jahre später von Cl. Bernard³⁾ nachgewiesen wurde, dass dieser Zucker eine Vorstufe in der Leber hat, aus der er durch einen fermentativen Prozess entsteht, und dass diese Vorstufe, das Glykogen, in der Leber gebildet wird.

So interessant nun die Entdeckung des Glykogens an sich war, so brennend erschien die Frage, welche Nahrungsstoffe die Glykogenbildung in der Leber veranlassen.

1) K. Grube, Journ. of Physiol. vol. 29 p. 275. 1903. — K. Grube, Pflüger's Arch. Bd. 106 S. 490. 1905. — K. Grube, Pflüger's Arch. Bd. 108 S. 3.

2) Cl. Bernard et Barreswil, Compt. rend. t. 27 p. 514.

3) Leçons sur la Physiologie et la Pathologie du Système Nerveux t. 1 p. 467.

Was zunächst die Anteilnahme des Eiweisses an der Glykogenbildung betrifft, so war schon seit Cl. Bernard die Anschauung vertreten, dass das Eiweiss zu den Muttersubstanzen dieses Kohlehydrates gerechnet werden müsse; aber die zahlreichen Arbeiten, die seit der Entdeckung des Glykogens sich mit diesem Problem beschäftigten, haben lange keine sichere Entscheidung herbeigeführt.

Erst als Lüthje¹⁾ im Jahre 1904 bei seinen pankreasdiabetischen Hunden die Beobachtung machte, dass sie bei kohlehydratfreier Eiweissnahrung viel mehr Zucker ausschieden, als aus dem Kohlehydratbestand des Tierkörpers erklärbar war, rückte die Frage der Eiweissverwertung für die Glykogenbildung ihrem Ziele näher. Und nun haben im Verlaufe des vorigen Jahres Pflüger und Junkersdorf²⁾ bei der Kontrolle der Mohr'schen Versuche die Bildung von reichlichen Mengen Glykogen aus Eiweiss bei Eiweissmästung bewiesen.

Trotzdem bleibt diese Umwandlung von Eiweiss in Kohlehydrat in chemischer Beziehung vorläufig unverständlich. Viel leichter dagegen liesse sich die Glykogensynthese im tierischen Organismus aus dem Fett erklären. Denn die Fette erfahren im Darm eine Hydrolyse in Fettsäuren und Glycerin. Nun wissen wir aber, dass die Oxydationsprodukte von Glycerin durch Aldolkondensation in alkalischer Lösung leicht in Zucker übergeben. Und tatsächlich hat Grube³⁾ durch seine jüngsten Versuche an der überlebenden künstlich durchströmten Leber die Fähigkeit derselben, aus Glycerin Zucker zu bilden, erwiesen. Der Beweis für die Glykogenbildung direkt aus Fett auf dem Wege durch die Verdauungsorgane ist dagegen noch nicht erbracht. Vielmehr scheint nach den jüngsten Versuchen von Pflüger und Junkersdorf das Fett für die Kohlehydratbildung nicht nur nicht in Betracht zu kommen, sondern vielmehr die Kohlehydratsynthese zu hindern.

So rätselhaft uns nun einerseits der Chemismus der Umwandlung von Eiweiss in Glykogen und so unverständlich uns die Nichtverwertung von Fett andererseits erscheint, so fest steht seit der Entdeckung des Glykogens die Tatsache, dass die Kohlehydrate in

1) H. Lüthje, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 79 S. 499. 1904. — H. Lüthje, Pflüger's Arch. Bd. 106 S. 160. 1904.

2) E. Pflüger und P. Junkersdorf, Pflüger's Arch. Bd. 131 S. 201.

3) K. Grube, Pflüger's Arch. Bd. 118. 1907.

erster Linie und in höchstem Maasse als Muttersubstanz des Glykogens zu betrachten sind.

Die Übereinstimmung in der chemischen Konstitution wie die Analogie im Pflanzenreich, die in der Bildung von Assimilationsstärke aus Traubenzucker ihren Ausdruck findet, legten den Gedanken an die vorzügliche Verwertung der Kohlehydrate für die Glykogenbildung nahe. Der erste, der für diese Annahme eintrat, war Sanson¹⁾. Der Kern seiner Anschauung gipfelte in dem Satze, dass die Kohlehydrate des Organismus aus den Kohlehydraten der Nahrung stammen. Experimentell ist dieser Satz zuerst von F. W. Pavy²⁾ fast zur Gewissheit erhoben worden. Pavy fand bei elf Hunden, die mit animalischer Nahrung gefüttert worden waren, das Verhältnis des Lebergewichtes zum Körpergewicht 1 : 30 und einen mittleren Gehalt der Leber an Rohglykogen von 7,19 %. Bei fünf Hunden mit vegetabilischer Nahrung, die reich an Kohlehydraten war, ergab sich das Verhältnis 1 : 15, während der mittlere Gehalt der Leber an Rohglykogen 17,23 % bzw. 12,6 % reines Glykogen betrug.

Bei der eminenten Bedeutung, die das Glykogen im tierischen Stoffwechsel und deshalb auch für die Ernährungsphysiologie besitzt, musste auch die weitere Frage, ob die verschiedenen Kohlehydrate in gleicher Weise von der Leber zur Glykogenbildung verwertet würden, ein erhöhtes Interesse beanspruchen.

Auch diese Aufgabe hat ihre Bearbeiter gefunden, und es handelte sich bei Anstellung einer neuen Versuchsreihe zunächst um den einzuschlagenden Weg.

Wie ich eingangs bereits erwähnt, hat K. Grube nach dem Vorbilde von Luchinger³⁾ und Martz⁴⁾ die Fähigkeit der Leber, aus Kohlehydraten Glykogen synthetisch aufzubauen, mit der Durchströmungsmethodik erwiesen. Grube analysierte nach seiner Versuchsanordnung zunächst einen ausgeschnittenen Leberlappen und leitete dann durch das überlebende Organ unter günstigen Bedingungen Zuckerlösungen in Blut bei Warmblütern und analysierte

1) Sanson, Compt. rend. t. 44 p. 1159. 1857.

2) F. W. Pavy, Phil. Trans. for 1860 p. 579.

3) Luchsinger, Physiologie und Pathologie des Glykogens. Inaug.-Diss. Zürich 1875.

4) Martz, Recherches experim. sur la Physiologie du foie. Thèse de Lyon. 1897.

dann wieder. Durch frühere Untersuchungen hatte er sich bereits von der gleichmässigen Verteilung des Glykogens in der Leber überzeugt ¹⁾.

Grube kam es nur darauf an, den Beweis für die Funktion der Leber zu erbringen und die Frage zu klären, welche Zuckerarten direkt von der Leber in Glykogen verwandelt würden. Von quantitativen Beziehungen zwischen eingeführter Zuckermenge und gebildetem Glykogen schien er Abstand zu nehmen. Wie wenig sich aber auch die Grube'sche Versuchsanordnung für die quantitative Ermittlung eignet, lassen die von Grube erhaltenen Zahlen leicht erkennen; denn sie weisen bei ein und derselben Zuckerart kolossale Schwankungen im neugebildeten Glykogen auf. So beträgt z. B. für Dextrose die Zunahme 53, dann 300 und 1000 %.

Die Methodik ist ferner mit einem Glykogenverlust behaftet und deshalb nicht nur für quantitative Zwecke unbrauchbar, sondern wird auch in all den Fällen im Stiche lassen, wo es sich um den blossen qualitativen Nachweis bei schwachen Glykogenbildnern handelt. Grube hat ja selbst beobachtet, dass seine Lebern nach der Durchspülung mit Ringer'scher Lösung ohne Zuckerzusatz glykogenärmer wurden, eine Erscheinung, die sich dadurch erklären lässt, dass beim Durchspülen ein Teil des in Zucker umgewandelten Glykogens fortgeschafft wird. Desgleichen findet er bei seinen Milchezuckerversuchen nach dem Durchleiten der Zuckerlösung stets, und zwar beträchtlich geringere Mengen von Glykogen als vorher. Daher dürften selbst für die blosse Feststellung der Leberfunktion zur Glykogensynthese von dieser Methodik dann nur positive Ergebnisse zu erwarten sein, wenn lebhaft Glykogenbildner zur Verwendung kommen.

Ganz abgesehen aber von diesen Mängeln ist die Durchströmungsmethodik aus andern Gründen für quantitative Ausnutzungsversuche von Kohlehydraten nicht verwertbar. Denn bei ihrer Verwendung werden die im physiologischen Ernährungsversuch vorbereitenden Verdauungsorgane Mundhöhle, Magen und Darm ausgeschaltet. Wie unentbehrlich aber diese Organe für die Ausnutzung der Kohlehydrate zur Glykogenbildung sind, ist durch vergleichende Untersuchungen über die Wirkung der Einführung von Kohlehydraten per os und durch subkutane Injektionen gezeigt worden. So hatte schon

1) K. Grube, Pflüger's Arch. Bd. 107 S. 483.

Claude Bernard¹⁾ durch exakte Forschungen ermittelt, dass der Rohrzucker bei subkutaner oder intravenöser Injektion unverändert durch den Harn ausgeschieden wird, dagegen zur Resorption gelangt, wenn derselbe auf dem Wege durch den Darm durch das invertierende Ferment des Dünndarms hydrolysiert worden war. Hieraus ergibt sich, dass der Rohrzucker nicht als solcher zur Glykogenbildung verwertet wird, wohl aber dessen Spaltungsprodukte, die Dextrose und die Lävulose, die in den Verdauungswerkzeugen durch Hydrolyse entstehen. Ähnlich sind die Verhältnisse für die Maltose, Milchzucker und Stärke. Und Grube selbst hatte gefunden, dass die Leber wohl aus den Monosacchariden, nicht aber aus den Di- und Polysacchariden direkt Glykogen zu bilden vermag.

Zum Studium der quantitativen Beziehungen zwischen eingeführter Zuckermenge und gebildetem Glykogen bleibt somit nur der andere der bisher eingeschlagenen Wege, der Weg der Fütterung.

Will man aber auf diesem Wege die Verwertung oder Ausnutzung der verschiedenen Kohlehydrate für die Glykogenbildung in der Leber feststellen, so begegnet man einer methodischen Schwierigkeit. Dieselbe besteht in der Unmöglichkeit, in der Leber eines und desselben Tieres den Glykogengehalt vor und nach der Fütterung zu bestimmen. Nach einer alten Erfahrungstatsache sinkt nun aber der Glykogengehalt der Leber und des Körpers durch Hungern wie durch starke Muskelarbeit fortwährend. Man müsste demnach, wenn man ein Tier hinreichend lange hungern liesse, zu einem Punkt gelangen, wo der tierische Körper glykogenfrei wäre, und jetzt unter Zugrundelegung der Annahme, dass Glykogenfreiheit vorliege, den Einfluss der Fütterung des Kohlehydrates auf die Glykogenbildung studieren können. Diese Versuchsanordnung scheidet aber an der Tatsache, dass es niemals gelingt, den Körper durch Hungern vollständig glykogenfrei zu machen. Diesem Mangel suchte man in der Heranziehung eines Kontrolltieres zu begegnen, das mit dem Versuchstier gleich lange gehungert hatte. Man verfuhr demnach zur Entscheidung, ob ein eingeführter Stoff Glykogen erzeugt habe, in der Weise, dass man das Versuchstier mehrere Tage hungern liess, um seinen Körper glykogenarm zu machen, dann mit dem betreffenden Stoffe fütterte und schliesslich nach einer bestimmten Zeit den Glykogengehalt der Leber bzw. des Tieres bestimmte. An

1) Cl. Bernard, *Leçons sur le Diabète* p. 249. 1877.

dem Kontrolltiere ermittelte man nach abgelaufener Hungerperiode den Hungerglykogenbestand. Das etwaige Plus an Glykogen des Versuchstieres schrieb man dem zugeführten Nahrungsstoffe zu. Willkürlich ist an dieser Anordnung die Voraussetzung, dass Versuchstier und Kontrolltier nach der Hungerperiode gleiche Mengen von Glykogen beherbergen.

Darin besteht aber auch der Mangel der Methodik, denn es ist experimentell erbracht, dass die verschiedenen Tiere, selbst wenn sie gleichmässig vorbereitet wurden und gleich lange gehungert hatten, einen sehr verschiedenen Glykogenbestand aufweisen können. Und als Pflüger¹⁾ einen Fall von einer 44 kg schweren Dogge berichtete, deren Körpergewicht nach 28tägiger Hungerperiode auf 33,6 kg herabgesunken war, und in deren 507 g schweren Leber noch 22,5 g Glykogen enthalten waren, schien dieser Methodik jedwede Existenzberechtigung genommen. Soweit wir aber die Literatur überblicken, findet sich kein ähnlicher Fall mehr. Die Kontrolltiere von v. Mering²⁾, Otto³⁾, Croftan⁴⁾, Mohr⁵⁾ enthielten selbst nach relativ kurzen Hungerperioden nur noch Spuren von Glykogen in der Leber; zum Teil waren sie sogar glykogenfrei.

Eines aber lässt sich aus den Beobachtungen der verschiedenen Autoren entnehmen und haben wir selbst bei unseren Hungertieren gefunden, dass nämlich die Mengen des Glykogens der Hungerleber um so grösser waren, je schwerer die Tiere wogen. Deshalb berechtigen die früheren Resultate zu der Annahme, dass bei Verwendung kleinerer Tiere die Versuchsanordnung wohl anwendbar ist, namentlich dann, wenn es sich um Versuche mit guten Glykogenbildnern handelt, und wenn Versuchs- und Kontrolltier hinreichend lange gehungert haben.

Der erste, der mit dieser Methodik umfassende Studien über den Einfluss der Fütterung verschiedener Zuckerarten auf die Glykogenbildung machte, war Dr. Jakob Otto. Otto verfuhr in der Weise, dass er durch Hunger glykogenarm gemachten Kaninchen und Hühnern grosse Mengen von Zuckerlösungen einflösste und die Tiere dann nach einer Reihe von Stunden tötete. Das

1) E. Pflüger, Pflüger's Arch. Bd. 91 S. 121. 1901.

2) v. Mering, Pflüger's Arch. Bd. 14 S. 282.

3) C. Voit, Zeitschr. f. Biol. Bd. 28 S. 243. 1891.

4) A. C. Croftan, Pflüger's Arch. Bd. 126 S. 407. 1909.

5) L. Mohr, Zeitschr. f. exper. Pathol. u. Therapie, sep. Abdr. S. 1. 1907.

Glykogen extrahierte er getrennt aus der Leber und dem übrigen Körper und bestimmte es in dem wässerigen Auszug nach Brücke. Otto konnte sich mit einer 4—5 tägigen Hungerperiode vor der Fütterung begnügen, da sich seine Kontrolltiere nach Ablauf dieser Zeit als glykogenfrei erwiesen. Wir geben der Kürze und Übersicht wegen Otto's Resultate in tabellarischer Form (siehe Tabelle A auf S. 262).

Nach Otto's Resultaten sind Dextrose, Rohrzucker, Lävulose und Maltose als energische Glykogenbildner zu betrachten. Die unbedeutenden Mengen von Glykogen, die sich nach Milchzucker- und Galaktosefütterung in der Leber der Tiere vorfanden, sind wohl mit mehr Recht als restierendes denn als durch Zucker neugebildetes Glykogen anzusehen.

Otto hat ausser dem Glykogen der Leber seiner Versuchstiere nicht nur das Glykogen des ganzen Körpers, sondern auch die von der Zeit der Fütterung bis zur Tötung im Harn der Kaninchen und in den Exkrementen der Hühner ausgeschiedenen Stickstoffmengen bestimmt, um die Frage einer etwaigen Anteilnahme von Eiweiss an der Glykogenbildung zu studieren. Ohne auf die Besprechung seiner diesbezüglichen Resultate einzugehen, können wir uns mit der Feststellung der Tatsache begnügen, dass keiner der Otto'schen Versuche den Schluss zulässt, als ob Eiweiss an der Glykogenbildung teilnehmen würde.

Die Versuche Otto's mit Rohrzucker wurden durch E. Hergenhahn¹⁾ bestätigt. Hergenhahn hat im Gegensatz zu Otto nach der Külz'schen Methode mit Kalilauge aufgeschlossen. Er fand in sieben Kontrollversuchen am Ende von sechs Hungertagen als maximalen Glykogengehalt des ganzen Tierkörpers pro Kilogramm 1,650 g. Dieser Gehalt stieg nach Fütterung von 30 g Rohrzucker auf 5 bis 8 g Glykogen.

Die Milchzuckerversuche Otto's wurden von Lusk und Cremer²⁾ fortgesetzt.

Lusk fand bei einem 2913 g schweren Kaninchen, das fünf Tage gehungert hatte, acht Stunden nach der Fütterung mit 50 g Milchzucker 2,716 g Glykogen in der Leber, nach Abzug des Restglykogens nach Külz 2,17 g.

1) E. Hergenhahn, Zeitschr. f. Biol. Bd. 27 S. 218 ff. 1890.

2) Max Cremer, Zeitschr. f. Biol. Bd. 29 S. 520. 1892.

Tabelle A. Otto's Fütterungsversuche.

Zuckerart	Zucker	Tierart	Gewicht des Tieres g	Hunger- periode vor der Fütterung Tage	Tötung (wieviel Stunden nach der Fütterung)	Gewicht der Leber g	Leber enthält Glykogen g	Leber enthält Glykogen %
Traubenzucker	50 g	Hahn	1728	5	7 ¹ / ₂	35	5,368	15,34
	80 g	Kaninchen	2320	4	8 ¹ / ₂	—	9,269	—
Rohrzucker	60 g	Hahn	1653	4	—	37	4,940	13,35
Lävulose	130 ccm Lösung enthaltend 54,8 g Lävulose	Hahn	1627	4	8	38	3,9922	10,50
	120 ccm Lösung enthaltend 60 g Maltose	Hahn	1772	4	8	39	4,068	10,43
Maltose	2 Injektionen von je 100 ccm einer 16 % igen Milch- zuckerlösung = 32 g Milchzucker	Hahn	2545	4	9 Stunden nach der ersten Einspritzung	61	0,116	0,19
	3 Einspritzungen von je 100 ccm einer 16 % igen Milchzuckerlösung in den Magen = 48 g Milch- zucker	Kaninchen	2360	4	8 Stunden nach der ersten Einspritzung	51	0,8678	1,70
Milchzucker	2 mal je 100 ccm einer 16 % igen Milchzucker- lösung = 32 g Milch- zucker	Kaninchen	2005	5	8 ¹ / ₂ Stunden nach der ersten Injektion	34	0,1357	0,40
	120 ccm Lösung enthaltend 55 g Galactose	Hahn	1918	4	8	—	0,6716	1,29
Galaktose	140 ccm Lösung enthaltend 68,2 g Galactose	Kaninchen	2751	5	8	57	0,8712	1,53

Kausch und Socin¹⁾ fütterten Kaninchen mit Milchzucker und erhielten wie Otto negative Resultate; mit Hunden dagegen positive.

Max Cremer²⁾ fütterte einen 32 kg schweren Hund nach zehntägiger Hungerperiode mit grossen Mengen Milchzucker und fand 28,698 g Glykogen in der Leber. Das Resultat ist nicht beweisend für die Verwertung des Milchzuckers, da die zehntägige Hungerperiode für den schweren Hund zweifellos viel zu kurz war.

E. Weinland³⁾ teilt ebenfalls Milchzuckerversuche mit. Seine Hunde hatten vier Tage gehungert. Da Weinland aber keine Kontrolltiere bestimmte, die namentlich für eine solch kurze Hungerperiode unerlässlich sind, konnten seine Resultate keine Entscheidung bringen.

Schliesslich hat noch E. Külz⁴⁾ eine grosse Versuchsreihe über die Verwertung der verschiedenen Kohlehydrate und anderer hier uns nicht weiter interessierender Stoffe zur Glykogenbildung publiziert. Die Glykogenbestimmung hat Külz im Gegensatz zu Otto nur in der Leber vorgenommen.

Unter der nach Otto's Resultaten berechtigten Annahme, dass bei Tötung zwölf Stunden nach der Fütterung der absolute Glykogengehalt der Leber und des übrigen Körpers gleich hoch seien, hat E. Pflüger⁵⁾ die von Külz experimentell gefundenen Zahlen auf den ganzen Körper berechnet und mit den entsprechenden Abzügen für Restglykogen in eine Tabelle zusammengefasst (Tab. B, S. 264).

Wie die Tabelle zeigt, sind die Zahlen beweisend für die Bildung von Glykogen aus den Zuckerarten Dextrose, Lävulose und Rohrzucker, selbst dann, wenn man den von Külz für Hungertiere gefundenen Maximalwert für Restglykogen von dem experimentell bestimmten Gesamtglykogen subtrahiert, für Galaktose dagegen nur bei Abzug des Mittelwertes für Restglykogen. Aber dieser Wert ist so gering, dass er keine Stütze für die Entstehung von Glykogen

1) Kausch und Socin, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 31 S. 398. 1893.

2) Max Cremer, Zeitschr. f. Biol. Bd. 29 S. 484. 1892.

3) E. Weinland, Beiträge zur Frage nach dem Verhalten des Milchzuckers im Körper, besonders im Darm S. 35. München 1899.

4) E. Külz, Beiträge zur Kenntnis des Glykogens. Marburg 1891.

5) E. Pflüger, Das Glykogen und seine Beziehungen zur Zuckerkrankheit, 2. Aufl., S. 228.

Tabelle B nach E. Pflüger,
 abgeleitet aus Külz's Tabelle 18, betreffend den Glykogengehalt der Leber und des Körpers,
 nach Fütterung mit verschiedenen Zuckerarten bei Hühnern, die 6 Tage gehungert.

Zahl der Versuche	Mittleres Anfangsgewicht	Zuckerart	Menge des gefütterten Zuckers	Absoluter Gehalt der Leber an asche-freiem Glykogen	Absoluter Gehalt des Körpers an asche-freiem Glykogen	Absoluter Gehalt des Tieres an Glykogen auf 1 kg Anfangsgewicht	Restglykogen in maximo auf 1 kg auf 1 kg Tier	Restglykogen im Mittel auf 1 kg Tier	Neugebildetes Glykogen, d. h. Überschuss über das maximale Restglykogen auf 1 kg Anfangsgewicht	Neugebildetes Glykogen, d. h. Überschuss über das mittlere Restglykogen auf 1 kg Anfangsgewicht
	g		g	g	g	g	g	g	g	g
2	1050	Dextrose	10	1,071	2,142	2,040	1,605	0,681	+ 0,435	+ 1,359
2	1158	Rohrzucker	10	1,650	3,300	2,852	1,605	0,681	+ 1,247	+ 2,171
3	1210	Lävulose	10	1,408	2,816	2,327	1,605	0,681	+ 1,722	+ 1,646
2	1262	Milchzucker	10	0,192	0,384	0,304	1,605	0,681	— 1,301	— 0,377
4	1347	"	10—30	0,378	0,756	0,561	1,605	0,681	— 1,044	— 0,120
3	1243	Galaktose	10	0,587	1,174	0,945	1,605	0,681	— 0,660	+ 0,264

aus Galaktose bietet. Külz verabreichte zweifellos zu kleine Dosen und erhielt deshalb so geringe Steigerungen, dass die Deutung der Ergebnisse oft unsicher ist.

Wenn wir uns nun daran machten, dieses schon so viel beackerte Feld nochmals zu betreten, so führte uns dazu die Erwägung, dass eine systematische Bearbeitung dieses Gebietes unter möglichst gleichen und günstigen Versuchsbedingungen aussteht. So haben die verschiedenen Autoren entweder nur mit einer Zuckerart experimentiert, oder sie haben Tiere verwendet, die sich für Kohlehydratstoffwechsel nicht eignen, wie z. B. Kaninchen. Oder aber sie haben die gleichen, in manchen Fällen auch verschiedene Tierarten mit verschiedenen Mengen von Kohlehydraten gefüttert, zum Teil mit zu geringen, wie Külz, so dass sie keine genügenden Ausschläge erzielten, zum Teil mit zweifellos zu grossen, wie Otto, der seinen Hühnern Dosen von über 50 g in 120 ccm Wasser einspritzt. Andere haben die Versuchstiere sehr verschieden lange Zeit mit den betreffenden Stoffen gefüttert, und schliesslich wurden die Glykogenbestimmungen der Organe oft sehr verschiedene Zeiten nach der Fütterung vorgenommen. Dazu kommt noch, dass die Glykogenbestimmungen von Otto, Külz und anderen mit den alten Methoden, die nach E. Pflüger zu niedrige Werte liefern, ausgeführt wurden.

Unter Berücksichtigung aller eben genannten Faktoren gestaltete sich unsere Versuchsanordnung folgendermaassen:

Sämtliche Hunde wurden, nachdem zunächst ihr Körpergewicht festgestellt worden war, durch eine 16tägige Hungerperiode glykogenarm gemacht. Während dieser Zeit erhielten sie nur zweimal täglich frisches Wasser. Nach Ablauf der Hungerperiode wurden sie abermals gewogen und dann gefüttert. Die Tiere erhielten sämtlich je 50 g einer chemisch reinen Zuckerart mit je 60 g ausgekochten Rindfleisches. Letzteres war möglichst fettarm gewählt, von dem etwa anhaftenden Fett und Bindegewebe tunlichst befreit, in dünne Scheiben geschnitten, 2—3 Stunden mit Wasser gekocht und dann durch die Fleischmühle getrieben worden. 50 g dieses so vorbehandelten Fleisches wurden mit dem Zucker unter Zusatz von Wasser gleichmässig verrührt. Die Nahrung wurde von den Tieren stets vollständig aufgenommen. Eine Störung im Befinden der Tiere nach der Nahrungsaufnahme war in keinem Falle zu beobachten.

Die Hunde der Versuchsreihe I und II (Tabelle I und II) erhielten diese Nahrung nur einmal und wurden 8 bzw. 16 Stunden

nach der Fütterung getötet. Die Tötung 8 Stunden nach der Fütterung vorzunehmen, dazu veranlassten uns Otto's Ergebnisse¹⁾, nach denen sich anscheinend nach dieser Zeit ein Gleichgewicht in den absoluten Glykogenmengen zwischen Leber und dem übrigen Körper herstellt, während nach den Erfahrungen Hergenhahn's²⁾ zwischen 12 und 20 Stunden nach der Fütterung ein Maximum der Glykogenmenge in der Leber erreicht sein soll. Wir wählten hauptsächlich deshalb zwei verschiedene Zeitintervalle, um einerseits bei ein- und derselben Zuckerart und -menge den Einfluss der Zeit auf die in der Leber gebildeten Glykogenmengen zu studieren, und um andererseits zu ermitteln, ob das Verhältnis unabhängig ist von der Natur des gefütterten Kohlehydrates, das als Glykogenbildner wirkt.

Wir setzten dann in einer dritten Versuchsreihe bei drei Zuckerarten (Tab. III) die Ernährung mit täglich gleichen Mengen 8 Tage fort und töteten 8 Stunden nach der letzten Fütterung.

Die einzelnen Versuche jeder Reihe sind entsprechend der zur Fütterung verwendeten Zuckerarten mit Buchstaben bezeichnet. So bedeutet R = Rohrzucker, M = Milchzucker usw. Dieses Zeichen gibt ferner die Zeit an, die von der Fütterung bis zur Tötung verstrich, indem R die Tötung nach 8 Stunden, RR nach 16 Stunden anzeigt, während R₈ in der Versuchsreihe III (Tab. III) besagt, dass die Hunde 8 Tage lang je 50 g Rohrzucker mit 60 g Fleisch erhielten und 8 Stunden nach der letzten Fütterung getötet wurden.

Reihe IV mit den Zeichen F und FF umfasst 2 Kontrollversuche, bei welchen die Hunde nach der Hungerperiode nur die Fleischration von 60 g erhielten. Bei dem Versuche F ist der Hund 8, beim Versuche FF 16 Stunden nach der Fütterung getötet worden.

Reihe V mit dem Zeichen H und H₂ kennzeichnet die Kontrollversuche, bei welchen die Tiere nach der Hungerperiode, ohne Nahrung erhalten zu haben, getötet wurden.

Die Hunde wurden durch Keulenschlag betäubt, durch Halschnitt getötet, und dann sofort die Leber entnommen. Nachdem dieselbe von der Gallenblase, dem anhaftenden Fett und Bindegewebe befreit und nach Feststellung ihres Gewichtes in der Fleischhackmaschine zerkleinert worden war, wurden sofort 100 g des

1) C. Voit, Zeitschr. f. Biol. Bd. 28. 1891.

2) E. Hergenhahn, Zeitschr. f. Biol. Bd. 27 S. 222 ff. 1890.

Organbreies in 100 ccm heisse 60 %ige Kalilauge gebracht. Die Glykogenbestimmung wurde nach Pflüger ausgeführt. Zu jeder Einzelbestimmung dienten 100 ccm der nach dem dreistündigen Erhitzen auf 400 ccm ergänzten Leberlösung, entsprechend 25 g Leber. Das Glykogen wurde durch Wägen des aus der Fehling'schen Lösung durch die Zuckerlösung ausgeschiedenen Kupferoxyduls nach F. Pflüger¹⁾ ermittelt, die Kupfermenge durch die Volhard'sche Rhodantitriermethode kontrolliert. Die Zucker- bzw. Glykogenwerte sind aus den titrierten Kupferwerten berechnet. Die näheren Angaben über die einzelnen Versuche und die Resultate sind in den folgenden Protokollen und Tabellen zusammengestellt.

I. Reihe.

Die Versuchstiere wurden 8 Stunden nach der Fütterung getötet.

1. Versuch (R).

Hund wog nach der 16 tägigen Hungerperiode 4,740 kg, erhielt 50 g Rohrzucker mit 60 g Fleisch. Gewicht der Leber 150 g.

50 ccm Zuckerlösung	= 0,5562 g Cu ₂ O	= 0,4941 g Cu,
50 " "	= 0,5540 g "	= 0,4921 g "
Nach Volhard titriert	= 0,4870 g Cu	= 0,2588 g Zucker,
" " "	= 0,4872 g "	= 0,2589 g "
" " "	= 0,4876 g "	= 0,2591 g "
		Mittel = 0,2590 g Zucker.
Leber enthielt	= 10,357 % Zucker,	
" "	= 15,536 g Gesamtzucker.	

2. Versuch (M).

Hund wog nach der 16 tägigen Hungerperiode 3,850 kg, erhielt 50 g Milchsucker mit 60 g Fleisch. Gewicht der Leber 118 g.

50 ccm Zuckerlösung	= 0,3277 g Cu ₂ O	= 0,2911 g Cu.
50 " "	= 0,3306 g "	= 0,2937 g "
Nach Volhard titriert	= 0,2918 g Cu	= 0,1409 g Zucker,
" " "	= 0,2943 g "	= 0,1423 g "
		Mittel = 0,1416 g Zucker.
Leber enthielt	= 6,293 % Zucker,	
" "	= 7,425 g Gesamtzucker.	

3. Versuch (D).

Hund wog nach der 16 tägigen Hungerperiode 22,5 kg, erhielt 50 g Dextrose mit 60 g Fleisch. Gewicht der Leber 395 g.

1) E. Pflüger, Pflüger's Arch. Bd. 114 S. 242 ff. 1906.

50 ccm Zuckerlösung	=	0,3348 g Cu ₂ O	=	0,2974 g Cu,
50 "	"	0,3341 g "	=	0,2968 g "
50 "	"	0,3333 g "	=	0,2961 g "
Nach Volhard titriert	=	0,2910 g Cu	=	0,1405 g Zucker,
"	"	0,2921 g "	=	0,1411 g "
"	"	0,2942 g "	=	0,1422 g "
				<u>Mittel = 0,1412 g Zucker.</u>
Leber enthielt	=	5,651 % Zucker,		
"	"	22,320 g Gesamtzucker.		

4. Versuch (Ma).

Hund wog nach der 16 tägigen Hungerperiode 6,780 kg, erhielt 50 g Maltose mit 60 g Fleisch. Gewicht der Leber 183,5 g.

50 ccm Zuckerlösung	=	0,2602 g Cu ₂ O	=	0,2311 g Cu,
50 "	"	0,2595 g "	=	0,2305 g "
Nach Volhard titriert	=	0,2333 g Cu	=	0,1106 g Zucker,
"	"	0,2329 g "	=	0,1104 g "
				<u>Mittel = 0,1105 g Zucker.</u>
Leber enthielt	=	4,420 % Zucker,		
"	"	8,110 g Gesamtzucker.		

5. Versuch (G).

Hund wog zu Beginn des Versuches 7,67 kg, nach der 16 tägigen Hungerperiode 4,92 kg, erhielt 50 g Galaktose mit 60 g Fleisch. Gewicht der Leber 154 g.

40 ccm Zuckerlösung	=	0,2439 g Cu ₂ O	=	0,2166 g Cu,
40 "	"	0,2427 g "	=	0,2156 g "
Nach Volhard titriert	=	0,2148 g Cu	=	0,1013 g Zucker,
"	"	0,2161 g "	=	0,1019 g "
				<u>Mittel = 0,1016 g Zucker.</u>
Leber enthielt	=	5,080 % Zucker,		
"	"	7,823 g Gesamtzucker.		

6. Versuch (L).

Hund wog zu Beginn des Versuches 9,030 kg, nach der 16 tägigen Hungerperiode 7,670 kg, erhielt 50 g Lävulose mit 60 g Fleisch. Gewicht der Leber 249 g.

30 ccm Zuckerlösung	=	0,2357 g Cu ₂ O	=	0,2094 g Cu,
30 "	"	0,2372 g "	=	0,2107 g "
30 "	"	0,2364 g "	=	0,2100 g "
30 "	"	0,2371 g "	=	0,2106 g "
Nach Volhard titriert	=	0,2104 g Cu	=	0,0991 g Zucker,
"	"	0,2107 g "	=	0,0992 g "
				<u>Mittel = 0,0992 g Zucker.</u>
Leber enthielt	=	6,610 % Zucker,		
"	"	16,457 g Gesamtzucker.		

II. Reihe.

Die Versuchstiere wurden 16 Stunden nach der Fütterung getötet.

1. Versuch (RR).

Hund wog nach der 16 tägigen Hungerperiode 13,83 kg, erhielt 50 g Rohrzucker und 60 g Fleisch. Gewicht der Leber 288 g.

40 ccm Zuckerlösung	= 0,2748 g Cu_2O	= 0,2441 g Cu,
40 " "	= 0,2747 g "	= 0,2440 g "
40 " "	= 0,2759 g "	= 0,2451 g "
40 " "	= 0,2778 g "	= 0,2468 g "
Nach Volhard titriert	= 0,2438 g Cu	= 0,1159 g Zucker,
" " "	= 0,2445 g "	= 0,1162 g "
" " "	= 0,2440 g "	= 0,1160 g "
	Mittel =	0,1160 g Zucker.
Leber enthielt	= 5,801 % Zucker,	
" "	= 16,708 g Gesamtzucker.	

2. Versuch (MM).

Hund wog nach der 16 tägigen Hungerperiode 9,920 kg, erhielt 50 g Milchzucker und 60 g Fleisch. Gewicht der Leber 172 g.

40 ccm Zuckerlösung	= 0,2822 g Cu_2O	= 0,2507 g Cu,
40 " "	= 0,2811 g "	= 0,2497 g "
40 " "	= 0,2825 g "	= 0,2509 g "
40 " "	= 0,2832 g "	= 0,2516 g "
Nach Volhard titriert	= 0,2512 g Cu	= 0,1196 g Zucker,
" " "	= 0,2510 g "	= 0,1195 g "
" " "	= 0,2510 g "	= 0,1195 g "
	Mittel =	0,1196 g Zucker.
Leber enthielt	= 5,980 % Zucker,	
" "	= 10,286 g Gesamtzucker.	

3. Versuch (DD).

Hund wog zu Beginn des Versuches 12,520 kg, nach der 16 tägigen Hungerperiode 8,820 kg, erhielt 50 g Dextrose mit 60 g Fleisch. Gewicht der Leber 292 g.

40 ccm Zuckerlösung	= 0,2551 g Cu_2O	= 0,2266 g Cu,
40 " "	= 0,2551 g "	= 0,2266 g "
Nach Volhard titriert	= 0,2262 g Cu	= 0,1070 g Zucker,
" " "	= 0,2274 g "	= 0,1076 g "
	Mittel =	0,1073 g Zucker.
Leber enthielt	= 5,365 % Zucker,	
" "	= 15,666 g Gesamtzucker.	

4. Versuch (MaMa).

Hund wog zu Beginn des Versuches 8,600 kg, nach der 16 tägigen Hungerperiode 6,150 kg, erhielt 50 g Maltose mit 60 g Fleisch. Gewicht der Leber 159 g.

40 ccm Zuckerlösung	=	0,2470 g Cu_2O	=	0,2194 g Cu,
40 " " "	=	0,2471 g " "	=	0,2195 g "
Nach Volhard titriert	=	0,2205 g Cu	=	0,1041 g Zucker,
" " "	=	0,2196 g " "	=	0,1037 g "
				Mittel = 0,1039 g Zucker.

Leber enthielt = 5,195 % Zucker,
 " " = 8,260 g Gesamtzucker.

5. Versuch (GG).

Hund wog zu Beginn des Versuches 7,020 kg, nach der 16 täglichen Hungerperiode 4,960 kg, erhielt 50 g Galaktose mit 60 g Fleisch. Gewicht der Leber 145 g.

50 ccm Zuckerlösung	=	0,2375 g Cu_2O	=	0,2110 g Cu,
50 " " "	=	0,2392 g " "	=	0,2125 g "
Nach Volhard titriert	=	0,2105 g Cu	=	0,0991 g Zucker,
" " "	=	0,2092 g " "	=	0,0985 g "
				Mittel = 0,0988 g Zucker.

Leber enthielt = 3,952 % Zucker,
 " " = 5,730 g Gesamtzucker.

6. Versuch (LL).

Hund wog zu Beginn des Versuches 16,780 kg, nach der 16 täglichen Hungerperiode 14,080 kg, erhielt 50 g Lävulose mit 60 g Fleisch. Gewicht der Leber 209 g.

85 ccm Zuckerlösung	=	0,2378 g Cu_2O	=	0,2112 g Cu,
85 " " "	=	0,2372 g " "	=	0,2107 g "
85 " " "	=	0,2391 g " "	=	0,2124 g "
Nach Volhard titriert	=	0,2113 g Cu	=	0,0995 g Zucker,
" " "	=	0,2105 g " "	=	0,0991 g "
				Mittel = 0,0993 g Zucker.

Leber enthielt = 2,336 % Zucker,
 " " = 4,882 g Gesamtzucker.

III. Reihe.

Die Versuchstiere wurden nach achttägiger Fütterung 8 Stunden nach der letzten Mahlzeit getötet.

1. Versuch (R₈).

Hund wog nach der 16 täglichen Hungerperiode 3,290 kg, erhielt 8 Tage lang täglich 50 g Rohrzucker mit je 60 g Fleisch. Gewicht der Leber 169 g.

30 ccm Zuckerlösung	=	0,4711 g Cu_2O	=	0,4185 g Cu,
30 " " "	=	0,4682 g " "	=	0,4159 g "
Nach Volhard titriert	=	0,3923 g Cu	=	0,1987 g Zucker,
" " "	=	0,3942 g " "	=	0,1998 g "
				Mittel = 0,1992 g Zucker.

Leber enthielt = 13,282 % Zucker,
 " " = 22,447 g Gesamtzucker.

2. Versuch (M₈).

Hund wog nach der 16 tägigen Hungerperiode 2,850 kg, erhielt 8 Tage lang täglich 50 g Milchzucker mit 60 g Fleisch. Lebergewicht 126 g.

50 ccm Zuckerlösung	= 0,2871 g Cu ₂ O	= 0,2550 g Cu,
50 " " "	= 0,2866 g " "	= 0,2546 g "
Nach Volhard titriert	= 0,2552 g Cu	= 0,1217 g Zucker,
" " "	= 0,2546 g " "	= 0,1213 g "
		Mittel = 0,1215 g Zucker.
Leber enthielt	= 6,075 % Zucker,	
" " "	= 7,654 g Gesamtzucker.	

3. Versuch (D₈).

Hund wog nach der 16 tägigen Hungerperiode 2,810 kg, erhielt 8 Tage lang täglich 50 g Dextrose mit 60 g Fleisch. Lebergewicht 163,2 g.

40 ccm Zuckerlösung	= 0,5300 g Cu ₂ O	= 0,4708 g Cu,
40 " " "	= 0,5289 g " "	= 0,4689 g "
Nach Volhard titriert	= 0,4616 g Cu	= 0,2441 g Zucker,
" " "	= 0,4633 g " "	= 0,2452 g "
		Mittel = 0,2446 g Zucker.
Leber enthielt	= 12,234 g Zucker,	
" " "	= 19,963 g Gesamtzucker.	

IV. Reihe. Kontrollversuche.

Die Tiere wurden nur mit Fleisch gefüttert und 8 Stunden nachher getötet.

1. Versuch (F).

Hund wog zu Beginn des Versuches 11,860 kg, nach der 16 tägigen Hungerperiode 8,400 kg, erhielt 60 g Fleisch. Lebergewicht 263 g.

85 ccm Zuckerlösung	= 0,2133 g Cu ₂ O	= 0,1895 g Cu,
85 " " "	= 0,2135 g " "	= 0,1897 g "
Nach Volhard titriert	= 0,1900 g Cu	= 0,0890 g Zucker,
" " "	= 0,1894 g " "	= 0,0886 g "
		Mittel = 0,0888 g Zucker.
Leber enthielt	= 2,089 % Zucker,	
" " "	= 5,494 g Gesamtzucker.	

2. Versuch (FF).

Hund wog zu Beginn des Versuches 10,300 kg, nach der 16 tägigen Hungerperiode 8,020 kg, erhielt 60 g Fleisch. Lebergewicht 184,3 g.

85 ccm Zuckerlösung	= 0,1816 g Cu ₂ O	= 0,1613 g Cu,
85 " " "	= 0,1816 g " "	= 0,1613 g "
85 " " "	= 0,1809 g " "	= 0,1607 g "
85 " " "	= 0,1817 g " "	= 0,1614 g "

Nach Volhard titriert	=	0,1616 g Cu	=	0,0749 g Zucker,
" "	"	= 0,1609 g "	=	0,0745 g "
" "	"	= 0,1611 g "	=	0,0747 g "
" "	"	= 0,1607 g "	=	0,0744 g "
				<u>Mittel = 0,0746 g "</u>
Leber enthielt	=	1,7557 % Zucker,		
" "	=	3,236 g Gesamtzucker.		

V. Reihe.

Die Versuchstiere wurden nach der Hungerperiode getötet.

1. Versuch (H).

Hund wog zu Beginn des Versuches 14,570 kg, nach der 16tägigen Hungerperiode 11,500 kg. Lebergewicht 260 g.

85 ccm Zuckerlösung	=	0,0796 g Cu ₂ O	=	0,0707 g Cu,
85 " "	"	= 0,0796 g "	=	0,0707 g "
Nach Volhard titriert	=	0,0711 g Cu	=	0,0305 g Zucker,
" "	"	= 0,0707 g "	=	0,0303 g "
				<u>Mittel = 0,0304 g Zucker.</u>
Leber enthielt	=	0,7152 % Zucker,		
" "	=	1,859 g Gesamtzucker.		

2. Versuch (H₂).

Hund wog zu Beginn des Versuches 6,600 kg, nach der 16tägigen Hungerperiode 5,230 kg. Lebergewicht 153 g.

85 ccm Zuckerlösung	=	0,0096 g Cu ₂ O	=	0,0085 Cu	=	0,00343 g Zucker,
85 " "	"	= 0,0109 g "	=	0,0097 "	=	0,00399 g "
						<u>Mittel = 0,00371 g Zucker.</u>
Leber enthielt	=	0,0983 % Zucker,				
" "	=	0,150 g Gesamtzucker.				

Wie aus den Protokollen und Tabellen ersichtlich, haben unsere Untersuchungen im allgemeinen die Resultate früherer Arbeiten bestätigt. Während aber bisher nur geringe Ausschläge erzielt wurden, erhielten wir bei Fütterung von 50 g Zucker in maximo 22,3 g Glykogen in der Leber. Wir sind deshalb in der Lage, uns über die Verwertung der verschiedenen Kohlehydrate im tierischen Organismus ein klares Urteil zu verschaffen. Und da wir, was in früheren Arbeiten nicht in genügender Weise berücksichtigt wurde, durchwegs absolut gleiche Versuchsbedingungen eingehalten, dürften wir unsere Zahlen als wahre Vergleichswerte für die Ausnutzung der verschiedenen Kohlehydrate anzusprechen berechtigt sein.

Tabelle I.

Bezeichnung	Gewicht der Leber g	Zur Bestimmung Leber g	Zur Zuckerbestimmung ccm	Durch Titration gefunden Cu g	Entsprechend Zucker Mittel g	Leber enthält		Leber enthält	
						Zucker %	Gesamtzucker g	Glykogen %	Gesamtglykogen g
R	150,0	25,0	50,0	0,4870 0,4872 0,4876	0,2590	10,357	15,536	9,601	14,401
M	118,0	22,5	50,0	0,2918 0,2943	0,1416	6,293	7,425	5,833	6,883
D	395,0	25,0	50,0	0,2910 0,2942	0,1413	5,651	22,320	5,238	20,690
Ma	183,5	25,0	50,0	0,2333 0,2329	0,1105	4,420	8,110	4,097	7,518
G	154,0	25,0	40,0	0,2148 0,2161	0,1016	5,080	7,823	4,709	7,252
L	249,0	25,0	30,0	0,2104 0,2107	0,0991	6,610	16,457	6,127	15,256

Tabelle II.

RR	288,0	25,0	40,0	0,2438 0,2445 0,2440	0,1160	5,801	16,708	5,378	15,488
MM	172,0	25,0	40,0	0,2512 0,2510	0,1196	5,980	10,286	5,543	9,535
DD	292,0	25,0	40,0	0,2262 0,2274	0,1073	5,365	15,666	4,973	14,522
Ma Ma	159,0	25,0	40,0	0,2205 0,2196	0,1089	5,195	8,260	4,815	7,657
GG	145,0	25,0	50,0	0,2105 0,2092	0,0988	3,952	5,730	3,668	5,912
LL	209,0	25,0	85,0	0,2113 0,2105	0,0993	2,936	4,883	2,165	4,525

Tabelle III.

Bezeichnung	Gewicht der Leber g	Zur Bestimmung Leber g	Zur Zuckerbestimmung ccm	Durch Titration gefunden Cu g	Entsprechend Zucker Mittel g	Leber enthält		Leber enthält	
						Zucker o/o	Gesamtzucker g	Glykogen o/o	Gesamtglykogen g
R ₈	169,0	25,0	30,0	{ 0,3923 0,3942	{ 0,1992	13,282	22,447	12,313	20,808
M ₈	126,0	20,0	50,0	{ 0,2552 0,2546	{ 0,1215	6,075	7,654	5,631	7,096
D ₈	163,2	25,0	40,0	{ 0,4616 0,4633	{ 0,2446	12,234	19,963	11,339	18,505

Tabelle IV.

F	263,0	25,0	85,0	{ 0,1900 0,1894	{ 0,0888	2,0892	5,494	1,936	5,093
FF	184,0	25,0	85,0	{ 0,1616 0,1609 0,1611 0,1607	{ 0,0746	1,7557	3,286	2,6275	2,999

Tabelle V.

H ₁	260,0	25,0	85,0	{ 0,0711 0,0707	{ 0,0304	0,7152	1,859	0,6630	1,723
H ₂	153,0	22,22	85,0	{ 0,0085 0,0097	{ 0,0037	0,0983	0,150	0,0910	0,1392

Was nun zunächst die Versuche betrifft, bei denen wir die Tiere 8 bzw. 16 Stunden nach der einmaligen Fütterung töteten, so sind die Resultate mit denen von Otto und Külz nicht zu vergleichen, da beide Autoren mit anderen und wechselnden Versuchsbedingungen gearbeitet haben. So unterwarf beispielsweise Otto seine Versuchstiere einer nur vier- bis fünftägigen, Külz einer sechstägigen Hungerperiode, so tötete Otto 7^{1/2}, 8, 8^{1/2} und 9 Stunden, Külz 12 Stunden nach der Fütterung, und schliesslich fütterten beide Autoren wechselnde Mengen von Kohlehydraten. Nur darin besteht eine Übereinstimmung der Ergebnisse, dass Rohrzucker, Dextrose und Lävulose in erster Linie als Glykogenbildner in Betracht kommen.

Bei der Maltose ist die Fähigkeit des Organismus bzw. der Leber zur Glykogenbildung wesentlich abgeschwächt. Im Gegensatz zu Külz und Otto konnten wir konstatieren, dass auch Milchzucker und Galaktose Glykogenbildner sind, wenn auch in geringerem Maasse als die übrigen Zuckerarten. Wir wissen aus den Untersuchungen Grube's, dass die Leber nur aus den Monosacchariden direkt Glykogen bildet, während die Disaccharide erst durch die Darmfermente gespalten werden müssen. Warum Külz und Otto bei Milchzucker negative Resultate erhalten haben, erklärt sich aus den Feststellungen Weinland's¹, der zeigte, dass das Milchzucker spaltende Ferment, die Laktase, nur bei denjenigen Tieren vorkommt, deren Nahrung für gewöhnlich Milchzucker enthält, also bei jungen Säugetieren. Külz hat aber mit Hühnern und Tauben, Otto mit Hühnern und Kaninchen gearbeitet; daher der negative Ausfall ihrer Versuche. Für den nichtsaugenden Hund hat Weinland bekanntlich die Tatsache des Anpassungsvermögens der Verdauungsenzyme an die Natur der Nahrung ermittelt. Damit ist auch erklärt, warum wir bei unseren Hunden positive Werte erhielten.

Die Beobachtung, dass Milchzucker bei Hunden Glykogen bildet, ist also schon von Weinland gemacht worden; auch Kausch und Socin und ferner Cremer haben positive Ausschläge erhalten; ihre Versuche gelten aber nach Pflüger als nicht beweisend, da Versuchsfehler vorlagen.

Um uns zum Schlusse ein Bild über die Verwertung der verschiedenen Zuckerarten und den Einfluss der Zeit auf die gebildete

1) E. Weinland, Beiträge zur Frage nach dem Verhalten des Milchzuckers im Körper, besonders im Darm. München 1899.

Glykogenmenge zu machen, stellen wir die Verhältniszahlen einander gegenüber. Setzen wir den im Kontrollversuch F für Gesamtglykogen 8 Stunden nach der Fütterung gefundenen Wert $5,093 = 1$, so verhalten sich die für die einzelnen Zuckerarten gefundenen Glykogenwerte:

I.

Rohrzucker	2,83
Milchzucker	1,25
Dextrose	4,06
Maltose	1,47
Galaktose	1,43
Lävulose	2,99
Kontrolle	1,00

Nehmen wir ferner den im Kontrollversuch FF 16 Stunden nach der Fleischfütterung gefundenen Wert 2,999 als Grundlage für die Resultate der 2. Versuchsreihe $= 1$ an, so verhalten sich die für die einzelnen Zuckerarten gefundenen Glykogenwerte:

II.

Rohrzucker	5,16
Milchzucker	3,18
Dextrose	4,84
Maltose	2,55
Galaktose	1,77
Lävulose	1,51
Kontrolle	1,00

Für die achttägigen Fütterungsversuche ergibt sich unter Verwertung von $F = 1$.

III.

Rohrzucker	4,08
Milchzucker	1,39
Dextrose	3,63
Kontrolle	1,00

Beim Vergleich der Verhältniszahlen von I und II fällt vor allem auf, dass die Gesamtglykogenmenge der Leber 16 Stunden nach der Fütterung bei fast allen Zuckerarten wesentlich höher ist als 8 Stunden nach derselben. Besonders stark tritt uns dieser Unterschied bei den Disacchariden und namentlich beim Milchzucker entgegen. Die Zunahme beträgt für Rohrzucker 82 %, für Milch-

zucker 135 %, für Maltose 73 %, während sie für Dextrose nur 19 % beträgt. Ganz im Gegensatz hierzu steht das Verhältnis der für Lävulose 8 bzw. 16 Stunden nach der Fütterung gefundenen Glykogenwerte; denn hier begegnen wir einer Abnahme von 49 %.

Der Einfluss der achttägigen Fütterung ist aus III ersichtlich. Beim Vergleich mit I lässt sich konstatieren, dass fortgesetzte Fütterung mit Rohrzucker eine Vermehrung des Leberglykogens bewirkt hat, eine Erscheinung, die für Milchzucker und Dextrose unter denselben Verhältnissen nicht eintrat.

Beim Abschluss vorliegender Arbeit sei es mir gestattet, Herrn Professor Dr. Schlossmann für die Anregung zu derselben sowie für Überlassung des reichlichen Materials auch an dieser Stelle meinen wärmsten Dank auszusprechen.

Wissenschaftliches Institut

„A. MOSSO“

auf dem Mont Rosa.

Am 15. Juli erfolgt die Eröffnung des Wissenschaftlichen Institutes „ANGELO MOSSO“ auf dem Monte Rosa (**Col d'Olen**, 3000 m., und **Capanna Regina Margherita**, 4560 m.).

Wer auf einen Arbeitsplatz reflektiert, wende sich gefälligst vor dem 1.ten Juli an Herrn Dr. A. AGGAZZOTTI, Direktor des Institutes (**Corso Raffaello, 30, TURIN, Italien**), mit der Angabe der Untersuchungen, die er auf dem Monte Rosa auszuführen wünscht, sowie der Zeit, die er im Institute zu verbringen gedenkt. Jede Bewerbung um einen Arbeitsplatz muß von der Genehmigung der Regierung oder des Institutes, die über die Plätze verfügen, begleitet sein.

Die vorhandenen Arbeitsplätze sind 19, und zwar stehen davon 5 Italien, 3 Belgien (Université libre de Bruxelles), je 2 Deutschland (Reichsamt des Inneren), England (Royal Society), Frankreich (Min. de l'Instr. Pub.), Österreich (Unterrichtsministerium) und Schweiz (Eidgen. Regierung), je 1 Amerika (Akad. d. Wissenschaft, Washington) und Holland (Unterrichtsministerium) zur Verfügung.

Das wissenschaftliche Institut auf dem Mont Rosa besteht aus der physiologischen, zoologischen, botanischen, bakteriologischen und physikalischen Abteilung.

Zu weiteren Aufschlüssen ist der Direktor des Institutes jederzeit gern bereit.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Leipzig.)

Über die Eigenperiode quergestreifter Skelettmuskeln nach Unter- suchungen an der Schildkröte.

Von

Privatdozent Dr. med. **Rudolf Dittler**,

Assistent am physiologischen Institut,

und

Dr. med. **Soroku Oinuma** (Tokio).

(Mit 2 Textfiguren und Tafel I—IV.)

I.

Aus den Untersuchungen einer Reihe älterer Autoren [Marey¹⁾, Ranvier²⁾, Cash³⁾ u. a.] ist es bekannt, dass in der Zuckungsdauer der quergestreiften Muskeln schon ein und desselben Tieres bedeutende Differenzen bestehen, welche man, beiläufig bemerkt, auf den verschiedenen Gehalt der Muskeln an undifferenziertem Sarkoplasma bezogen hat. Natürlich reichen, wie von Kronecker und Stirling⁴⁾ überdies experimentell nachgewiesen wurde, bei träge reagierenden Muskeln zur Erzeugung eines vollkommenen Tetanus periodische Reize von geringerer Frequenz aus als bei rascher reagierenden Muskeln. Diese Tatsache liess es von vornherein als naheliegend erscheinen, dass träge Muskeln in analoger Weise auch in Fällen, in denen sie einen kontinuierlichen Reiz mit einer (nach ihrem mechanischen Ausdruck) stetigen Dauererregung beantworten, in der Zeiteinheit eine entsprechend geringere Zahl von Einzelerregungen in ihrem Aktionsstrom aufweisen würden, d. h. dass ihr autonomer Muskelrhythmus eine längere

1) Marey, *Mouvement dans les fonctions de la vie* p. 382. Paris 1868.

2) Ranvier, *Arch. de Physiol. norm. et path.* t. 6 p. 5. 1874.

3) Cash, *Arch. f. (Anat. u.) Physiol.* 1880 Suppl. S. 147.

4) Kronecker und Stirling, *Arch. f. (Anat. u.) Physiol.* 1878 S. 1.

Periode besitzt als derjenige ganz gleich behandelter rasch reagierender Muskeln.

Die Ergebnisse, zu denen wir bei einer experimentellen Prüfung dieser Verhältnisse gelangten, haben die genannte Überlegung gerechtfertigt. Als träge reagierende Muskeln wurden der *Omo-hyoideus* und der *Retractor capitis et colli* der Sumpfschildkröte (*Emys europaea*), die wegen ihres fast streng parallelfaserigen Verlaufes für unsere Zwecke besonders geeignet waren, auf ihren Eigenrhythmus untersucht und zum Vergleich die Ergebnisse herangezogen, die seinerzeit von Garten¹⁾, Buchanan²⁾ und Dittler und Tichmirow³⁾, zum grossen Teil unter genau denselben Versuchsbedingungen, am rascher reagierenden *Sartorius* des Frosches gewonnen worden waren. Entsprechende Befunde hatte übrigens gelegentlich schon Buchanan⁴⁾ an verschiedenen rasch reagierenden Froschmuskeln erhoben. Aber eine systematische Behandlung der Frage lag bis jetzt nicht vor. Vor allem stand gerade für die ganz besonders träge reagierenden Schildkrötenmuskeln eine entsprechende Untersuchung noch aus.

Die Werte, die von Cash für die Zuckungsdauer des *Omo-hyoideus* und des *Retractor capitis* der Schildkröte angegeben werden, betragen 0,5 und 0,75 Sekunden gegenüber ca. 0,1 Sekunde der meisten unter denselben äusseren Bedingungen von ihm untersuchten flinken Froschmuskeln. Den *Sartorius* des Frosches hat er offenbar nicht in den Bereich seiner vergleichenden Untersuchung gezogen. Doch geht aus den Angaben Babkin's⁵⁾ hervor, dass dieser Muskel trotz seines verhältnismässig hohen Gehaltes an sarkoplasmareichen Fasern⁶⁾ annähernd dieselbe Zuckungsdauer besitzt wie die von Cash untersuchten flinken Froschmuskeln. Babkin fand für das Verhältnis der Gipfelzeiten des *Sartorius* und des trägeren *Hyoglossus* des Frosches etwa 4:7, und nach Cash ist das Verhältnis der Zuckungsdauer des *Gastrocnemius* und des *Hyoglossus* durchschnittlich 1:2. Ein absolutes und sicheres Mass für die Grösse der Reaktionsgeschwindigkeit, die dem Gewebe jedes der beiden

1) Garten, Kgl. sächs. Gesellsch. d. Wissensch. Bd. 26. 1901.

2) Buchanan, Journ. of Physiol. vol. 27 p. 95. 1901.

3) Dittler und Tichomirow, Pflüger's Arch. Bd. 125 S. 111. 1908.

4) Buchanan, Quartely Journ. of experiment. Physiol. vol. 1 Nr. 3. 1908.

5) Babkin, Pflüger's Arch. Bd. 125 S. 595. 1908.

6) Bonhöffer, Pflüger's Arch. Bd. 47 S. 125. 1889.

Muskeltypen als solchem tatsächlich zukommt und es dem anderen gegenüber unterscheidet, liesse sich aus den angeführten Werten, da sie sich auf Längenkurven der Muskeln beziehen, freilich nur gewinnen, wenn die Muskellänge und die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Erregung gleichzeitig berücksichtigt worden wäre, oder noch besser, wenn ihnen überhaupt eine Verzeichnung der Dickenänderung der Muskeln zugrunde läge. Dies ist bisher von den meisten Forschern übersehen worden. Nur Ranvier hat (mit der „Pince myographique“ aufgenommene) Dickenkurven der verschiedenen Muskelarten dem Vergleich unterworfen.

Zur Erzeugung einer Dauererregung, bei welcher nach den vorliegenden Erfahrungen der Eigenrhythmus des Muskels in reiner Form erkennbar wird, durchströmten wir einen Teil des Muskels mit dem konstanten Strom. Als Stromquelle diente eine kleine Akkumulatorenbatterie von 5—7 Zellen. Der zur Untersuchung häufiger benützte *Musculus omohyoideus* wurde im Zusammenhang mit den Knochen, an denen er inseriert, im ganzen herausgeschnitten und, das Kopfende nach oben, an den zwei Metallarmen eines Muskelhalters unter mässiger Anspannung fixiert; er arbeitete also isometrisch. Dadurch waren Elektrodenverschiebungen beim Erregungsablauf im Muskel ausgeschlossen. Der Reizstrom wurde durch ringergetränkte Baumwollfäden von unpolarisierbaren Elektroden aus zugeleitet und durchsetzte den oberen Teil des Muskels auf einer Strecke von 2—3,5 cm, und zwar stets in absteigender Richtung. Vom unteren Teil wurde mit etwa ebenso grosser Galvanometerstrecke entweder von zwei funktionstüchtigen Stellen der Muskeloberfläche oder von Längs- und thermischem Querschnitt zum grossen Saitengalvanometer abgeleitet. Sowohl die Reiz- wie die Ableitungselektroden (Baumwollfäden) umfassten den Muskel von allen Seiten.

Der *Musculus retractor capitis et colli* wurde an seiner kaudalen Insertionsstelle, wo er mit dem Rückenschild des Tieres verwachsen ist, zumeist nicht abgeschnitten, sondern nach Ausräumung der gesamten Eingeweide sowie Entfernung der Extremitäten zwischen dem Arm eines Muskelhalters und dem auf seiner Unterlage fixierten Schilde ausgespannt. Im übrigen wurde er genau wie der *Omo-hyoideus* behandelt, nur wurde bei seiner enormen Länge, die oft bis zu 20 cm betrug, sowohl Reiz- wie Ableitungsstrecke meist etwas grösser gewählt. Die Zwischenstrecke schwankte bei beiden Muskeln

stets zwischen 1,5 und 2,5 cm. Die Schildkröten wurden vor der Präparation in mehreren Fällen curaresiert; gewöhnlich jedoch sahen wir hiervon ab und untersuchten die Muskeln, ohne die Nerven ausgeschaltet zu haben. Ein Unterschied in der Reaktion liess sich bei den beiden Behandlungsweisen nicht feststellen.

Der Längsquerschnittstrom, der beim Schildkrötenmuskel bis zu $\frac{50}{1000}$ Daniell und mehr beträgt, sowie etwa vorhandene Elektrodenströme wurden in der üblichen Weise kompensiert. Entsprechend der grossen Stärke der Aktionsströme genügte zur Erzeugung des magnetischen Feldes im Galvanometer eine Stromstärke von 1—2 Ampère. Wie aus den Aichungskurven zu ersehen ist, reagierte die Saite infolge ihrer erheblichen Spannung dabei äusserst rasch. Da ihre Einstellung trotzdem streng aperiodisch erfolgte, so konnten wir von der Einführung einer Nebenschliessung zur Saite oder eines Kondensators in den Galvanometerkreis (Einthoven) absehen.

Bei der photographischen Registrierung der Aktionsströme, die wir mit dem Cremer'schen Fallapparat vornahmen, bedienen wir uns zur Markierung des Reizmomentes (Moment des Stromschlusses) des von Garten angegebenen Reizkontaktapparates¹⁾.

Auf eine optische Verzeichnung von Ordinaten nach der Episkotistermethode haben wir verzichtet, weil wir fürchteten, bei der meist benutzten geringen Fallgeschwindigkeit der photographischen Platte und dem dadurch bedingten steilen Verlauf der Aktionsstromkurven könnten hierdurch eventuell Feinheiten in den Kurvenbildern verdeckt werden. Bei der Auszählung der Kurven halfen wir uns über ihr Fehlen in der Weise hinweg, dass wir die Negative mittels eines Projektionsapparates in stark vergrössertem Massstabe gleichzeitig mit einem System senkrecht stehender paralleler Linien von genau gleichem gegenseitigen Abstand auf einen Schirm projizierten. Durch die auf jeder Platte mitverzeichneten Schwingungen einer Stimmgabel von 60 Schwingungen konnte der Zeitwert dieser nachträglich eingefügten Ordinaten für jeden Fall in einfacher Weise ermittelt und die Periode der Aktionsströme darnach bestimmt werden. Wir rechneten dabei von Wellenberg zu Wellenberg der Originalkurven²⁾, sind uns aber bewusst, dass dieselben zum Zweck

1) Garten, Sächs. Gesellsch. d. Wissensch, Bd. 26. 1909.

2) Bei diesen Versuchen mit einfacher Durchströmung des Muskels hätten wir bei der Auszählung der Kurven wohl ebenso gut von Wellental zu Wellental

einer ganz einwandfreien Bestimmung der Zeit, die zwischen den Maximis zweier aufeinanderfolgender Aktionsstromwellen verstreicht, streng genommen einer Analyse an der Hand von Aichungskurven hätten unterworfen werden müssen. Wir sahen hiervon ab, weil kleine Fehler in der Kurvenberechnung, wie aus dem folgenden ersichtlich werden wird, für unsere Zwecke nicht in Betracht kommen, und die Schlüsse, die wir aus den Kurven ziehen, auch ohne Analyse genügend gesichert erscheinen.

Die Reaktionsweise der beiden von uns untersuchten Schildkrötenmuskeln ist insofern dieselbe, wie sie beim Frosch- und Säugetierskelettmuskel gefunden wurde, als der absteigende konstante Strom eine ganze Reihe einzelner Erregungen in ihnen hervorruft, die sich in mehr oder weniger streng rhythmischer Folge von der Reizstelle (Kathode) aus über den Muskel hin fortpflanzen (vergl. die Kurven der Tafel I). Nach Ablauf einer gewissen Anzahl glatter Wellen zeigt die Aktionsstromkurve des frischen Muskels (ähnlich wie jene des Froschmuskels) wohl infolge einer Interferenz¹⁾ der gleichzeitig an Stärke abnehmenden einzelnen Faserströme dann einen unregelmässigeren Verlauf, ohne dass die Erregung im ganzen deshalb besonders steil abzufallen oder gar ganz aufzuhören brauchte²⁾. Letzteres kommt überhaupt nur an schlecht reagierenden oder zuvor schon wiederholt durchströmten Muskeln vor. Die

rechnen können. Wir hätten auch hierbei nur den durch die Trägheit der Saite bedingten Fehler mit in Kauf zu nehmen gehabt. Aber mit Rücksicht auf die später zu erwähnenden Versuche mit Doppelreizung, bei denen der Beginn der neuen Reaktion oft nicht erst am tiefsten Punkte des Wellentals nachweisbar wird, schien es uns geratener, gleich von vornherein eine auch dort noch brauchbare Methode der Auszählung zu benutzen.

1) Dieses Interferieren geht mit seinen ersten Anfängen gewiss schon in das Bereich der glatten Wellen zurück und ist wahrscheinlich für den raschen Abfall der Höhe wenigstens der späteren glatten Zacken zum Teil mit verantwortlich zu machen. Aber für die ersten 3 bis 4 Zacken kann dies bei gut reagierenden Muskeln, die uns durchschnittlich die doppelte Zahl ganz regelmässiger Zacken und mehr lieferten, wenn überhaupt, so doch nur in äusserst beschränktem Masse in Betracht kommen, denn eine Phasenverschiebung der Erregungen in den Einzelfasern hätte sich in den im zweiten Teil der Arbeit mitgeteilten Versuchen in charakteristischer Weise äussern müssen.

2) Als Ausdruck der fortdauernden Erregung sahen wir hierbei die nach Ablauf der glatten Wellen bestehenbleibende Ablenkung der Saite aus der Ruhelage an. Diese Ablenkung kann nämlich nur zu einem Teile als eine dauernde Negativität betrachtet werden, wie sie oft auch schon nach Ablauf einzelner

Zahl ganz glatter Wellen mit deutlich ausgeprägter Periode ist bei den von uns untersuchten Schildkrötenmuskeln aber meist sehr hoch; überhaupt besitzt der ganze Reaktionsverlauf im Vergleich zu dem des Froschsartorius eine bemerkenswerte Regelmässigkeit, die vielleicht auf einen relativ homogenen Aufbau der Schildkrötenmuskeln aus lauter gleichartigen Einzelfasern bezogen werden kann.

Aus dem durchschnittlichen Gipfelabstand zweier benachbarter Wellen berechnet sich für die Schildkrötenmuskeln eine Periode von 26—32 σ . Dabei sind allerdings nur die in den Monaten Februar, März und April gewonnenen Kurven berücksichtigt. Bei den Versuchen im Mai und Juni erhielten wir unter ganz denselben Bedingungen Durchschnittswerte von 16—22 σ . Das allmähliche Kürzerwerden der Muskelperiode beim Übergang von den Winter- in die Sommermonate, das auch beim Frosche schon beobachtet wurde¹⁾, ist aus den in Tabelle I zusammengestellten Werten unmittelbar zu ersehen. Die diesen Werten zugrunde liegenden Kurven wurden alle an frisch präparierten, zuvor noch nicht durchströmten Muskeln bei einer Zimmer- (und wohl auch Muskel-)Temperatur von 19°—21° C. aufgenommen. So auffallend hohe Periodenwerte wie die der Muskeln 9 und 12 wurden bei der Durchschnittsberechnung weggelassen, da sie ganz aus der Reihe der übrigen herausfallen. Da die genannten Muskeln, wie die von ihnen gewonnenen Aktionsstromkurven lehren, eine überhaupt recht mangelhafte Reaktion zeigten, ist zu vermuten, dass sie bei der Präparation nicht ganz unbeschädigt geblieben waren oder von schlecht ernährten oder kranken Tieren stammten.

Gegenüber der Periode des Froschsartorius, die von Garten²⁾ für Frühjahrsfrösche zu ca. 10 σ , von Dittler und Tichomirow³⁾ bei einer Temperatur von 16° für Winterfrösche im Durchschnitt zu 16 σ , für Sommerfrösche zu 8—9 σ gefunden wurde, ergibt sich also für die trägen Schildkrötenmuskeln eine wesentlich längere

Aktionsströme zur Beobachtung kommt, denn sie ging mit Unterbrechung des Reizstromes meist bis auf einen geringen Restbetrag zurück. Auch lehren die Inspektion sowie die in einigen Versuchen ausgeführte gleichzeitige Verzeichnung der Kontraktionskurven, dass der frische Schildkrötenmuskel während der ganzen Zeit der Durchströmung (wenn auch mit stets abnehmender Stärke) tetanisch kontrahiert bleibt.

1) Dittler und Tichomirow, a. a. O. S. 117.

2) Garten, a. a. O.

3) Dittler und Tichomirow, a. a. O. S. 121.

Tabelle I.

Lau- fende Nr.	Bezeichnung der Platte 1910	Zeit vom Reiz- moment bis zum 1. Gipfel in σ	Perioden (von Wellenberg zu Wellenberg gerechnet) in σ	Durch- schnitt- licher Wert der Perioden in σ	Tem- peratur in $^{\circ}\text{C}$.	Zahl der zur Reizung verwen- deten Akk.	Art der Ableitung	Bemerkungen
1.	17. Febr. Nr. 1	15	21. 28. 28. 31,5. 31,5. 36	29,0	18,5	5	2 phasisch	Omohyoideus (siehe Fig. 6)
2.	21. "	12,5	27. 27. 28. 31,5. 31,5. 34,5	30,0	19,5	6	"	Omohyoideus
3.	24. "	19	28,5. 28,5. 34,5	30,5	19,0	6	1 phasisch	"
4.	28. Febr. vorm. "	18	25,5. 25,5. 29. 29. 32,5. 29. 29. 32,5	29,0	19,0	6	"	Retrahens (s. Fig. 4)
5.	28. " nachm. "	2	25,5. 25,5. 27,5. 27,5. 27,5. 27,5. 31	27,5	21,0	6	"	Omohyoideus
6.	3. März "	17	30,5. 30,5. 30,5. 33. 33	31,5	18,0	7	2 phasisch	"
7.	3. " "	12,5	27,5. 27,5. 30. 30,5	29,0	18,0	7	1 phasisch	"
8.	5. " "	12	21,5. 24. 24. 26	24,0	20,0	6	"	"
9.	8. " "	18	39. 39. 41,5. 44	41,0	18,5	5	2 phasisch	"
10.	8. " "	15	30. 25. 30. 25. 29,5.	28,0	18,5	5	"	"
11.	11. " "	16	26,5. 26,5. 29. 30,5	28,0	20,5	6	1 phasisch	"
12.	14. " "	19,5	32,5. 37,5. 42,5	37,5	19,0	6	"	Retrahens
13.	29. " "	19,5	32. 32. 32. 32. 34	32,0	16,0	6	"	Omohyoideus
14.	29. " "	15,5	24. 26. 26. 26. 28,5. 28,5. 31	27,0	17,0	6	"	(siehe Fig. 3)
15.	14. April "	15,5	24. 24,5. 26,5. 27,5	25,5	19,0	5	"	Omohyoideus
16.	12. Mai "	13	19,5. 19,5. 19,5. 19,5	19,5	20,0	6	"	"
17.	16. " "	6	16,5. 16,5. 16,5. 18. 18. 18. 18,5. 18,5	17,5	19,0	6	"	Retrahens (curare- sirt) (s. Fig. 2)
18.	21. " "	2	20,5. 19,5. 21. 21. 23. 23	21,5	19,0	7	"	Omohyoideus
19.	22. " "	8	18. 18. 20. 18. 23,5. 21,5	20,0	19,0	6	"	Retrahens
20.	22. " "	11	21,5. 21,5. 21,5. 25. 27	23,5	19,0	6	"	"

Eigenperiode. Unter Berücksichtigung der Verschiedenheit der Temperaturen, unter welchen die beiden Muskelarten untersucht wurden, kann man sagen, dass die Periode der letzteren etwa das Doppelte jener der Froschmuskeln beträgt. Soweit unsere bisherigen Erfahrungen reichen, zeigt der Ablauf der Einzelerregung jeder Muskelstelle (beurteilt nach dem zeitlichen Verlauf des bei Einzelreizen auftretenden einzelnen Aktionsstromes) bei den in Betracht kommenden Muskeln dasselbe relative zeitliche Verhalten. Eine Anzahl von Kurven, die bei Durchströmung der Muskeln mit dem Kettenstrom gewonnen wurden, und zum Teil auch zweiphasische Aktionsströme aufweisen (s. Fig. 5 und 6), ist auf der Tafel I wiedergegeben.

Bei öfters wiederholter Durchströmung tritt bei den Schildkrötenmuskeln verhältnismässig frühzeitig eine deutliche Verzögerung in der zeitlichen Aufeinanderfolge der einzelnen Erregungswellen ein. Gleichzeitig damit beginnt stets auch die Grösse und Dauer der Gesamterregung, mit welcher der Muskel den kontinuierlichen Reiz beantwortet, geringer zu werden. Dagegen braucht eine Abnahme der Zahl der rhythmischen glatten Schwankungen zunächst nicht Hand in Hand damit zu gehen. Eine solche tritt in den meisten Fällen erst ein, wenn die Gesamtreaktion des Muskels im Vergleich zu ihrer ursprünglichen Dauer ganz wesentlich verkürzt ist, kann dann aber sehr ausgesprochen werden. Beim Froschmuskel wurde in einer besonders auf diese Erscheinungen gerichteten Untersuchung¹⁾ insofern kein ganz analoges Verhalten gefunden, als nur in einem kleineren Teil der untersuchten Fälle ein Längerwerden der Periode beobachtet wurde. Häufiger nahmen die rhythmischen Schwankungen bei mehrmaliger Durchströmung unter gleichzeitigem Kürzerwerden der Gesamtreaktion dort lediglich mehr und mehr an Zahl ab, behielten aber ihre ursprüngliche Periode bei.

Die in Tabelle I zusammengestellten Beispiele zeigen beinahe ausnahmslos, dass die Erscheinung einer allmählichen Verlängerung der Periode der einzelnen Erregungswellen beim Schildkrötenmuskel meist auch schon innerhalb der einzelnen Aktionsstromreihe sicher nachweisbar ist. Die Gipfelabstände der Einzelerregungen werden oft schon von der dritten

1) Dittler und Tichomirow, a. a. O. S. 121.

Tabelle II.

Laufende Nummer	Bezeichnung der Platte 1910	Zeit vom Reizmoment bis zum 1. Gipfel in σ	Perioden (von Wellenberg zu Wellenberg gerechnet) in σ	Durchschnittlicher Wert der Perioden in σ	Temperatur in $^{\circ}$ C.	Anzahl der zur Reizung benutzten Akk.	Zahl der zwischen-geschalteten Durchströmungen von ca. 5 Sek. Dauer
1. a)	17. Febr. Nr. 1	16,0	21. 28. 28. 31,5. 31,5. 36	29,0	18,5	5	} 3
b)	17. " " 3	15,0	41,5. 41,5. 44. 53,5	45,0	18,5	5	
2. a)	28. Febr. Nr. 1	18,0	25,5. 25,5. 29. 29. 29. 32,5. 29. 29. 32,5.	29,0	19,0	6	} 0
b)	28. " " 2	14,0	31,5. 31,5. 31,5. 31,5. 35. 35.	32,5	19,0	6	
c)	28. " " 5	15,5	31,5. 37,5. 47. 41,5	39,5	19,0	6	
3. a)	3. März Nr. 2	17,0	30,5. 30,5. 30,5. 33. 33	31,5	18,0	7	} 1
b)	3. " " 4	15,0	35. 35. 35. 37,5. 42,5. 45	38,5	18,0	7	
4. a)	3. März Nr. 7	12,5	27,5. 27,5. 30. 30,5	29,0	18,0	7	} 2
b)	3. " " 8	14,5	37,5. 36. 40,5. 40,5	38,5	18,0	7	
5. a)	5. März Nr. 2	12,0	21,5. 24. 24. 26	24,0	20,0	6	} 2
b)	5. " " 5	11,5	23. 30. 30. 30	28,5	20,0	6	
6. a)	29. März Nr. 8	15,5	24. 26. 26. 26. 28,5. 28,5. 31.	27,0	17,0	6	} 1
b)	29. " " 10	12,5	30. 32,5. 32,5. 35. 35.	33,0	17,0	6	
c)	29. " " 13	14,5	33,5. 35,5. 38. 38. 42,5.	37,5	17,0	6	
7. a)	22. Mai Nr. 9	16,0	21,5. 21,5. 21,5. 25. 27	23,5	19,0	6	} 0
b)	22. " " 10	11,0	27,5. 27,5. 33. 38,5. 38,5	33,0	19,0	6	

Aktionsstromwelle an deutlich grösser. Schon die Reaktion auf die erste Durchströmung zeigt diese Eigentümlichkeit in den meisten Fällen. Noch viel eindringlicher ist dies, wenn man die Aktionsstromreihen frischer Muskeln mit jenen vergleicht, die nach mehrfacher Durchströmung von denselben Muskeln erhalten wurden. Beispiele dieser Art sind in Tabelle II zusammengestellt. Man sieht, dass in manchen dieser Fälle die Gesamtzahl der glatten Einzelwellen bei den späteren Reizungen nicht geringer geworden ist, während die Verzögerung in ihrer zeitlichen Aufeinanderfolge und im zeitlichen Ablauf jeder Einzelerregung ausserordentlich stark ist (vergl. dazu Fig. 8 auf Tafel II). In anderen Fällen trat gleichzeitig eine Verringerung der Zahl der Einzelerregungen auf. Aus den im fünften Stab der Tabelle gemachten protokollarischen Angaben ist zu ersehen, wie viele rasch hintereinanderfolgende Durchströmungen von etwa 5 Sekunden Dauer jeweilig zwischen der ersten und den angeführten späteren Reizungen vorgenommen wurden. Wie die Beispiele 2 und 7 lehren, lässt schon die zweite Durchströmung die Reaktionsverzögerung meist viel ausgesprochener erkennen als die späteren Zacken der ersten¹⁾. Charakteristisch ist, dass die Anstiegszeit der ersten Aktionsstromwelle auch nach mehrfacher energischer Durchströmung eines Muskels sich nicht wesentlich von der frischer Muskeln unterscheidet, wenn auch die zweite Erregungswelle schon deutlich verspätet einsetzt. Diese Tatsache weist darauf hin, dass die Verzögerung in der Aufeinanderfolge der einzelnen Erregungen wahrscheinlich durch eine Herabsetzung des Restitutionsvermögens, d. h. durch beginnende Ermüdung des dauernd gereizten tätigen Muskels, mitbedingt ist. Im selben Sinne scheint auch die Tatsache zu sprechen, dass die Muskeln gut genährter und kräftiger Tiere den raschen Abfall der Erregung meist erst nach öfter wiederholter und länger dauernder Durchströmung zeigen als diejenigen unterernährter Tiere. Von Dittler und Tichomirow wurden an Froschmuskeln entsprechende Beobachtungen gemacht²⁾.

1) Im Gegensatz zu dem hier geschilderten Verhalten lieferten einzelne besonders leistungsfähige Muskeln bei zwei schnell hintereinander vorgenommenen Durchströmungen gelegentlich auch Kurven, die bis zu ihrer achten oder neunten Aktionszacke absolut miteinander zur Deckung zu bringen waren.

2) Dittler und Tichomirow, l. c. S. 121.

Neben der eigentlichen Ermüdung aber dürften für die Erklärung der beschriebenen Erscheinungen wohl auch noch andere Momente als ausschlaggebend in Betracht kommen. So zeigt ein Muskel, welcher infolge mehrfach wiederholter Durchströmung auf den Stromschluss nur noch eine ganz kurze „Dauererregung“ mit wenigen, träge ablaufenden glatten Wellen entwickelt, nach Verlagerung der Kathode des Reizstromes an eine weiter oben oder weiter unten gelegene Muskelstelle sofort wieder Reaktionen von der ursprünglichen Dauer und Stärke und vor allem auch von der normalen Periode der Erregung; nur tritt der beschleunigte Abfall des gesamten Erregungsvorganges sowie die Verlängerung der Periode bei mehrfach wiederholter Durchströmung jetzt vielleicht etwas früher wieder ein als am frischen Muskel. Als Beispiel der Wirkung einer Elektrodenverlagerung nach oben diene Fall Nr. 22 der Tabelle III. Ähnliche Verhältnisse sind vom Kaltfroschnerven her bekannt¹⁾, und ebenso wie dort kann der genannte Versuch unter Benützung immer neuer Muskelstellen öfter hintereinander wiederholt werden. Auch unter Beibehaltung der alten Reizstelle kann man eine Wiederherstellung der Reaktion bis zu einem gewissen Grade dann erhalten, wenn man dem Muskel 5—10 Minuten Zeit zur Wiederherstellung seines früheren Zustandes lässt; aber auch günstigsten Falles bleibt die Reaktion dabei weit hinter der des frischen Muskels zurück²⁾. Es müssen als Ursache für die fraglichen Erscheinungen also noch Vorgänge mit im Spiele sein, die ganz speziell die Reizstelle (d. h. die Kathode des Kettenstromes) betreffen und von den eigentlichen Ermüdungsercheinungen zu unterscheiden sind. Die Annahme einer Schädigung des Gewebes durch die starken Reizströme scheint uns unhaltbar angesichts der Tatsache, dass ein Dekrement der Erregung beim Passieren der zuvor direkt gereizten Muskelstellen in unseren Versuchen nicht nachweisbar war.

Es muss sich also wohl um Vorgänge anderer Art, vielleicht um eine Art Adaptation des Muskels an den durch den konstanten Strom repräsentierten Dauerreiz handeln. Das strenge Lokalbleiben dieser Vorgänge an dem vom Reize selbst betroffenen Muskelbezirk

1) v. Frey, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1883 S. 46.

2) Wegen der entsprechenden Verhältnisse am Froschsartorius vgl. man: Dittler und Tichomirow, l. c. S. 123.

und das daraus sich ergebende abweichende Verhalten desselben gegenüber den übrigen Muskelstellen, wie es der Versuch zeigt (vergl. den Effekt der Reizelektrodenverlagerung), würde dieser Auffassung nicht widersprechen; denn alle nicht unmittelbar durch den Kettenstrom, sondern durch die fortgeleitete Erregung sekundär erregten Muskelquerschnitte werden ja diskontinuierlich, und nicht, wie die Reizstelle selbst, stetig gereizt. Sie stehen also unter ganz anderen Bedingungen der Reizung; eine gleichzeitige Adaptation ihrerseits an den stetig wirkenden Reiz ist somit ausgeschlossen.

Da bei wiederholter Durchströmung die allmähliche Verzögerung in der zeitlichen Aufeinanderfolge der einzelnen Erregungswellen, wie gesagt, mit der beschleunigten Rückkehr der Saite zu ihrer ursprünglichen Abszisse Hand in Hand zu gehen pflegt, so liegt es nahe, für diese beiden Erscheinungen eine gemeinsame Ursache anzunehmen.

Ein interessantes Licht auf die Vorgänge im Muskel bei Durchströmung wirft eine Reihe weiterer Versuche, welche zeigen, dass die Wirkung eines Reizes von bestimmter Qualität und Stärke eine ganz verschiedene ist, je nachdem er verhältnismässig früh oder erst später nach der Schliessung des Kettenstromes auf den Muskel einwirkt. Eine sichere Deutung steht allerdings noch aus.

In der Jahreszeit, in der wir von den Schildkrötenmuskeln die schönsten Reihen rhythmischer Erregungen erhielten, reagierten die Muskeln auf einen einfachen kräftigen Induktionsschlag regelmässig mit einer einfachen Erregung. Wurde der Induktionsschlag aber auf einen zuvor durch den Muskel geschlossenen gleichgerichteten Kettenstrom superponiert (Methode s. S. 297), jedoch so spät, dass die zunächst nach Stromschluss auftretenden rhythmischen Erregungswellen bereits abgelaufen waren und die Gesamtnegativität schon deutlich geringer geworden war, aber noch bestand, so löste er erneut eine ganze Folge rhythmischer Erregungen von der ursprünglichen Periode aus. Die Zahl der einzelnen Erregungswellen, die er hervorrief, konnte unter Umständen fast ebenso gross sein wie die auf Schluss des Kettenstromes erfolgten. Einmal beobachteten wir sogar, dass ein Muskel, der nach der Schliessung des Kettenstromes nur eine einfache Erregung gab, durch die Einwirkung des darauf superponierten Induktionsschlages zu rhythmischer Reaktion angeregt wurde. Lässt man nach Schliessung des Kettenstromes aber mehr

als 4—5 Sekunden vergehen, so bewirkt der superponierte Induktionsschlag nur mehr eine einfache Erregung des Muskels. Die Figur 18 der Tafel IV gibt eine der einschlägigen Kurven mit rhythmischer Reaktion auf den superponierten Induktionsschlag wieder. Hier war der regelmässige Teil der Reaktion des Muskels auf die Schliessung des Kettenstromes im Moment der Superposition noch nicht ganz abgelaufen¹⁾. Es sei aber ausdrücklich bemerkt, dass man in den ersten Sekunden nach Stromschluss gerade dann ausnahmslos erneut eine Reihe rhythmischer Aktionsstromwellen erhält, wenn die Kurve im Moment der Interpolation des übermaximalen Induktionsschlages schon ganz unregelmässig verläuft und ihre Erhebung über die ursprüngliche Abszisse nur noch verhältnismässig gering ist.

Die scheinbar auffallend starke Reizwirkung des frühzeitig superponierten Einzelinduktionsschlages könnte, wie uns scheint, wenigstens zum Teil einfach durch die Annahme erklärt werden, dass die nicht mehr gleichzeitig reagierenden Einzelfasern des Muskels durch den auf den Kettenstrom superponierten starken Induktionsschlag unter gleichzeitiger maximaler Reizung wieder auf Phasengleichheit eingestellt werden. Denn einerseits konnte die fragliche Erscheinung nur während der ersten Sekunden nach Schluss des Kettenstromes beobachtet werden, nämlich nur zu einer Zeit, zu welcher der Muskel durch den Kettenstrom noch (wenn auch nur submaximal) erregt wurde. Andererseits aber trat sie, wie gesagt, nur dann auf jeden Fall ein, wenn die ersten regelmässigen Aktionsstromwellen, bei welchen die einzelnen Muskelfasern in ihrer Aktion allem Anschein nach praktisch auf Phasengleichheit eingestellt sind, abgelaufen waren und die Kurve bereits einen unregelmässigen Verlauf zeigte (vgl. den zweiten Teil der Arbeit). Die Verhältnisse könnten also so liegen, dass durch den Induktionsschlag alle Fasern, welche sich im Momente der Reizung nicht gerade in ihrer refraktären Phase befinden, streng gleichzeitig zur Entwicklung einer neuen und zwar maximalen Erregung veranlasst würden. In-

1) Man sieht an dem raschen Abfall der Gesamterregung sowie der einzelnen Oszillationen und an der stark ausgeprägten Verlängerung der Periode, dass es sich in dem abgebildeten Falle um einen nicht mehr sehr leistungsfähigen, schon mehrfach durchströmten Muskel handelte, der ohne den Extrareiz kaum viel mehr als die sechs glatten Aktionsstromzacken entwickelt hätte.

folge davon würden, wie sich aus später zu erwähnenden Versuchen ergibt, alle diese Fasern in ihrer rhythmischen Reaktion auch weiterhin zunächst wieder auf Phasengleichheit eingestellt bleiben, und so könnte von neuem ein Kurvenstück mit regelmässigen periodischen Aktionsstromwellen zustande kommen. Dass der Induktionsschlag nach dem Erlöschen der Reaktion des Muskels auf den Kettenstrom nur noch eine einfache Erregung auszulösen vermag, wäre darnach ebenfalls verständlich. Man könnte somit von einer ordnenden Wirkung des Induktionsschlages mit momentaner Wiederherstellung maximaler Reaktion in den betroffenen Fasern sprechen.

Ob diese Vorstellung für die Erklärung aller Einzelheiten des Phänomens ausreicht (z. B. fielen die späteren Zacken der neuen Aktionsstromreihe oft auffallend gross aus), und ob sie überhaupt das Richtige trifft, muss zunächst noch dahingestellt bleiben.

Die erörterten Tatsachen lassen sich nämlich auch von ganz anderer Seite her betrachten. So könnte die gesteigerte Reizwirkung des Induktionsschlages, wenn er nicht zu spät nach Schliessung des Kettenstromes angebracht wird, zum Beispiel auch in Beziehung gebracht werden mit einer (vielleicht katelektrotonischen) Steigerung der Erregbarkeit des Muskels durch den Kettenstrom, welche bei längerer Durchströmung allmählich wieder schwindet und eventuell sogar ins Gegenteil umschlägt (depressive Kathodenwirkung?). Dass Ermüdung des Muskels im eigentlichen Sinne für die Erklärung der geringen Reizwirkung des Induktionsschlages bei sehr später Superposition nicht als wesentlich in Betracht kommt, glauben wir aus Versuchen schliessen zu dürfen, bei welchen der konstante Strom nicht plötzlich geschlossen, sondern bis zu der auch sonst zur Reizung verwendeten Stromdichte allmählich eingeschlichen wurde. Obgleich der Muskel bei dieser Art des Vorgehens ganz unerregt blieb, bewirkte der sofort nach Erreichung der vollen Stromdichte, also nach 4—5 Sekunden superponierte Induktionsschlag regelmässig nur einen einfachen Aktionsstrom. Beim Froschsartorius haben wir in wenigen orientierenden Versuchen das gleiche Verhalten gefunden. Ob zwischen unseren Versuchen und denen Durigs¹⁾ am wasserarmen Muskel ein innerer Zusammenhang besteht, ist nicht ohne weiteres anzugeben.

Bei Veränderung seiner Temperatur verändert sich die Reaktions-

1) Durig, Pflüger's Arch. Bd. 97. S. 457. 1903.

weise des Schildkrötenmuskels genau ebenso, wie es für den Froschmuskel festgestellt worden ist. Von einem Muskel, der bei einer Temperatur von ca. 20° C. etwa 60 Einzelerregungen pro Sekunde lieferte, erhielten wir nach Herabsetzung seiner Temperatur auf ca. 5° C. beispielsweise nur mehr 15—20 (siehe Fig. 7 auf Tafel I). Eine Ermüdung des Muskels wurde bei diesen Versuchen nach Möglichkeit vermieden. Der Herabsetzung der Muskeltemperatur um 15° C. entspricht hier und auch in anderen Fällen demnach eine Verzögerung des chemischen Geschehens im Muskel auf ein Drittel bis ein Viertel seiner ursprünglichen Geschwindigkeit. Soweit in dieser Frage, die für den Froschsartorius ja systematisch geprüft ist¹⁾, einige wenige orientierende Versuche von Bedeutung sein können, wäre hiernach auch für den Schildkrötenmuskel die R-G-T-Regel als gültig zu betrachten.

Von der Intensität des Reizstromes erwies sich (innerhalb der uns zu Gebote stehenden Variationsmöglichkeiten) die Muskelperiode auch des Schildkrötenmuskels als scheinbar unabhängig. Bei Verwendung von zwei Akkumulatorenzellen als Stromquelle erhielten wir bei frischen Muskeln Aktionsstromschwankungen von derselben Periode wie bei Verwendung von vier oder sechs Zellen; nur zeigten die Kurven gewöhnlich einen schnelleren Abfall zur früheren Abszisse und oft auch nicht so viele regelmässige auszählbare Zacken als bei Einwirkung stärkerer Reizströme. Bezüglich der scheinbaren Konstanz der Muskelperiode ist nun aber zu bedenken, dass der Reizwert, welchen ein stetig den Muskel durchfliessender Strom besitzt, wahrscheinlich doch äusserst gering ist, so dass wir bei den Reizstromvariationen in der genannten Breite seinen Reizwert möglicherweise innerhalb zu enger Grenzen verändert haben, um im praktischen Versuch eine Verschiedenheit seiner Wirkung in dieser Hinsicht nachweisen zu können. In der Tat ist es, wie wir sehen werden, nicht nur auf Grund theoretischer Erwägungen wahrscheinlicher, dass die Oszillationsfrequenz der Muskelaktionsströme mit steigender Reizstärke ebenfalls steigt, sondern es weisen auch einige später zu erörternde Beobachtungen deutlich auf ein solches Verhalten hin (vgl. Seite 311 ff.). Sollte sich dies als zutreffend herausstellen, so wären vermutlich auch die von verschiedenen Seiten für das entsprechende Verhalten des Froschmuskels gemachten Angaben in diesem Sinne zu korrigieren.

1) Dittler und Tichomirow, a. a. O. S. 129 ff.

In den vorliegenden Versuchen wurden trotz der guten Erfolge, die man schon bei geringen Stromstärken des Reizstromes erzielt, zur Durchströmung der Muskeln in der Regel 5—7 Akkumulatoren benützt, weil es uns bei den im folgenden beschriebenen Versuchen darauf ankam, sicher alle Fasern des Muskels zu erregen.

II.

Im zweiten Teil unserer Arbeit suchten wir uns auf experimentellem Wege einen Einblick zu verschaffen, auf welche Weise die für den Muskel charakteristische Periode der Erregung bei partieller Durchströmung des Muskels eigentlich zustande kommt.

Bei den im folgenden zu erörternden Versuchen und der Deutung ihrer Ergebnisse gehen wir von der experimentell begründeten Vorstellung aus, dass der konstante Strom nicht nur im Momente seiner Entstehung, sondern auch dann noch erregend auf den Muskel einwirkt, wenn er das Maximum seiner Dichte längst erreicht hat. So fanden wir bei den von uns verwendeten Stromstärken von ca. 2,5 Milliampère, dass bei Unterbrechung des Reizstromes entsprechend der dritten oder einer späteren Aktionsstromzacke die rhythmische Muskeleerregung unvermittelt ihr Ende findet. Bei noch kürzeren Durchströmungen machte sich meist eine geringe Reiznachwirkung geltend, indem nach Unterbrechung des Reizstromes noch eine erneute Erregungswelle auftrat. Durch weitere Reduktion der Durchströmungsdauer gelangten wir jedoch schliesslich in allen Fällen zu Stromstössen, welche ebenso wie einzelne Induktionsschläge ausnahmslos nur einzelne Erregungsweilen hervorriefen¹⁾. Aus diesen Beobachtungen geht hervor, dass man sich das Zustandekommen der periodischen Muskelreaktion nicht nach Art elastischer Nachschwingungen oder dergleichen denken darf.

Da der Muskel zu Beginn einer Erregung, wie schon sehr alte Erfahrungen lehren, eine „refraktäre“ Phase durchläuft, in der auch die stärksten künstlichen Reize ohne Wirkung bleiben, so ist die Entstehung einer Periodik in der durch den stetig wirkenden Reiz ausgelösten Erregung an sich nicht verwunderlich. Was aber noch

1) Wir verzichten an dieser Stelle auf die Wiedergabe einschlägiger Kurven, da diese Verhältnisse nach weiterer Bearbeitung an anderer Stelle eingehend behandelt werden sollen.

einer weiteren Klarstellung bedarf, ist der Umstand, dass die Periode der Muskelaktionsströme weit höhere Werte besitzt, als nach der Dauer dieser „refraktären“ Phase zu erwarten wäre. Die Erklärung dieser Eigentümlichkeit kann in zwei Richtungen gesucht werden. Einmal könnte sie gegeben sein in dem ständig wechselnden Verhältnis der Grösse des durch den Kettenstrom repräsentierten Reizes zu der jeweiligen Erregbarkeit des Muskels. Man könnte sich vorstellen, dass letztere nach Ablauf der eigentlichen refraktären Phase zunächst minimal wäre und erst allmählich wieder so hohe Grade erreichte, dass der stetig fliessende Strom eine erneute Erregung auszulösen vermag. Andererseits aber wäre es im Hinblick auf die von Keith Lukas¹⁾ gesammelten Erfahrungen bei Doppelreizung des Muskels auch möglich, dass der jeweiligen Erregbarkeit gar keine oder eine nur ganz untergeordnete Bedeutung beizumessen und die Lösung des Problems in der Tatsache zu suchen wäre, dass der in Erregung befindliche Muskel sofort nach Beendigung der refraktären Phase zwar fähig ist, neue Reize aufzunehmen, sie aber erst nach Ablauf seiner „irresponsibeln Periode“ in erneute Erregung umsetzen kann.

Der Gedanke, diese Eigentümlichkeit zur Erklärung der Eigenperiode des Muskels heranzuziehen, hat zweifellos sehr viel Bestechendes. In der Tat sind die Werte, welche Keith Lukas unter seinen Versuchsbedingungen für die Dauer der „irresponsiven Periode“ fand, gerade von der entsprechenden Grösse. Der Gipfelabstand der beiden durch Einzelreize ausgelösten Erregungen liegt nach den seiner Arbeit beigegebenen analysierten Kapillarelektrometerkurven zwischen 12 und 18 σ . Bei fortgesetzter Reaktion in diesem Rhythmus würde der Muskel pro Sekunde also 55—85 Einzel-erregungen geliefert haben. Dies ist ein Wert, der nach den Befunden von Dittler und Tichomirow bei der von Keith Lukas innegehaltenen Versuchstemperatur von 12° C. in richtig gewählter Jahreszeit vom Froschsartorius jedenfalls gewonnen werden kann. Leider hat Lukas über die Jahreszeit, in der er seine Versuche anstellte, keinerlei Angaben gemacht, die eine Beurteilung seiner Ergebnisse nach der fraglichen Richtung hin ohne weiteres ermöglicht hätten. Es sei übrigens ausdrücklich betont, dass es Lukas selbst ja auch nicht darum zu tun war, die Muskelperiode durch die „irresponsive Periode“ zu erklären; bei der scheinbar vollen Überein-

1) Keith Lukas, Journ. of Physiol. vol. 40 p. 332. 1910.

Pflüger's Archiv für Physiologie. Bd. 139.

stimmung seiner Zahlen mit den bekannten Werten der Muskelperiode drängt sich diese Erklärungsmöglichkeit aber ganz von selber auf. Was allerdings von vornherein gegen eine unmittelbare innere Beziehung zwischen den genannten beiden Eigentümlichkeiten in der Reaktionsweise des Muskels zu sprechen scheint, ist die Tatsache, dass dem Muskel (nach Angabe verschiedener Autoren) durch diskontinuierliche Reizung eine Rhythmik aufgezwungen werden kann, die seine Eigenrhythmik bis aufs Doppelte und Dreifache übersteigt. Aber hier steht Tatsache gegen Tatsache. Eine sichere Entscheidung ist also nur auf experimentellem Wege möglich.

Um über den Zustand des Muskels in den verschiedenen Phasen seiner Tätigkeit näheren Aufschluss zu erhalten, gingen wir in der Weise vor, dass wir untersuchten, ob in die Reihe der bei partieller Durchströmung auftretenden Erregungswellen an irgendeiner Stelle ihres Verlaufs durch einen zweiten kurzen Reiz eine Extraerregung interpoliert werden kann oder nicht. Nach der letzterwähnten Annahme für die Erklärung der Rhythmik müsste dies ausgeschlossen sein. Ist es aber möglich, so kann die „irreponsive Periode“ nicht für das Entstehen des Muskelrhythmus verantwortlich gemacht werden, zum mindesten nicht in der von Lukas vertretenen Fassung, nach welcher sie eine allein von dem Zustand des Muskels, nicht aber von der Reizstärke abhängige Dauer besitzt¹⁾. Natürlich musste bei einer experimentellen Entscheidung hierüber, wie oben schon angedeutet wurde, in erster Linie beachtet werden, dass durch den Kettenstrom bereits alle Muskelfasern maximal erregt wurden, so dass durch den höher gespannten Induktionsschlag nicht etwa zuvor unerregt gebliebene Fasern mit anderer Phase erregt werden könnten und rhythmisch zu arbeiten begännen. Dies würde zu bedenklichen Missdeutungen Anlass geben. Im übrigen scheint der Schildkrötenmuskel bei der fast mathematisch genauen Rhythmik des Erregungsablaufs für derartige Versuche das geeignete Objekt zu sein, vor

1) Beiläufig sei darauf hingewiesen, dass Lukas der Tatsache gar keine Beachtung schenkt, dass die zweite Reaktion in seinen Doppelreizversuchen um so kleiner ausfiel, je früher nach Ablauf der refraktären Phase der zweite Reiz angebracht wurde. Diese Erscheinung könnte ihren Grund sowohl in dem Vorhandensein einer relativ refraktären Phase (siehe diese Arbeit Seite 313), als darin haben, dass die zweite Reaktion, wie Samojloff entgegen den Lukas'schen Angaben fand, schon im absteigenden Teil der ersten Erregung ihren Anfang nimmt.

allem, weil es so gut wie gar nicht vorkommt, dass eine Erregungswelle einmal früher eintritt, als sie nach der zeitlichen Aufeinanderfolge der vorhergegangenen zu erwarten wäre. In dieser Hinsicht sind Täuschungen in der Deutung der resultierenden Kurven fast völlig ausgeschlossen.

Als Interpolationsreiz verwendeten wir vorzugsweise einen einzelnen Öffnungsinduktionsschlag¹⁾, der dem Muskel durch dieselben Elektroden zugeführt wurde wie der Kettenstrom und zunächst immer so gerichtet war, dass seine Kathode mit jener des Kettenstromes zusammenfiel. Die Anordnung entsprach also etwa derjenigen, die schon Eckhard, Pflüger und Hermann²⁾ zum Nachweis der elektrotonischen Erregbarkeitsänderungen im Nerven getroffen haben: der Kettenstrom wurde durch die sekundäre Spirale eines Induktionsapparates geschickt und im primären Kreis ein schwacher Strom geschlossen, durch dessen Öffnung auf den bestehenden Kettenstrom im gewünschten Moment ein Induktionsstrom superponiert werden konnte. Die Reizverhältnisse sind aus der Aichungskurve Figur 1 der Tafel I ohne weiteres zu ersehen; diese wurde so gewonnen, dass ein schwacher Zweig des Reizstromes unmittelbar durch die Saite geführt wurde; um die Saite zu schonen, wurde der Induktionsschlag dabei so weit abgeschwächt, dass er nur noch eben merklich blieb. Als E. K. des Kettenstromes wurden auch bei diesen Versuchen wiederum 5—7 Akkumulatoren verwendet; die geringe Verzögerung des Stromanstieges infolge der Selbstinduktion der sekundären Spirale und die Vergrößerung des Widerstandes im Reizstromkreis hatten, wie der Vergleich mit den oben beschriebenen Versuchsergebnissen erkennen lässt, nicht den geringsten Einfluss auf seine Wirkung (vgl. dazu S. 283). Im primären Kreis diente ein Daniell als Stromquelle. Der Rollenabstand wurde vor dem Versuch zunächst immer so gewählt, dass der Induktionsschlag als Reiz an sich maximal oder wenig übermaximal war. Sowohl der Schliessungsmoment des Kettenstromes (sekundärer Kreis) als auch der Moment des Extrareizes (Öffnungsmoment des Stromes im primären Kreis) wurden in geeigneter Weise nach dem Prinzip des

1) Gelegentlich haben wir auch eine erneute (positive) Dichtenschwankung des Kettenstromes (Wegräumung eines zunächst vorhandenen Widerstandes in Nebenschluss) als Extrareiz verwendet. Die Ergebnisse decken sich in allen wesentlichen Punkten vollkommen mit den für den Induktionsschlag beschriebenen.

2) Vgl. z. B. Hermann, Pflüger's Arch. Bd. 30 S. 2. 1883.

Garten'schen Reizkontaktapparates photographisch sichtbar gemacht. In sehr vielen Kurven sind diese Momente überdies aus den kleinen Induktionszacken ohne weiteres zu ersehen, was zur Kontrolle der Genauigkeit der Hebelschattenmarkierung sehr wertvoll war. Der Extrareiz konnte gegenüber dem Schliessungsmoment des konstanten Stromes innerhalb sehr weiter Grenzen zeitlich verschoben werden. Durch zwei am Cremer'schen Fallapparat angebrachte Kontakte wurde durch Elektromagnetwirkung die Doppelreizung des Muskels beim Fallen der photographischen Platte selbsttätig herbeigeführt.

An ein und demselben Muskel haben wir in zeitlichen Intervallen von 3—5 Minuten, meist unter jedesmaliger zeitlicher Verschiebung des Extrareizes, mehrere Doppelreizungen vorgenommen. Dabei blieb die Grösse der Reiz-, Zwischen- und Ableitungsstrecke natürlich unverändert. Wie früher, wurde auch hierbei die Lufttemperatur in nächster Nähe des Muskels beobachtet. Um gleichzeitig die Reaktionsweise des Muskels auf einfache Schliessung des Kettenstromes sowie auf isolierte Einwirkung des einzelnen Induktionsschlages zu kennen, wurden zwischen die Doppelreizungen immer einfache Reizungen von beiderlei Art zwischengeschaltet. Eine unter möglichst entsprechenden Bedingungen für den Muskel vorgenommene Kontrollreizung mit dem einfachen Induktionsschlag war ja schon wegen der genauen Ermittlung des Momentes unentbehrlich, in welchem die Wirkung des Extrareizes in der Doppelreizkurve zu erwarten war. Da wir auch bei allen diesen Versuchen auf eine Verzeichnung von Ordinaten verzichteten, wurde die zeitliche Ausmessung der Kurven wieder in der oben geschilderten Weise vorgenommen.

Natürlich musste der Extrareiz bei den Doppelreizversuchen angebracht werden, solange die Aktionsströme der einzelnen Muskelfasern noch auf Phasengleichheit eingestellt waren und die einzelnen Wellen der abgeleiteten Kurve einen absolut glatten Verlauf zeigten. Denn nur unter dieser Bedingung konnten einheitliche und eindeutige Resultate erwartet und Täuschungen vermieden werden. Um in dieser Beziehung ganz sicher zu gehen, beschränkten wir uns bei dieser Versuchsreihe auf eine Verschiebung des Extrareizes innerhalb der ersten drei oder vier, bei sehr leistungsfähigen Muskeln ausnahmsweise auch einmal der ersten fünf Aktionsstromwellen und verarbeiteten ausschliesslich jene Muskeln, deren Aktionsstromkurven bei einfacher Schliessung des Kettenstromes mindestens

die doppelte Zahl ganz glatter Wellen aufwies. Kurven, welche nicht auch nach der Einwirkung des Extrareizes noch ganz regelmässig weiterverliefen, wurden bei der Verarbeitung der Versuchsergebnisse selbstverständlich ebenfalls ausser Betracht gelassen. Dass die unter diesen Einschränkungen brauchbaren Doppelreizkurven weder bei auf- noch bei absteigender¹⁾ Superposition des Extrareizes gegenüber den bei einfacher Durchströmung gewonnenen eine Vergrösserung der Zahl der glatten Aktionsstromwellen aufwiesen, scheint uns übrigens auch dafür zu sprechen, dass eine Phasenverschiebung der Einzelerregungen innerhalb der für uns in Frage kommenden ersten Zacken nicht vorhanden war. Wie beiläufig bemerkt sei, sind uns Unterschiede irgendwelcher Art im Verhalten des Muskels gegenüber dem Extrareiz bei Verschiebung desselben innerhalb der genannten Grenzen bis jetzt nicht aufgefallen.

Wurde sowohl der Kettenstrom als der auf ihn superponierte Induktionsschlag so stark gewählt, dass jeder für sich den Muskel maximal erregte, so erhielten wir unter den genannten Kautelen bei einer grossen Reihe von Interpolationsversuchen ganz eindeutig folgendes Ergebnis:

Trifft der Extrareiz den Muskel im absteigenden Teil einer seiner periodischen Aktionsstromwellen¹⁾, so bewirkt er eine nach der sonstigen Rhythmik der Erregung vorzeitige Extraerregung. Es braucht also nicht unbedingt die bei alleiniger Einwirkung eines konstanten Stromes zwischen zwei Erregungen vom Muskel eingehaltene Zeit verstrichen zu sein, bevor er von neuem in Erregung geraten kann. Im aufsteigenden Teil einer Aktionsstromwelle¹⁾ bleibt dagegen auch der stärkste Öffnungsinduktionsschlag vollkommen unwirksam. In dieser Phase seiner Tätigkeit verhält sich der Muskel also absolut refraktär. Weder die gerade ablaufende Welle noch eine der folgenden fällt nach ihrem zeitlichen Eintritt, ihrer Dauer oder Amplitude aus der gesamten Reihe der auftretenden Aktionsstromwellen irgendwie heraus, kurz, die Reaktion verläuft in diesem Falle ganz in der Weise weiter, wie sie verlaufen wäre, wenn der Muskel einfach mit dem konstanten Strom gereizt worden wäre. Dies ist sowohl aus

1) Wir sprechen im folgenden der Kürze halber einfach von „aufsteigender“ und „absteigender“ Interpolation oder Superposition des Extrareizes, je nachdem er in den „steigenden“ oder „sinkenden“ Teil (Helmholtz) einer Einzelerregung fällt.

der einzelnen Summationskurve selbst als aus einem Vergleich mit den vorher und nachher bei einfacher Durchströmung aufgenommenen Kurven mit Sicherheit zu entscheiden. Ein wirksamer Extrareiz müsste sich in einer Vergrösserung und wohl auch in einer mehr oder weniger deutlich ausgesprochenen Verspätung des Gipfels der gerade ablaufenden Aktionsstromwelle äussern.

Ist (bei absteigender Superposition) der Interpolationsreiz wirksam und von einer vorzeitigen Erregungswelle („Extraerregung“) gefolgt, so geht die Reihe der rhythmischen Erregungen, vom Gipfel der Extraerregung an gerechnet, wieder im ursprünglichen, dem Muskel eigentümlichen Rhythmus weiter. Alle folgenden Erregungen erscheinen also nicht zu der Zeit, zu welcher sie erschienen wären, wenn der Extrareiz nicht interpoliert worden wäre, sondern sie treten um so viel verspätet ein, als der zeitliche Abstand der Extraerregung von der nächst vorhergehenden ordnungsgemässen rhythmischen Erregungswelle beträgt. Eine Ausnahme von diesem Verhalten ist uns nicht zu Gesicht gekommen, mochte sich die Extrazacke fast unmittelbar an den Gipfel der ihr vorangehenden rhythmischen Zacke anschliessen oder erst kurz vor dem Momente eintreten, in dem die nächstfolgende periodische Erregungswelle ihren Anfang genommen hätte. In einigen, aber sehr seltenen Fällen verlief die Reihe von Erregungen nach Eintritt der Extraerregung überhaupt nicht mehr deutlich geordnet weiter. Aus solchen Kurven ist in der fraglichen Richtung natürlich gar nichts zu entnehmen.

Sowohl die soeben besprochene Gesetzmässigkeit als die prinzipielle Tatsache, dass aufsteigende Interpolation den Verlauf der periodischen Muskelaktion keinesfalls stört, während durch absteigende eine vorzeitige Erregung ausgelöst wird, sind aus den in neben-

1) Wenn man den Kettenstrom und den als Extrareiz wirkenden Induktionsschlag nicht von denselben Elektroden aus zuleitete, sondern den letzteren irgendwo zwischen der Kathode des Kettenstromes und der nächstgelegenen Ableitungselektrode am Muskel anbrächte, so müssten sich künstlich Verhältnisse schaffen lassen, wie sie beim spontan schlagenden Herzen nach Extrareizung des Ventrikels vorliegen. Denn da die Extraerregung in diesem Falle (genau wie beim Herzen) der nächstfolgenden ordnungsgemässen rhythmischen Erregungswelle begegnete und sie vernichtete, so müsste es an der Ableitungsstelle im Anschluss an eine superponierte Nebenzacke zum Auftreten einer kompensatorischen Pause kommen. Die experimentelle Erledigung dieser Frage haben wir bereits in Angriff genommen.

Tabelle III.

Laufende Nummer	Bezeichnung der Platte	Art und Zahl des Muskels ¹⁾	Perioden (von Wellenberg gerechnet) in σ^2	Extra-reizung auf- oder absteigend	Wirkung des Extrareizes	Bemerkungen
1.	8. März Nr. 8	O ₂	34.0. 28.8. 39.2. 34.0. 34.0. 34.0. 36.0	ab	vorzeitige Zacke	Siehe Fig. 13 a.
2.	8. "	O ₂	33.3. 35.6. 35.7. 35.7. 37	" auf	" unwirksam	
3.	8. "	O ₂	34.0. 35.7. 36.0. 37.1. 37.1. 39.0	ab	vorzeitige Zacke	Vgl. Fig. 10 a.
4.	8. "	O ₂	35.8. 25.5. 41.0. 38.4. 41.0. 42. 42	" "	" "	Vgl. Fig. 11.
5.	29. "	O ₂	38.7. 28.7. 12.1. 28.7. 31.3. 31.3. 31.3. 31.3.	" auf	" unwirksam	
6.	29. "	O ₂	34.1. 29.3. 39.0. 41.5. 41.5. 46. 48	ab	vorzeitige Zacke	
7.	14. April "	O ₁	20.3. 20.3. 23.3. 26.1. 29.0. 29.0. 29.0	" auf	" "	
8.	14. "	O ₂	32.0. 24.5. 44.0. 44.0. 59.0. 61. 61	ab	" "	
9.	15. "	O	19.5. 19.5. 13.6. 25.3. 23.3. 25.3. 27	" auf	" unwirksam	Zwei konstante Ströme. (Vgl. S. 297 Anm.)
10.	26. "	O ₁	33.5. 31.2. 31.2. 29.0. 31.2. 31.2. 33.2	ab	vorzeitige Zacke	
11.	26. "	O ₁	35.0. 29.7. 37.1. 38.2. 40.3. 42. 42	" "	" "	
12.	26. "	R ₁	45.3. 19.5. 47.2. 47.2. 49.4	" auf	" "	
13.	27. "	R ₂	28.9. 25.6. 31.0. 33.3. 35.5. 37.2. 38.5	ab	" "	
14.	27. "	O ₂	26.6. 28.9. 28.9. 31.1. 35.5. 37.7. 37.7	" auf	" unwirksam	
15.	29. "	O ₁	33.0. 24.7. 37.0. 41.1. 42.0. 43.2	ab	vorzeitige Zacke	
16.	29. "	O ₁	34.5. 28.5. 44.7. 46.6. 57.0. 60.1	" auf	" unwirksam	
17.	10. Mai "	O ₁	17.1. 18.5. 18.5. 21.3. 21.3. 21.3. 23.5. 23.5	ab	vorzeitige Zacke	
18.	10. "	O ₂	13.4. 15.4. 15.4. 11.5. 19.0. 21.1. 21.1. 22.5. 22.5	Tal	rechzeitige, vergrösserte Zacke	
19.	10. "	O _k	15.6. 15.6. 17.5. 19.4. 19.4. 20.8. 20.8. 21.6	auf	" "	
20.	12. "	O ₁	19.2. 22.8. 25.6. 30.0. 30.0. 31.2. 32	ab	unwirksam	
21.	12. "	O ₁	19.5. 23.1. 25.8. 15.2. 30.3. 31.2. 32.5. 34.2	" auf	" "	
22.	12. "	O ₁	19.2. 19.2. 23.5. 8.5. 27.6. 27.6. 31.9. 31.9	ab	vorzeitige Zacke	Vor der Aufnahme wurde die Kathode des Reizstromes nach oben verlagert. (Vgl. S. 280.)
23.	16. "	R ₁	16.3. 16.3. 16.8. 20.4. 20.4. 20.4. 20.4. 20.4	Gipfel	" "	
24.	16. "	R ₂	12.2. 14.2. 14.2. 16.2. 16.2. 16.2. 16.2. 16.2. 16.2	auf	unwirksam	
25.	16. "	R ₂	16.4. 16.4. 16.4. 17.8. 19.0. 18.5. 19.5. 20.5. 20.5. 20.5	Tal	rechzeitige, vergrösserte Zacke	
26.	22. "	R ₁	18.1. 20.2. 20.2. 16.1. 22.1. 25.5. 24.1. 25.5. 25.5	auf	unwirksam	Siehe S. 302 u. Fig. 19.
27.	22. "	O ₂	19.3. 19.3. 21.2. 24.1. 25.0. 25.0. 26.2	ab	vorzeitige Zacke	
28.	22. "	R ₂	23.3. 21.3. 23.3. 11.6. 34.9. 31.0. 33.2. 35.7	auf	unwirksam	

1) Die beiden Omohyoidei und Retraktoren werden in der Reihenfolge, in der sie untersucht wurden, als O₁, O₂, R₁ und R₂ bezeichnet.
 2) Die fettgedruckten Werte beziehen sich auf den Abstand des dem Extrareize folgenden Gipfels.

stehender Tabelle III zusammengestellten Beispielen zu entnehmen. Die Bezeichnungen „auf-“ und „absteigend“ sind dabei auf den Verlauf der nicht analysierten Saitengalvanomoterkurven bezogen. Der kleinen Ungenauigkeit, die wir damit begehen gegenüber dem wirklichen Verlauf der Spannungsänderungen, sind wir uns bei dieser Art des Vorgehens ebenso bewusst wie der Tatsache, dass die Grenze zwischen der refraktären Phase und der folgenden Periode, in welcher der Muskel eine neue Erregung entwickeln kann, durch weitere Untersuchungen sich noch genauer wird festlegen lassen. Nach älteren Erfahrungen [Samojloff¹⁾ u. a.] wäre nämlich wohl zu erwarten, dass die refraktäre Phase bei Verwendung sehr starker Reize noch im aufsteigenden Teil wenigstens der nicht analysierten Kurve ihr Ende erreichte. Einen dahin gehenden Befund haben wir bis jetzt aber in keinem Falle gemacht, wenn man nicht den unter Nr. 25 in der Tabelle III aufgeführten in diesem Sinne deuten will. Die zugehörige Kurve ist als Figur 19 der Tafel IV wiedergegeben. Der Extrareiz war in diesem Falle (nach seiner Wirkung auf den im übrigen unbeeinflussten Muskel beurteilt) weit übermaximal. Auf den ersten Blick macht es nun durchaus den Eindruck, als ob der ganz knapp vor dem Gipfel wirkende Extrareiz scheinbar eine Verstärkung der gerade im Ablauf begriffenen Erregungswelle gegenüber ihrer zu erwartenden Grösse bewirkt hätte. Da sich aber die im Momente der Applikation des Extrareizes auftretende starke Induktionszacke gerade auf den Gipfel der nächstvoraufgehenden Aktionsstromwelle aufsetzt und diese, wie man sieht, nicht vollkommen zur Entwicklung gelangen lässt, so kann dieser Fall schwerlich als eine Ausnahme von der sonst immer bestätigt gefundenen Regel betrachtet werden, wenngleich solche Ausnahmen, wie gesagt, sehr wohl möglich wären.

Die Werte der Tabelle III beziehen sich ausschliesslich auf Versuche mit maximalen bzw. übermaximalen Extrareizen. Aus den Stäben 5 und 6 ist zu ersehen, ob der Induktionsschlag auf- oder absteigend interpoliert wurde, und welche Wirkung er hatte. Die Bemerkungen der Spalten 2 und 3 geben an, um welche Muskelart es sich in jedem Falle handelte, und welche der angeführten Kurven von ein und demselben Muskel stammen. Wir haben davon abgesehen, die Werte für die zwischen dem Reizmomente des Induk-

1) Samojloff, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1908. Suppl. S. 1.

tionsschlages und dem Gipfel der ihm entsprechenden Aktionsstromzacke verstreichende Zeit, die sich aus den Summationskurven und den zugehörigen Kontrollkurven (die bei alleiniger Einwirkung des Induktionsschlages gewonnen wurden) berechnen lassen, in der Tabelle vergleichsweise einander gegenüberzustellen. Denn nur an der Hand analysierter Kurven würde ein derartiger Vergleich ein sicheres Urteil darüber gestatten, ob das Maximum der Extraerregung auch unter unseren Versuchsbedingungen in der von Keith Lukas geforderten Weise verspätet eintritt. Wir müssen uns vorbehalten, diese Verhältnisse durch Kapillarelektrometerversuche klarzustellen. Bezüglich des Beginnes der Extraerregung scheinen unsere Kurven in Übereinstimmung mit den Angaben von Samojloff¹⁾ dafür zu sprechen, dass eine Verspätung im Sinne der Lukas'schen These nicht existiert. Auf Kurven, bei welchen der Wendepunkt nicht unmittelbar mit dem Momente zusammenfällt, in dem nach Massage der Kontrollkurven der Extrareiz wirksam werden müsste, bemerkt man meist eine deutliche Verzögerung im Abfall der der Extraerregung vorausgehenden Aktionsstromzacke (vgl. Fig. 10 a). Dies kann durch einen Vergleich mit den früheren und späteren Zacken derselben Kurve sicher beurteilt werden. Sulze²⁾ hat bei seinen Doppelreizversuchen am Olfactorius des Hechtes übrigens entsprechende Feststellungen gemacht³⁾.

Von den Tafelfiguren, die wir zur Illustration der besprochenen Verhältnisse ausgewählt haben, zeigen die Kurven 8 und 9 die Unwirksamkeit eines maximalen Extrareizes, der in den aufsteigenden Teil einer Erregungswelle fällt. Der Moment, in welchem der superponierte Reiz wirksam werden müsste, ist hier wie auch auf den folgenden Kurven durch eine kleine Marke kenntlich gemacht. Beispiele für eine absteigende Superposition des Extrareizes mit nachfolgender Extraerregung zeigen die Kurven 10 bis 13. Wie man sieht, scheint die Extraerregung um so schwächer ausgebildet zu sein, je dichter an den Gipfel der gerade ablaufenden rhythmischen Erregungswelle sie sich anschliesst. Die nicht analysierten Kurven zeigen in dieser Beziehung im Prinzip dasselbe Verhalten wie die Suspensionskurven schlagender Herzen bei Inter-

1) Samojloff, l. c. und Zentralbl. f. Physiol. 1910 Nr. 2 S. 45.

2) Sulze, Pflüger's Arch. Bd. 127 S. 57. 1909.

3) Vgl. dazu auch Gotch, Journ. of Physiol. vol. 40 p. 250. 1910.

polation von Extrareizen. Sehr deutlich ist dies auf den vom selben Muskel stammenden Kurven 10 a und 11 ausgeprägt, obgleich der Extrareiz, wie gesagt, in beiden Fällen übermaximal war. Eine abschliessende Beurteilung ist auch in diesem Punkte wieder nur an der Hand analysierter Kurven möglich¹⁾. Dagegen ergibt sich aus unseren Kurven wohl ohne weiteres, dass der interpolierte Reiz, wenn er sehr spät in den absteigenden Schenkel einer Aktionsstromwelle fällt, in der Regel eine Extraerregung herbeiführt, die gegenüber den vorausgegangenen schon mehr oder weniger deutlich submaximalen Erregungswellen wieder maximale Grösse erreicht. Dabei fallen auch die nachfolgenden Wellen meist grösser aus, als sie ohne die Einwirkung des Extrareizes geworden wären. Sehr deutlich ist auf allen wiedergegebenen Kurven, dass die Muskelaktion vom Gipfel der Extraerregung an wieder im ursprünglichen Rhythmus weiterverläuft, wobei die allmähliche Herabsetzung der Oszillationsfrequenz der Muskelaktionsströme natürlich gleichzeitig zum Ausdruck kommen kann. Etwas weniger übersichtlich als bei den einphasischen Kurven (Figg. 10—12) liegen die Verhältnisse bei der zweiphasischen Kurve Figur 13. Hier wurde das zweite Wellental etwas seichter als die übrigen, da sich etwa gleichzeitig mit der zweiten Phase der zweiten Erregungswelle an der ersten abgeleiteten Muskelstelle schon die Extraerregung zu entwickeln begann. Es kam also zu einer algebraischen Summation der Einflüsse beider Erregungen auf die Saite. In der resultierenden Kurve musste die erste Phase der Extraerregung infolgedessen bedeutend kleiner erscheinen, als sie in Wirklichkeit war. Dazu stimmt auch die verhältnismässig starke zweite Phase der Extraerregung.

Aus den Kurven mit aufsteigender Interpolation, bei welchen die Reaktion auf den ersten Reiz stets absolut ungestört weiterverläuft, ist die bemerkenswerte Tatsache zu entnehmen, dass durch einen in das absolute Refraktärstadium fallenden Reiz keine irgendwie nachweisbare Wirkung auf die Dauer der refraktären Phase und den Verlauf der Restitutionsprozesse zu bemerken ist. Die nachfolgenden Zacken treten ganz genau rechtzeitig ein.

1) Entsprechende Beobachtungen hat übrigens schon Samojloff bei seinen Doppelreizversuchen am Nerv-Muskelpräparat des Frosches gemacht. Man vgl. dazu seine Ausführungen über die Reaktionsfähigkeit des Froschmuskels nach Ablauf der refraktären Phase (Arch. f. Anat. u. Physiol. 1908 Suppl. S. 9 u. 13).

An der Hand der Summationskurven sowie der beigegebenen einfachen Aktionsstromkurven, die bei denselben Muskeln durch alleinige Reizung mit dem sonst als Interpolationsreiz verwendeten Öffnungsinduktionsschlag erhalten wurden, ist es leicht, dem Einwand zu begegnen, es könnten durch den bedeutend höher gespannten Induktionsschlag zuvor unerregt gebliebene Muskelfasern erregt worden sein, deren Aktionsstrom sich als scheinbare Extraregung in die Reihe der rhythmischen Erregungen eingeschoben hätte, während die von vornherein an der Reaktion beteiligten Fasern in Wirklichkeit auf den Extrareiz gar nicht reagierten.

Zunächst wäre darauf hinzuweisen, dass es unter dieser Annahme nicht ohne weiteres verständlich wäre, warum die auf die interpolierte Erregung folgende ordinäre rhythmische Erregungswelle nicht zu der Zeit eintrat, zu der sie erschienen wäre, wenn der Extrareiz nicht am Muskel angebracht worden wäre. Denn auf alleinige Reizung, auch mit den stärksten Induktionsschlägen, erhält man von den Schildkrötenmuskeln immer nur eine einfache Aktionsstromwelle. Diese Einzelregung der durch den Extrareiz neu erregten Fasern hätte sich unter den oben gemachten Voraussetzungen also einfach zwischen die periodischen Erregungen der andern Fasern einschieben müssen, ohne den Ablauf ihrer Erregung im übrigen zu stören. Nun könnten die Verhältnisse (im Sinne des erhobenen Einwandes gesprochen) allerdings auch so liegen, dass ein Teil der Muskelfasern bei der Durchströmung so schwach vom Strom getroffen wurde, dass seine Dichte zur Erregung dieser Fasern zwar nicht ausreichte, aber doch gross genug war, um ihre Erregbarkeit bis zu einem gewissen Grade elektrotonisch zu verändern. In diesem Falle wäre es nach den Erfahrungen, die weiter oben mitgeteilt wurden (s. S. 292), immerhin denkbar, dass der einzelne Öffnungsinduktionsschlag in den fraglichen Fasern nicht nur eine einfache, sondern eine längere rhythmische Reaktion ausgelöst hätte, und damit könnte der fingierte Einwand zunächst wohl als berechtigt erscheinen. Denn unter dieser Voraussetzung wären unabhängig voneinander zwei Prozesse im Muskel abgelaufen, von denen jeder ein periodisches Schwingen der Saite hervorrief und die in der registrierten Aktionsstromkurve miteinander interferierten, sobald sie nicht streng gleichzeitig die abgeleiteten Muskelstellen passierten. Wenn aber auf eine Schwingung von bestimmter Periode von einem beliebigen Momente an eine zweite

Schwingung von gleicher Periode superponiert wird, so zeigt die resultierende Schwingungskurve unter Umständen bekanntlich ganz die Charaktere unserer Summationskurven, d. h. es tritt nach Einsetzen des zweiten Wellenzuges zunächst ein vorzeitiger Wellenberg auf, und vom Gipfel dieser Welle an gerechnet verläuft die resultierende Wellenbewegung sodann in der den beiden Komponenten gemeinsamen Periode weiter.

Den Summationsverhältnissen angepasst, wie sie im Sinne des Einwandes bei Ableitung einphasischer Muskelaktionsströme bestehen würden, geben die Kurvenkonstruktionen der Textfiguren 1 und 2 das Gesagte wieder. Um gleichzeitig das Submaximalwerden der Erregung zur Anschauung zu bringen, wurden hier zwei gedämpfte Schwingungen gewählt, die allerdings entgegen den Verhältnissen an den Muskelkurven gerade der Mittellage als Ruhstellung zustreben. Von einer Berücksichtigung der allmählichen Verlängerung der Periode wurde der Einfachheit halber ganz abgesehen, doch wird auch hierdurch an dem Wesen der Sache nichts geändert. Da die jeweilige Ordinatenhöhe der beiden Einzelkurven über ihrem Anfangspunkt nach unserer Annahme die Grösse der Negativität in je einem Teil der Muskelfasern darstellt, so konnte die Summierung der Kurven durch einfache Addition ihrer Ordinaten vorgenommen werden. In der zunächst allein interessierenden Textfigur 1 handelt es sich um absteigende Superposition. Für den Fall doppelphasischer Ableitung, bei welcher die Saite entsprechend jedem der beiden Teilvorgänge in Form regelmässiger Schwingungen um ihre ursprüngliche Ruhelage oszilliert, könnte man sich, wie beiläufig bemerkt sei, die entsprechenden Verhältnisse am Beispiel zweier (eventuell gedämpfter) Sinusschwingungen von gleicher Periode veranschaulichen, von denen die zweite frühzeitig hinter einem Gipfel der zuerst allein vorhandenen Schwingung einsetzte und sich algebraisch zu ihr summierte.

Einer genaueren Prüfung hält die scheinbar bis ins einzelne gehende Übereinstimmung unserer Originalkurven mit den durch Konstruktion erhaltenen Summationskurven zweier Schwingungen aber nicht stand. Man braucht nur den Moment des Einsetzens der zweiten Schwingung beispielsweise noch etwas früher anzunehmen, um bezüglich der Amplituden ganz abweichende Verhältnisse zu finden. Auch müssen die Amplituden der superponierten Schwingung, damit ein deutlich vorzeitiger Gipfel entsteht, in den Konstruktionskurven

relativ so gross gewählt werden, wie sie nach Lage der Dinge in unseren Versuchen am Muskel sicher nie gewesen wären. Es würde weit führen, alle Bedenken, die sich bei Überlegungen dieser Art zu ergeben, einzeln aufzuzählen.

Von den mannigfachen Beweisen anderer Art, die dafür beigebracht werden können, dass der genannte Einwand nicht zu Recht bestände, seien hier nur folgende erwähnt: In jedem einzelnen der in Betracht kommenden Fälle zeigen die vorliegenden Kurven, dass der als Interpolationsreiz dienende Öffnungsinduktionsschlag, wenn er allein, also ohne dass der Kettenstrom zuvor durch den Muskel geschlossen wurde, auf den Muskel wirkte, einen einzelnen Aktionsstrom hervorrief, dessen Steilheit im Anstieg und dessen Gesamt-

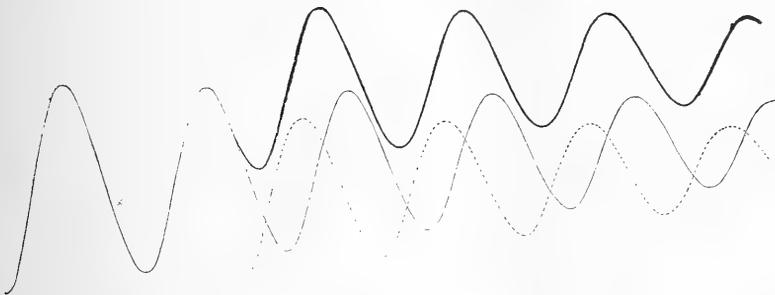


Fig. 1.

höhe mit der ersten Zacke der bei Durchströmung vom selben Muskel erhaltenen rhythmischen Aktionsströme genau übereinstimmt. Wenn der Gang der photographischen Platte bei beiden Aufnahmen der gleiche war, so lassen sich die beiden Kurven in ihrem ganzen Verlauf absolut miteinander zur Deckung bringen. Dies wäre nicht zu erwarten, wenn vom Induktionsschlag mehr Muskelfasern gereizt worden wären als vom Kettenstrom. Dazu kommt, dass Kurven, bei welchen der Extrareiz in den aufsteigenden Teil einer rhythmischen Aktionsstromwelle fällt, an der Stelle, wo der Reiz wirksam werden müsste, nicht die geringste Deformität aufweisen. Würden durch den Extrareiz an dieser Stelle zuvor unerregt gebliebene Fasern erregt, so müsste sich ihr Aktionsstrom zu dem der bereits erregt gewesenen Fasern addieren, und die Kurve müsste von diesem Moment an steiler und im ganzen wohl auch höher werden. Die Kurve müsste im Prinzip so verlaufen, wie die auf Textfigur 2 für den Fall einer aufsteigenden Superposition konstruierte Summa-

tionskurve. Ob man hierbei eine einfache oder eine längere (rhythmische) Reaktion der durch den Extrareiz neu erregten Fasern voraussetzt, ist für unseren Zweck gleichgültig, weil es uns ja zunächst nur auf die Grösse und Form der bei Einwirkung des Extrareizes gerade ablaufenden Aktionsstromwelle ankommt. In der schematischen Darstellung ist letztere Möglichkeit berücksichtigt. Ein Höher- und Steilerwerden des Saitenausschlages wäre an der betreffenden Zacke um so eher zu erwarten gewesen, als die Erregung der von vornherein an der Reaktion beteiligten Muskelfasern im Momente der Interpolation des Extrareizes, wenn auch nicht immer, so doch in den meisten Fällen schon deutlich submaximal geworden war.

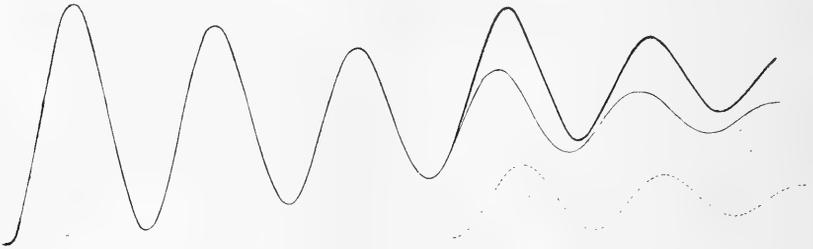


Fig. 2.

Nun muss, wie oben (S. 283 u. 299) ausgeführt wurde, als Ursache für das Kleinerwerden der verzeichneten Wellen freilich auch die gegenseitige Phasenverschiebung der Erregungen in den einzelnen Muskelfasern in Betracht gezogen werden, d. h. das Submaximalwerden der Erregung könnte (wenigstens zum Teil) als nur scheinbar zu betrachten sein. Für die späteren Zacken dürfte dies in der Tat bis zu einem gewissen Grade zutreffen. Bei den für uns allein in Betracht kommenden drei bis vier ersten Kurvenzacken aber lässt die strenge Gegensätzlichkeit der Befunde bei auf- und absteigender Superposition des Extrareizes die Annahme einer irgend weitgehenden Phasenverschiebung (und um eine solche müsste es sich handeln) unseres Ermessens unmöglich zu. Es spricht vielmehr alles dafür, dass die Erregung des Muskels in vielen Fällen schon kurz nach Beginn der Reaktion wirklich auch schwächer, d. h. submaximal zu werden begann. Wenigstens finden wir für Kurven mit vollständiger Unwirksamkeit sehr starker Interpolationsreize trotz der beträchtlichen Abnahme der Ordinatenhöhe innerhalb der ersten Zacken, wie sie beispielsweise Fig. 8, 9 und 19 zeigen, keine andere Erklärung.

Wenn dies zuträfe, so liesse die Tatsache, dass bei keinem der von uns untersuchten Muskeln eine Wirkung des aufsteigend interpolierten Extrareizes zu erkennen war, bemerkenswerte Schlüsse über die Natur der submaximalen Erregung zu. Bekanntlich sind vor allem englische Autoren, an ihrer Spitze Keith Lucas, geneigt, die Existenz einer submaximalen Erregung der einzelnen Muskel- oder Nervenfasern überhaupt zu leugnen¹⁾ und die im praktischen Versuche bei schwacher Reizung an Nerv oder Muskel zu beobachtenden „submaximalen“ Erregungen grundsätzlich auf eine partielle Erregung des fraglichen Gebildes zu beziehen, auf eine Erregung, an welcher sich nicht alle Einzelfasern des untersuchten Organes beteiligen. Wenn dies auch zweifellos in vielen Fällen von sogenannter submaximaler Erregung zutrifft, so geht doch aus den mitgeteilten Ergebnissen mit Sicherheit hervor, dass das starke Submaximalwerden der Muskel-erregung schon innerhalb der ersten vier bis fünf Wellen einer rhythmischen Reaktion bei Durchströmung keinesfalls dadurch zustande kommen kann, dass ein Teil der zunächst miterregten Fasern aufhört, tätig zu sein, während die übrigen maximal erregt bleiben. Vielmehr muss die Erregung in allen Fasern, die sich überhaupt an der Reaktion beteiligen, submaximal werden. Es müsste sonst durch den Extrareiz, zumal bei sehr frühzeitiger aufsteigender Interpolation, ein Wiederanwachsen des Muskelaktionsstromes nahezu bis zur Höhe der ersten Aktionsstromzacke bewirkt werden (vgl. wieder Textfigur 3).

Diese Überlegung hat freilich nur dann Gültigkeit für die bei unseren Versuchen vorliegenden Verhältnisse, wenn der Nachweis erbracht werden kann, dass die Vorgänge an der unserer Beurteilung allein zugänglichen abgeleiteten Muskelstelle uns ein getreues Abbild der an der Reizstelle ablaufenden Prozesse geben. Denn man könnte das Submaximalwerden der Erregung an der Ableitungsstelle ja als eine Funktion der Erregungsleitung betrachten und annehmen, dass die Erregung an der Reizstelle selbst zunächst noch maximal bliebe. Demgegenüber zeigen nun die Kurven mit absteigender

1) Keith Lucas, Journ. of Physiol. vol. 38 p. 113. 1909.

Interpolation, bei denen der Extrareiz von einer Extraerregung gefolgt ist, beginnend mit der Extraerregung, fast regelmässig wieder steilere und höhere Aktionsströme, als sie die Kurven unmittelbar zuvor aufwiesen. Besonders übersichtlich, weil auch an nicht analysierten Kurven sicher zu beurteilen, sind diese Verhältnisse aus jenen Kurven, wo der Extrareiz gerade in dem Momente wirksam wird, in welchem die nächste periodische Erregungswelle beginnen würde. Man erhält hier, wie dies beispielsweise auch die Figur 17 zeigt, wenigstens bei frischen Muskeln in der Regel eine rhythmische Aktionsstromzacke, die wieder maximale Grösse zeigt und der ersten Zacke der Aktionsstromreihe meist vollkommen gleicht. Wäre die Erregung an der Reizstelle vor Einwirkung des Extrareizes noch maximal gewesen, so wäre nicht einzusehen, warum die Erregung nicht auch vorher immer in derselben Stärke zur abgeleiteten Muskelstelle gelangt ist und unter dem Einfluss des Extrareizes überhaupt eine Änderung erfährt. Es ergibt sich also mit Sicherheit, dass die Erregung auch der Reizstelle selbst im Verlauf einer rhythmischen Muskelreaktion unter unseren Reizverhältnissen sehr rasch untermaximal wird. Dass der hochgespannte Induktionsschlag den Muskel an einer anderen Stelle, und zwar wesentlich näher der Ableitungsstelle, gereizt hätte als der Kettenstrom, kann gegen unsere Überlegung nicht eingewendet werden, da die auf die Erregungsleitung im Muskel zu beziehende Latenz bei beiden Reizen nur ganz geringfügige Unterschiede aufwiesen, wenn solche in den fraglichen Fällen überhaupt zu bemerken waren.

Auf diese Verhältnisse der submaximalen Erregung musste in unserem Zusammenhang so ausführlich eingegangen werden, um klarzustellen, dass die bei absteigender Interpolation von uns beobachtete Extraerregung ohne Zweifel als echte Extraerregung der zuvor schon an der Reaktion beteiligten Muskelfasern anzuerkennen ist. Denn wenn, wie es uns der Fall zu sein scheint, im Moment der Interpolation die rhythmischen Erregungen des Muskels in den meisten Fällen schon wirklich submaximal waren, so würde uns der Nachweis, dass die Schliessung des Kettenstromes, wie oben betont wurde, eine zunächst maximale Muskeleerregung auslöste, an sich gar nichts nützen, falls die allmähliche Abnahme der Stärke der Erregung auf die von den englischen Autoren geforderte Art und Weise erfolgte. Demgegenüber ist es sehr wesentlich, dass das

gegensätzliche Verhalten des periodisch tätigen Muskels bei auf- und bei absteigender Interpolation über die Berechtigung unserer Auffassung keinen Zweifel lässt.

Die beschriebenen Ergebnisse sprechen also mit Bestimmtheit gegen eine unmittelbare Verwertbarkeit der Lukas'schen Befunde für die Erklärung der Eigenperiode des Muskels.

Um nun die Erregbarkeitsverhältnisse des Muskels in den verschiedenen Phasen seiner Tätigkeit näher zu studieren, verwendeten wir in einer weiteren Reihe von Versuchen, anstatt wie bisher einen maximalen, einen mehr oder weniger submaximalen Induktionsschlag als Extrareiz. Im übrigen blieben die Versuchsverhältnisse unverändert. Wir führten mit dem interpolierten Reiz also sozusagen Schwellenbestimmungen aus. Die Schwierigkeiten, mit denen man beim Arbeiten mit submaximalen Induktionsreizen zu kämpfen hat, sind zur Genüge bekannt; die Gefahr einer ungleich raschen Unterbrechung des primären Stromes bei den zu vergleichenden Reizungen wurde bei unseren Versuchen allerdings dadurch bedeutend gemindert, dass die Auslösung der Reize selbsttätig und jedesmal streng gleichartig erfolgte. Als Mass für die Stärke des einwirkenden Reizes diente in jedem Falle die Grösse des Aktionsstromes, den der Induktionsschlag allein im Muskel hervorrief. Die vergleichenden Versuche wurden einmal in der Weise durchgeführt, dass ein und derselbe submaximale Extrareiz an verschiedenen Stellen des absteigenden Schenkels einer rhythmischen Erregungswelle angebracht und auf seine Wirkung geprüft wurde; andererseits ergaben sich Vergleichskurven derart, dass submaximale Reize von verschiedener Stärke den Muskel, soweit sich dies überhaupt verwirklichen lässt, in möglichst dem gleichen Zustand, d. h. in derselben Phase seiner Tätigkeit trafen. Eine Durchführung solcher Vergleichsversuche an demselben Muskel war wegen der Änderung der Periode bei öfters wiederholter Durchströmung begrifflicherweise ausserordentlich schwer. Es ist deshalb eine Vergleichung auch der an verschiedenen, in ihrer Reaktion einander aber möglichst gleichartigen Muskeln gewonnenen Kurven für die Deutung der Ergebnisse nicht zu entbehren.

Aus dem grossen Versuchsmaterial, das uns vorliegt, scheinen sich dabei folgende Gesetzmässigkeiten zu ergeben: der submaximale

Extrareiz löst bei absteigender Superposition, im Gegensatz zum maximalen, nicht unter jeder Bedingung eine Extraerregung aus, ganz gleichgültig, an welcher Stelle im absteigenden Teil einer Erregungswelle er den Muskel trifft. Er ist vielmehr erst um so später im absteigenden Ast einer Erregungswelle seinerseits überhaupt als Reiz wirksam, je schwächer er ist. Je früher im absteigenden Teil einer rhythmischen Erregung also eine Extraerregung ausgelöst werden soll, um so kräftiger muss der interpolierte Reiz gewählt werden. Derselbe submaximale Extrareiz, der das eine Mal ganz wirkungslos bleibt, kann zum Auftreten einer vorzeitigen Erregungswelle führen, wenn der Moment seiner Einwirkung etwas später in den absteigenden Teil der gerade ablaufenden rhythmischen Erregungswelle verlegt wird. Von den Figuren zeigt Kurve 14 die Unwirksamkeit eines absteigend interpolierten submaximalen Reizes. Derselbe Reiz bewirkt, etwas später angebracht, wie die Figuren 15 und 16 beweisen, eine vorzeitige Erregung. Bei der Kurve 16 tritt entsprechend der etwas grösseren Stärke des Reizes schon bei Einwirkung ungefähr in der Mitte des absteigenden Teiles der vorhergehenden Erregung eine Extraerregung auf. Trifft der Extrareiz den Muskel gerade in dem Momente, in welchem ohnedies eine neue Erregung einsetzen würde, so äussert sich die Wirkung auch stark submaximaler Extrareize regelmässig in einem Anwachsen der Erregung über die zu erwartende Grösse (vgl. Figur 17 der Tafel IV). Es tritt in diesem Falle die zweifellos ja auch bei früherer Interpolation immer eintretende Summation der Wirkungen des Extrareizes und des durch den Kettenstrom repräsentierten Reizes selbst in nicht analysierten Kurven augenfällig hervor. Auch schwächste Interpolationsreize, die an sich eine kaum merkliche Erregung machen, können hierbei in ihrer Wirkung deutlich werden. Dass submaximale Extrareize bei aufsteigender Interpolation auf jeden Fall absolut wirkungslos bleiben, ist nach dem oben Gesagten selbstverständlich.

Die beschriebenen Beobachtungen können wohl kaum anders gedeutet werden als durch die Annahme, dass die Erregbarkeit des Muskels nach Ablauf des absoluten Refraktärstadiums, in dem auch sehr starke Reize wirkungslos bleiben, zunächst ganz gering ist und erst allmählich wieder mehr und mehr zunimmt, d. h. dass der Muskel im Anschluss an das absolute Refraktärstadium eine relativ refraktäre Phase durchläuft. Da während dieser Phase, wie oben

(S. 304 Anm.) bereits erwähnt und auch schon von Samojloff gefunden wurde, ausser der Erregbarkeit auch die Leistungsfähigkeit des Muskels deutlich vermindert zu sein scheint, so liegen in dieser Beziehung also Verhältnisse vor, die mit den für den Herzmuskel längst bekannten ganz übereinstimmen.

Wie schon weiter oben vermutungsweise ausgesprochen wurde, könnte man sich nach diesen experimentellen Befunden die Muskelperiode in ihrer Grösse bestimmt denken durch die Zeit, welche verstreicht bis zur jeweiligen Wiederherstellung eines zur erneuten Reizung geeigneten Verhältnisses zwischen der Muskeleerregbarkeit und dem durch den stetig fliessenden Kettenstrom repräsentierten Reize. Sowohl die allmähliche Verzögerung in der zeitlichen Aufeinanderfolge der einzelnen Erregungswellen, wie sie bei eintretender Ermüdung (Verlangsamung der Restitutionsprozesse) und Adaptation (Verringerung des Reizmomentes) beobachtet wurde, als auch die Wirkungen der Temperatur wären, wenigstens soweit die eine der beiden Variablen, die Muskeleerregbarkeit, dabei von Einfluss ist, im Rahmen dieser Vorstellung zwanglos verständlich. Nur mit der Tatsache hätte man sich noch abzufinden, dass eine Abhängigkeit der Muskelperiode von der Intensität (bzw. Dichte) des zur Durchströmung verwendeten Kettenstromes im praktischen Versuch bis jetzt nicht gefunden werden konnte. Es wurde an anderer Stelle bereits versucht, für diese Tatsache eine geeignete Erklärung zu finden (vgl. S. 293).

Zusammenfassung.

Durch Ableitung der bei partieller Durchströmung auftretenden Aktionsströme wurde die Eigenperiode der Schildkrötenmuskeln, bei einer Versuchstemperatur von durchschnittlich 20°C ., in den Wintermonaten auf $26\text{--}32\sigma$, in den Sommermonaten auf $16\text{--}25\sigma$ bestimmt. Schon im Verlauf der rhythmischen Reaktion auf die erste Durchströmung tritt meist eine nicht unbedeutende Verzögerung in der zeitlichen Aufeinanderfolge der einzelnen Erregungswellen ein, die bei wiederholter Durchströmung immer stärker wird und wohl in erster Linie als Ausdruck einer Art von örtlicher Adaptation des Muskels an den Reiz, nicht einer Ermüdung im eigentlichen Sinne, zu betrachten ist. Bei Änderung der Muskeltemperatur ändert sich die Periode der Aktionsströme, ähnlich wie beim Froschmuskel, etwa der van't Hoff'schen Regel entsprechend.

In die Reihe der rhythmischen Muskelaktionsstromwellen kann durch einen kurzen kräftigen Reiz (z. B. einen auf den Kettenstrom superponierten gleichgerichteten einzelnen Öffnungsinduktionsschlag) eine vorzeitige Extraerregung interpoliert werden, aber nur, wenn der Extrareiz den Muskel im absteigenden Teile einer seiner rhythmischen Erregungswellen trifft. Vom Gipfel der Extraerregung an gerechnet verläuft die periodische Reaktion des Muskels sodann wieder im ursprünglichen Rhythmus weiter. Im aufsteigenden Teil einer Erregungswelle verhält sich der Muskel dagegen auch für an sich übermaximale Reize refraktär. Diese Verhältnisse wurden an den 3—4 (ausnahmsweise 5) ersten vollkommen glatten Wellen des periodischen Muskelaktionsstromes studiert. Submaximale Interpolationsreize wirken um so später im absteigenden Teil einer rhythmischen Erregungswelle als Reiz, je schwächer sie sind. Diese Tatsache führt zu der Annahme einer (an das absolute Refraktärstadium sich anschliessenden) relativ refraktären Phase, wie sie auch für den Herzmuskel nachgewiesen ist, und ermöglicht damit eine einfache Vorstellung vom Wesen und dem Zustandekommen der Muskelperiode.

Ein starker Einzelinduktionsschlag, welcher auf den zuvor geschlossenen Kettenstrom erst dann superponiert wird, wenn die auf Stromschluss zunächst eintretenden glatten rhythmischen Aktionsstromwellen bereits abgelaufen sind, die erregende Wirkung des Kettenstromes aber noch fortbesteht, löst regelmässig von neuem eine Reihe glatter periodischer Aktionsstromwellen aus, eine Wirkung, die um so schwächer ausfällt, je mehr Zeit man bis zur Superposition des zweiten Reizes verstreichen lässt. 4—5 Sekunden nach Schliessung des Kettenstromes bewirkte der superponierte gleichgerichtete Einzelinduktionsschlag, genau wie wenn er als einziger Reiz am Muskel angebracht worden wäre, nur mehr eine einfache Erregung.

Bei dem meist sehr rasch einsetzenden Submaximalwerden der Muskelenerregung im Verlauf einer rhythmischen Reaktion auf Durchströmung ändert sich, wie es scheint, zunächst nicht die Zahl der an der Reaktion beteiligten Fasern, sondern die Grösse der Erregung in der einzelnen Muskelfaser. Es gäbe somit eine echte submaximale Muskelenerregung. Als Ursache für den Abfall der Erregung scheint ebenso wie für das

Längerwerden der Periode (s. o.) unter den gegebenen Bedingungen der Reizung in erster Linie eine Art lokaler Adaptation des Muskels an den stetig wirkenden Reiz in Betracht zu kommen.

Tafelerklärung.

Alle Kurven sind von links nach rechts zu lesen. Die Zeitmarken (Schatten einer schwingenden Stimmgabel, auf den Bildern ganz unten) entsprechen Sechzigstel-Sekunden. Der Hebelschatten *a* gibt den Schliessungsmoment des zur Reizung verwendeten absteigenden Kettenstromes, der Hebelschatten *b* den Moment der Superposition des gleichgerichteten einzelnen Öffnungsinduktionsschlages. Die Länge der Perioden wurde von Wellenberg zu Wellenberg gemessen (s. S. 282 Anm. 2).

Tafel I.

- Fig. 1. Aichungskurve. Einschaltung einer E. M. K. von ca. $\frac{30}{1000}$ Daniell und Superposition eines einzelnen Öffnungsinduktionsschlages wie bei den Doppelreizungen. Der Induktionsschlag wurde zur Schonung der Saite möglichst abgeschwächt. Die Kurve zeigt abgesehen von der Einstellungsgeschwindigkeit der Saite die Reizverhältnisse bei unseren Versuchen und beweist die Genauigkeit der Hebelschattenmarkierung sowie die Einheitlichkeit des Stromschlusses.
- Fig. 2. Schildkröte 26. 16. Mai 1910. Platte 5. Retraktor capitis, curaresiert. Einfache Durchströmung des Muskels mit 6 Akkumulatoren. Temp. 19° C. Perioden: 16,5, 16,5, 16,5, 18, 18, 18, 18, 18,5, 18,5 σ . Die Steilheit der Schwankungen spricht für nicht ganz rein einphasische Ableitung.
- Fig. 3. Schildkröte 13. 29. März 1910. Platte 8. Omohyoideus, nicht curaresiert. Einfache Durchströmung des Muskels mit 6 Akkumulatoren. Einphasisch. Temp. 16° C. Perioden: 24, 26, 26, 26, 28,5, 28,5, 31 σ .
- Fig. 4. Schildkröte 5. 28. Februar 1910. Platte 1. Retraktor capitis, nicht curaresiert. Einfache Durchströmung des Muskels mit 6 Akkumulatoren. Einphasisch. Temp. 19° C. Perioden: 25,5, 25,5, 29, 29, 29, 32,5, 29, 29, 32,5 σ .
- Fig. 5. Schildkröte 3. 21. Februar 1910. Platte 6. Omohyoideus, nicht curaresiert. Einfache Durchströmung des Muskels mit 6 Akkumulatoren. Zweiphasisch. Temp. $19,5^{\circ}$ C. Perioden: 29, 29, 30, 33, 33, 36,5 σ .
- Fig. 6. Schildkröte 2. 17. Februar 1910. Platte 1. Retraktor, nicht curaresiert. Einfache Durchströmung des Muskels mit 5 Akkumulatoren. Zweiphasisch. Temp. $18,5^{\circ}$ C. Perioden: 30, 30, 30, 34, 34, 34, 40 σ . Das Heruntergehen der Kurven unter die Abscisse dürfte durch ein Missverhältnis der Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Erregung zur Grösse der Ableitungstrecke bedingt sein.

Fig. 7. Schildkröte 25. 14. Mai 1910. Platte 10. Retraktor, curaresiert. Einphasische Durchströmung des Muskels mit 6 Akkumulatoren bei 5° C., einphasisch. Perioden: 58, 62, 66, 75 σ . Der Muskel lieferte bei 20° C. Perioden von durchschnittlich 17 σ .

Tafel II.

Fig. 8. Schildkröte 19. 26. April 1910. Platte 12. Retraktor, nicht curaresiert. Doppelreizung des Muskels, 7 Akkumulatoren, übermaximaler Extrareiz (R.-A. = 4 cm, Eisenkern, 1 Daniell im I. Kreis). Einphasisch. Temp. 21° C. Aufsteigende Interpolation, unwirksam. Perioden: 35, **35**, 39, 43,2, 45 usw. σ . Der Muskel gab bei den ersten Durchströmungen Perioden von durchschnittlich 26 bis 28 σ .

Fig. 9. Schildkröte 23. 10. Mai 1910. Platte 2. Omohyoideus, nicht curaresiert. Doppelreizung des Muskels, 6 Akkumulatoren, übermaximaler Extrareiz (R.-A. = 3 cm, Eisenkern, 2 Daniell im I. Kreis). Einphasisch. Temp. 18° C. Aufsteigende Interpolation, unwirksam. Perioden: 17,1, 18,5, **18,5**, **21,3**, 21,3, 21,3, 23,5 usw. σ .

Fig. 10a. Schildkröte 13. 29. März 1910. Platte 9. Omohyoideus, nicht curaresiert. Doppelreizung des Muskels, 6 Akkumulatoren, übermaximaler Extrareiz (R.-A. = 3 cm, Eisenkern, 1 Daniell im I. Kreis). Einphasisch. Temp. 16° C. Extrareiz absteigend, wirksam. Perioden: 28,7, 28,7, **12,1**, 28,7, 31,3, **31,3**, 31,3, 31,3, 34, 37 σ .

Fig. 10b. Extrareiz von Kurve 10a und 11 wirkt allein auf den Muskel.

Fig. 11. Schildkröte 13. 29. März 1910. Platte 14. Sonst alles wie bei Fig. 10a. Einphasisch. Wirksame absteigend interpolierte Extrareizung. Perioden: 34, **29,3**, 39, 41,5, 41,5, 46, 48 σ .

Fig. 12. Schildkröte 11. 14. März 1910. Platte 8. Omohyoideus, nicht curaresiert. Doppelreizung des Muskels, 5 Akkumulatoren, übermaximaler Extrareiz (R.-A. = 3 cm, Eisenkern, 1 Daniell im I. Kreis). Einphasisch. Temp. 19° C. Extrareiz absteigend interpoliert, wirksam. Perioden: 36,5, **26,8**, 46,3, 46,3 usw. σ .

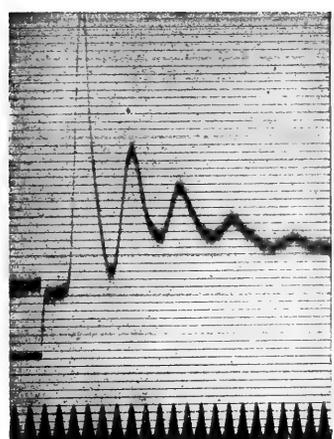
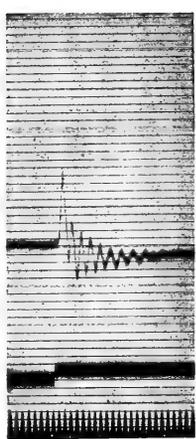
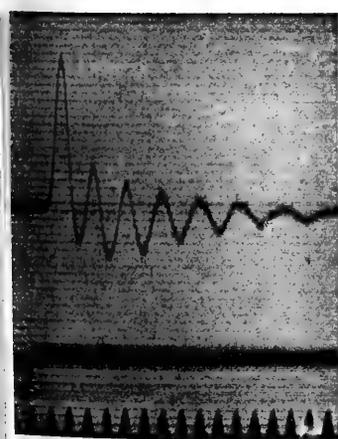
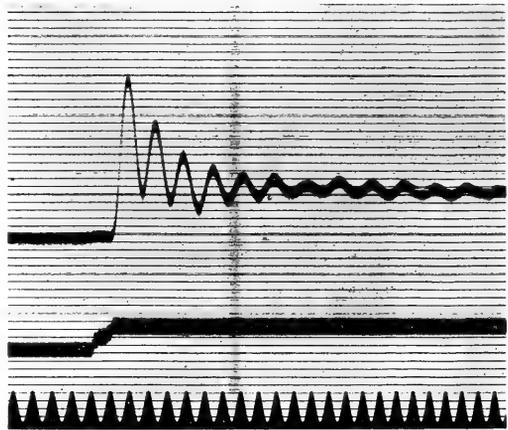
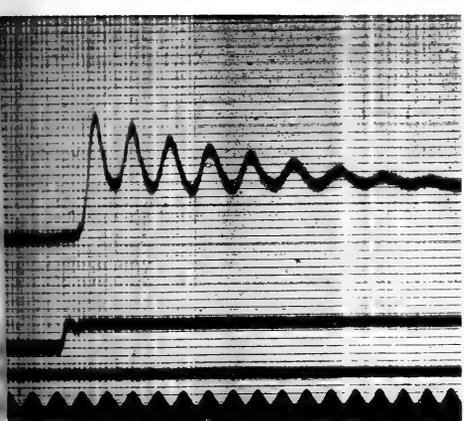
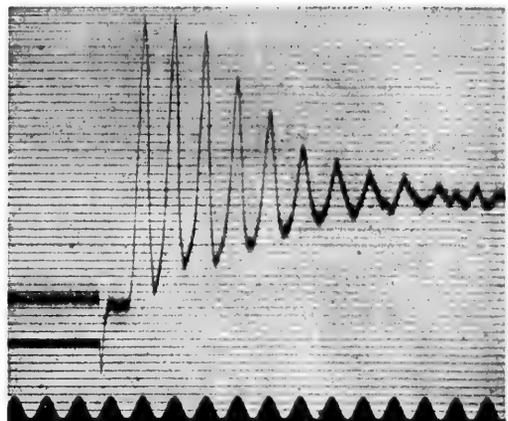
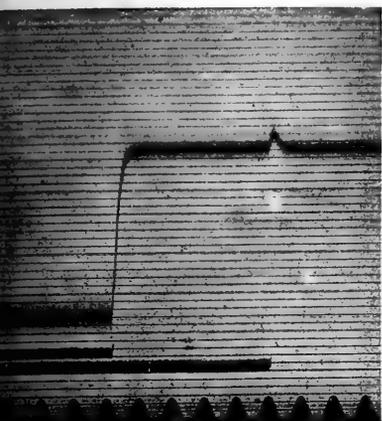
Tafel III.

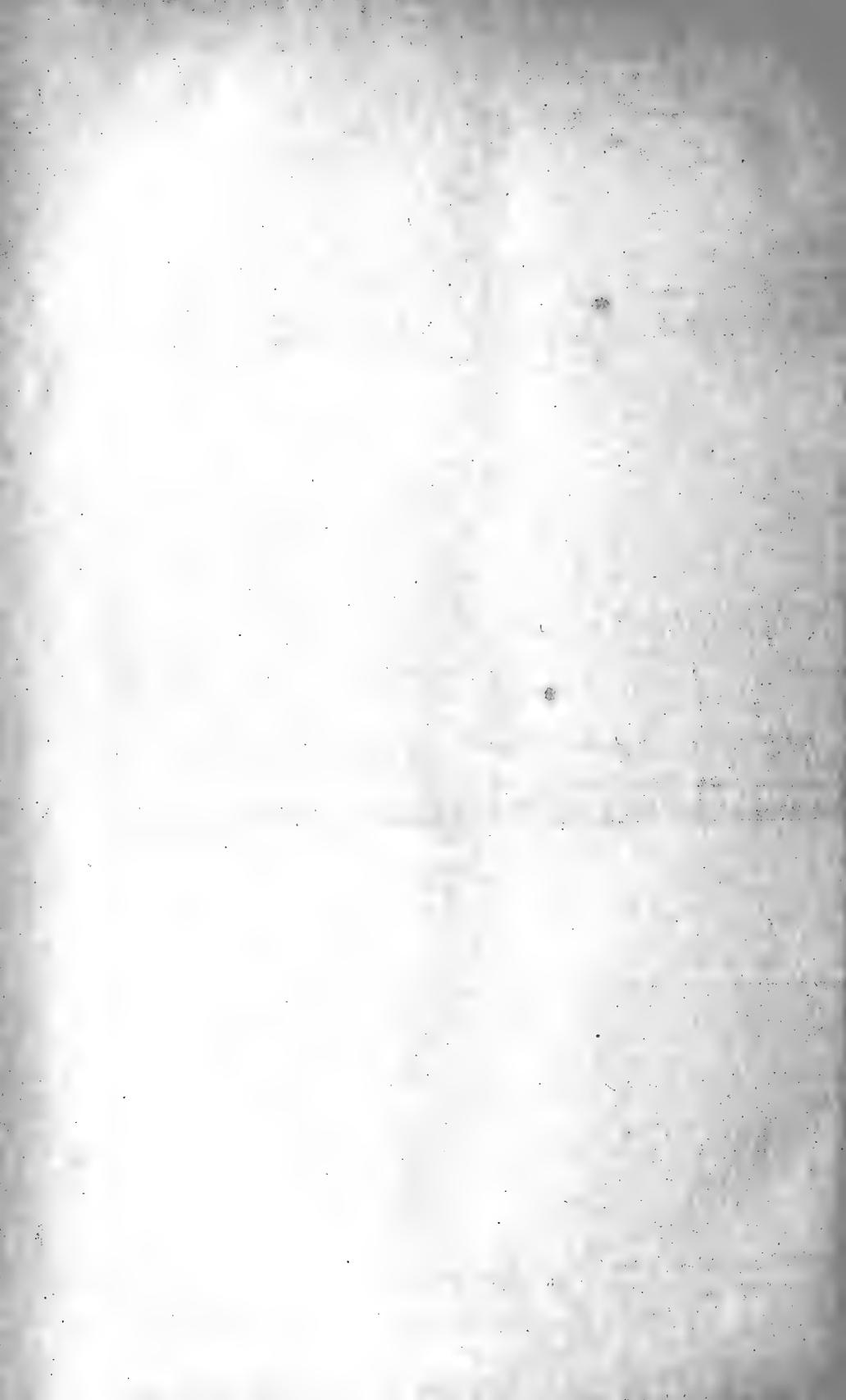
Fig. 13a. Schildkröte 9. 8. März 1910. Platte 9. Omohyoideus, nicht curaresiert. Doppelreizung des Muskels, 5 Akkumulatoren, übermaximaler Extrareiz (R.-A. = 4 cm, Eisenkern, 1 Daniell im I. Kreis). Zweiphasisch. Temp. 18,5° C. Extrareiz absteigend interpoliert, wirksam. Perioden: **33,3**, **25,5**, 35,7, 35,7, 35,7, 37 σ .

Fig. 13b. Extrareiz der Kurve 13a allein.

Fig. 14a. Schildkröte 26. 16. Mai 1910. Platte 9. Retraktor, curaresiert. Doppelreizung des Muskels. 6 Akkumulatoren, submaximaler Extrareiz (R.-A. = 12 cm, ohne Eisenkern, 1 Daniell im I. Kreis). Einphasisch. Temp. 19° C. Extrareiz, obgleich absteigend interpoliert, unwirksam. Perioden: 17,9, 17,9, 17,9, 19,9, **21,9**, 23,9, 22, 24 usw. σ .

Fig. 14b. Extrareiz von Fig. 14a allein. Der Verlauf des Aktionsstromes spricht für nicht ganz reine Längs-Querschnittableitung; es scheint eine rudimentäre zweite Phase dazusein.





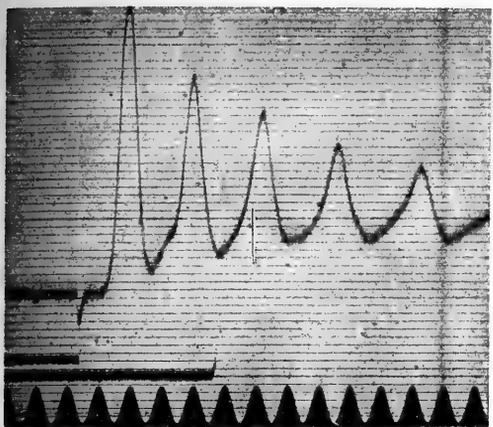


Fig. 8

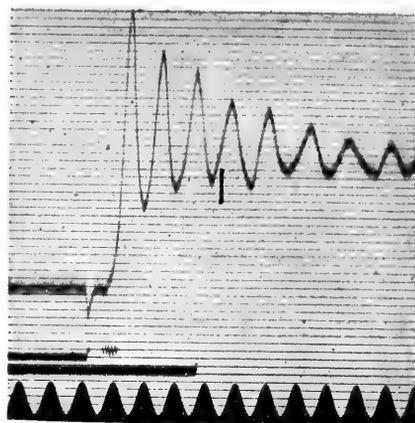
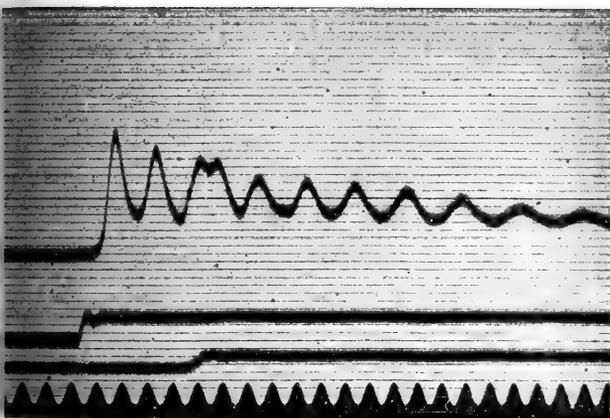
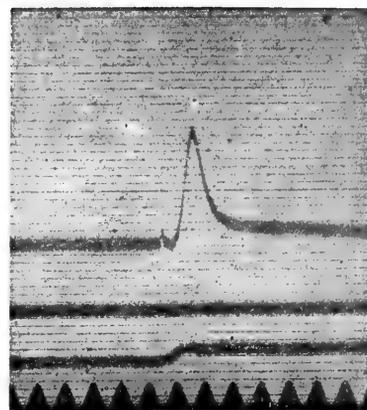


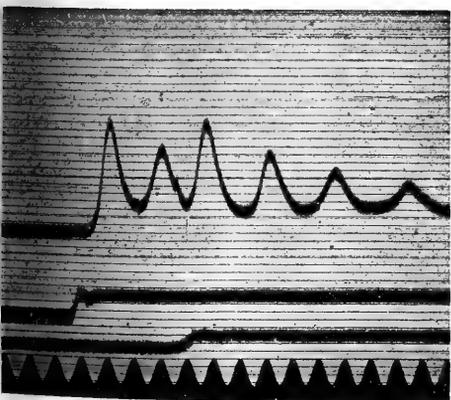
Fig. 9



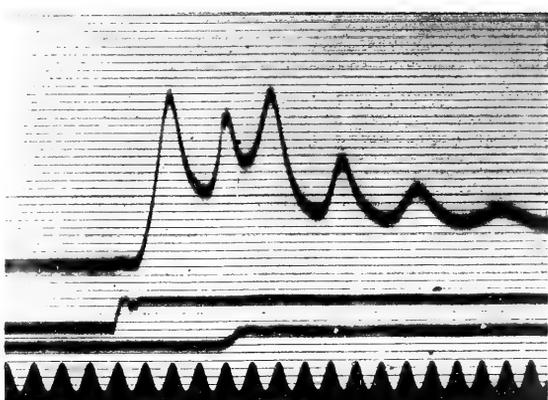
10a



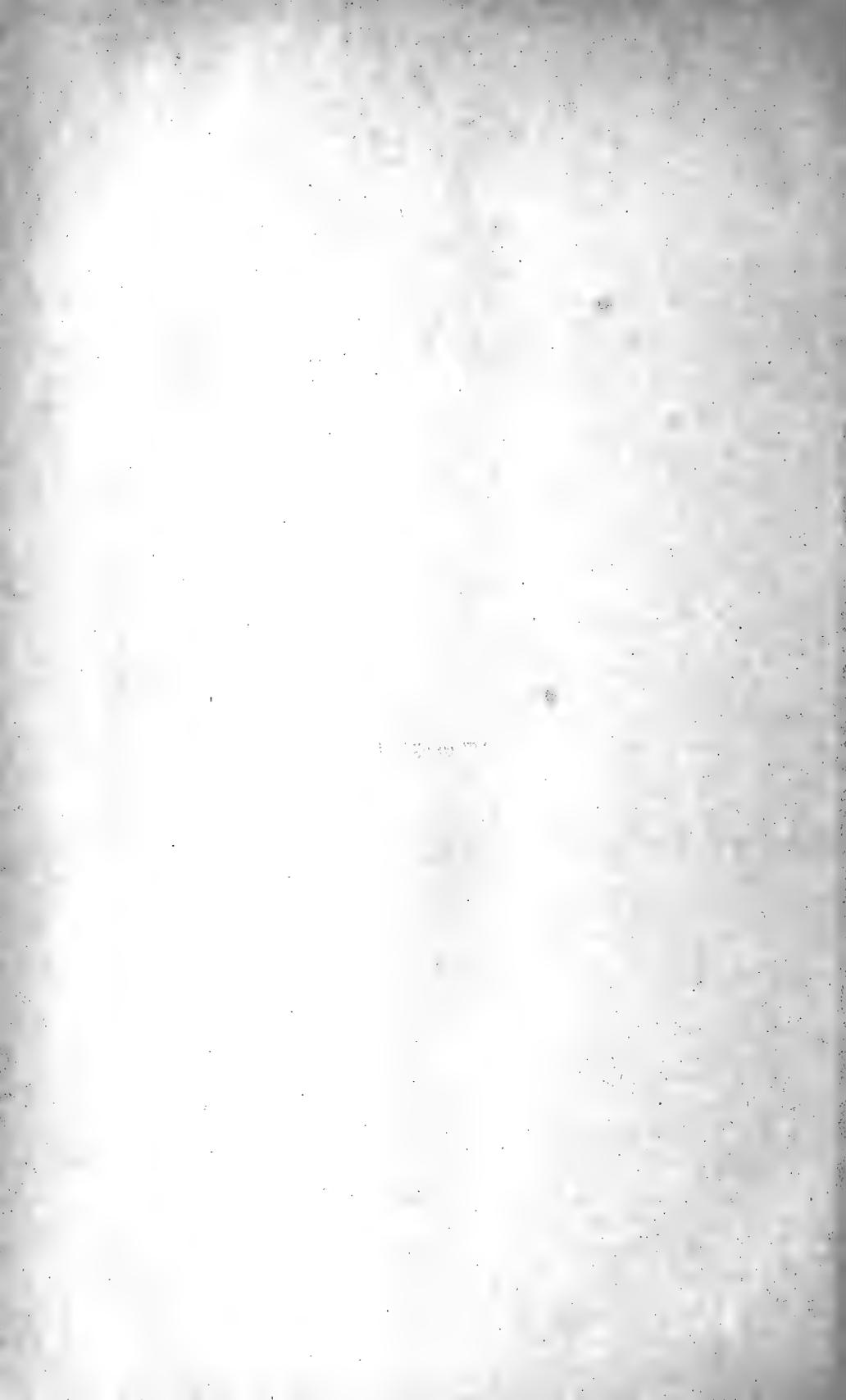
10b

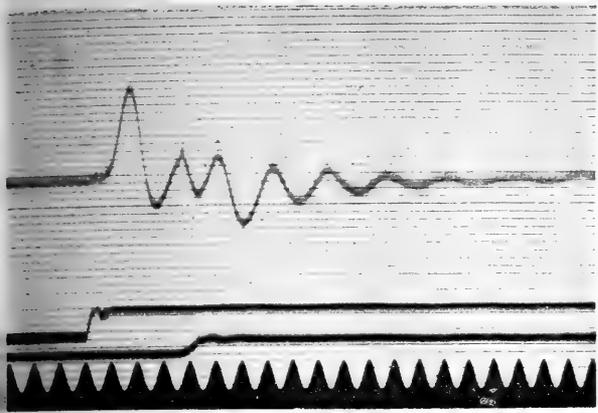


11

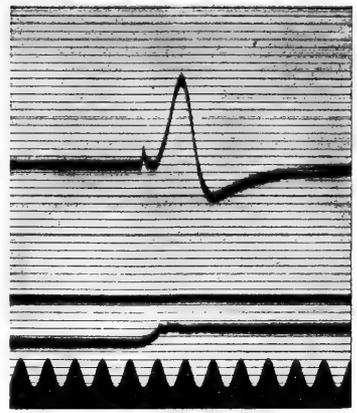


12

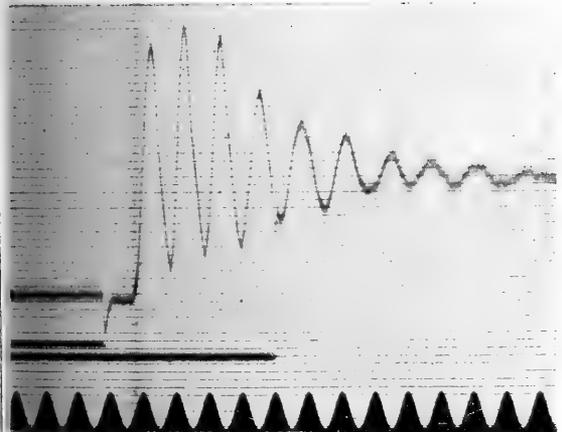




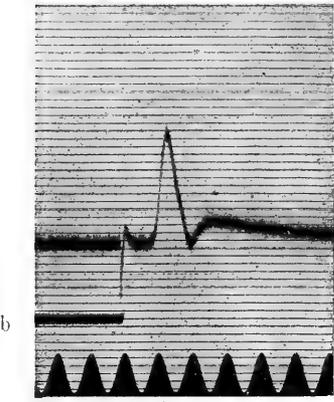
13a



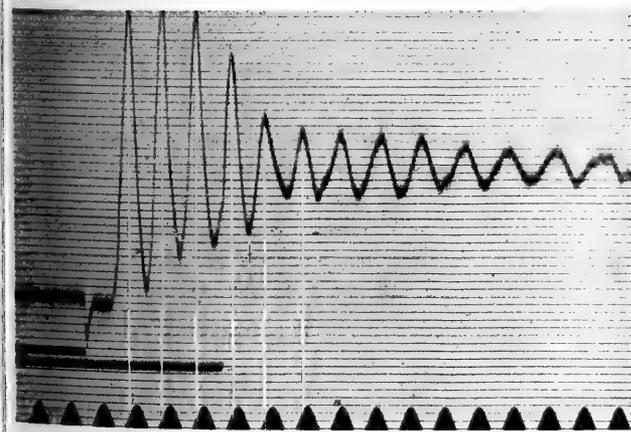
13b



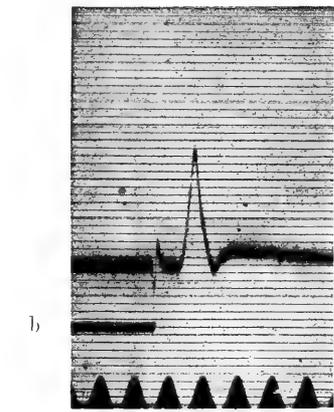
14a



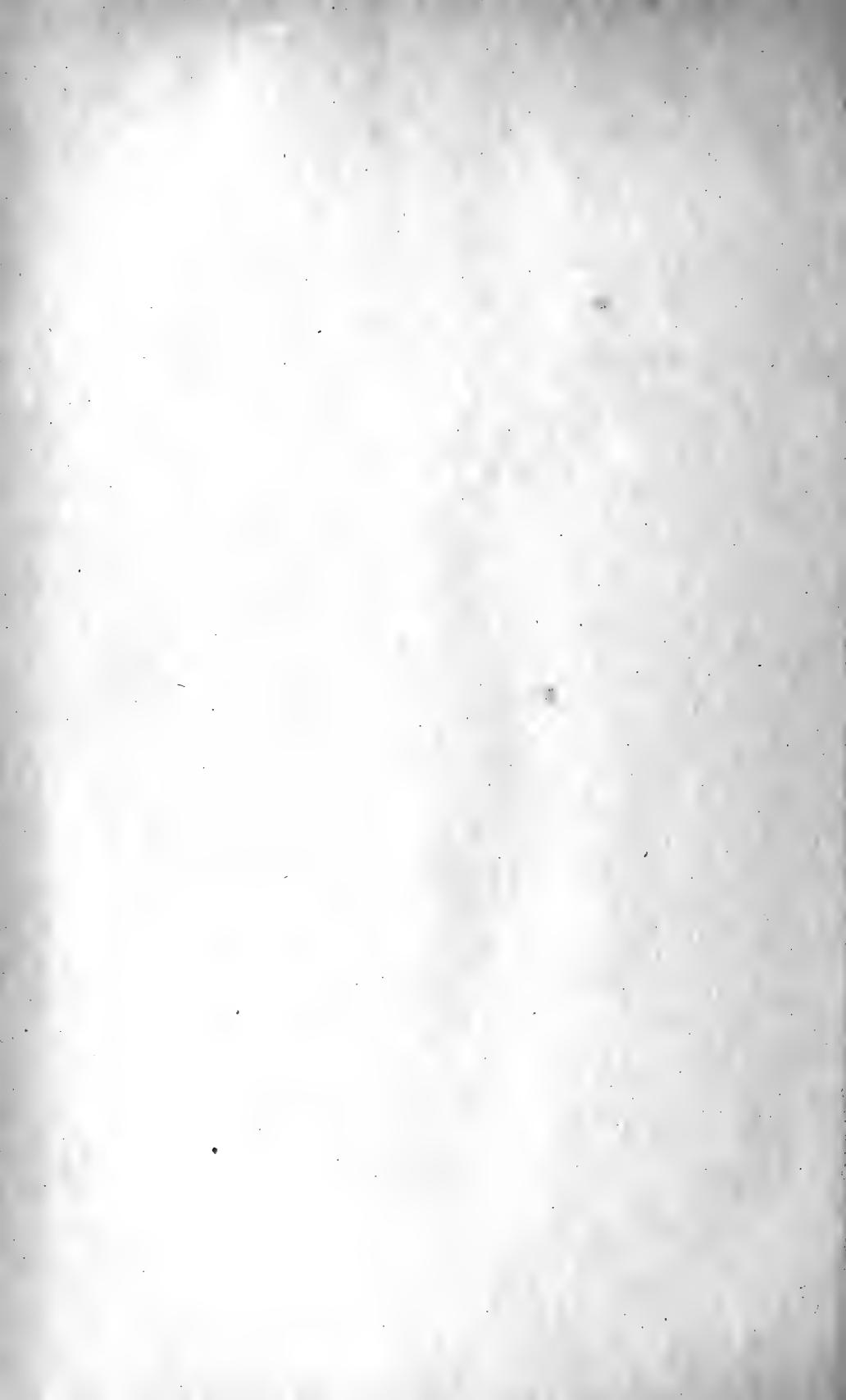
14b

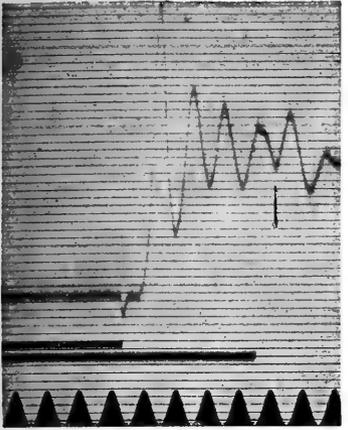


15a

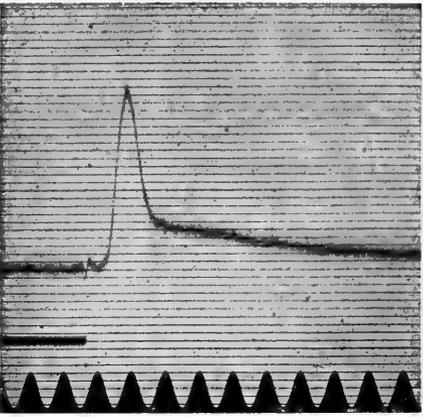


15b

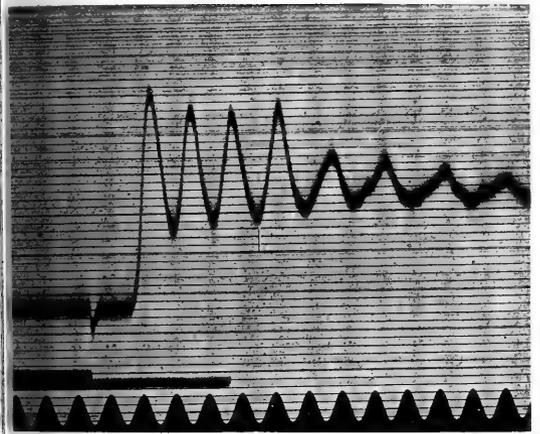




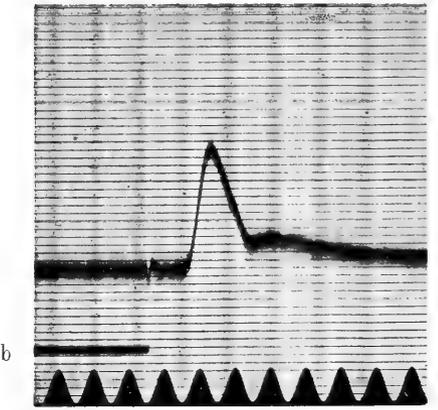
16 a



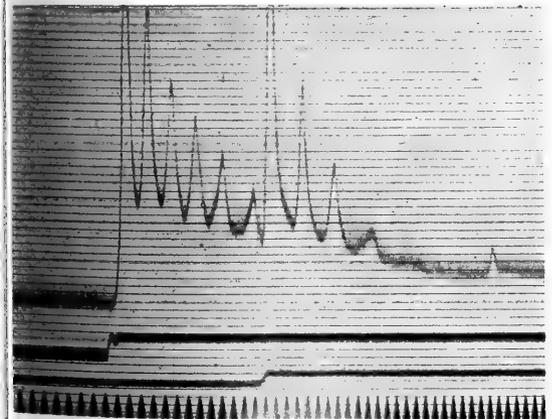
16 b



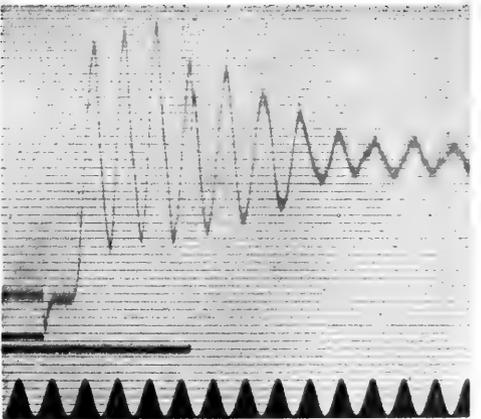
17 a



17 b



18



19

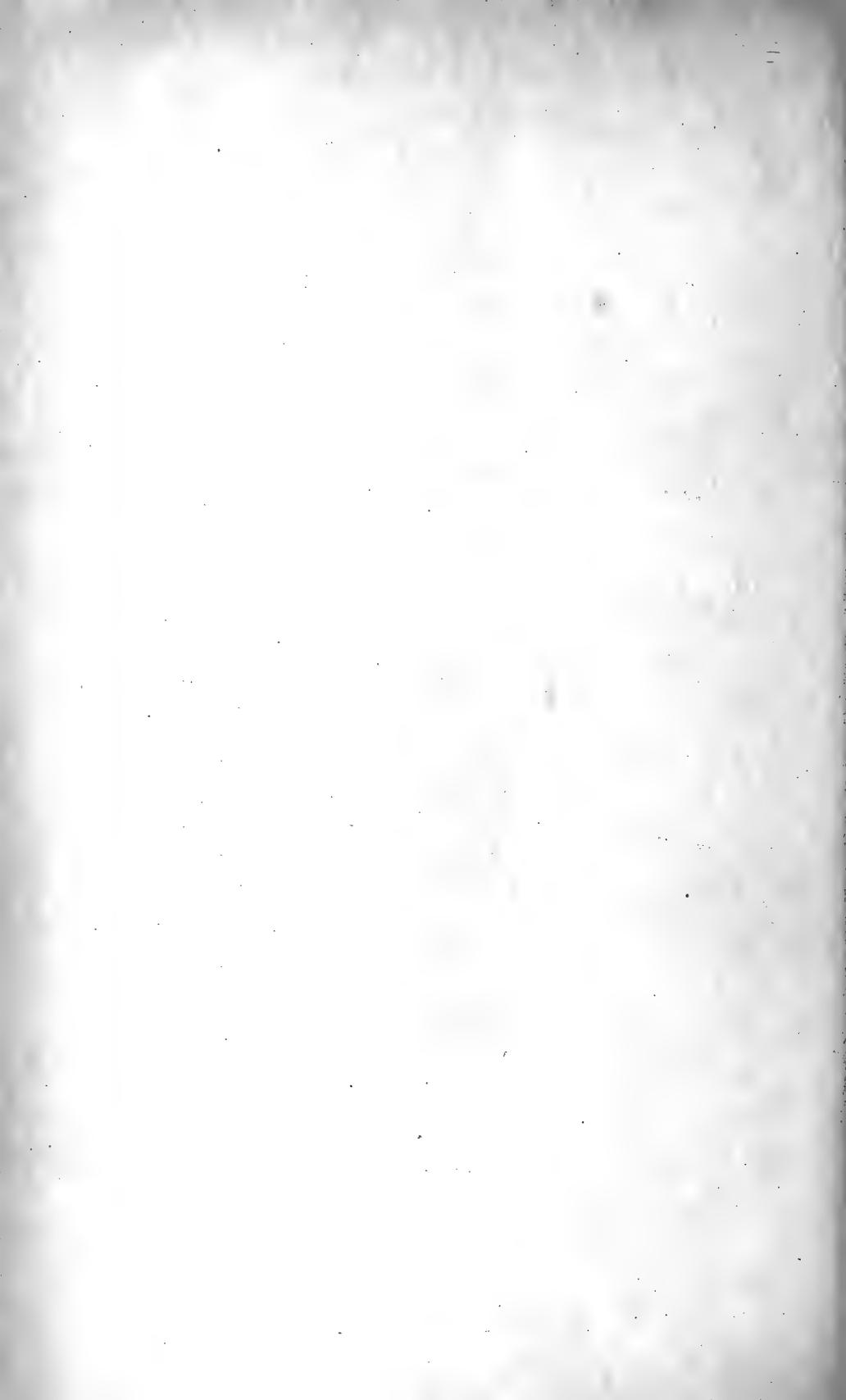


Fig. 15 a. Schildkröte 26. 16. Mai 1910. Platte 12. Retractor, curaresiert. Doppelreizung des Muskels, 6 Akkumulatoren, submaximaler Extrareiz (R.-A. = 12 cm, ohne Eisenkern, 1 Daniell im I. Kreis). Einphasisch. Temp. 19° C. Extrareiz, spät im absteigenden Schenkel interpoliert, macht vorzeitige Erregung. Perioden: 16, 16,5, 17, 15,3, 17,2, 17,2, 19,1, 23, 23 23, 23 σ .

Fig. 15 b. Extrareiz von Kurve 15 a allein.

Tafel IV.

Fig. 16 a. Schildkröte 24. 12. Mai 1910. Platte 11. Omohyoideus, nicht curaresiert. Doppelreizung des Muskels, 7 Akkumulatoren, Extrareiz submaximal (R.-A. = 9 cm, ohne Eisenkern, 1 Daniell im I. Kreis). Einphasisch. Temp. 20° C. Absteigende Interpolation mit vorzeitiger Extrareizung. Perioden: 16,6, 16,6, 16,6, 14,2, 18 usw. σ .

Fig. 16 b. Extrareiz von Kurve 16 a allein.

Fig. 17 a. Schildkröte 28. 22. Mai 1910. Platte 3. Retractor, nicht curaresiert. Doppelreizung des Muskels, 6 Akkumulatoren, Extrareiz submaximal (R.-A. = 8 cm, ohne Eisenkern, 1 Daniell im I. Kreis). Einphasisch. Temp. 19° C. Extrareiz fällt genau zusammen mit dem Beginn der neuen rhythmischen Welle; deutliche Addition der Reizwirkung. Perioden: 20, 20, 24, 27, 28, 30 σ .

Fig. 17 b. Extrareiz von Kurve 17 a allein.

Fig. 18. Schildkröte 16. 12. Mai 1910. Platte 6. Omohyoideus, nicht curaresiert. Doppelreizung des Muskels, 6 Akkumulatoren, übermaximaler, superponierter Öffnungsinduktionsschlag (R.-A. = 2 cm, Eisenkern, 1 Daniell im I. Kreis). Einphasisch. Temp. 19° C. Der Extrareiz ruft eine neue Folge rhythmischer Erregungswellen hervor.

Fig. 19. Schildkröte 26. 16. Mai 1910. Platte 8. Retractor, curaresiert. Doppelreizung des Muskels, 6 Akkumulatoren, übermaximaler Extrareiz (R.-A. = 3 cm, Eisenkern, 1 Daniell im I. Kreis). Einphasisch. Temp. 19° C. Extrareiz wirkt ganz kurz vor dem Gipfel einer rhythmischen Erregungswelle. Vgl. S. 302. Perioden: 16,4, 16,4, 16,4, 17,8, 19, 18,5, 19,5, 20,5, 20,5, 20,5 σ .

(Aus dem pharmakologischen Institut der Reichsuniversität Utrecht.)

Über die Stopfwirkung von Morphin und Opium bei Koloquinthen-Durchfällen.

Von

J. H. Padtberg,
ehem. Assistenten des Institutes.

(Mit 3 Textfiguren.)

Während die stopfende Wirkung des Opiums schon von Boerhave, Sydenham u. a. beschrieben worden ist, hat sich ihre Erklärung im Laufe der Zeit sehr stark geändert. Da Morphin zur Behandlung von Durchfällen gebraucht wird und letztere immer auf gesteigerte Darmbewegungen zurückgeführt wurden, so hat man immer stillschweigend vorausgesetzt, dass die stopfende Wirkung des Opiums auf einer Stillstellung der Darmbewegungen beruhen müsse. Dem Nachweis dieser supponierten Stillstellung waren fast alle Experimentaluntersuchungen gewidmet. Über den Angriffspunkt aber gingen die Meinungen weit auseinander. Ist die stopfende Wirkung von Opium und Morphin eine solche, die vom Zentralnervensystem ausgeht, oder wirken diese Stoffe auf die gesamten splanchnischen Hemmungsfasern, auf den Auerbach'schen Plexus, die Darmmuskulatur, die Darmmucosa, mit anderen Worten ist die Wirkung peripherer Natur? Nothnagel¹⁾ gibt an, dass bei Kaninchen, deren Darmbewegung im Kochsalzbade untersucht wird, auf subkutane Injektion von 0,02 g salzsauren Morphins der Effekt einer lokalen Reizung der Dünndarmserosa (mit NaCl) sich ändert. Die Kontraktion bleibt lokal beschränkt und wird stark abgeschwächt, während vorher die bekannte aufsteigende Kontraktion erfolgt. Nach

1) Nothnagel, Über die Einwirkung des Morphins auf den Darm. Beiträge zur Physiol. u. Pathol. d. Darmes. Berlin 1884.

Durchschneidung des Mesenteriums oder auf Injektion grösserer Dosen Morphin tritt der Kochsalzreflex wieder lebhaft hervor. Nothnagel schloss hieraus, dass die Erscheinung auf einer Erregung der splanchnischen Hemmungsfasern durch kleine und eine Lähmung durch grosse Dosen Morphin beruhe. Aber Nothnagel selbst berichtet über die Inkonstanz der von ihm beschriebenen Hemmungen. Nothnagel's Untersuchung wurde bestätigt durch Pal und Berggrün¹⁾, welche als Angriffspunkt der Hemmungswirkung die zentralen Ursprünge des Splanchnicus im unteren Hals- und oberen Brustmark ansahen.

Anderen Beobachtern ist es aber nicht gelungen, Nothnagel's Resultate zu bestätigen. Jacobj²⁾ sah, dass durch grosse Morphindosen die Hemmungsfasern des Splanchnicus nicht gelähmt wurden, und Pohl³⁾ fand, dass nach kleinen Morphindosen der Kochsalzreflex unverändert erhalten blieb.

Schmiedeberg⁴⁾ sieht das Wesen der stopfenden Morphinwirkung in einer Beeinflussung gewisser peripherer, in der Darmwand gelegener Apparate.

Über die Natur dieser Apparate und den Sinn der Beeinflussung war ebenfalls keine Übereinstimmung erzielt worden. Spitzer⁵⁾ und Jacobj brachten Opium in abgebundene Darmschlingen, Pohl pinselte Morphinlösung lokal auf den Darm; sie beobachteten eine Verengerung und Verlangsamung der spontanen sowohl wie der auf Reizung eintretenden Darmbewegungen. Im Gegensatz hierzu steht aber die leicht zu bestätigende Angabe von Pal⁶⁾, welcher auf Morphin am intakten Tier und am isolierten Darm Verstärkung der Pendelbewegungen und Zunahme des Tonus beobachtete.

Dieser Widerstreit der Meinung beruht offenbar darauf, dass

1) Pal und Berggrün, Über die Wirkung des Opiums auf den Dünndarm. Stricker's Arbeiten 1890 S. 38.

2) Jacobj, Beiträge zur physiologischen und pharmakologischen Kenntnis der Darmbewegungen usw. Schmiedeberg's Arch. Bd. 29 S. 171. 1891.

3) Pohl, Über Darmbewegung und ihre Beeinflussung durch Gifte. Schmiedeberg's Arch. Bd. 34 S. 87. 1894.

4) Schmiedeberg, Lehrbuch der Pharmakologie. Leipzig.

5) Spitzer, Experimentelle Untersuchungen über die Darmwirkung des Opiums und Morphins. Diss. Breslau 1891.

6) Pal, Wirksamkeit des Opiums und des Morphins auf den Darm. Wiener med. Presse 1900 Nr. 45.

man von vornherein gar nicht wissen kann, ob eine der verschiedenen oben erwähnten Wirkungen irgend etwas mit dem stopfenden Effekt des Morphins zu tun hat.

Aus diesem Grunde wurde die Frage durch Magnus¹⁾ von einem ganz anderen Standpunkte aus bearbeitet. Wenn irgendwo, so erschien es hier notwendig, experimentelle Therapie zu treiben, d. h. Durchfälle zu erzeugen, diese durch Morphin oder Opium zu stopfen und den Mechanismus dieser Wirkung zu untersuchen. So konnte Magnus feststellen, dass man mit Morphin bei Katzen den Milchdurchfall stopfen kann, und dass diese Stopfwirkung auch bei Tieren eintritt, denen die splanchnischen Hemmungsfasern vor dem ganzen Verdauungskanal vom Magen bis zum After durchschnitten und zur Degeneration gebracht waren. Nachdem auf diese Weise gezeigt war, dass die Stopfwirkung nicht an das Vorhandensein der Hemmungsfasern gebunden ist, musste ihr Angriffspunkt wohl in der Wand des Verdauungskanals selber gesucht werden, und es fragte sich, in welchem Abschnitte die Wirkung angreift. Mit Hilfe des Röntgenverfahrens konnte Magnus feststellen, dass die Hauptwirkungen stopfender Morphindosen bei gesunden Tieren nicht in einer Stillstellung irgendwelcher Abschnitte des Verdauungskanals besteht, sondern dass diese Dosen im Gegenteil zu einer krampfartigen Kontraktion der Sphinkteren des Magens führen, vor allem des Sphincter antri pylorici, aber ausserdem des Pylorus und auch der Cardia. Dadurch kommt es zu einer beträchtlichen Verzögerung der Magenentleerung, die Magenverdauung geht weiter als unter normalen Umständen, die Verdauungsprodukte werden verspätet in kleinen Portionen verteilt an den Darm weitergegeben. Auf diese Weise wird dem Darm ein Teil seiner Arbeit abgenommen und eine Überlastung des Darmes verhütet. Versuche von Cohnheim und Magnus²⁾ an einem Fistelhund führten zu demselben Schluss. Die Ergebnisse sind inzwischen von E. Zunz³⁾ am Hunde und

1) R. Magnus, Die stopfende Wirkung des Morphins. I. Mitt. Pflüger's Arch. Bd. 115 S. 316. 1906.

2) R. Magnus, Die stopfende Wirkung des Morphins. II. Mitt. Pflüger's Arch. Bd. 122 S. 229. 1908.

3) E. Zunz, Contribution à l'étude de l'action de la morphine sur la digestion de la viande chez le chien. Mémoires de l'Académie de Médecine de Belgique t. 20. 1909.

von den Velden¹⁾ am Menschen bestätigt worden. Dieser Magenwirkung gegenüber tritt eine Wirkung auf den Darm vollständig zurück. Am Dünndarm liess sich nur eine inkonstante und geringgradige Verzögerung der Fortbewegung des Inhaltes feststellen, aber keine Ruhigstellung der Bewegungen. Am Dickdarm wurde überhaupt jeder Effekt vermisst.

Nachdem auf diese Weise die Wirkung stopfender Morphindosen beim Gesunden festgestellt war, musste nunmehr wieder zur experimentellen Therapie zurückgegangen werden, um zu sehen, ob derselbe Wirkungstypus, wie er am Normalen auftrat, auch bei der Behandlung von Durchfällen beobachtet werden konnte. Zur experimentellen Erzeugung von Durchfällen wurden die verschiedenen Klassen der Abführmittel benutzt und zuerst deren Wirkungsmechanismus mit Röntgenstrahlen untersucht. Magnus²⁾ konnte feststellen, dass es nicht gelingt, den Sennadurchfall, der durch eine Erregung der Dickdarmbewegung bedingt ist, zu stopfen und ebensowenig den Rizinusdurchfall³⁾, welcher durch eine direkte Erregung der Dünndarmbewegung und eine beschleunigte Kolonpassage zustande kommt. In beiden Fällen stimmt das Resultat also vollständig mit der Feststellung überein, dass die Hauptwirkung des Morphins sich am Magen äussert. Das gleiche Ergebnis erhielt ich selbst, als ich untersuchte, inwieweit sich die abführende Wirkung des Magnesiumsulfats⁴⁾ durch Morphin unterdrücken lässt. Es stellte sich nämlich heraus, dass Morphin wirkungslos ist, wenn die abführende Salzlösung bereits in den Darm übergetreten ist; dass es dagegen seine stopfende Wirkung entfaltet, wenn man den Versuch so einrichtet, dass durch die Kontraktion der Magensphinkteren das Magnesiumsulfat im Magen festgehalten wird. Dann wird, wie Otto⁵⁾ gezeigt hat, ein Teil des $MgSO_4$ im Magen resorbiert, der Rest tritt

1) R. von den Velden, Zur Pharmakologie der Magenmotilität. Münch. med. Wochenschr. 1909 S. 1667.

2) R. Magnus, Der Einfluss des Sennainfuses auf die Verdauungsbewegungen. Pflüger's Arch. Bd. 122 S. 261. 1908.

3) R. Magnus, Der Einfluss des Rizinusöles auf die Verdauungsbewegungen. Pflüger's Arch. Bd. 122 S. 261. 1908.

4) J. H. Padtberg, Der Einfluss des Magnesiumsulfats auf die Verdauungsbewegungen. Pflüger's Arch. Bd. 129 S. 476. 1909.

5) E. Otto, Über das Verhalten von Salzlösungen im Magen. Schmiedeberg's Arch. Bd. 52 S. 370. 1905.

in so kleinen Portionen und so allmählich in den Darm über, dass dieser leicht damit fertig werden kann. In den bisher untersuchten Fällen, bei denen experimentell erzeugte Durchfälle durch Morphin behandelt wurden, hatte sich also gefunden, dass Morphin keine andere Wirkungen entfaltet, als die bisher bereits beim Gesunden festgestellt waren.

Nachdem von mir früher untersucht war, welchen Einfluss ein Repräsentant aus der Gruppe der Drastika, das Decoctum colocynthidis, auf die Bewegungen des Magendarmkanals ausübt, erschien es auch wünschenswert, die Frage zu beantworten, ob man den nach Koloquinthen auftretenden Durchfall durch stopfende Morphindosen beeinflussen kann. Die hierbei erhaltenen, sehr merkwürdigen Resultate sollen im folgenden mitgeteilt werden.

Wie ich früher beschrieben habe¹⁾, bekommt man bei Katzen auf 10 ccm 10%iges Decoctum colocynthidis eine weiche bis flüssige Stuhlentleerung, welche gewöhnlich viel Schleim, seltener etwas Blut enthält. Diese Entleerung erfolgt meist nach 1—4 Stunden. Nur einmal unter 33 Versuchen dauerte es 6 Stunden. Weitere flüssige Entleerungen folgen im Zwischenraume von einigen Stunden.

Gibt man Katzen nach Fütterung mit 25 ccm Kartoffelbrei und 5 g Wismuthydroxyd 10 ccm Koloquinthen-Dekokt zu einer Zeit, wo sich die ganze Speisemenge noch im Magen befindet, und spritzt man den Tieren kurz vor- oder nachher 3 cg Morphinum hydrochloricum unter die Haut, so sieht man auf dem Röntgensschirm die charakteristische Einschnürung an der Stelle des Sphincter antri pylorici entstehen; die Magenentleerung ist stark verzögert und damit auch der Übertritt der koloquinthenhaltigen Nahrung in den Darm. Erst am nächsten Morgen oder noch später findet man dann eine grosse Menge weicher Fäces im Käfig. In einigen Ausnahmefällen trat zu einer Zeit, wo auf dem Röntgensschirm noch aller Inhalt im Magen zu liegen schien, eine Entleerung von minimalen Mengen festen oder weichen Darminhaltes oder von geringen Mengen Schleims auf. Vermutlich beruht das darauf, dass geringe Mengen des Dekoktes in den Dünndarm übergetreten waren und hier eine Wirkung entfalteten. In diesen Versuchen weicht die Morphinwirkung demnach nicht von derjenigen ab, welche ich bei der Behandlung des Magnesiumdurchfalles feststellen konnte.

1) J. H. Padtberg, Der Einfluss des Koloquinthen-Dekoktes auf die Verdauungsbewegungen. Pflüger's Arch. Bd. 134 S. 627. 1910.

Völlig überraschend waren nun aber die Resultate, als das Morphin erst eingespritzt wurde, nachdem alle koloquinthenhaltende Nahrung sich im Dünndarm befand und der Magen ganz oder nahezu leer war. Wie früher gezeigt wurde, beschleunigt das Dekokt hochgradig die Passage des Speisebreies durch den Dünndarm. In manchen Fällen findet man schon nach $\frac{1}{4}$ Stunde Inhalt im Kolon. Man sieht sehr lebhaft Pendelbewegungen, sehr kräftige Peristaltik und kann ausserdem die durch Koloquinthen hervorgerufene starke Flüssigkeitsabscheidung in das Darminnere wahrnehmen. Man sieht nämlich, dass ein Teil der Darmschlingen breiter wird, einen bandartigen Schatten gibt, welcher heller und undeutlicher aussieht.

Gibt man nun den Tieren bei maximaler Dünndarmfüllung 3 cg Morphin subkutan, dann kommt es fast unmittelbar danach zu völliger Ruhe auf dem Röntgenbilde; dieses kann längere Zeit ganz unverändert bleiben. Der Dünndarminhalt, der sich kurz vorher in lebhafter fortschreitender Bewegung befand, wird nun nicht weiter in den Dickdarm vorgeschoben. Diejenigen Darmschlingen, in denen die vorher geschilderte Flüssigkeitssekretion noch nicht aufgetreten war, verändern sich auch ferner nicht, sondern bleiben als schmale, dunkle, unbewegte Streifen auf dem Schirme sichtbar. Die Schlingen, welche schon vorher durch Exsudation ausgedehnt waren, verändern sich ebenfalls nicht weiter.

Fig. 1 (S. 324) zeigt eine Schirmpause des Röntgenbildes von einer Katze, welche 12^h 35' mit 25 ccm Kartoffelbrei und 5 g Wismuthydroxyd gefüttert war und unmittelbar darauf 10 ccm 10% igen Koloquinthen-Dekokt mit der Schlundsonde erhalten hatte. Um 2^h fand sich das wiedergegebene Bild. Der Magen ist nahezu leer, der Dünndarm maximal gefüllt. Zwei Schlingen bandförmig durch Exsudation ausgedehnt. Im Kolon ist die erste Portion des Speisebreies angekommen. 5 Minuten nach dieser Röntgenaufnahme erhielt das Tier 3 cg Morphin. mur. subkutan.

Um 6^h 30' fand sich das auf Fig. 2 (S. 325) wiedergegebene fast unveränderte Bild. Der Magen ist etwas kleiner geworden, die Kolonfüllung hat um ein geringes zugenommen. Das Bild des Dünndarms ist fast unverändert. Insbesondere sind die beiden durch Exsudat ausgedehnten Schlingen noch in unveränderter Länge und Lage zu erkennen. Ohne Morphin würde nach dieser Zeit nicht nur der ganze Dünndarm, sondern auch der Dickdarm seinen Inhalt nach aussen entleert haben und auf dem Röntgenschirm kein Schatten mehr wahrzunehmen sein.

Fig. 3 (S. 326) stellt die Resultate von sechs nach demselben Versuchsplan angestellten Versuchen in Form eines Diagrammes dar. Die ausgezogene Linie entspricht den Koloquinthen-Versuchen, die punktierte Linie den sechs Versuchen, in welchen nach Koloquinthen bei maximaler Dünndarmfüllung Morphin injiziert

wurde. Man sieht, dass nach der Morphineinspritzung sich die auf der Kurve dargestellte Gesamtlänge des Dünndarmschattens so gut wie gar nicht ändert, während ohne Morphin sich der Dünndarm sehr schnell nach dem Dickdarm zu entleert und nach $1\frac{1}{2}$ Stunden nur noch geringe Nahrungsreste enthält.

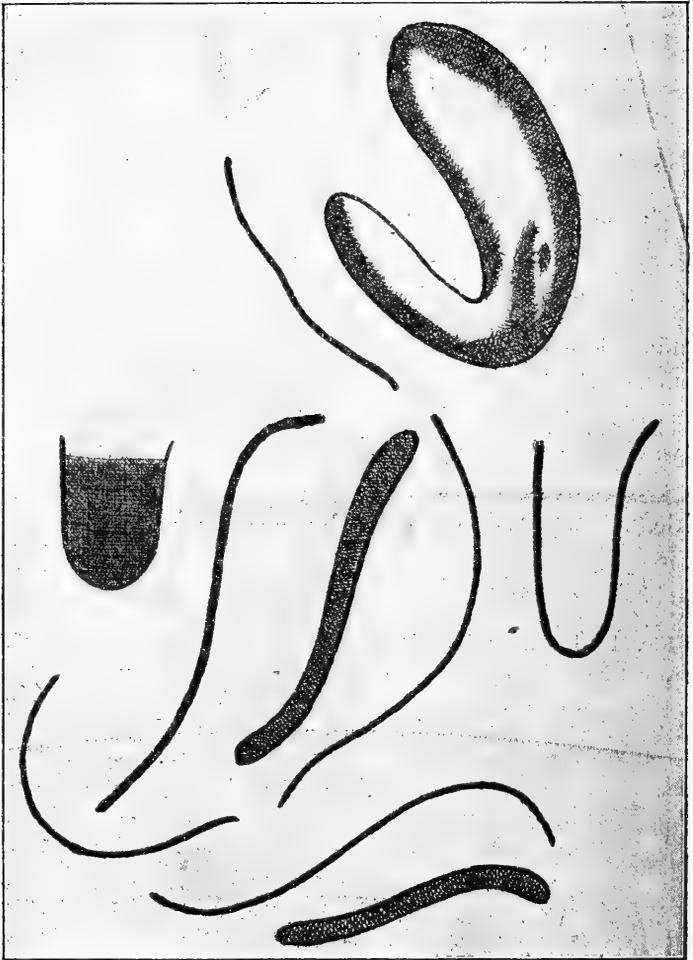


Fig. 1. (Auf $\frac{1}{2}$ verkleinert.)

Dieses Bild bleibt nun unverändert bestehen, bis dass die Tiere nach ungefähr 5 Stunden zugrunde gehen. In einzelnen Fällen lebten sie auch länger als 10 Stunden, und wurden dann am folgenden Morgen tot gefunden. Vor dem Exitus zeigen die Tiere die Er-

scheinungen der akuten Koloquinthen-Vergiftung¹⁾: Dyspnöe, unregelmässige und schnappende Atmung, zunehmende Lähmung des Zentralnervensystems mit Koordinationsstörung. Der Tod erfolgt durch

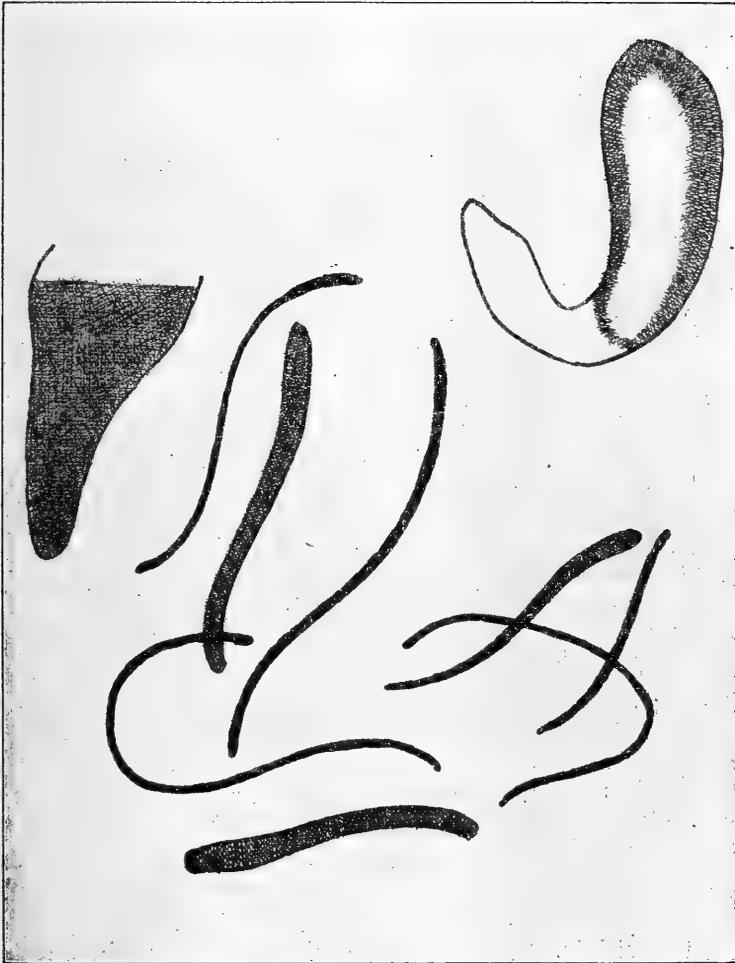


Fig. 2. (Auf $\frac{1}{2}$ verkleinert.)

Atmungsstillstand bei noch gut schlagendem Herzen. Das Bild kann kompliziert werden durch einzelne Morphinsymptome, als welche bei

1) Der Beweis, dass es sich hierbei wirklich um Koloquinthen-Vergiftung handelt, ergibt sich aus Versuchen, in denen das Dekokt in abgebundene Darmschlingen gebracht wurde bei Tieren, welche kein Morphin erhielten (siehe S. 332 f.).

Katzen Reflexsteigerung und blitzartige Muskelzuckungen zu betrachten sind. Hierbei muss aber darauf aufmerksam gemacht werden, dass die verwendeten Dosen Koloquinthen-Dekokts und Morphins, jede für sich allein, als unschädlich zu betrachten sind. Nur durch den langen Verbleib des Drastikums im Darme kommt es zu einer abnorm grossen Resorption des Dekoktes und infolgedessen zu allgemeiner Vergiftung. Bei der Sektion dieser Tiere¹⁾ findet sich folgendes: Der Magen ist fast immer normal. Nur in einem Einzel-

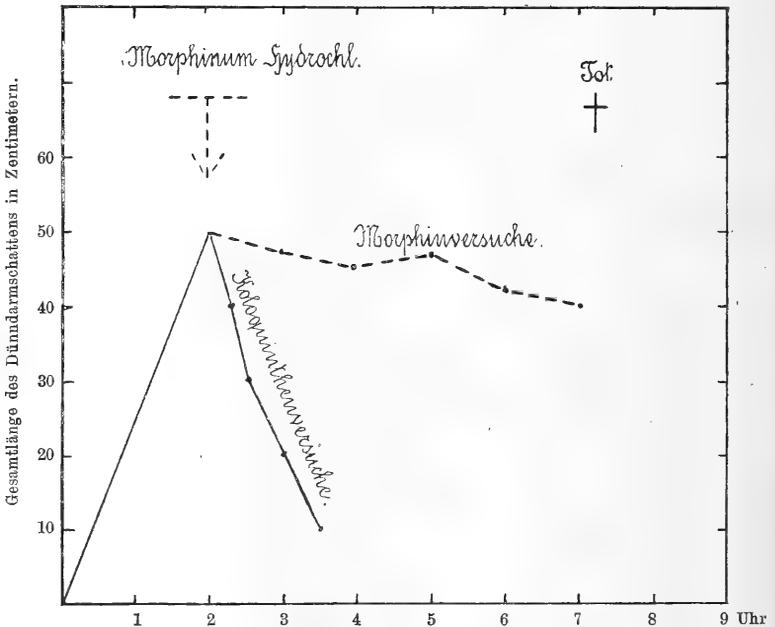


Fig. 3. Diagramm der Verdauungsbewegungen bei der Katze nach Kartoffelbrei-Wismut-Fütterung und 10 ccm 10% iges Decoct. colocynthidis (ausgezogene Linie). Die punktierte Linie zeigt den Verlauf der Verdauungsbewegungen, wenn bei maximaler Dünndarmfüllung 3 cg Morphinum mur. subkutan injiziert wurden.

falle fand sich im Pylorus eine geringe lokale Hyperämie der Schleimhaut. Der Dünndarm ist an einigen Stellen stark ausgedehnt und enthält viel dünnflüssigen wismuthaltenden Inhalt. Diese Schlingen entsprechen, wie wiederholt festgestellt werden konnte, denjenigen, welche auf dem Röntgenshirm als breite blasse Bänder erscheinen.

1) Katzen, welche nach Kartoffelbrei-Wismut-Fütterung 10 ccm 10% iges Koloquinthen-Dekokts ohne Morphin erhalten haben, zeigen, wenn man sie nachher tötet, keine oder höchstens minimale Veränderungen des Dün- und Dickdarmes.

Andere Schlingen enthalten nur Gas, andere auf dem Röntgenschirm als scharfe, schwarze Schatten sichtbare Schlingen einen dicken, zähen Wismutbrei. Besonders im distalen Teil des Dünndarms (Ileum) sind Entzündungserscheinungen von wechselnder Intensität zu sehen, welche manchmal hochgradig sind, manchmal an dieser Stelle auch völlig fehlen. Das Jejunum ist gewöhnlich frei von Entzündung. An den erkrankten Stellen ist die Mucosa mit einem fibrinösem Belag bedeckt, darunter ist sie gerötet, geschwollen und zeigt an einzelnen Stellen Hämorrhagien. In allen Fällen ist der Dickdarm betroffen, und zwar wesentlich stärker als der Dünndarm. Er enthält gewöhnlich viel Schleim und eine sehr geringe Menge wismuthaltigen Darminhalts. Die Entzündungserscheinungen nehmen vom Coecum gegen das Rectum an Intensität zu. Überall in der Mucosa sind Hämorrhagien zu sehen, an einzelnen Stellen ist die ganze Schleimhaut zerstört und in eine breiige Masse verwandelt, an andern Stellen ist sie dunkelrot gefärbt und geschwollen. In allen Fällen finden sich ferner mehr oder weniger starke Veränderungen der Nieren, welche bis zu schwerster hämorrhagischer Nephritis gesteigert sein können. Starke Hyperämie der Leber ist auch gelegentlich zu sehen. Die anderen Organe zeigen keine makroskopischen Veränderungen.

Die oben beschriebenen Experimente wurden, ausser mit Morphin, auch mit Tinct. opii angestellt. Fünf Katzen wurden mit 25 ccm Kartoffelpüree und 5 g Wismuthydroxyd gefüttert und erhielten unmittelbar darauf 10 ccm 10%iges Koloquinthen-Dekokt per os. Auf dem Röntgenschirm wurde der Übertritt des koloquinthenhaltigen Mageninhalts in den Darm verfolgt. Nach ungefähr 1 Stunde war aller Mageninhalt in den Dünndarm übergegangen, und man sah in einzelnen Darmschlingen durch Exsudation den Schatten undeutlich werden. In diesem Zeitpunkt nun bekamen die Tiere 2 ccm Tinct. opii subkutan. Der Erfolg dieser Injektion war der gleiche wie bei dem Morphinversuche. Die Sekretion nahm nicht weiter zu. Alle Bewegungen, sowohl peristaltische als Pendelbewegungen, hörten auf, und das Röntgenbild blieb die nächsten Stunden völlig unverändert. In einem Falle glückte es, während dieser Zeit den Übergang einer ganz kleinen Menge koloquinthenhaltigen Darminhalts nach dem Dickdarm wahrzunehmen, so dass hier einige ganz feine Schattenlinien auftraten. Nach 4--5 Stunden gingen die Tiere wieder ein unter den Erscheinungen der akuten Koloquinthen-Vergiftung, welche aber weniger

als bei den Morphinversuchen durch die Erscheinungen der Morphin-
erregung kompliziert wurden. Bei der Sektion fand sich ganz das
gleiche Bild wie bei dem Morphinversuche, d. h. stärkste Entzündung
des Dickdarms, geringere des Ileums, Freibleiben des Jejunums.

Welches ist nun die Ursache der starken Entzündung im Kolon
und Rectum? Wird das Colocynthin im Dünndarm resorbiert und
darauf wieder durch die Dickdarmschleimhaut ausgeschieden, so dass
man es hier mit einer sogenannten Ausscheidungsentzündung zu tun
hat, oder aber wirken die Koloquinthen vom Darmlumen aus auf die
Dickdarmwand, nachdem sie durch das Dünndarmrohr bis hierher
vorgeschoben sind. In dem letzteren Falle müssten dann die kleinen
Mengen Dekokts, welche man, wie oben erwähnt, in den Dickdarm
übertreten sieht, Anlass zu dieser starken Entzündung geben können.
Die Experimente zeigten tatsächlich, dass letzteres der Fall ist.
Wenn man nämlich bei Katzen in Äthernarkose von einem kleinen
Laparotomieschnitt aus den Dünndarm dicht oberhalb der Bauhini-
schen Klappe abbindet, die Wunde schliesst, abwartet, bis das Tier
sich von der Narkose erholt hat, ihm dann 25 ccm Kartoffelbrei mit
5 g Wismuthydroxyd verfüttert und unmittelbar darauf 10 ccm
10%iges Koloquinthen-Dekokt mit der Schlundsonde in den Magen
bringt, so sieht man, dass das Tier in 4—6 Stunden unter den oben
geschilderten Symptomen der Koloquinthen-Vergiftung eingeht, welche
man bei diesen Versuchen, bei welchen kein Morphin injiziert wurde,
in unkomplizierter Reinheit studieren kann. Bei der Sektion findet
man den Dickdarm völlig normal und unverändert, dagegen den
Dünndarm bis zur Ligaturstellung im Zustande heftigster Entzündung,
die Schleimhaut rot und geschwollen, das Darmlumen mit viel
Schleim und flüssigem Exsudat gefüllt. Die Entzündung ist un-
mittelbar oberhalb der Ligatur am heftigsten und nimmt nach dem
Magen zu an Intensität ab. Die Ursache der Entzündung des Dick-
darms bei dem früheren Versuche ist also nicht darin zu sehen, dass
das Colocynthin im Dünndarm resorbiert und im Dickdarm aus-
geschieden wird, sondern das Colocynthin wirkt lokal auf diejenigen
Teile der Darmschleimhaut, mit denen es direkt in Berührung kommt.
Später zu schildernde Versuche an angebundenen Darmschlingen haben
gezeigt, dass die Schleimhaut des Dickdarms viel empfindlicher für
die entzündungserregende Wirkung der Koloquinthen ist als die des
Dünndarms, und es genügen daher in den oben geschilderten
Morphinversuchen die geringen in den Dickdarm gelangenden Mengen

des Koloquinthen-Dekokts, um dort zu so heftigen Entzündungserscheinungen Anlass zu geben. —

Nachdem, wie oben geschildert, nachgewiesen war, dass es möglich ist, den Koloquinthen-Durchfall auch dann noch zu stopfen, wenn sich aller koloquinthenhaltige Speisebrei bereits im Dünndarm befand, erhob sich nunmehr die Frage, ob dieselbe Morphindosis auch noch stopfend wirkt, wenn aller Darminhalt in das Kolon übergetreten ist. Die Katzen wurden zu diesem Zwecke des Abends mit 25 ccm Kartoffelpüree und 5 g Wismut gefüttert; am folgenden Morgen sah man dann das proximale und distale Kolon und manchmal auch das Rectum gefüllt, Magen und Dünndarm dagegen leer. Darauf bekamen die Tiere 10 ccm 10%igen Koloquinthen-Dekokts mit der Schlundsonde. Durch wiederholte Röntgenbeobachtung wurde nun der Zeitpunkt festgestellt, an dem das Koloquinthen-Dekokt bis ins Kolon gelangt war. Man erkennt dieses an dem Fleckigwerden des Schattens im proximalen Kolon. Spritzt man nun kein Morphin ein, dann sieht man sehr bald den Schatten im ganzen Kolon, infolge der Verdünnung mit Dünndarminhalt und Exsudat, undeutlich und fleckig werden und nach $\frac{1}{4}$ —2 Stunden flüssige Entleerung mit viel Schleim auftreten. Tötet man das Tier darauf in Äthernarkose durch Nackenschlag, so sieht man bei der Sektion die Dickdarmschleimhaut ganz oder nahezu frei von Entzündungserscheinungen. Ganz anders verläuft der Versuch, wenn man nach der Ankunft des Dekokts im Kolon 3 cg Morphin mur. subkutan injiziert. In diesem Falle kann das Bild bis zu 10 Stunden ganz unverändert bleiben. Die fleckige Beschaffenheit des Schattens im proximalen Kolon bleibt bestehen, aber breitet sich nicht weiter aus. In 14 Versuchen trat nach 6—10 Stunden Kotentleerung auf. In elf von diesen Versuchen dauerte es länger als 8 Stunden. Die Fäces waren weich und enthielten keinen oder nur sehr wenig Schleim. Durch die Morphininjektion ist also die Kotentleerung von $\frac{1}{4}$ —2 auf 6—10 Stunden hinausgeschoben worden. Einige Stunden später starben die Tiere, oder sie wurden am folgenden Morgen tot aufgefunden. Bei der Sektion sieht man heftige hämorrhagische Entzündung des ganzen Dickdarms und manchmal auch einer kurzen Strecke des untersten Ileums. Der übrige Dünndarm hat ein normales Aussehen. Bei diesen Versuchen wurde stets zur Kontrolle der Wirksamkeit des Koloquinthen-Dekokts eine Katze nur mit Dekokt und nicht mit Morphin behandelt. Dieses Tier bekam in allen Fällen 1—4 Stunden nach Zufuhr des

Dekokts die erste flüssige Entleerung, auf die gewöhnlich noch mehrere folgten. Tötet man ein solches Tier, so findet man die Schleimhaut von Dünn- und Dickdarm frei von Entzündungserscheinungen.

Bei allen bisher geschilderten Versuchen ist also auf dem Röntgenschirm jedesmal direkt zu sehen gewesen, dass Morphin die durch Koloquinthen stark erregten und beschleunigten Bewegungen des Dünn- und Dickdarms unmittelbar und für längere Zeit ruhi stellt. Eine solche Wirkung des Morphins ist im allgemeinen bei normalen Tieren nicht wahrzunehmen. Insbesondere konnte ich bei meinen früheren Versuchen, den Magnesiumsulfatdurchfall durch Morphin zu stopfen, niemals etwas Derartiges beobachten. Zu der bei Normaltieren und bei der Morphinbehandlung des Senna-, Ricinus- und Bittersalzdurchfalles konstant zu beobachtenden Magenwirkung des Morphins (der Kontraktion des Sphincter antri und des Pylorus) tritt also, wenn der Darm sich unter der Wirkung eines Drastikums befindet, eine ganz neue Morphinwirkung hinzu; die durch diese entzündungserregende Substanzen gesteigerten Darmbewegungen werden durch Morphin zur Ruhe gebracht. Für den Dickdarm ist diese Wirkung ohne jede Analogie in den bisher angestellten Versuchen, in denen Morphin bei normalen Tieren injiziert wurde. Für den Dünndarm hat dagegen Magnus festgestellt, dass allerdings in der Mehrzahl der Fälle Morphin auf dessen normale Bewegungen ohne jeden Einfluss ist, dass aber gelegentlich und ohne erkennbare Ursache in einzelnen Fällen die Passage des Speisebreies durch den Dünndarm durch Morphin um wenige Stunden verzögert wird (das Maximum war 5 Stunden). Es konnte keine Morphindosis gefunden werden, bei welcher dieser inkonstante Effekt ein konstanter wurde. Beim Koloquinthen-Durchfall ist dagegen, wie die hier geschilderten Versuche lehren, dieser Effekt ein konstanter und ausserdem ein viel stärkerer. Er betrifft auch nicht nur den Dünndarm, sondern auch den in Normalversuchen niemals beeinflussten Dickdarm.

Es ergibt sich also, dass ein unter normalen Bedingungen nur schwach angedeuteter und örtlich begrenzter Effekt des Morphins unter bestimmten pathologischen Bedingungen in den Vordergrund tritt, konstant wird und den gesamten Darmkanal umfasst. Man sieht, wie notwendig es ist, um die Heilwirkungen von Arzneimitteln kennen zu lernen, experimentelle Therapie zu treiben, das Heilmittel bei verschiedenen experimentell-pathologischen Zuständen zu erproben. —

Ausser den Wirkungen des Morphins auf die Motilität des Darmes wurden bei den bisher geschilderten Experimenten Beobachtungen gemacht, welche darauf hinweisen, dass beim Koloquinthen-Durchfall das Morphin auch auf die Flüssigkeitsausscheidung in den Darm wirkt. So sieht man, dass nach Morphininjektion die Fleckigkeit des proximalen Kolons nicht oder nur sehr wenig zunimmt. Auch in den Experimenten, in welchen das Morphin bei maximaler Dünndarmfüllung eingespritzt war, fiel auf, dass die Zahl der durch flüssiges Exsudat ausgedehnten Schlingen sich nicht vermehrte, und dass die übrigen Dünndarmschlingen als sehr schmale dunkle Streifen auf dem Schirm zu sehen waren. Diese Beobachtungen liessen es nötig erscheinen, durch übersichtlichere Versuchsanordnung zu entscheiden, ob Morphin bzw. Opiumtinktur einen Einfluss besitzt auf die nach Koloquinthen-Dekokt eintretende Flüssigkeitsabscheidung in den Darm.

Zuerst musste nun festgestellt werden, welche Menge des 10%igen Koloquinthen-Dekoktes mit Sicherheit eine deutliche vermehrte Exsudation in den Darm veranlasst, wenn sie in eine doppelt abgebundene Darmschlinge von bestimmter Länge gebracht wurde.

In tiefer Äthernarkose wurde bei Katzen durch eine kleine Laparotomiewunde der Darm teilweise eventriert und durch sorgfältige Bedeckung mit warmen, mit Ringer'scher Flüssigkeit gefeuchteten Tüchern geschützt. Dann wurden vom Dünndarm zwei und vom Dickdarm eine Schlinge von etwa 12 cm Länge doppelseitig abgebunden, von einer kleinen Öffnung aus mit warmer Ringer'scher Flüssigkeit ausgespritzt und gereinigt, darauf mit der zu prüfenden Menge Koloquinthen-Dekokt gefüllt und die Öffnung sorgfältig geschlossen.

Es ergab sich, dass die Dosen Dekokt, welche zur Hervorbringung einer deutlichen Exsudation in den Darm genügten, für Dünndarm und Dickdarm sehr verschieden waren. In einer Dünndarmschlinge von 12 cm Länge rufen 2 ccm 10%igen Dekoktes nach Ablauf von 4 Stunden eine Exsudation von 2—19 ccm hervor. In 22 Dünndarmschlingen wurden auf diese Weise 199 ccm Exsudat gebildet, also im Mittel 9 ccm pro Schlinge. Das Exsudat, das in den Schlingen gefunden wird, ist stets flüssig, meist fadenziehend und enthält viel Schleim. In manchen Fällen ist es von hämorrhagischer Beschaffenheit, in anderen eine rein wässrige Flüssigkeit mit Schleimflocken.

Für den Dickdarm fanden sich dagegen völlig andere Zahlen. Hier sind 2 ccm eines 2¹/₂ %igen Dekokts bereits eine sehr stark wirksame Dosis. In Schlingen von 12 cm Länge wird dabei in 4 Stunden ein Exsudat von 7—49 ccm gebildet. In 12 Darmschlingen erhielt ich auf diese Weise 426 ccm oder im Mittel 34,5 ccm pro Schlinge.

Nach diesen Vorversuchen wurde nun untersucht, welchen Einfluss die subkutane Einspritzung von Opiumtinktur oder Morphin auf die Exsudation besitzt. Nachstehende Tabelle gibt die Resultate wieder von denjenigen Versuchen, in denen die Tiere nach der Operation 2 ccm Opiumtinktur subkutan bekamen und 4 Stunden später in Äthernarkose durch Nackenschlag getötet wurden. Als Kontrolle wurde stets eine Katze genommen, bei der die Darmschlingen mit den gleichen Mengen desselben Dekoktes gefüllt waren, welche aber kein Opium erhielt. Die Dünndarmschlingen wurden mit 2 ccm 10 %igen Dekoktes, die Dickdarmschlinge mit 2 ccm 2¹/₂ %igen Dekoktes gefüllt.

Quantum Exsudat in den Dünndarmschlingen mit Koloquinthen-Dekokt	Quantum Exsudat in den Dünndarmschlingen mit Koloquinthen-Dekokt bei denjenigen Tieren, welchen post operationem 2 ccm Opiumtinktur subkutan eingespritzt wurde
3 ccm Exsudat	— 1 ¹⁾ ccm Exsudat
11 " "	1 " "
12 " "	3 " "
11 " "	0 " "
13 " "	— 2 " "
11 " "	— 2 " "
2 " "	0 " "
2 " "	0 " "
5 " "	— 1 " "
<hr/> Summa 70 ccm Exsudat	<hr/> Summa — 2 ccm Exsudat

Wie man sieht, ist in allen Fällen durch Opium die Exsudation entweder vollständig aufgehoben oder doch sehr beträchtlich vermindert. Mit den anderen Entzündungserscheinungen ist das dagegen nicht der Fall. Was die Rötung, Schwellung und die Hämorrhagien der Schleimhaut betrifft, so fand sich kein deutlicher Unterschied zwischen den Darmschlingen der Opiumtiere und der Kontrolltiere. Das einzig Auffallende war,

1) Die Zahlen dieser Tabelle geben an, um wieviel Kubikzentimeter sich die eingespritzte Menge von 2 ccm während der Versuchszeit vermehrt oder vermindert hatte. Wenn also beispielsweise am Schluss des Versuches 1 ccm Schlingeninhalte gefunden wurde, so ist dieser als minus 1 ccm in der Tabelle vermerkt.

dass die Entzündung in denjenigen Fällen am geringsten gefunden wurde, bei welchen die Schlingen am meisten Schleim enthielten.

Nachstehende Tabelle gibt die Resultate der Schlingenversuche am Dickdarm wieder.

Quantum Exsudat in den Dickdarmschlingen mit Koloquinthen-Dekokt	Quantum Exsudat in den Dickdarmschlingen mit Koloquinthen-Dekokt bei denjenigen Tieren, welchen post operationem 2 ccm Opiumtinktur subkutan injiziert wurde
49 ccm Exsudat	15 ccm Exsudat
25 " "	7 " "
35 " "	25 " "
45 " "	10 " "
28 " "	18 " "
<hr/> Summa 182 ccm Exsudat	<hr/> Summa 75 ccm Exsudat

Man sieht, dass es nicht geglückt ist, die Sekretion auf Koloquinthen im Dickdarm durch Opium vollständig aufzuheben. Aber die Verminderung der Exsudatmenge ist doch so beträchtlich und so konstant, dass wohl kein Zweifel über die Wirksamkeit von Opiumtinktur auch auf die Exsudation an dieser Stelle möglich ist.

In einer folgenden Versuchsreihe bekamen die Tiere nach der Operation an Stelle der Opiumtinktur eine Injektion von 3 cg Morphinum hydrochloricum subkutan. Im übrigen wurde genau die gleiche Versuchsanordnung beibehalten. Nachstehende Tabelle gibt eine Übersicht über die an den Dünndarmschlingen erhaltenen Ergebnisse.

Quantum Exsudat in den Dünndarmschlingen mit Koloquinthen-Dekokt	Quantum Exsudat in den Dünndarmschlingen mit Koloquinthen-Dekokt bei denjenigen Tieren, welchen post operationem 3 cg Morphinum hydrochloricum injiziert wurden
5 ccm Exsudat	0 ccm Exsudat
8 " "	10 " "
10 " "	7 " "
19 " "	2 " "
15 " "	10 " "
18 " "	25 " "
15 " "	4 " "
7,5 " "	0 " "
0 " "	1 " "
5 " "	5 " "
13 " "	0 " "
4,5 " "	0 " "
9 " "	4 " "
<hr/> Summa 129 ccm Exsudat	<hr/> Summa 68 ccm Exsudat

Man sieht, dass in den Morphinexperimenten im ganzen 61 ccm Exsudat weniger gebildet wurden, als bei den Kontrolltieren. An der Wirkung

des Morphins ist also ein Zweifel nicht möglich. Bei der Betrachtung der Einzelversuche sieht man aber, dass dieselbe lange nicht so stark und so konstant ist als die der Opiumtinktur. In drei von 13 Schlingen fand sich sogar bei dem Morphinversuch mehr Exsudat als bei der zugehörigen Kontrolle. Dasselbe Ergebnis hatten auch die Schlingenversuche am Dickdarm, welche nachstehende Tabelle wiedergibt.

Quantum Exsudat in den Dickdarmschlingen mit Koloquinthen Dekokt	Quantum Exsudat in den Dickdarmschlingen mit Koloquinthen-Dekokt bei denjenigen Tieren, welchen post operationem 3 ccm Morphinum hydrochloricum injiziert wurden
18 ccm Exsudat	13 ccm Exsudat
38 " "	26 " "
30 " "	45 " "
45 " "	40 " "
35 " "	35 " "
60 " "	30 " "
18 " "	7 " "
<hr/> Summa 244 ccm Exsudat	<hr/> Summa 196 ccm Exsudat

Man sieht, dass im ganzen in den Morphinversuchen 48 ccm Exsudat weniger gebildet wurden; aber auch hier wieder ist in einem unter sieben Versuchen die Exsudation bei der Morphinkatze grösser als bei der Kontrolle. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass sowohl Morphin wie Opiumtinktur bei subkutaner Injektion die Exsudation vermindern, welche in abgebundenen Dünn- und Dickdarmschlingen durch geeignete Mengen Koloquinthen-Dekokt hervorgerufen wird. Die günstigste stopfende Dosis Opiumtinktur wirkt aber hierbei deutlich stärker als die günstigste stopfende Morphindosis, trotzdem die verwendete Opiumdosis nur $\frac{2}{3}$ des in den Morphinversuchen injizierten Morphins enthielt. Die Entzündung der Darmschleimhaut selber wird dagegen weder durch Morphin noch durch Opiumtinktur vermindert.

Die zuletzt geschilderten Versuche haben gleichzeitig noch ein weiteres Ergebnis gezeigt, auf welches kurz hingewiesen werden soll. Da die Darmschlingen zu Beginn jeden Versuches sorgfältig ausgespritzt und damit auch von etwa vorhandenem Galleninhalte befreit wurden, so ergibt sich, dass die lokal reizende, Exsudat und Entzündung hervorrufende Wirkung des Koloquinthen-Dekoktes im Darne nicht an die Anwesenheit von Galle gebunden ist. Bekanntlich haben Buchheim, Zwicke und Stadelmann angegeben, dass die Drastika nur bei Anwesenheit von Galle abführend wirken.

Wie aus den oben geschilderten Untersuchungen hervorgeht, hat man es bei der stopfenden Wirkung von Opium und Morphin auf den durch Koloquinthen in einen pathologischen Reizzustand versetzten Darm mit einem vollständigen anderen Wirkungstypus zu tun, als er durch Magnus bei normalen Tieren beim Senna-, Rizinus- und Milchdurchfall und durch mich bei Bittersalzdurchfall beobachtet wurde.

Es tritt bei den Koloquinthen-Versuchen die Ruhigstellung der krankhaft erregten Bewegungen des Dünn- und Dickdarmes in den Vordergrund. Ausserdem wird eine starke Beeinflussung der pathologischen Flüssigkeitsabscheidung in das Darmlumen deutlich. Dass Morphin und Opium auch auf die physiologischen Sekretionen im Verdauungskanal wirken können, dafür liegen bereits verschiedene Angaben vor. So zeigte Riegel¹⁾, dass Morphin die Sekretion des Magens nach einer anfänglichen Hemmung stark steigert; Bickel und Pincussohn²⁾ sahen nach Opium sofort gesteigerte Magensekretion einsetzen. Letztere Autoren fanden die Pankreassekretion durch Morphin anfangs vermindert, später gesteigert, durch Opium dagegen für die ganze Dauer des Versuches stark herabgesetzt. Auch Cohnheim und Magnus konnten eine verminderte Pankreasabsonderung nach Morphin feststellen. Biberfeld sah an einem Hunde mit Vella-Fistel unter dem Einfluss von Morphin eine beschleunigte Wasserresorption auftreten.

Ob diese Wirkung von Morphin und Opium auf die normalen Sekretionen irgendwie zusammenhängt mit der in dieser Arbeit beschriebenen Beeinflussung pathologischer Exsudation in den Darm, muss durch weitere Versuche aufgeklärt werden. Jedenfalls ist das eine sicher, dass eine durch Morphin behinderte Abscheidung von Galle und Pankreassaft in den Darm nicht die Ursache der Stopfwirkung beim Koloquinthen-Durchfall sein kann; denn auch in Darmschlingen, welche sorgfältig von allen darin vorher enthaltenen Verdauungssäften (Galle und Pankreassaft) gereinigt sind, lässt sich die exsudaterregende Wirkung der Koloquinthen noch durch Morphin und Opium aufheben.

1) Riegel, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 40 S. 347.

2) Bickel und Pincussohn, Über den Einfluss des Morphins und Opiums auf die Magen- und Pankreassaftsekretion. S.-B. Berliner Akad. Wiss. S. 217. 1907.

Zusammenfassung der Resultate.

I. Die bei Katzen auf Darreichung von 10 ccm 10 % igen Koloquinthen-Dekokts eintretende Diarrhöe lässt sich durch stopfende Dosen Morphin und Opium aufheben.

II. Morphin und Opium entfalten ihre stopfende Wirkung auch dann noch, wenn der koloquinthenhaltige Speisebrei sich bereits im Dünndarm oder sogar im Dickdarm befindet. Bei den Durchfällen nach Senna, Rizinusöl und Bittersalz vermag Morphin, wie frühere Versuche zeigten, unter diesen Umständen nicht mehr stopfend zu wirken.

III. Die durch Koloquinthen erregten und beschleunigten Bewegungen des Dün- und Dickdarms werden durch Morphin und Opium aufgehoben. Der Darm wird unter diesen Umständen stillgestellt.

IV. Morphin und Opium vermindern die Flüssigkeitsexsudation, welche im Dün- und Dickdarm durch Koloquinten hervorgerufen wird.

V. Zwischen Opiumtinktur und Morphinum hydrochloricum besteht ein Unterschied in dem Sinne, dass Opium die Exsudation sicherer und viel kräftiger aufhebt als Morphin.

VI. Morphin entfaltet also unter bestimmten pathologischen Bedingungen ganz andere Wirkung als bei den bisher studierten experimentellen Diarrhöen und als unter normalen Umständen.

VII. 10 ccm 10 % iges Koloquinthen-Dekokt übt, wenn es seine abführende Wirkung entfalten kann und dadurch schnell aus dem Darmkanal entfernt wird, keine schädliche Wirkung auf den Darm aus. Wird aber die schnelle Passage durch stopfende Morphindosen verhindert, dann treten heftige Entzündungen besonders des Dickdarms auf. Unter diesen Bedingungen wird dann das Colocynthin resorbiert und veranlasst nach einiger Zeit den Tod der Versuchstiere.

Untersuchungen über den feineren Bau und die Kernverhältnisse des Zwerchfelles in Beziehung zu seiner Funktion, sowie über das Bindegewebe der Muskeln.

Von

P. Schiefferdecker.

(Mit 7 Textfiguren und 4 Fahrentabellen.)

In den Jahren 1903 und 1909 habe ich zwei grössere Muskelarbeiten veröffentlicht, in denen ich Untersuchungen mitteilte, bei denen eine neue Methode zum Studium des feineren Baues der Muskeln angewendet worden war. In der ersten Arbeit¹⁾ wurden hauptsächlich erkrankte Muskeln des Menschen, in der zweiten²⁾ normale Muskeln des Menschen und solche von verschiedenen Tieren behandelt. Bei diesen Untersuchungen wurden besonders berücksichtigt die Verhältnisse der Kernzahl und Kernmasse zur Fasergrösse und Fasermasse — des Kernes zum Zelleibe —, ausserdem aber auch der gesamte sonstige Bau der Muskeln. Die neue Untersuchungsmethode bestand darin, dass zum Zwecke der Feststellung jener Verhältnisse eine möglichst grosse Anzahl von Muskelfaserquerschnitten nebst den in ihnen befindlichen Kernquerschnitten aufgezeichnet und ausgemessen wurden. Die aus diesen Messungen erhaltenen Zahlen ergaben dann, in Tabellen zusammengestellt, die Resultate, aus denen man wesentliche Schlüsse auf den spezifischen Bau der Muskeln ziehen konnte, und aus denen man erkennen konnte, in welcher Weise dieser Bau bei der Entwicklung allmählich

1) P. Schiefferdecker, Beiträge zur Kenntnis der Myotonia congenita, der Tetanie mit myotonischen Symptomen, der Paralysis agitans und einiger anderer Muskelkrankheiten, zur Kenntnis der Aktivitätshypertrophie und des normalen Muskelbaues. Mit klinischen Beiträgen von Prof. Fr. Schultze. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 25 H. 1—4 S. 1—345 mit 15 Tafeln. 1903.

2) P. Schiefferdecker, Muskeln und Muskelkerne. 317 Seiten mit 20 Abbildungen im Text. Joh. Ambros. Barth, Leipzig 1909.

entstand, resp. wie er sich bei Krankheiten veränderte. Bei dem ungeheueren Gebiete, welches das Muskelsystem bei den verschiedenen Tieren darstellt, war es notwendig, um überhaupt möglichst schnell zu einigermaßen wichtigen Resultaten zu kommen, solche Muskeln auszuwählen, die nach der einen oder anderen Richtung hin bemerkenswert waren. So habe ich in meiner zweiten Arbeit¹⁾ bestimmte Augenmuskeln des Menschen untersucht, da von diesen anzunehmen war, dass sie sich bei allen Menschen einigermaßen gleich verhalten würden, weil bei ihnen eine besondere Ausbildung durch Übung fortfiel. Man konnte annehmen, dass diese Muskeln den Grundtypus eines Muskels ihrer Art und ihrer Funktion deutlich würden hervortreten lassen. So wurde der Rectus oculi superior von verschiedenen Menschen untersucht. Andererseits wurde der Levator palpebrae superioris untersucht, da dieser Muskel eine ganz besondere Funktion hat und sich ausserdem phylogenetisch und ontogenetisch von den anderen abweichend verhielt. Ferner wurden die weissen und roten Kaninchenmuskeln untersucht, um mit dieser neuen Methode die spezifischen Unterschiede zwischen ihnen festzustellen, und die weissen und roten Muskeln der Karausche, um festzustellen, welche von diesen für das Kaninchen gefundenen Unterschieden als wirklich wesentlich für die weisse und die rote Muskulatur anzusehen seien, und welche speziell den besonderen Verhältnissen der Muskeln bei den beiden Tierarten entsprachen. Endlich wurde auch eine Anzahl von Skelettmuskeln desselben Menschen miteinander verglichen, die alle Beziehungen zu der oberen Extremität hatten und einander benachbart waren, um festzustellen, welche Unterschiede zwischen diesen Muskeln infolge ihrer verschiedenen Funktion aufzufinden wären. Endlich wurde auch ein normaler Sartorius eines Hundes mit einem in Aktivitätshypertrophie befindlichen verglichen, um die aus dieser Veränderung resultierenden Verschiedenheiten der Kernverhältnisse, der Fibrillenverhältnisse und des Bindegewebes festzustellen. Diese letztere Untersuchung wurde in beiden Muskelarbeiten ausgeführt. In der ersten Muskelarbeit hatte ich einen gesunden menschlichen Deltoides mit sieben in verschiedener Weise erkrankten menschlichen Deltoidei verglichen. Die Resultate dieser Untersuchungen ergaben vieles

1) P. Schiefferdecker, Muskeln und Muskelkerne. 317 Seiten mit 20 Abbildungen im Text. Joh. Ambros. Barth, Leipzig 1909.

Neues in bezug auf die krankhaften Veränderungen; sie wurden auch in der zweiten Muskelarbeit wieder herangezogen, um hier noch weiter verwertet zu werden im Vergleiche mit den an den normalen Muskeln gefundenen Ergebnissen. Es kam nun vor allem darauf an, diese Muskelarbeiten weiter fortzusetzen, namentlich die zweite Arbeit, welche die normalen Muskeln behandelte. Es war ja nur der erste Anfang gemacht, um festzustellen, welche Beziehungen zwischen dem Baue und der Funktion des Muskels bestehen, und welches infolgedessen die spezifischen Bauverhältnisse der Muskeln sind. Ich hatte es ferner in den beiden Arbeiten in hohem Grade wahrscheinlich gemacht, dass zwischen dem Bindegewebe und dem Muskelgewebe in den Muskeln eine Symbiose bestand, und hatte weiter gezeigt, dass auch das elastische Gewebe für die einzelnen Muskeln in seinem Aufbaue und in seiner Menge spezifisch war, wengleich in dieser Hinsicht erhebliche individuelle Schwankungen vorhanden waren. Solche individuelle Verschiedenheiten traten natürlich auch in bezug auf alle anderen Verhältnisse in den Muskeln hervor. Ein jeder Mensch ist ja in allen seinen Teilen von irgendeinem anderen Menschen abweichend gebaut, es kommt nur darauf an, diese individuellen Abweichungen als solche zu erkennen und in ihrem Werte richtig einzuschätzen, dann hindern sie weiter nicht, den spezifischen Grundbau der verschiedenen Organe zu erkennen. Es lag nahe, zur Fortsetzung dieser Muskelarbeiten einen Muskel zu wählen, der im menschlichen und tierischen Körper eine ganz besondere Stellung einnimmt, das Zwerchfell. Es ist diés ein Muskel, der eine ganz bestimmte spezifische Arbeit bei allen Menschen und Tieren, soweit er ausgebildet ist, auszuführen hat, und der zwar, wie überhaupt jeder Muskel des Körpers, ebenfalls geübt werden kann, der aber andererseits doch, wenigstens soweit man das a priori annehmen konnte, wahrscheinlich weit weniger infolge der individuellen Tätigkeit der einzelnen Menschen verändert werden konnte als die meisten sonstigen Skelettmuskeln. Es war ja möglich, dass das Zwerchfell eines Menschen, der mehr körperliche Arbeit zu leisten hatte als ein anderer, und der infolgedessen dazu gezwungen war, tiefer zu atmen, andere Verhältnisse aufweisen würde wie das eines Menschen, der nur leichte Arbeit verrichtete oder eine mehr sitzende Lebensweise führte und infolgedessen mehr oberflächlich atmete. Es war ferner möglich, dass sich ein Unterschied zeigte zwischen Männern und Frauen, da ja, wie allgemein

angenommen wird, der Atmungstypus bei den beiden Geschlechtern ein verschiedener ist: Bei dem Manne soll mehr die Zwerchfellatmung hervortreten, bei der Frau mehr die Brustatmung, Unterschiede, die bedingt sein können durch den verschiedenen Skelettbau der Geschlechter, durch die Verschiedenheit der Kleidung und durch die Verschiedenheit der Tätigkeit der Geschlechtsorgane. Zu untersuchen war ferner, wenn irgend möglich, der Bau des Zwerchfelles bei Embryonen und beim Neugeborenen; denn derartige Untersuchungen hatten mir bei der zweiten Muskelarbeit ausserordentlich wichtige Resultate ergeben in bezug auf die Veränderungen, welche der Muskel während der embryonalen und während der kindlichen Entwicklung bis zum Erwachsenen durchmacht. Endlich war mit dem Baue des menschlichen Zwerchfelles der des Zwerchfelles von Tieren zu vergleichen, um festzustellen, ob die ganz verschiedene Art der Körperhaltung von Bedeutung für die Funktion dieses Muskels ist, und welches, falls die Funktion verschieden war, die infolgedessen eingetretenen Unterschiede im Baue waren. Man sieht, es war ein an sich schon recht ausgedehntes Gebiet, das bei diesem einen Muskel zu berücksichtigen war.

Da ich die genaue Kenntnis meiner beiden vorigen Muskelarbeiten nicht für jeden oder auch nur die meisten Leser der vorliegenden Arbeit voraussetzen kann, so will ich möglichst kurz einiges über die Technik und über die Hauptbegriffe mitteilen, welche von mir benutzt wurden. Es werden von jedem Muskel nach Alkoholhärtung und Celloidineinbettung eine möglichst grosse Anzahl von Muskelfaserquerschnitten und die in diesen enthaltenen Kernquerschnitte mittels eines Zeichenapparates in ihren Konturen möglichst genau auf Millimeterpapier aufgezeichnet, bei tausendfacher Vergrösserung, und dann werden diese Flächenbilder, soweit es praktisch ist, mit einem Planimeter ausgemessen, oder es werden, wo die Flächen zu klein sind, also z. B. stets bei den Kernen, aber auch bei sehr kleinen Muskelfaserquerschnitten, die Flächen ihrer Grösse nach durch das Auszählen der Millimeterquadrate festgestellt. Jede Faser erhält ihre laufende Nummer und wird mit ihren Kernen in eine Liste eingetragen, aus der dann die der Grösse nach geordneten Fasergruppen ausgezogen werden. Auf diese Weise erhält man eine Anzahl von Zahlen, die in Tabellen zusammengestellt die verschiedenen Kernverhältnisse erkennen lassen. Ich habe früher die Muskelfasern sowohl nach einer arithmetischen wie nach einer

geometrischen Reihe in Gruppen geordnet; im Laufe der zweiten Muskelarbeit habe ich aber schon die arithmetische Reihe bei Seite gelassen und nur noch die geometrische verwendet, und das habe ich auch in der vorliegenden Arbeit getan. Es erwies sich für die Kernverhältnisse weit praktischer, die Fasergruppen nach einer geometrischen Reihe zu ordnen, und ich habe für diese aus rein praktischen Gründen den Quotienten 1,5 gewählt. Ich ging dabei von der Zahl 100 aus, so dass sich die folgenden Gruppen ergaben: 10—15, 16—23, 24—35, 36—53, 54—80, 81—120, 121—180, 181—270, 271—405, 406—607, 608—912, 913—1368, 1369—2052, 2053—3078, 3079—4617, 4618—6925, 6926—10387 usw. Es ergeben sich für diese eben genannten Zahlen die folgenden Mittelzahlen: 12, 19, 29, 44, 66, 100, 150, 225, 338, 506, 760, 1140, 1710, 2565, 3847, 5771, 8656. Ich führe diese Zahlen hier ausführlich an, damit diejenigen Forscher, welche die Absicht haben, entsprechende Untersuchungen auszuführen, sie benutzen können; denn es wäre natürlich zum Vergleiche der Resultate derartiger Untersuchungen untereinander sehr wünschenswert, wenn stets dieselben Zahlen benutzt würden. In den verschiedenen Tabellen wurden die Zahlen nun zur Bestimmung der folgenden Grössen verwendet: In der ersten Tabelle wurden die Durchschnittszahlen für die Grösse der Querschnittsfläche der verschiedenen miteinander verglichenen Muskeln zusammengestellt, sowie ihre Maxima und ihre Minima. Die Maxima sind dabei ganz anders zu bewerten wie die Minima: Sie geben mir in der Tat den Flächeninhalt des Querschnittes der dicksten Muskelfasern an, und haben infolgedessen positive Bedeutung, die Minima dagegen können mir wohl auch die Grösse der Querschnittsfläche der dünnsten in dem Muskel enthaltenen Faser angeben, sie können mir aber auch, und das wird in weit höherem Maasse der Fall sein, nur angeben, bis zu welcher Dünne die in dem Muskel anfangenden und endigenden Muskelfasern an ihren Enden auslaufen. Das ist dann etwas, was keine besondere Bedeutung besitzt, wengleich natürlich diese dünnen Enden bei der Kontraktion ebenfalls mitwirken und in bezug auf ihre Kernverhältnisse berücksichtigt werden müssen, da sie integrierende Teile der Fasern und damit des Muskels sind. Übrigens habe ich, wenigstens soweit es möglich war, die zu untersuchenden Muskelstücke stets ungefähr der Mitte des Muskels entnommen. Indessen können auch in dieser Gegend Fasern beginnen oder

endigen. Vor kurzem hat J. Schaffer in einer Kritik meiner Arbeit¹⁾ einige Einwendungen gemacht gegen die von mir verwendete Methodik. In meiner ersten Muskelarbeit bin ich näher auf alles dasjenige eingegangen, was zu Fehlern hätte Veranlassung geben können, und verweise zunächst hierauf. Wenn Schaffer hier sagt, ich hätte die Beeinflussung durch Reagenzien, z. B. Sublimat, nicht genügend berücksichtigt, so verstehe ich das nicht. Ich habe ausdrücklich hervorgehoben, dass die zu vergleichenden Muskeln stets einer ganz gleichen Vorbehandlung unterworfen worden sind (Härtung in Alkohol, Celloidineinbettung); Sublimat ist nur zur Darstellung der Fibrillen bei einem Kaninchen verwendet worden, und da wurden die Muskeln desselben Tieres untereinander verglichen, und zwar nur in bezug auf ihre Fibrillenverhältnisse. Schaffer wirft mir weiter vor, dass ich die physiologische Veränderlichkeit beim Absterben der Muskelfaser nicht genügend berücksichtigt hätte, da ich helle Spältchen und Lücken an Faserquerschnitten als präformierte Strukturen gedeutet hätte. Ich habe bei jedem Muskel nach Alkoholhärtung eine Beschreibung des mikroskopischen Bildes gegeben, und hierbei auch erwähnt, wenn ich in Fasern Spältchen oder Lücken sah, während die Querschnitte im allgemeinen solche nicht aufwiesen. Ich habe die Frage nach der Herkunft dieser Spalten und Lücken offen gelassen, aber natürlich auch erwähnt, dass in ihnen vielleicht Fett gelegen haben könne. Irgendeine Ursache mussten diese Gebilde doch haben, und weshalb sollten sie nicht präformiert sein? Bei erkrankten und verfetteten Muskeln sieht man ähnliche Bildungen sehr vielfach. Ebenso soll ich die Veränderlichkeit beim Absterben nicht genügend berücksichtigt haben, wenn ich polygonale und runde Faserquerschnitte als Formverschiedenheiten aufführe. Bei der Beschreibung des mikroskopischen Bildes muss ich solche Verschiedenheiten natürlich anführen. Ich habe weiter keine wesentlichen Schlüsse daraus gezogen, aber angenommen, dass die verschiedenen Formen ihre Ursache haben müssten, sei es in der Beschaffenheit der Faser, sei es in der Beschaffenheit des umgebenden Bindegewebes. Ich denke, das wird wohl auch so sein. Übrigens möchte ich hierbei bemerken, dass

1) J. Schaffer, P. Schiefferdecker: Muskeln und Muskelkerne. 317 Seiten. Joh. Ambros. Barth, Leipzig 1909. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 24 Nr. 7 S. 273—275, Literatur 1910.

ich es für sehr wahrscheinlich halte, dass in manchen Muskeln, vielleicht sogar in den meisten, die einzelnen Muskelfasern sich gerade so gegenseitig abplatten und überhaupt in ihrer Form beeinflussen werden, wie das auch sonst bei nahe aneinanderliegenden Zellen der Fall ist; wenigstens sehe ich keinen Grund, warum eine solche gegenseitige Beeinflussung der Form gerade bei den Muskeln nicht stattfinden soll. Man findet auf den Querschnitten der gehärteten Muskeln, je nach dem Muskel, es ist das sehr verschieden, mitunter so zahlreiche stark von der Kreisform abweichende Querschnitte von Muskelfasern, dass eine andere Erklärung dafür sonst gar nicht zu finden ist. Schaffer tadelt sodann, dass ich die Faserdicke nach dem Querschnitte der Muskelfasern bestimmt habe, ein Verfahren, dessen Unzuverlässigkeit er ausdrücklich betont habe. Schaffer hat seinerzeit mitgeteilt, dass die als Absterbeerscheinungen zu deutenden Verdichtungsknoten und Schrumpfkongressionen auf dem Querschnitte als solche nicht leicht zu erkennen seien und daher Täuschungen in bezug auf die Grösse der Querschnitte in den Muskelfasern herbeiführen könnten. Ich habe in meiner ersten Muskelarbeit schon auseinandergesetzt, dass die Ausmessung des Querschnittes meiner Meinung nach die einzige Möglichkeit sei, um die Grösse der Muskelfasern überhaupt einigermaassen richtig zu bestimmen. Die Ausmessung der Dickendurchmesser an der isolierten Faser oder an dem Muskellängsschnitte ergab jedenfalls weit ungenauere Resultate. Ich habe damals diese Verdichtungsknoten und die Schrumpfkongressionen bei meinen Überlegungen wohl berücksichtigt, aber auch hervorgehoben, dass nach meinen an den Längsschnitten der von mir untersuchten Muskeln gesammelten Erfahrungen diese Fehlerquelle zu vernachlässigen sei, so selten war das Vorkommen dieser Bildungen. Jedenfalls war die durch diese Fehlerquelle bedingte Ungenauigkeit eine sehr viel geringere als die, welche sich bei der Ausmessung der Dickendurchmesser eingestellt haben würde. Ich glaube also nicht, dass die von Schaffer gegen die von mir angewendete Methode erhobenen Einwürfe geeignet sind, den Wert dieser Methode herabzusetzen. Ich habe sie mir meiner Zeit selbst alle gemacht und habe sie nicht stichhaltig gefunden.

In der zweiten Tabelle wurden die Fasern der geometrischen Reihe nach in Gruppen geordnet, und es wurde festgestellt, wie gross die morphologischen Prozentzahlen der Gruppen waren, wie hoch sich ihre „Wertigkeit“ belief und wie gross die physiologischen

Prozentzahlen waren. Durch die Feststellung der morphologischen Prozentzahlen war zu erkennen, in welcher Weise sich der Muskel der Dicke der Fasern nach aufbaute. Aus den ebenfalls in Prozenten ausgedrückten „Wertigkeitszahlen“ war zu ersehen, welche Bedeutung die verschiedenen Gruppen für die Funktion des Muskels hatten. Den Begriff der „Wertigkeit“ muss ich hier kurz näher erklären. Man nimmt wohl mit Recht an, dass die Kraft eines Muskels, natürlich unter sonst gleichen Verhältnissen, abhängt von der Grösse seines Querschnittes, d. h. von der Summe der Muskelfaserquerschnitte, die den Gesamtquerschnitt zusammensetzen. Eine dicke Faser, deren Querschnitt also verhältnismässig gross ist, wird daher bei den Muskelkontraktionen kräftiger wirken, mehr wert sein als eine dünnere Faser. Die Zahlen für die Wertigkeitsprozente bei den einzelnen Muskelgruppen belehren mich daher darüber, welchen Wert diese Gruppen für die Funktion des Muskels haben. Während mir die Zahlen für die morphologischen Prozente also angeben, welches Vertrauen ich den für die einzelnen Gruppen gefundenen Kernverhältniszahlen entgegenzubringen habe — je grösser diese Zahlen sind, um so mehr Vertrauen verdienen sie —, geben mir die Wertigkeitsprozentzahlen an, welche Kernverhältnisse für die Tätigkeit des betreffenden Muskels die wesentlichsten sind, von welchen also seine Funktion am meisten abhängt. Sie sind daher für den Physiologen von besonderer Wichtigkeit; er erkennt aus ihnen, auf welche morphologischen Zahlen es bei dem Muskel besonders ankommt.

In den weiteren Tabellen werden dann die Zahlen für die folgenden Grössen zusammengestellt:

1. Die „absolute Kernzahl“. Sie gibt mir an, wieviel Kerne durchschnittlich in der betreffenden Gruppe oder in dem Gesamtmuskel auf einen Faserquerschnitt entfallen.

2. Die „absolute Kerngrösse“. Es ist dieses die durchschnittliche Querschnittsgrösse eines Kernes in der betreffenden Gruppe oder in dem Gesamtmuskel.

3. Die „absolute Kernmasse“. Sie gibt mir an, wie gross die durchschnittliche Summe der Kernquerschnitte ist, welche auf einen Faserquerschnitt der betreffenden Gruppe oder des Gesamtmuskels entfällt. Die absolute Kernmasse ist das Produkt aus der „absoluten Kernzahl“ und der „absoluten Kerngrösse“, wird aber bei den Tabellen direkt durch Division der Anzahl der Fasern in

die Summe sämtlicher Kernquerschnitte gewonnen. In dieser Arbeit ist diese Grösse nur noch für den Gesamtmuskel berechnet worden, nicht mehr für die einzelnen Fasergruppen, da sie sich hier nicht mehr als unbedingt nötig erwiesen hatte, und da die richtige Berechnung bei den Gruppen grosse Schwierigkeiten hatte.

4. Die „relative Kernmasse“. Diese Zahl gibt an, wie gross die Querschnittsfläche der Kerne ist, welche auf 100 Teile der Querschnittsfläche der Faser in der Gruppe oder im Gesamtmuskel entfällt, d. h. also, wie gross prozentualisch die Kernmasse im Verhältnisse zur Fasermasse ist. Die relative Kernmasse ist eine der wichtigsten Zahlen und wird gewonnen durch Division der Gesamtfläche der Faserquerschnitte in die mit 100 multiplizierte Summe der Flächeninhalte der Kernquerschnitte für die Gruppe oder den ganzen Muskel. Ich erhalte natürlich dieselbe Zahl, wenn ich die Zahl für die absolute Kernmasse dividire durch die Zahl der durchschnittlichen Fasergrösse und dann mit 100 multipliziere.

5. Die „relative Fasermasse“. Diese wird dadurch gewonnen, dass die Gesamtfasermasse der Gruppe oder des ganzen Muskels durch die Gesamtkernmasse dividiert wird. Diese Grösse ist gewissermassen das Gegenstück zur relativen Kernmasse; sie ist unwichtig, und ich habe sie nur bei der Schlusstabelle berechnet.

6. Die „relative Fasergrösse“. Sie wird so gewonnen, dass die durchschnittliche Fasergrösse dividiert wird durch die durchschnittliche Kerngrösse. Auch diese Grösse wird nur für die Schlusstabelle berechnet.

Weiter werden noch die folgenden Grössen festgestellt:

1. Die „Kernlänge“. Diese wird durch direkte Ausmessung einer grösseren Anzahl von Kernen auf einem Längsschnitte des Muskels oder auf zerzupften Muskelfasern nach Hämatoxylinfärbung gewonnen. Meiner Erfahrung nach genügt gewöhnlich die Ausmessung von 200 Kernen, mitunter auch schon die von 100; es hängt dies davon ab, wie stark die „Variationsbreite“ der Kernlänge ist. Eine gewisse Variationsbreite ist bei jedem Muskel vorhanden; je gesunder der Muskel ist, und je mehr er sich im Gleichgewichtszustande befindet, um so geringer ist die Variationsbreite. Man vergleiche hiernit auch das in meiner Arbeit ¹⁾ S. 308 und 309 unter Nr. 38

1) P. Schiefferdecker, Muskeln und Muskelkerne. 317 Seiten mit 20 Abbildungen im Text. Joh. Ambros. Barth, Leipzig 1909.

Gesagte. Die Kernlänge ist, wie hieraus hervorgeht, einfach eine rechnerische Grösse; möglicherweise ist in dem Muskel gar kein Kern vorhanden, der ihr genau entspricht; sie stellt die rechnerisch gefundene Durchschnittslänge dar. Multipliziere ich die durchschnittliche Kernlänge mit der durchschnittlichen Kerngrösse, der Querschnittsgrösse, auch einer rein rechnerischen Grösse, so erhalte ich

2. das durchschnittliche „Kernvolumen“, eine ebenfalls rein rechnerische Grösse.

Sind diese bisher genannten Grössen auch rein „rechnerische“, so sind sie deshalb doch nicht weniger wichtig; nur allein mit solchen Grössen vermag man überhaupt zu arbeiten. Sie sind auch direkt als Grössen wichtig, da sie mir in der Tat die Durchschnittszahlen für die Kernlänge, die Kerngrösse, das Kernvolumen usw. angeben, gewissermaassen die idealen Maasse des betreffenden Muskels;

3. die „Kernfaserzahl“. Vergleiche ich die durchschnittliche „absolute Kernzahl“ mit der durchschnittlichen Querschnittsgrösse der Faser, so erhalte ich, indem ich die Kernzahl in die Querschnittszahl dividiere, eine Zahl, die mir angibt, auf wieviel Quadrat- μ der Fasersubstanz ein Kern entfällt. Aus dieser Zahl ersehe ich dann zugleich, ob ich auf dem mikroskopischen Bilde den Eindruck eines kernreichen oder kernarmen Muskels haben werde. Diese „Kernfaserzahl“ ist für die Charakterisierung eines Muskels nicht unwesentlich: sie ist eine absolute Zahl. Eine relative Kernzahl dagegen stellt

4. die „modifizierte Kernzahl“ dar. Zur Erklärung dieser das Folgende. Ich messe bei meiner Methode die sämtlichen Verhältnisse des Muskels auf dem Querschnitte aus, indem ich davon ausgehe, dass der gesamte Muskel sich aus lauter Querschnitten aufbauen lassen würde. Der Längsschnitt kommt nur in Betracht bei der Ausmessung der Kernlänge. Ein jeder Querschnitt besitzt eine gewisse Dicke. Die Kerne, welche gerade in der Querschnittebene liegen, werden vom Messer getroffen, aufgezeichnet und gezählt. Es ist klar, dass ich um so mehr Kernquerschnitte finden werde, je länger die Kerne eines Muskels sind; denn um so öfter werden diese von Querschnitten getroffen werden. Wenn ich also die Zahl der Kerne nur bestimme nach der direkt auf dem Querschnitte gefundenen Zahl, so werde ich im Vergleiche mit andern Muskeln nicht immer die wirklich richtige Anzahl der Kerne des Muskels finden, da die Kernlänge eben nicht berücksichtigt worden ist. Ich werde bei

langen Kernen eine zu grosse Zahl, bei kurzen Kernen eine zu kleine Zahl erhalten. Will ich die für die Vergleichung der Muskeln untereinander wirklich richtigen Zahlen finden, so muss ich also die Kernlänge bei der Berechnung mit zu Hilfe nehmen, und das geschieht eben bei der Berechnung der modifizierten Kernzahlen, welche mir die für den Vergleich richtigen Kernzahlen angeben, aber dafür den Nachteil haben, dass sie keine absoluten, sondern nur relative Zahlen sind, welche also nur Geltung haben für diejenigen Muskeln, welche ich gerade miteinander vergleiche. Die Berechnung geschieht in folgender Weise. Ich addiere zunächst die Zahlen für die Kernlänge der zu vergleichenden Muskeln und berechne mir, durch Division mit der Zahl der Muskeln die durchschnittliche Kernlänge. Mit dieser Zahl multipliziere ich die als „absolute Kernzahl“ direkt gewonnene Zahl und dividiere durch die wirkliche „Kernlänge“. Es ist klar, dass die so gefundenen „modifizierten Kernzahlen“ kleiner sein werden als die absoluten, wenn die Kerne verhältnismässig lang sind, und grösser, wenn sie verhältnismässig kurz sind. Ziehe ich nun, nachdem ich die „modifizierten Kernzahlen“ bestimmt habe, auch noch das „Kernvolumen“ in Rechnung, indem ich die „modifizierte Kernzahl“ mit dem „Kernvolumen“ multipliziere, so erhalte ich

5. die „Gesamtkernmasse“ in einem bestimmten Stücke der Muskelfaser; aber auch wieder nur als relative Zahl und daher nur für die gerade miteinander verglichenen Muskeln verwendbar.

Bei der Bestimmung der Muskelfasergrösse ist zu berücksichtigen, ob der Muskel vor der Totenstarre, während derselben oder nach derselben fixiert worden ist. Aus den Untersuchungen von Hauck¹⁾ hat sich ergeben, dass der Querschnitt der Faser vor der Starre am bedeutendsten ist, während der Starre erheblich kleiner ist und nach der Starre wieder etwas zunimmt, aber die ursprüngliche Grösse nicht wieder erreicht. Ich habe in meinen beiden vorigen Arbeiten zur Korrektur dieser Unterschiede die von Hauck angegebenen Zahlen verwendet, habe das aber in der vorliegenden Arbeit unterlassen, da sich bei den angestellten Berechnungen offenbar falsche Werte ergaben. Ich gebe also in dieser Arbeit nur die direkt ge-

1) L. Hauck, Untersuchungen zur normalen und pathologischen Histologie der quergestreiften Muskulatur. 18 Seiten. Inaug.-Diss. Leipzig 1900. Zugleich erschienen in Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 17.

fundenen Zahlenwerte. Ich halte es für sehr möglich, dass die Hauck'schen Korrekturzahlen noch nicht hinreichend genau festgestellt worden sind, und dass sie auch vielleicht individuellen Schwankungen unterworfen sein werden, je nach dem Menschen und je nach dem Muskel. Es würde mir daher sehr wünschenswert erscheinen, dass jemand es unternehmen möchte, diese doch recht wichtigen Korrekturzahlen an einem ausgedehnten Materiale von neuem festzustellen. Am besten bei einer Reihe von menschlichen Muskeln und bei entsprechenden Muskeln verschiedener Tiere; so würden dann auch die Unterschiede zwischen den einzelnen Muskeln und zwischen denen der Tierarten hervortreten und vielleicht recht interessante Schlüsse erlauben.

Auf die Ergebnisse meiner beiden vorigen Arbeiten kann ich hier nicht näher eingehen, das würde zuviel Raum beanspruchen; ich muss auf diese Arbeiten selbst verweisen, werde aber bei der Besprechung der Resultate dieser Arbeit sie ja auch immer wieder mit denen der vorigen Arbeiten zu vergleichen und so genügend Gelegenheit haben, auf diese zurückzukommen.

Das Material für die vorliegende Untersuchung stammte von einer Reihe männlicher und weiblicher Leichen, bei denen sämtlich verhältnismässig früh nach dem Tode — allerdings, je nach der Gelegenheit, zu verschiedenen Zeiten — die Sektion gemacht werden konnte, so dass die Zwerchfellstücke zum Teile vor, zum Teile während der Starre in die Fixierungsflüssigkeit, Alkohol, eingelegt werden konnten. Nur in einem Falle war die Starre schon vorüber. Ausserdem wurde ein fünfmonatiger Embryo männlichen Geschlechtes benutzt, von dem ich nicht genau angeben kann, wie lange nach dem Tode er in Alkohol eingelegt worden war, der aber jedenfalls gut konserviert war; endlich ein männlicher Neugeborener, der voraussichtlich während der Starre konserviert worden war. Das Zwerchfell des Hundes wurde gleich nach der Tötung des Tieres eingelegt.

Ich will jetzt zunächst eine Beschreibung des mikroskopischen Bildes der Zwerchfellpräparate geben.

A. Embryo von 5 Monaten, männlich. Alkohol.
(3000 Fasern, 598 Kerne.)

1. Celloidin-Querschnitte, Färbung mit Hämatoxylin (Ehrlich)-Eosin.

Der Muskel zerfällt in Bündel von ziemlich unregelmässiger Grösse und Gestalt, welche wieder durch weitere Septa in Unterabteilungen zerlegt werden. Die grösseren Septa sind mässig breit und enthalten mässig viele lange Kerne, die kleineren Septa zwischen den Unterabteilungen sind oft sehr schmal und enthalten ebenfalls mässig viele Kerne. Die Septa zwischen den einzelnen Muskelfaserquerschnitten sind im Verhältnisse zu diesen letzteren sehr breit und enthalten ebenfalls mässig viele Kerne. Die Muskelfasern sind meist im Querschnitte, teilweise auch im Schrägschnitte getroffen; sie sind klein, meist rundlich, von ziemlich verschiedener Grösse; ein scharfer, glatter, dem Sarkolemm entsprechender Aussenkontur fehlt. Der Inhalt erscheint sehr grobkörnig, bei den grossen Fasern noch gröber wie bei den kleinen. Durchschnittliche Grösse des Faserquerschnittes $33,91 \mu$, Max. $93,00 \mu$, Min. $8,00 \mu$. Die meist randständigen Muskelkerne erscheinen im Verhältnisse zur Grösse der Muskelfaserquerschnitte ausserordentlich gross und springen am Rande weit vor, so dass sie mitunter gar nicht zu dem Faserquerschnitte zu gehören scheinen. Durchschnittliche Kernzahl 0,20, Max. 1,00. Durchschnittliche Kerngrösse $12,36 \mu$, Max. $20,00 \mu$, Min. $1,50 \mu$.

2. Celloidin-Längsschnitte, Färbung mit Hämatoxylin (Ehrlich)-Eosin.

Die Muskelfasern verlaufen schön gestreckt, Querstreifung deutlich, Ruhezustand. Längsstreifung ebenfalls deutlich. Der Muskel erscheint ausserordentlich kernreich. Die Kerne sind in bezug auf Form und Grösse einander sehr ähnlich, so dass das ganze Bild sehr gleichartig erscheint; die Kerne sind langgestreckt und sehr breit; Kernkörperchen meist deutlich vortretend; man findet in den einzelnen Kernen verschieden viele Kernkörperchen, etwa 1—4. Die Konturen des Kernes erscheinen entweder ganz glatt oder mitunter, aber selten, auch etwas eingekerbt. Es macht dies dann wohl den Eindruck, als ob die so eingekerbten, mit mehreren Kernkörperchen versehenen Kere in mehrere Kerne zerfallen wollten. Kernreihen nicht vorhanden. Kernlänge im Durchschnitte $13,50 \mu$, Max. $18,00 \mu$, Min. $10,00 \mu$.

3. Celloidin-Quer- und Längsschnitte, Färbung nach Calleja.

Das Bild entspricht dem unter Nr. 1 beschriebenen; doch tritt es hier noch deutlicher hervor, dass in den Septen, auch in den breiten, die Bindegewebsfibrillenbündel im ganzen sehr schmal sind, so dass verhältnismässig wenig kollagenes Gewebe vorhanden ist.

4. Celloidin-Quer- und Längsschnitte, Färbung mit Fuchsin-Resorcin.

Die Färbung ist nicht hinreichend gut geworden, um Genaueres auszusagen.

5. Celloidin-Quer- und Längsschnitte, Färbung mit Karbol-Toluidinblau.

Mastzellen nicht sichtbar.

B. Neugeborener I, männlich. Alkohol.
(3000 Fasern, 570 Kerne.)

1. Celloidin-Querschnitte, Färbung mit Hämatoxylin (Ehrlich)-Eosin.

Die Muskelfasern sind meistens im Querschnitte, nur hin und wieder auch im Schrägschnitte getroffen. Die Einteilung in Bündel ist auf verschiedenen Teilen des Querschnittes verschiedenartig, da die Septa bald breiter, bald schmaler sind. Daher ist sowohl die Form wie die Grösse der Bündel sehr wechselnd. Die Muskelfaserquerschnitte liegen meist ziemlich eng aneinander, manchmal ganz eng; mitunter sind sie aber auch durch breitere Septa voneinander getrennt. Das Bindegewebe der breiteren Septa enthält mässig viele Kerne; das zwischen den einzelnen Muskelfaserquerschnitten zeigt etwas mehr Kerne. Hin und wieder sieht man eine grosse Faser umgeben von kleinen, aber selten. Die Muskelfaserquerschnitte erscheinen im allgemeinen stark abgerundet und grobpunktiert durch die Fibrillen resp. die Fibrillenbündel. Durchschnittliche Grösse der Muskelfaserquerschnitte 194,25 μ , Max. 555,00 μ , Min. 45,00 μ . Die Faserquerschnitte enthalten wenig Kerne; diese sind stark gefärbt, liegen fast alle randständig, erscheinen meist etwas kreisförmig oder kurz oval, hin und wieder auch mehr abgeplattet. Durchschnittliche Kernzahl 0,19, Max. 2. Durchschnittliche Kerngrösse 5,44 μ , Max. 9,50 μ , Min. 2,00 μ .

2. Celloidin-Längsschnitte, Färbung mit Hämatoxylin (Ehrlich)-Eosin.

Die Muskelfasern verlaufen im allgemeinen geradegestreckt, Querstreifung deutlich, fast überall Ruhezustand. Die Kerne sind langoval bis stäbchenförmig, kurze Formen kommen nur selten vor, Reihenbildung nicht sichtbar. Die Kerne sind sehr gleichmässig dunkel gefärbt, so dass eine feinere Struktur nicht hervortritt; vielleicht aus diesem selben Grunde treten auch die Kernkörperchen nicht vor, allerdings sind diese auch bei etwas heller gefärbten Kernen nicht sichtbar. Durchschnittliche Kernlänge 12,50 μ , Max. 18,00 μ , Min. 8,00 μ .

3. Celloidin-Quer- und Längsschnitte, Färbung nach Calleja.

Das Calleja-Bild entspricht der oben unter Nr. 1 gegebenen Beschreibung: Das blaugrün gefärbte kollagene Gewebe zieht nirgends zwischen die Muskelfaserquerschnitte hinein, auch wo die Zwischenräume ziemlich breit sind; es beschränkt sich also auf die grösseren und kleineren Septa zwischen den Bündeln und den Unterabteilungen dieser.

4. Celloidin-Quer- und Längsschnitte, Färbung mit Fuchsin-Resorcin.

In den ganz dicken Septen sind elastische Fasern in grösserer Menge enthalten; in den dünneren sind sie aber sehr viel seltener oder fehlen ganz; zwischen den Muskelfasern sind gar keine zu sehen.

5. Celloidin-Quer- und Längsschnitte, Färbung mit Karbol-Toluidinblau.

Mastzellen nicht sichtbar.

C. Frau, 64 Jahre, Oberlappenpneumonie links, guter Ernährungszustand, Zwerchfell von der rechten Seite, 11 Stunden nach dem Tode, während der Totenstarre, Alkohol (700 Fasern, 970 Kerne).

1. Celloidin-Querschnitte, Färbung mit Hämatoxylin (Ehrlich)-Eosin.

Die Fasern sind nur teilweise im Querschnitte getroffen, zu einem grossen Teile im Schrägschnitte, teilweise sogar im Längsschnitte. Die Bindegewebszüge, welche die Bündel trennen, sind verhältnismässig schmal, ebenso auch diejenigen, welche in die Bündel selbst eintreten und diese in Unterabteilungen zerlegen. Das Bindegewebe in den grösseren Septen zeigt nur wenig Kerne, das zwischen den Muskelfasern etwas mehr. Die Muskelfaserquerschnitte liegen meist ziemlich dicht aneinander; sie zeigen im wesentlichen abgerundete Konturen, platten sich aber doch teilweise gegeneinander ab. In bezug auf diese Abrundung der Konturen stimmt dieser Muskel mit dem des 60jährigen Mannes überein; doch enthält er weniger Bindegewebe. In diesem Muskel findet sich nur ab und zu eine grosse Faser, die von sehr kleinen umgeben wird. Die Muskelfaserquerschnitte selbst erscheinen homogen. Durchschnittliche Grösse des Muskelfaserquerschnittes 721,57 μ , Max. 1460,00 μ , Min. 280,00 μ . Die Kerne liegen fast alle randständig; hin und wieder indessen finden sich auch Binnenkerne. Die Kernquerschnitte erscheinen vielfach mehr kreisförmig, oval bis langoval und sind stark gefärbt. Durchschnittliche Kernzahl 1,39, Max. 6. Durchschnittliche Kerngrösse 5,44 μ , Max. 10,50 μ , Min. 2,00 μ .

2. Celloidin-Längsschnitte, Färbung mit Hämatoxylin (Ehrlich)-Eosin.

Die Muskelfasern verlaufen leicht geschlängelt, Querstreifung sehr deutlich, Ruhezustand. Längsstreifung kaum sichtbar. Die Kerne sind im allgemeinen langgestreckt, doch kommen auch alle Übergänge durch kurz-ovale bis zu kreisförmigen vor. Hin und wieder Kernreihen, die mitunter ziemlich lang sein können (etwa bis zu zehn Kernen). Kernkörperchen treten in den einzeln liegenden Kernen nur hin und wieder deutlich hervor und sind auch in den Kernen der Reihen nur schwer sichtbar, was aber wohl an der intensiven Färbung liegt. Es tritt die eigentümliche Erscheinung hervor, dass in derselben Faser die schön-gestreckten Kerne sehr verschieden lang sein können. Durchschnittliche Kernlänge 13,50 μ , Max. 30,00 μ , Min. 8,00 μ .

3. Celloidin-Quer- und Längsschnitte, Färbung nach Calleja.

Das Calleja-Präparat bestätigt die unter Nr. 1 gemachten Angaben über das Verhalten des Bindegewebes. In die schmalen Septa, welche die Bündel in Unterabteilungen zerlegen, zieht noch kollagenes Gewebe hinein; zwischen den Muskelfaserquerschnitten selbst aber ist eine Bindegewebsfärbung nicht mehr sichtbar.

4. Celloidin-Quer- und Längsschnitte, Färbung mit Fuchsin-Resorcin.

Das elastische Gewebe scheint hier nur in geringer Menge vorhanden zu sein; nur in den breiteren Septen sieht man längsverlaufende elastische Fasern nebst schräg abtretenden Ästen, sonst ist elastisches Gewebe nicht zu erkennen.

5. Celloidin-Quer- und Längsschnitte, Färbung mit Karbol-Toluidinblau.

Hin und wieder finden sich Mastzellen zerstreut durch das Präparat, im ganzen in geringer Menge.

D. Frau, 50 Jahre, Apoplexie, dreimonatige Lähmung, mässiger Ernährungszustand. Chronische parenchymatöse Nephritis. 9 Stunden nach dem Tode während der Totenstarre. Alkohol. (700 Fasern, 980 Kerne.)

1. Celloidin-Querschnitte, Färbung mit Hämotoxylin (Ehrlich)-Eosin.

Die Muskelfasern befinden sich zum Teil im Querschnitte, zum Teil im Schrägschnitte und sogar im Längsschnitte. Die Bindegewebszüge, welche die Bündel voneinander trennen, sind mässig breit; auch die Bindegewebszüge, welche die einzelnen Bündel in Unterabteilungen zerlegen, sind verhältnismässig schmal. In beiden finden sich wenig Kerne. Die Muskelfaserquerschnitte sind mehr abgerundet polygonal; hin und wieder finden sich auch mehr schmale, langgestreckte Formen, die einen mehr atrophischen Eindruck machen. Die Bindegewebszüge zwischen den Muskelfaserquerschnitten sind mässig breit und enthalten mehr Kerne als die grossen Septen. Die Muskelfaserquerschnitte erscheinen im allgemeinen homogen. Durchschnittliche Querschnittsgrösse 645,32 μ , Max. 1210,00 μ , Min. 220,00 μ . Bei den Querschnittsbildern fällt es auf, dass öfters ganz grosse Faserquerschnitte von ganz kleinen umgeben liegen. Es finden sich aber auch Übergänge in der Weise, dass etwas kleinere, aber immerhin noch grosse Faserquerschnitte, in dieser Weise sich verhalten, und dass schliesslich wieder auch zwei oder auch mehr solcher Querschnitte von kleineren Fasern umgeben sind. Immerhin fällt dies Verhalten auf den ersten Blick auf. Die Kerne liegen in den Muskelfaserquerschnitten meist randständig; doch finden sich auch nicht selten Binnenkerne. Die letzteren sind meist kreisförmig, die randständigen bald mehr kreisförmig, bald mehr kurz- oder langoval. Durchschnittliche Kernzahl 1,40, Max. 3,00. Durchschnittliche Kerngrösse 4,73 μ , Max. 9,50, Min. 2,00 μ .

2. Celloidin-Längsschnitte, Hämatoxylin (Ehrlich)-Eosin.

Die Fasern verlaufen leicht geschlängelt, Querstreifung deutlich, meist Ruhezustand.² Kerne meist langoval oder stäbchenförmig, an Länge sehr verschieden. Ausser den langgestreckten Kernen kommen noch andere Kernformen vor, kurz-ovale bis zu kreisförmigen; doch sind diese im ganzen seltener. Hin und wieder kurze, aber auch längere Kernreihen. Die Kernkörperchen treten bei diesem Muskel überhaupt nicht sehr deutlich hervor; nur hin und wieder sind sie sichtbar.

3. Celloidin-Quer- und Längsschnitte, Färbung nach Calleja.

Das Bild entspricht dem unter Nr. 1 beschriebenen. Man sieht indessen infolge der Färbung hier deutlicher, wie weit das kollagene Gewebe in die Muskelbündel eindringt und da fällt es auf, dass verhältnismässig viel kollagenes Gewebe in den Muskelbündeln enthalten ist: Nicht nur die Septa, welche die Muskelbündel in Unterabteilungen zerlegen, erscheinen grüngefärbt, sondern auch vielfach die Septa zwischen den einzelnen Muskelfaserquerschnitten, falls dieselben

verhältnismässig breit sind. Bei den schmalen ist es nicht der Fall. Es tritt aber auch bei dieser Färbung gerade hervor, dass die Muskelfaserquerschnitte sehr verschieden nahe aneinander liegen, manche ganz eng aneinander, während zwischen anderen recht breite Zwischenräume bleiben. An den Stellen, wo die grossen Fasern von den kleinen umgeben liegen, sind die Septa meist, aber nicht immer sehr schmal, so dass die kleinen Fasern sich dicht an die grossen anschmiegen und ebenso untereinander eng zusammenliegen.

4. Celloidin-Quer- und -Längsschnitte, Färbung mit Fuchsin-Resorcin.

In den grösseren Bindegewebssepten finden sich mässig viele elastische Fasern, die im wesentlichen der Länge nach verlaufen, sonst aber ist nicht viel von solchen zu sehen, so dass der Muskel im ganzen als arm an elastischem Gewebe zu bezeichnen ist.

5. Celloidin-Quer- und Längsschnitte, Färbung mit Karbol-Toluidinblau.

Mastzellen finden sich hin und wieder.

E. Frau, 47 Jahre, Pneumonie rechts, magere, aber muskulöse Leiche, 2 Stunden nach dem Tode, vor der Starre, Alkohol, rechte Seite des Zwerchfelles (700 Fasern, 1040 Kerne).

1. Celloidin-Querschnitte, Färbung mit Hämatoxylin (Ehrlich)-Eosin.

Die Muskelfasern sind nur teilweise im Querschnitte getroffen, vielfach auch im Schrägschnitte. Die Abgrenzung der Bündel geschieht durch recht breite Septa; auch die Unterabteilungen der Bündel liegen durch verhältnismässig breite Septa voneinander getrennt; auch die Muskelfaserquerschnitte selbst sind oft durch breite Zwischenräume getrennt, nur zum Teil liegen sie enger aneinander, mitunter wieder ganz eng. Dadurch kommt es zustande, dass die ganze Bündelanordnung etwas verwaschen erscheint, nicht scharf begrenzt. Die Querschnitte der Muskelfasern erscheinen im allgemeinen homogen, stark abgerundet, doch kommen mitunter mehr eckige Formen vor, mitunter auch ziemlich langgestreckte Formen. Hin und wieder finden sich auch grosse Fasern, die von kleinen umgeben sind; doch tritt diese Anordnung bei diesem Muskel nur wenig hervor. Durchschnittliche Querschnittsgrösse der Muskelfasern 798,64 $q\mu$, Max. 1295,00 $q\mu$, Min. 240,00 $q\mu$. Die Kerne sind stark gefärbt, fast alle randständig, die seltenen Binnenkerne sind kreisförmig, die randständigen Kerne kurz- bis langoval. Durchschnittliche Kernzahl 1,50, Max. 4,00. Durchschnittliche Kerngrösse 5,28 $q\mu$ Max. 9,50 $q\mu$, Min. 2,00 $q\mu$.

2. Celloidin-Längsschnitte, Färbung mit Hämatoxylin (Ehrlich)-Eosin.

Die Fasern verlaufen im ganzen stark geschlängelt. Die Querstreifung ist sehr undeutlich, wo sichtbar, Ruhezustand. Längsstreifung nicht sichtbar. Die Kerne sind meist langgestreckt, stäbchenförmig, doch kommen auch viele kurze Formen bis zu kreisförmigen vor. Kernkörperchen vielfach sehr deutlich, mitunter aber auch fehlend, ohne dass ein Grund dafür zu finden ist. Kernreihen im ganzen selten und dann kurz. Durchschnittliche Länge der Kerne 13,28 μ , Max. 28,00 μ , Min. 6,00 μ .

3. Celloidin-Quer- und -Längsschnitte, Färbung nach Calleja.

Das Calleja-Bild entspricht im allgemeinen der unter Nr. 1 gegebenen Beschreibung, doch tritt die Abgrenzung der Bündel, auch die der Unterabteilungen derselben, weit deutlicher hervor. Es scheint indessen, dass das nach den verschiedenen Teilen des Muskels etwas verschieden ist, und dass die unter Nr. 1 beschriebenen Schnitte aus einer Gegend stammen, wo die Anordnung eine nicht so deutliche war. Das grüngefärbte, kollagene Gewebe zieht weitestens bis in jene dünneren Septen hinein, welche die Bündel in Unterabteilungen zerlegen, nur wo ganz besonders breite Räume zwischen einzelnen Muskelfasern vorhanden sind, tritt auch hier etwas Grünfärbung auf.

4. Celloidin-Quer- und -Längsschnitte, Färbung mit Fuchsin-Resorcin.

In den breiteren Septen finden sich ziemlich viele elastische Fasern, die im wesentlichen der Länge nach verlaufen auch in den schmälere Septen, mitunter auch in den einzelnen Muskelfasern; finden sich elastische Fasern, die wiederum hauptsächlich der Länge nach verlaufen, aber man sieht doch auch vielfach mehr quer- oder schrägverlaufende. Dieser Muskel ist also mässig reich an elastischen Fasern.

5. Celloidin-Quer- und -Längsschnitte, Färbung mit Karbol-Toluidinblau.

Nur hin und wieder unregelmässig zerstreut liegende Mastzellen, teils in den Septen, teils zwischen den einzelnen Muskelfasern.

F. Frau 29 Jahre, nach der Totenstarre. Alkohol.
(800 Fasern, 1022 Kerne.)

1. Celloidin-Querschnitte, Färbung mit Hämatoxylin (Ehrlich)-Eosin.

Der Muskel zerfällt in eine Anzahl von Bündeln von verschiedener Grösse, die durch Züge von fibrillärem Bindegewebe voneinander getrennt sind; von diesen Zügen gehen dünnere Septa in die Bündel hinein und zerlegen diese in mehr oder weniger viele Unterabteilungen. Es finden sich Gruppen von Muskelfasern, die genau im Querschnitte getroffen sind, neben solchen, die mehr schräg getroffen sind. Die Muskelfaserquerschnitte sind bald mehr rundlich, bald mehr oval, bald mehr polygonal. Die Konturen sind im allgemeinen mehr abgerundet. Sie liegen bald ziemlich dicht aneinander, bald etwas voneinander entfernt. Die Bindegewebszüge sind mässig kernreich; auch zwischen den Muskelfaserquerschnitten liegen Bindegewebskerne; auch Blutgefässe treten in diesen Zwischenräumen deutlich hervor. Die Muskelfaserquerschnitte erscheinen im ganzen homogen. Sie sind an Grösse ziemlich stark verschieden und zeigen mitunter auch mehr schmale, abgeflachte Formen; kleine Muskelfaserquerschnitte können unmittelbar neben grossen liegen und die abgeplatteten Formen unmittelbar neben anderen mehr rundlichen. Also sowohl die Grösse als auch die Form der Muskelfaserquerschnitte wechseln bei diesem Muskel ziemlich stark. Die Muskelkerne liegen fast sämtlich randständig; sind stark gefärbt, zum Teil mehr rundlich, zum Teil mehr oder weniger lang-oval. Durchschnittliche Grösse des Flächeninhaltes eines

Muskelfaserquerschnittes 748 μ , Max. 1460 μ , Min. 210 μ . Durchschnittliche Anzahl der Kerne in einem Muskelfaserquerschnitte 1,28, Max. 6,00. Durchschnittliche Kerngrösse 6,00 μ , Max. 10,50 μ , Min. 2,00 μ .

2. Celloidin-Längsschnitte, Färbung mit Hämatoxylin (Ehrlich)-Eosin.

Die Fasern verlaufen im allgemeinen etwas gewellt; zum Teil handelt es sich um weiche Biegungen, zum Teil aber auch um kürzere, eng aneinander liegende Wellen, wobei einzelne Fasern mitten drin gerade verlaufen; die Querstreifung tritt im allgemeinen deutlich hervor, Ruhezustand; die ebenfalls deutliche Längsstreifung tritt gegen die scharfe Querstreifung mehr zurück. Die geraden, zwischen den welligen liegenden Fasern zeigen eine weniger deutliche Querstreifung, doch tritt sie scharf genug hervor, um Kontraktionszustand feststellen. Die Muskelkerne sind zu einem grossen Teil ausgesprochen stäbchenförmig, teilweise auch länger oder kürzer oval. Im Innern der Kerne finden sich bei den langen gewöhnlich zwei Kernkörperchen, bei den kurzen je eines. Bei den gerade verlaufenden, kontrahierten Muskelfasern sieht man auf längere Strecken oft gar keine Kerne. Die Ursache hierfür ist wahrscheinlich die, dass diese Fasern in einem grösseren Teile ihres Verlaufes von dem Schnitte getroffen worden sind, so dass eine oberflächliche Schicht auf eine grössere Strecke entfernt worden ist; da die Kerne nun alle randständig liegen, so sind sie mit entfernt worden. Sowie die gerade Faser anfängt, sich etwas zu winden, treten wieder Kerne in ihr auf. Soweit man in diesen Fasern Kerne erkennen kann, erscheinen sie ebenso wie bei den ruhenden Fasern. Durchschnittliche Kernlänge 12,50 μ , Max. 24,00 μ , Min. 5,00 μ .

3. Celloidin-Quer- und -Längsschnitte, Färbung nach Calleja.

In den grösseren und kleineren Septen fibrilläres Bindegewebe, zwischen den Muskelfaserquerschnitten solches ohne sichtbare Fibrillen.

4. Celloidin-Quer- und -Längsschnitte, Färbung mit Orcein.

In den grossen Septen reiche Netze von mitteldicken bis feinen elastischen Fasern. In den Septen innerhalb der Bündel ebenfalls ziemlich zahlreiche elastische Fasern. Zwischen den Muskelfaserquerschnitten finden sich ebenfalls ziemlich häufig quer und schräg verlaufende feine elastische Fasern. Dieser Muskel enthält also ziemlich viel elastisches Gewebe.

5. Celloidin-Quer- und Längsschnitte, Färbung mit Karbol-Toluidinblau.

Mastzellen sehr spärlich.

G. Mann, 60 Jahre, sehr fett, plötzlicher Herztod, 12 Stunden nach dem Tode, während der Totenstarre. Alkohol. (500 Fasern, 1100 Kerne.)

1. Celloidin-Querschnitte, Färbung mit Hämatoxylin (Ehrlich)-Eosin.

Die Muskelfasern sind teils im Querschnitte, teils im Schrägschnitte getroffen. Die grösseren Bündel sind getrennt durch ziemlich breite Bindegewebssepta, von denen aus feinere Züge in sie eindringen und sie so in Unterabteilungen

zerlegen. Zwischen den Muskelfasern selbst liegt mehr oder weniger viel Bindegewebe, mitunter ziemlich viel. Das Bindegewebe in den grösseren Septen enthält wenig Kerne, das zwischen den einzelnen Muskelfasern mehr, mitunter ziemlich viel. Die Muskelfaserquerschnitte selbst zeigen mehr abgerundete Formen, auch da, wo sie eng aneinander liegen. Sie erscheinen homogen. Die Kerne liegen meist randständig; doch kommt es auch öfters vor, dass ein binnenständiger Kern vorhanden ist, mitunter auch zwei oder mehrere. Das Bindegewebe zwischen den einzelnen Muskelfaserquerschnitten erscheint teilweise faserig. Die randständigen Kerne sind bald mehr flach, bald etwas dicker, die binnenständigen Kerne meist kreisförmig. Alle sind stark gefärbt. Es kommt häufiger vor, dass ein ganz grosser Faserquerschnitt umgeben liegt von einer grösseren Anzahl von kleinen. Durchschnittliche Grösse des Faserquerschnittes 1208,46 μ , Max. 4250,00 μ , Min. 275,00 μ . Durchschnittliche Kernzahl 2,26, Max. 5,00. Durchschnittliche Kerngrösse 5,18 μ , Max. 17,00 μ , Min. 2,00 μ .

2. Celloidin-Längsschnitte, Färbung mit Hämatoxylin (Ehrlich)-Eosin.

Die Fasern verlaufen im allgemeinen gerade gestreckt, hin und wieder etwas geschlängelt. Auch im Längsbilde treten die beim Querschnitte erwähnten dicken Fasern hervor, neben denen dann wieder andere weit dünnere liegen. Querstreifung deutlich, im allgemeinen Ruhezustand; Längsstreifung wenig sichtbar. Hin und wieder auch Kontraktionszustand. Kerne meist langoval, stäbchenförmig, dazwischen aber auch andere kürzere Formen bis zu kreisförmigen. Von den langgestreckten Kernen können in derselben Faser durcheinander bald kürzere, bald längere liegen, teilweise sehr lange. Mitunter sieht man auch Kernreihen, die aus ganz dicht zusammenliegenden kleinen Kernen bestehen, so dass mitunter die ganze Kernreihe wie ein einziger langer Kern erscheint. In den einzelnen Kernen der Reihen finden sich Kernkörperchen, bei den isoliert liegenden kürzeren Kernen sind Kernkörperchen teils vorhanden, teils fehlen sie. Bei den längeren Kernen kommen öfters auch zwei Kernkörperchen vor oder mehr. Es finden sich aber auch solche, in denen Kernkörperchen nicht zu erkennen sind. Durchschnittliche Kernlänge 14,46 μ , Max. 28,00 μ , Min. 8,00 μ .

3. Celloidin-Quer- und -Längsschnitte, Färbung nach Calleja.

Das Calleja-Präparat bestätigt die oben angegebene Beschreibung; es ist verhältnismässig viel Bindegewebe in dem Muskel enthalten, die Septa zwischen den Bündeln sind breit, es dringt kollagenes Bindegewebe in Form von schmäleren Zügen in die Bündel ein und zerlegt sie in Unterabteilungen, und mitunter liegen blaugrüne Züge auch zwischen den einzelnen Muskelfaserquerschnitten, obwohl hier meist keine Blaufärbung vorhanden ist.

4. Celloidin-Quer- und -Längsschnitte, Färbung mit Fuchsin-Resorcin.

In den dickeren Septen zeigen sich auf dem Querschnitte zahlreiche, meist schräg getroffene, teilweise auch der Länge nach verlaufende elastische Fasern. Auch zwischen den Muskelfaserquerschnitten liegen mehr oder weniger viele elastische Fasern, die bald quer, bald schräg getroffen sind. Solche der Quere nach getroffene Fasern finden sich auch nicht selten in den dickeren Septen. Diesen dem Querschnittsbilde entnommenen Angaben entspricht das Längsschnitts-

bild: die Hauptmenge der Fasern verläuft der Längsachse des Muskels parallel; Netze, die die einzelnen Muskelfasern umspinnen, sind eigentlich nicht vorhanden, doch findet man unregelmässig zwischen den Fasern verteilt auch viele der Länge nach verlaufende Fasern mit meist schrägen Seitenästen.

5. Celloidin-Quer- und -Längsschnitte, Färbung mit Karbol-Toluidinblau.

Mastzellen auf dem Querschnitte unregelmässig verstreut in ziemlich grosser Menge, meist innerhalb der Bündel gelegen; dementsprechend auf dem Längsschnitte.

H. Mann, 35 Jahre, kräftig, Gliasarkom des Gehirnes,
12 Stunden nach dem Tode, während der Starre.

Alkohol. (700 Fasern, 1179 Kerne.)

1. Celloidin-Querschnitte, Färbung mit Hämatoxylin (Ehrlich)-Eosin.

Die Muskelfasern sind teils im Querschnitte, teils im Schrägschnitte getroffen. Die Muskelbündel treten deutlich hervor, da die Septa zwischen ihnen breit sind; auch die in die Bündel eintretenden, sie in Unterabteilungen zerlegenden Septa sind verhältnismässig breit. Sehr breit sind vielfach auch, nicht in allen Bündeln, die Zwischenräume zwischen den einzelnen Muskelfaserquerschnitten. In den grossen Septen sind nur wenig Kerne vorhanden, ebenso in den kleineren; in dem Gewebe zwischen den einzelnen Muskelfaserquerschnitten liegen vielleicht etwas mehr, aber im ganzen auch nicht viele. Die Muskelfaserquerschnitte sind polygonal mit abgerundeten Ecken; hin und wieder sieht man einen grossen Faserquerschnitt, der meistens mehr kreisförmig ist, umgeben von kleinen. Die Kerne sind meist randständig, hin und wieder auch binnenständig. Die letzteren sind mehr kreisförmig, die ersteren kürzer oder länger oval. Durchschnittliche Fasergrösse 818,04 μ , Max. 3060,00 μ , Min. 340,00 μ . Durchschnittliche Kernzahl 1,68, Max. 4,00. Durchschnittliche Kerngrösse 6,51 μ , Max. 11,50 μ , Min. 2,00 μ .

2. Celloidin-Längsschnitte, Färbung mit Hämatoxylin (Ehrlich)-Eosin.

Die Fasern verlaufen meist leicht geschlängelt, zum Teil zeigen sie aber auch starke Biegungen. Querstreifung sehr deutlich, meist Ruhezustand. Längsstreifung meist unsichtbar. Die mässig stark gefärbten Kerne sind meist langoval bis schön stäbchenförmig; dabei finden sich in derselben Faser dicht nebeneinander sehr verschieden lange stäbchenförmige Kerne. Hin und wieder kürzere Kernreihen. Die Kernkörperchen treten nur hin und wieder hervor. Durchschnittliche Kernlänge 14,08 μ , Max. 24,00 μ , Min. 8,00 μ .

3. Celloidin-Quer- und -Längsschnitte, Färbung nach Calleja.

Das Bild entspricht dem unter Nr. 1 beschriebenen: der Muskel ist reich an kollagenem Bindegewebe, das sich zum Teil noch bis zwischen die einzelnen Muskelfaserquerschnitte hineinzieht.

4. Celloidin-Quer- und -Längsschnitte, Färbung mit Fuchsin-Resorcin.

In den breiten Septen finden sich viele elastische Fasern, die aber auch zahlreiche quer und schräg verlaufende Äste abgeben. Innerhalb der Bündel

findet man elastische Fasern noch in ziemlicher Menge in den Septen zwischen den Unterabteilungen. Zwischen den einzelnen Muskelfaserquerschnitten sind nur hin und wieder solche sichtbar. Von den hier beschriebenen Zwerchfellmuskeln ist dieser der an elastischem Gewebe reichste Muskel.

5. Celloidin-Quer- und -Längsschnitte, Färbung mit Karbol-Toluibinblau.

Die Färbung war nicht hinreichend gut gelungen.

I. Mann, (Kroate), 29 Jahre, hingerichtet, sehr gesund und kräftig, 3 Stunden nach dem Tode, vor der Starre.
Alkohol. (500 Fasern, 1057 Kerne.)

1. Celloidin-Querschnitte, Färbung mit Hämatoxylin (Ehrlich)-Eosin.

Die Fasern liegen auf dem Querschnitte nicht gleichmässig: neben Gruppen von Fasern, welche vollkommene Querschnitte zeigen, können andere liegen, welche mehr oder weniger Schrägschnitte zeigen. Der Muskel zerfällt in eine Anzahl von sehr verschieden grossen Bündeln, welche zum Teil wieder in Unterabteilungen zerfallen. Zwischen den Bündeln deutliche Züge von fibrillärem Bindegewebe, nicht besonders stark, von denen feine Züge zwischen die Unterabteilungen treten. Die Anzahl der Kerne im Bindegewebe ist mässig bis gering. Die Querschnitte sind rundlich-polygonal. Sie liegen zum Teil sehr dicht, zum Teil mässig dicht nebeneinander. Die in ihnen enthaltenen Kerne liegen randständig, Binnenkerne nicht vorhanden. Die Kernquerschnitte sind ziemlich oft fast kreisrund, teilweise oval bis langoval, und stark gefärbt. Im Innern der Muskelfaserquerschnitte tritt die Fibrillierung gut hervor. Durchschnittliche Grösse des Flächeninhaltes der Muskelfaserquerschnitte 1807,55 $q\mu$, Max. 3215,00 $q\mu$, Min. 850,00 $q\mu$. Durchschnittliche Kernzahl 2,11, Max. 6,00. Durchschnittliche Kerngrösse 11,05 $q\mu$, Max. 18,00 $q\mu$, Min. 5,50 $q\mu$.

2. Celloidin-Längsschnitte, Färbung mit Hämatoxylin (Ehrlich)-Eosin.

Die Fasern liegen zum grössten Teile mehr oder weniger stark gewellt, meistens mit sehr starken und steilen Wellen. Dazwischen liegen immer einige Fasern, welche ganz gerade gestreckt verlaufen. Querstreifung durchschnittlich wenig deutlich, Längsstreifung schwach, aber deutlicher als die Querstreifung. Sowohl die Längsstreifung wie die Querstreifung treten an den gewellten Fasern stärker hervor als an den gestreckt verlaufenden; bei diesen ist die Querstreifung meist überhaupt nicht sichtbar, die Längsstreifung tritt dagegen noch hervor. Soweit die Querstreifung an den gewellten Fasern hinreichend deutlich ist, kann man feststellen, dass die Fasern sich im Ruhezustande befinden; bei den gestreckten Fasern, bei denen die Querstreifung unsichtbar ist, lässt sich der Zustand nicht feststellen. Die Kerne der Muskelfasern sind stark gefärbt, erscheinen recht lang, ausgesprochen stäbchenförmig, verlaufen meistens gerade, zum kleineren Teile aber auch leicht gewellt. In dem mehr oder weniger deutlich feinkörnigen Inhalte liegen gewöhnlich eins bis zwei, manchmal aber auch mehr Kernkörperchen. Ausser diesen langen Kernen finden sich aber auch kürzere, mehr ovale, welche dann nur ein Kernkörperchen enthalten. Durchschnittliche Kernlänge 13,00 μ , Max. 24,00 μ , Min. 6,00 μ .

3. Celloidin-Quer- und -Längsschnitte, Färbung nach Calleja.

Zwischen den Muskelfaserbündeln deutliches fibrilläres Bindegewebe in mässiger bis geringer Menge. Zwischen den Unterabteilungen in den einzelnen Bündeln schmalere Züge von fibrillärem Bindegewebe. Zwischen den Muskelfaserquerschnitten kein fibrilläres Bindegewebe. Der Querschnitt macht im ganzen den Eindruck, dass er arm an Bindegewebe ist. Der Längsschnitt verhält sich dementsprechend.

4. Celloidin-Quer- und -Längsschnitte, Färbung mit Fuchsin-Resorcin.

Nur in den grossen, ganz breiten Septen finden sich ausgedehnte Netze von mitteldicken bis feinen elastischen Fasern. In den gewöhnlichen Septen zwischen den Bündeln sind nur wenige feine elastische Fasern vorhanden, die im wesentlichen der Länge nach verlaufen; zwischen den Muskelfaserquerschnitten sind nur hin und wieder einige feine Fasern sichtbar. Der Muskel ist also arm an elastischem Gewebe.

5. Celloidin-Quer- und -Längsschnitte, Färbung mit Karbol-Toluidinblau.

Es sind im ganzen sehr wenige Mastzellen zu sehen, die im wesentlichen in den grösseren Septen liegen.

6. Zerzupfungspräparate, Färbung mit Hämatoxylin (Ehrlich).

Die Fasern zeigen eine sehr deutliche Längsstreifung, zum Teil auch eine ziemlich gute Querstreifung, Ruhezustand. Die Kerne sind zum Teil schön stäbchenförmig mit glatten, mitunter auch gewellten Konturen und einem bis zwei, mitunter vielleicht auch mehr Kernkörperchen versehen. Zum Teil sind aber die Kerne mehr oval bis rundlich mit einem Kernkörperchen, mehrfach aber auch ohne Kernkörperchen.

K. Hund (Fox), 9 Monate alt, gesund, Zwerchfell gleich nach dem Tode in Alkohol gelegt. (700 Fasern, 760 Kerne.)

1. Celloidin-Querschnitte, Färbung mit Hämatoxylin (Ehrlich)-Eosin.

Die Abgrenzung der Bündel ist sehr deutlich, die Septa sind ziemlich breit und enthalten mässig viele Kerne. Die Septa dagegen, welche in die Bündel eintreten, sind sehr schmal und selten, so dass eine Zerlegung der Bündel in Unterabteilungen eigentlich nicht stattfindet. Die Muskelfaserquerschnitte sind polygonal mit mehr oder weniger abgerundeten Ecken und liegen zum grössten Teil sehr dicht nebeneinander. Durchschnittliche Fasergrösse 551,17 μ , Max. 1750,00 μ , Min. 80,00 μ . Ihre Oberfläche erscheint dicht und fein punktiert: Querschnitte der Fibrillenbündel. Hin und wieder sieht man auch hier eine grössere Faser umgeben von kleinen, doch findet sich eine solche Anordnung nicht in allen Bündeln, dafür aber mitunter mehrmals in demselben Bündel. Die mässig stark gefärbten Kerne liegen fast sämtlich randständig, Binnenkerne sind sehr selten, seltener als bei den bisher beschriebenen menschlichen Muskeln. Die Kerne sind vielfach kreisrund oder kurzoval, also verhältnismässig dick gegenüber den menschlichen Muskeln. Unter den Muskelfaserquerschnitten findet

man hin und wieder auch langgestreckte, mitunter sonderbar gebogene, unregelmässig gestaltete Formen. Durchschnittliche Kernzahl 1,09, Max. 4,00. Durchschnittliche Kerngrösse 6,95 μ , Max. 16,00 μ , Min. 3,00 μ .

2. Celloidin-Längsschnitte, Färbung mit Hämatoxylin (Ehrlich)-Eosin.

Die Fasern verlaufen zum Teil fast gerade, nur wenig geschlängelt, zum Teil aber auch stärker geschlängelt. Querstreifung schwach sichtbar, Ruhezustand, hin und wieder Kontraktion. Längsstreifung sehr deutlich; die Kerne erscheinen im allgemeinen kurz bis mitteloval. Kernkörperchen meist vorhanden, zum Teil aber auch fehlend. Teilweise sind die Konturen der Kerne nicht glatt, sondern leicht gezackt. Kernreihen nicht sichtbar. Durchschnittliche Kernlänge 11,48 μ , Max. 16,00 μ , Min. 8,00 μ .

3. Celloidin-Quer- und -Längsschnitte, Färbung nach Calleja.

Das Querschnittsbild bestätigt die unter Nr. 1 gegebene Beschreibung. Die Abteilung in Bündel sehr deutlich, die Septa enthalten stark gefärbte kollagene Fibrillenbündel; die Septa, welche in die Bündel hineintreten, sind zart und selten.

4. Celloidin-Quer- und -Längsschnitte, Färbung mit Fuchsin-Resorcin.

In den grösseren Septen zwischen den Bündeln sieht man mässig viele, ziemlich feine, die Bündel umgebende, also mehr querverlaufende Fasern; längsverlaufende Fasern sind kaum sichtbar. Innerhalb der Bündel sind elastische Fasern nicht sichtbar.

5. Celloidin-Quer- und -Längsschnitte, Färbung mit Karbol-Toluidinblau.

Der Muskel ist reich an Mastzellen, die grösstenteils in den Septen, hin und wieder auch innerhalb der Bündel liegen.

Ich will zunächst eine Zusammenfassung und Besprechung der Resultate geben, welche sich aus der Beschreibung des mikroskopischen Bildes ergeben.

1. Die Konturen der Muskelfaserquerschnitte sind im allgemeinen mehr abgerundet, auch wenn die Fasern nahe aneinander liegen; wir würden daraus auf eine verhältnismässig hohe Protoplasmaspannung schliessen können.

2. Recht auffällig ist die Erscheinung, dass bei den meisten hier beschriebenen Muskeln sich hin und wieder sehr grosse Faserquerschnitte finden, die von verhältnismässig kleinen Faserquerschnitten eng umgeben sind. Diese letzteren Fasern sind dabei kleiner, als es sonst im Durchschnitte der Fall ist. Die grossen Faserquerschnitte zeigen sehr stark abgerundete Ecken, sind mitunter fast kreisförmig, während die kleinen mehr polygonale Formen mit oft recht ausgeprägten Ecken aufweisen. Die grossen Fasern würden also eine hohe Protoplasmaspannung be-

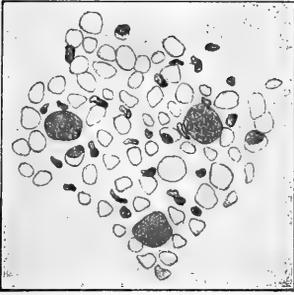


Fig. 1. Zwerchfell eines männlichen menschlichen Embryos von 5 Monaten. Querschnitt. Grosse Fasern inmitten von kleinen. Vergr. 350.

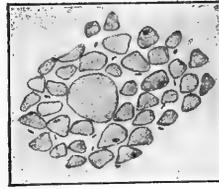


Fig. 2. Zwerchfell eines männlichen Neugeborenen. Querschnitt. Grosse Faser umgeben von kleinen. Vergr. 193.

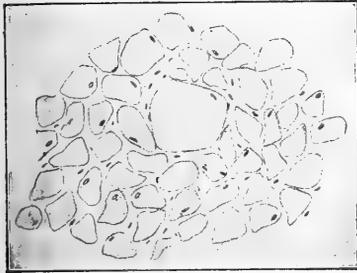


Fig. 3. Zwerchfell einer Frau von 47 Jahren. Querschnitt. Grosse Faser umgeben von kleinen. Vergr. 193.

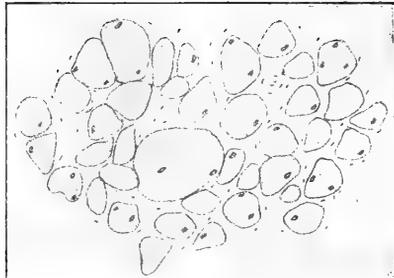


Fig. 4. Zwerchfell eines Mannes von 35 Jahren. Querschnitt. Grosse Faser umgeben von kleinen. Vergr. 193.

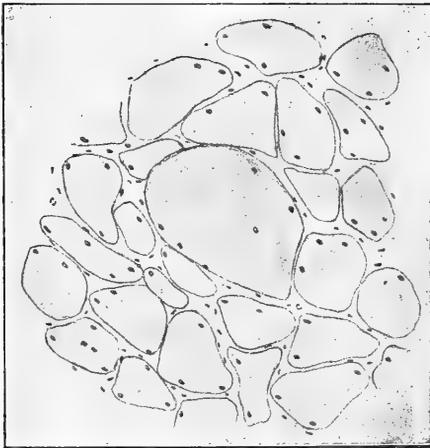


Fig. 5. Zwerchfell eines Mannes von 60 Jahren. Querschnitt. Grosse Faser umgeben von kleinen. Vergr. 193.

sitzen, jedenfalls eine weit höhere als die kleinen. Ich gebe hier einige Skizzen wieder, welche diese Verhältnisse veranschaulichen. Ich bemerke dazu, dass Fig. 1 bei 350 maliger Vergrößerung gezeichnet ist, während die anderen alle bei einer Vergrößerung von

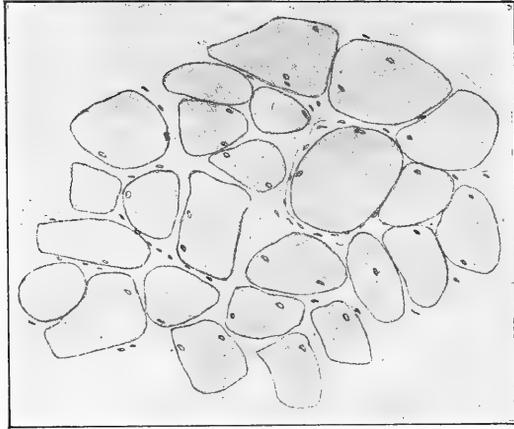


Fig. 6. Zwerchfell eines Mannes von 29 Jahren. Kroat. Querschnitt. Grosse Faser umgeben von kleineren; der Unterschied tritt hier nicht so stark hervor als auf den übrigen Bildern. Vergr. 193.

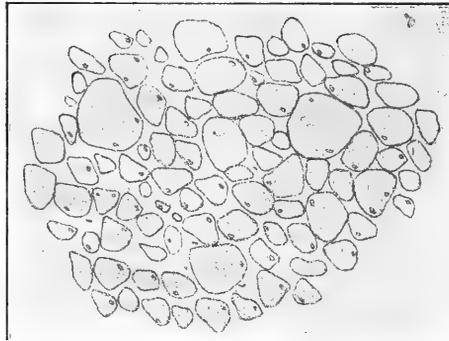


Fig. 7. Zwerchfell eines Hundes von 9 Monaten. Querschnitt. Grosse Fasern umgeben von kleinen. Vergr. 193.

193 gezeichnet sind. Die erste Figur wäre mit dieser Vergrößerung zu klein geworden. Fig. 1 gibt ein Bild von dem Embryo von 4 Monaten, Fig. 2 von dem Neugeborenen, Fig. 3 von der Frau von 47 Jahren, Fig. 4 von dem Manne von 35 Jahren, Fig. 5 von dem Manne von 60 Jahren, Fig. 6 von dem 29-jährigen hingerichteten

Kroaten und Fig. 7 endlich vom Hunde. Wie aus dieser Figurenreihe (Fig. 1—7) schon hervorgeht, ist das Auftreten dieser dicken Fasern ganz allgemein gültig; schon beim Embryo treten sie deutlich hervor, und sind also sicher in dem Baue und der Anlage des Muskels begründet. Bei dem Embryo erschienen diese dicken Fasern ausserdem dunkler als die übrigen, was auf der Figur deutlich hervortritt. Dass dieser eigentümliche Bau nicht nur dem Menschen zukommt, sondern wahrscheinlich weit verbreitet ist, lehrt der Muskel des Hundes, der ganz ähnliche Verhältnisse zeigt. Da nun aber bei manchen der hier beschriebenen menschlichen Muskeln diese Eigentümlichkeit nicht hervortrat, so muss man annehmen, dass diese im ganzen in dem Baue des Muskels begründete Eigentümlichkeit sich hin und wieder verwischen kann. Wodurch, ist freilich vorläufig noch nicht zu sagen.

Die Erscheinung erinnert an die eigentümlichen Verhältnisse, die ich in meiner ersten Muskelarbeit¹⁾ bei dem Sartorius des Hundes beschrieben habe. Es zeigte sich bei diesem Muskel, dass in dem Querschnitte eines jeden Muskelbündels eine, mitunter aber auch zwei auffallend grosse Faserquerschnitte vorhanden waren, die sich von den übrigen weit kleineren Fasern des Bündels deutlich abhoben. Diese grossen Faserquerschnitte waren indessen nicht von einem Kranze ganz besonders kleiner umgeben, wie das hier der Fall ist, sondern lagen einfach zwischen den gewöhnlichen Fasern des Bündels. Ein weiterer Unterschied ist der, dass die grossen Fasern beim Zwerchfelle durchaus nicht regelmässig in jedem Faserbündel vorkommen. Es handelt sich also jedenfalls um verschiedene, wenn auch bis zu einem gewissen Grade ähnliche Dinge. Ich habe damals schon in meiner Arbeit hervorgehoben, dass ich diese eigentümliche Anordnung, die sich in dem Sartorius des Hundes vorfand, in keinem der damals von mir untersuchten Muskeln wiederfinden konnte, und auch bis jetzt ist mir das noch nicht gelungen. Die Bedeutung dieser eigentümlichen Anordnung bei dem Hunde blieb damals durchaus dunkel, und auch für die hier jetzt vom Zwerchfelle beschriebenen Dinge fehlt jede Deutung.

1) P. Schiefferdecker, Beiträge zur Kenntnis der Myotonia congenita, der Tetanie mit myotonischen Symptomen, der Paralysis agitans und einiger anderer Muskelkrankheiten, zur Kenntnis der Aktivitätshypertrophie und des normalen Muskelbaues. Mit klinischen Beiträgen von Prof. Fr. Schultze. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 25 H. 1—4 S. 1—345, mit 15 Tafeln. 1903.

3. Dass die Muskelfasern auf dem Querschnitte nur zu einem Teile wirklich im Querschnitte erschienen, vielfach auch im Schrägschnitte und Längsschnitte, erklärt sich aus dem Bilde, das die Längsschnitte ergeben. Bei allen erwachsenen Muskeln habe ich angeführt, dass die Fasern mehr oder weniger wellig verliefen, mitunter mit recht steilen Wellen. Bei zwei Muskeln, dem der 29jährigen Frau und dem des 29jährigen Hingerichteten, fand sich hierbei die eigentümliche Erscheinung, dass der grösste Teil der Fasern stark wellig verlief, dass sich dazwischen aber immer einige wenige Fasern fanden, die, wenigstens streckenweise, gerade verliefen. Möglicherweise war dieser Unterschied darauf zurückzuführen, dass diese geraden Fasern sich in Kontraktion befanden, die anderen in Ruhe. Sicher aber war das nicht festzustellen, da die Querstreifung auf diesen geraden Fasern entweder gar nicht oder doch nur sehr wenig sichtbar war.

Bei den bisher von mir untersuchten menschlichen Skelettmuskeln fand sich wohl hin und wieder eine leichte Schlängelung, im allgemeinen verliefen die Fasern aber doch gerade. Eine so vielfach auftretende und oft so starke Schlängelung wie beim Zwerchfelle war jedenfalls niemals vorhanden. Da diese Erscheinung nun bei allen Zwerchfellmuskeln auftrat, auch bei dem des Hundes, wenn auch verschieden stark, so muss sie doch wohl auf eine Eigentümlichkeit in den Spannungsverhältnissen der Zwerchfellfasern zurückgeführt werden. Bei der Aufzeichnung der Faserquerschnitte sind natürlich nur richtige Querschnitte ausgewählt worden.

4. Die „Kerne“ liegen in den erwachsenen Muskeln meist randständig, doch fanden sich auch verhältnismässig viele binneständige im Vergleiche mit den von mir bisher untersuchten menschlichen Skelettmuskeln. In dieser Hinsicht erinnert das Zwerchfell an die roten Kaninchenmuskeln. Damit würde die Beobachtung von Rehns¹⁾ übereinstimmen, welche ich schon in meiner zweiten Muskelarbeit²⁾ angeführt habe, dass das Zwerchfell ebenso wie die Augenmuskeln und die Kehlkopfmuskeln einen grösseren Vorrat an Sauerstoff zu besitzen scheine als die anderen Muskeln. Ich habe

1) J. Rehns, Beitrag zum Studium der durch grösseren Sauerstoffvorrat ausgezeichneten Muskeln. Arch. internat. de Pharmacodynamie et de Thérapie t. 18 p. 203. Ref. in Therapeut. Monatsh. Jahrg. 16 H. 5 S. 265. 1902.

2) P. Schiefferdecker, Muskeln und Muskelkerne. 317 Seiten mit 20 Abbildungen im Text. Joh. Ambros. Barth, Leipzig 1909.

schon damals angenommen, dass man voraussichtlich infolge dieser Eigenschaft die genannten Muskeln als exquisit rote Muskeln anzusehen habe, da der Muskelsauerstoff doch wahrscheinlich an das Muskelhämoglobin gebunden sein wird, abgesehen von der Gefäßverteilung und dem Reichtume an Blut. Auch die fortdauernde, wenn auch periodische Tätigkeit des Zwerchfelles spricht ja eher für einen roten wie für einen weissen Muskel. Wie weit die Kernverhältnisse diese Annahme bestätigen, werden wir weiter unten sehen.

5. Die „Kerne“ waren bei den erwachsenen menschlichen Zwerchfellmuskeln meist stäbchenförmig oder langoval, doch kamen vielfach auch kürzere Formen vor bis zu kreisförmigen Kernen herab. Sehr auffallend war es nun, dass eigentlich bei allen diesen Muskeln immer wieder die Beobachtung gemacht werden konnte, dass diese stäbchenförmigen Kerne sehr verschieden lang erschienen, so dass ganz grosse unvermittelt neben kleinen lagen. Es konnte dies in derselben Faser vorkommen, immerhin aber war es doch auffallend, dass in manchen Muskelbündeln, d. h. also auf dem Längsschnitte, wo man die Abgrenzung der Muskelbündel nur sehr undeutlich erkennen kann, in bestimmten Gegenden des Längsschnittes, auffallend viele lange Kerne, in anderen Bündeln auffallend viele kurze vorkamen. Ich habe daher mehrfach daran gedacht, ob hier nicht in demselben Muskel vielleicht verschiedene Faserarten zusammen vorkommen könnten, solche mit langen und solche mit kurzen stäbchenförmigen Kernen. Da ich nun aber vielfach auch finden konnte, dass diese beiden Kernarten in derselben Faser dicht nebeneinander vorkamen, so glaubte ich, diesen Gedanken aufgeben zu müssen, und möchte annehmen, dass es sich um eigentümliche Verhältnisse der Fasern handelt, deren Bedeutung mir aber durchaus dunkel ist. Jedenfalls habe ich eine ähnliche Beobachtung bis jetzt noch bei keinem der von mir untersuchten Muskeln gemacht. Auf Zufall kann aber diese Beobachtung nicht beruhen, da sie ja, wenn auch mehr oder weniger deutlich, bei jedem der untersuchten Zwerchfellmuskeln zu machen war.

6. „Kernreihen“ fanden sich in allen menschlichen erwachsenen Zwerchfellmuskeln, wenn auch mehr oder weniger stark ausgeprägt. In meiner zweiten Muskelarbeit¹⁾ (Kap. VII und an

1) P. Schiefferdecker, Muskeln und Muskelkerne. 317 Seiten mit 20 Abbildungen im Text. Joh. Ambros. Barth, Leipzig 1909.

anderen Stellen) habe ich bereits ausgeführt, dass diese Reihenbildung, die ja als eine stärkere Kernvermehrung anzusehen ist, wahrscheinlich darauf zurückzuführen ist, dass bei jeder Veränderung des Zustandes eines jeden Muskels, sei sie nun physiologischer oder pathologischer Natur, zunächst eine Kernvermehrung eintritt, die unter krankhaften Verhältnissen auch lange anhalten kann. Ich hob damals schon hervor, dass die menschlichen Muskeln, welche wir zur Untersuchung erhalten, alle von Menschen herkommen, welche an Krankheiten gestorben sind, und dass diese Krankheiten voraussichtlich auch Veränderungen in den Muskeln erzeugen werden. Ich teilte damals auch schon mit, dass solche Kernreihen, wie es schien, auch nach starken seelischen Erregungen auftreten können, und führte als Beispiel dafür an, dass in den Skelettmuskeln eines Hingerichteten, der sonst durchaus gesund war, aber eine lange Todesangst ausgestanden hatte, sich eine starke Kernvermehrung gefunden hätte. Von diesem selben Hingerichteten rührt auch das eine hier untersuchte Zwerchfell her, und so ist es nicht weiter auffallend, dass sich auch in diesem Muskel, wie in den Skelettmuskeln, Kernreihen vorfinden. Ich führte damals schon an, dass dieses Auftreten der Kernreihen beim erwachsenen Menschen ganz abweichend von den Verhältnissen bei den Tieren ist, bei denen wir fast nie Kernreihen finden, und dass auch menschliche Embryonen und Neugeborene sich in dieser Hinsicht im allgemeinen wie die Tiere verhalten. Auch in dieser Arbeit habe ich wieder bei dem Zwerchfelle des Hundes angegeben, dass Kernreihen nicht sichtbar waren, und auch bei dem Embryo und Neugeborenen habe ich angeführt, dass Reihenbildung nicht vorhanden war. Die in dieser Arbeit mitgeteilten Beobachtungen stimmen also durchaus überein mit denen, die ich früher gemacht habe. Meine Anschauung wird dadurch weiter bestätigt.

7. Was das „kollagene Bindegewebe“ anlangt, so ergab es sich, dass es im allgemeinen in den erwachsenen menschlichen Zwerchfellmuskeln in mässiger Menge vorhanden war, dass es aber individuell an Menge sehr verschieden war. Diese individuellen Schwankungen stimmen durchaus überein mit den Beobachtungen, die ich früher bei anderen Muskeln gemacht habe. Wie jeder Mensch im ganzen durchaus eigenartig gebaut ist, so sind es auch seine Muskeln. Besonders viel Bindegewebe fand sich bei dem Manne von 60 Jahren und dem von 35 Jahren. Zwischen den einzelnen

Muskelfaserquerschnitten selbst lag kein kollagenes Gewebe. Hier fand sich nur jenes von mir in meinen früheren Muskelarbeiten als „fibrillenloses Bindegewebe“ bezeichnete Gewebe, das jene durch Silber darstellbaren Fibrillen enthält. Man hat diese Fibrillen, die in feinen Bündeln zusammenliegen, bisher in verschiedenen Organen als „Gitterfasern“ bezeichnet. Ich möchte wenigstens annehmen, dass dieses Bindegewebe des Muskels jenen „Gitterfasern“ entspricht, wie sie in der Milz, in der Leber und in sonstigen Drüsen nachgewiesen worden sind. Die Fibrillen dieses Bindegewebes lassen sich mit der Calleja-Färbung, welche die sonstigen Fibrillen des Bindegewebes sehr deutlich blaugrün gefärbt hervortreten lässt, nicht darstellen, mit Silber aber sind sie darstellbar. Dieses eigenartige Bindegewebe hat im Gegensatze zu dem „kollagenen“ Gewebe die folgenden Eigenschaften: Es lässt bei Calleja-Färbung keine Fibrillen erkennen und erscheint rosa, während die Fibrillen des kollagenen Bindegewebes durch diese Färbung sehr deutlich blaugrün hervortreten; es umgibt stets direkt die einzelnen Muskelfasern und führt die kleinsten Blutgefässe, die zur direkten Ernährung der Muskelfasern dienen, während das kollagene Bindegewebe in den grösseren und kleineren Septen zwischen den Muskelbündeln liegt, in denen sich auch die grösseren Blutgefässe befinden. Es folgt aus dieser letzten Angabe, dass dieses bei Calleja-Färbung fibrillenlose Bindegewebe der für die Ernährung der Muskelfasern allein in Frage kommende Teil des Perimysiums ist, dass das kollagene Bindegewebe mit seinen deutlichen und unter Umständen recht dicken Fibrillenzügen dagegen mit der Ernährung der Muskelfasern direkt nichts zu tun hat, sondern nur indirekt, insofern in ihm die grösseren zuführenden Blutgefässe liegen, dass es sonst aber nur als „Stützgewebe“, als Gewebe, das die einzelnen Muskelbündel umgibt und zusammenfasst, von Bedeutung ist. Man muss also, meiner Meinung nach, zunächst wenigstens beim Muskel, zwei Arten von Bindegewebe oder zwei Abteilungen im Bindegewebe unterscheiden, die in ihrem Baue und in ihrer Bedeutung wesentlich voneinander verschieden sind. Es wird daher gut sein, sie auch durch verschiedene Namen zu unterscheiden. Nun fragt es sich, wie man das „fibrillenlose“ Bindegewebe am besten mit einem möglichst klaren und neutralen Namen benennen kann. Man könnte entweder diesen Namen

davon ableiten, dass sich seine Fibrillen nur durch Silber darstellen lassen, und dann wäre der einfachste neutrale Name: „argentophiles Bindegewebe“. Allerdings färben sich auch die Fasern des kollagenen Bindegewebes durch Silber, wenn auch vielfach in einem anderen Farbentone und nicht so intensiv, aber für die Darstellung der feinen Fibrillenzüge des „fibrillenlosen“ Bindegewebes ist die Silberfärbung die spezifische. Oder man könnte den Namen ableiten von der Bedeutung für die Ernährung der Muskelfasern, und dann würde die einfachste Bezeichnung die als „ernährendes“ oder „nutritives“ Bindegewebe sein, im Gegensatz zu dem „stützenden“ Bindegewebe mit seinen kollagenen Fibrillen. Ob die Fibrillen dieses „nutritiven“ Bindegewebes ebenfalls kollagen sind oder nicht, das weiss man nicht und wird es auch nur schwer feststellen können; jedenfalls sind sie aber anders beschaffen wie die des sogenannten „kollagenen“ Bindegewebes. Es geht aus dem Gesagten hervor, dass die Bezeichnung als „kollagenes Bindegewebe“ das wesentliche unterscheidende Merkmal zwischen den beiden Bindegewebsarten nicht trifft. Ich würde daher vorschlagen, den Namen von der Stützfunktion herzuleiten und es als „stützendes“ oder „fulkrales“ Bindegewebe zu bezeichnen. Das Wort „Fulcrum“, welches sonst sich ebenfalls zur Bezeichnung eignen würde, ist nicht mehr frei, da es bereits für das Stützgewebe der Netzhaut Verwendung gefunden hat, und das Wort „Stützgewebe“ hat schon längst eine so allgemeine Bedeutung erhalten, dass es für diesen speziellen Zweck ebenfalls nicht mehr verwendbar ist. Ich bin der Meinung, dass man das Bindegewebe in einer ganzen Anzahl von Organen in diese beiden Abteilungen wird zerlegen können, so namentlich in den Drüsen. Das Drüsenparenchym steht dem Bindegewebe der Drüsen ja auch in ganz ähnlicher Weise gegenüber wie die Muskelfasern dem Bindegewebe des Muskels.

8. Von „elastischem Gewebe“ ist in den erwachsenen Zwerchfellmuskeln des Menschen im allgemeinen nicht viel vorhanden, doch finden sich auch wieder, wie bei dem Bindegewebe, starke individuelle Schwankungen. Solche Schwankungen fanden wir auch schon bei den sonstigen bisher untersuchten Muskeln. Weiter hatte es sich schon ergeben, dass einige Muskeln, wie z. B. die Augenmuskeln des Menschen, durch einen besonderen Reichtum an elastischem Gewebe vor den übrigen besonders hervortraten. Das Zwerchfell scheint elastisches Gewebe, wie schon gesagt, nur in mässiger

Menge zu besitzen. Man wird also annehmen dürfen, dass dieses für die Funktion des Zwerchfelles keine irgendwie bedeutungsvolle Rolle spielt. Von den hier untersuchten Muskeln zeigte der der Frau von 47 Jahren etwas mehr elastisches Gewebe, der der Frau von 29 Jahren verhältnismässig viel, ebenso der des Mannes von 60 Jahren, und am meisten enthielt der Muskel des Mannes von 35 Jahren; doch war auch bei diesem im Vergleiche mit den Augenmuskeln das elastische Gewebe nur in mässiger Menge vorhanden.

Aus dem Gesagten ergibt sich wieder, dass, wie das auch bei allen bisher schon untersuchten Muskeln der Fall war, das Zwerchfell einen eigenartigen histologischen Bau besitzt, und dass individuelle Schwankungen deutlich hervortreten.

Vergleichen wir nun noch mit den Zwerchfellmuskeln des erwachsenen Menschen die des Embryo von 5 Monaten, des Neugeborenen und den des Hundes.

Bei dem Embryo von 5 Monaten fällt zunächst die grössere Breite der Septa zwischen den einzelnen Muskelfaserquerschnitten auf. Es entspricht dies dem, was ich in meiner zweiten Muskelarbeit von dem Deltoides des Embryo von 4 Monaten gesagt habe¹⁾ (S. 67). Sodann besitzen die Muskelfasern augenscheinlich auch bei diesem Embryo wieder noch kein Sarkolemm, gerade so, wie es bei dem ebenerwähnten Embryo von 4 Monaten der Fall war. Jene grossen, von kleinen Fasern umgebenen Muskelfasern sind schon vorhanden und erscheinen besonders dunkel. Das Verhalten der Kerne entspricht ebenfalls dem bei dem Deltoides des Embryo von 4 Monaten seiner Zeit beschriebenen: Die Kerne sind ausserordentlich gross im Verhältnisse zum Querschnitte und springen am Rande der Fasern weit vor, so dass sie mitunter gar nicht zu dem Faserquerschnitte zu gehören scheinen. Die Kerne liegen also in diesem Entwicklungsstadium schon direkt an der Peripherie der Faser. Die Randständigkeit der Kerne beginnt also schon früh. Gegenüber den erwachsenen Muskeln hervorzuheben ist weiter der ausserordentlich grosse Kernreichtum, der auf dem Längsschnitte hervortritt. Dabei sind die Kerne in bezug auf Form und Grösse einander sehr ähnlich, ganz anders wie bei

1) P. Schiefferdecker, Muskeln und Muskelkerne. 317 Seiten mit 20 Abbildungen im Text. Joh. Ambros. Barth, Leipzig 1909.

den erwachsenen Muskeln. Diese Beobachtung spricht also auch entschieden dafür, dass die so verschiedenen grosse Länge der Kerne in den Fasern des erwachsenen Zwerchfelles auf einer besonderen Art der Differenzierung der Muskelkerne während der Entwicklung beruht, deren Bedeutung noch unbekannt ist. Weiter sind die Kerne sehr breit, besitzen also einen sehr grossen Querschnitt. Bei den Tabellen werden wir sehen, dass infolgedessen das Volumen der Kerne sehr gross ist. Es finden sich in den einzelnen Kernen verschieden viele Kernkörperchen, etwa 1—4. Auch von dem Deltoides des Embryos von 4 Monaten habe ich seinerzeit angegeben, dass mehrere Kernkörperchen in den Kernen vorhanden waren, die in einer Reihe hintereinanderlagen, und dasselbe habe ich auch bei dem Levator palpebrae des Neugeborenen gefunden. Es war dies einer der Gründe, die mich veranlassten, anzunehmen, dass dieser Levator sich noch in einem verhältnismässig frühen Entwicklungszustande befände. Es finden sich ferner an den Kernen mitunter leichte Einkerbungen zwischen den Kernkörperchen, so dass es den Eindruck macht, als ob die so eingekerbten, mit mehreren Kernkörperchen versehenen Kerne schnell in mehrere Kerne zerfallen wollten. Dasselbe Verhalten habe ich seinerzeit auch bei dem Levator angegeben. Es scheinen die genannten Eigentümlichkeiten also in der Tat, wie ich das auch schon in meiner zweiten Muskelarbeit angenommen habe, charakteristisch für ein gewisses Entwicklungsstadium eines Muskels zu sein. An dieser Stelle will ich erwähnen, dass ich inzwischen den Levator eines weiteren Neugeborenen auf diese Eigentümlichkeiten der Kerne hin untersucht habe, und dass sich dieselben bei ihm nicht auffinden liessen: Die Kerne entsprachen in ihrem Verhalten dem der Kerne des Erwachsenen. Dieser Neugeborene war ein sehr grosses Kind, und so ist es wohl möglich, dass er bereits über jenes Entwicklungsstadium hinaus war. Es würde dies meine Annahme bestätigen, dass diese eigenartige Kernform einem bestimmten Entwicklungsstadium angehört, das bei den verschiedenen Muskeln und bei den verschiedenen Individuen zu verschiedenen Zeiten eintreten kann. Kernreihen fehlen, wiederum im Gegensatz zu den erwachsenen Muskeln und in Übereinstimmung mit den Muskeln eines gesunden geschlachteten Tieres. Was das Bindegewebe anlangt, so ist noch wenig fibrilläres Bindegewebe zu sehen, obgleich die Septa breit sind und zwischen den einzelnen Muskelfaserquerschnitten verhältnismässig viel nutritives Bindegewebe

liegt. Auch dieses stimmt einigermaassen überein mit dem, was ich früher von dem Embryo von 4 Monaten angegeben habe.

Im Gegensatze zu dem Embryo liegen die Faserquerschnitte bei dem „Neugeborenen“ durchschnittlich weit enger aneinander. Doch sind die Entfernungen noch verschieden gross. Auch jene eigentümliche Anordnung, dass besonders breite Fasern von einer Anzahl von kleinen umgeben sind, tritt hier wieder auf, doch sind die Fasern nicht mehr so dunkel wie bei dem Embryo. Selbstverständlich besitzen die Muskelfasern jetzt ein Sarkolemm. Die Kerne liegen fast alle randständig. Sie sind, wie bei dem Embryo, von sehr ähnlicher Länge; immerhin kommen schon kürzere Formen vor: Es beginnt hier also bereits jene Differenzierung zu langen und kurzen Kernen. Reihenbildung ist wieder nicht sichtbar. Die Kernkörperchen treten nicht deutlich hervor, jedenfalls sind sie nicht mehr zu mehreren in den Kernen vorhanden, wie das bei dem Embryo der Fall war. Das fibrilläre Bindegewebe ist hier schon stärker entwickelt. Elastische Fasern finden sich schon in grösserer Menge, als bei dem Embryo, in den breiten Septen; sonst aber sind sie nur in geringer Menge vorhanden. Mastzellen sind weder bei dem Embryo noch bei dem Neugeborenen sichtbar. Ob dieses irgendwie von Bedeutung ist, lässt sich vorläufig noch nicht sagen. Bei dem Neugeborenen beginnt auch bereits das Vorkommen von binnenständigen Kernen, das sich von nun an in immer höherem Grade bis zum Erwachsenen hin fortsetzt.

Was den „Hund“ anlangt, so stimmt er in bezug auf das Querschnittsbild recht gut überein mit den erwachsenen Menschen. Die Fasern sind polygonal mit abgerundeten Ecken, liegen meist dicht aneinander; auch hier ist mitunter eine grosse Faser von kleinen umgeben. Bei dem neugeborenen Menschen lagen die Kerne fast alle randständig, bei den Erwachsenen traten binnenständige Kerne etwas häufiger auf; hier bei dem Hunde liegen die Kerne fast alle wieder randständig, Binnenkerne sind sehr selten, seltener als bei den erwachsenen menschlichen Muskeln. Ob diese Beobachtung von Bedeutung ist, lässt sich vorläufig noch nicht sagen. Die Kerne beim Hunde sind im ganzen mehr kreisförmig und also durchschnittlich dicker als bei den erwachsenen Menschen. Auch in dieser Hinsicht entspricht der Muskel des Hundes mehr dem des neugeborenen Menschen. Die Kerne erscheinen auf dem Längsschnitte etwas kürzer.

als die in den menschlichen Muskeln, eine Längendifferenzierung fehlt. Elastisches Gewebe ist auch bei dem Hunde nur in sehr geringer Menge vorhanden. Auch das Bindegewebe ist nicht stark entwickelt. Der Muskel ist reich an Mastzellen; bei den erwachsenen menschlichen Muskeln waren nicht viele solche Zellen vorhanden, allerdings war das wechselnd, so waren z. B. bei dem 60jährigen Manne ziemlich viele Mastzellen vorhanden. Welche Bedeutung das mehr oder weniger zahlreiche Vorkommen dieser Zellen hat, ist ja bis jetzt noch durchaus unklar.

Ich will jetzt übergehen zu der Besprechung der Tabellen, in welchen die durch die Ausmessung gewonnenen Zahlen zusammengestellt sind.

Es wurden untersucht die folgenden Muskeln:

1. Embryo von 5 Monaten, männlich	3000 Fasern,	598 Kerne,
2. Neugeborener, männlich	3000 "	570 "
3. Frau, 64 Jahre	700 "	970 "
4. Frau, 50 Jahre	700 "	980 "
5. Frau, 47 Jahre	700 "	1049 "
6. Frau, 29 Jahre	800 "	1022 "
7. Mann, 60 Jahre	500 "	1100 "
8. Mann, 35 Jahre	700 "	1179 "
9. Mann, 29 Jahre	500 "	1057 "
10. Hund (Fox), 9 Monate	700 "	760 "

Wie man sieht, handelt es sich schon um ein ziemlich reiches Material: 11300 Fasern und 8687 Kerne.

In Tabelle I sind die Maasse für den Flächeninhalt eines Faserquerschnittes zusammengestellt. Wie man sieht, liegen die Zahlen für die vier untersuchten Frauen zwischen 645 und 799 μ , für die drei untersuchten Männer zwischen 818 und 1808 μ . Es geht also zunächst aus dieser Tabelle die interessante Tatsache hervor, dass die Fasern in dem Zwerchfelle der Frau dünner sind als in dem Zwerchfelle des Mannes. Vergleichen wir mit diesen Maassen diejenigen, welche ich in meiner zweiten Muskelarbeit¹⁾ (S. 71) für den Deltoides von zwei Männern und für den Pectoralis major, den Biceps und den Serratus anterior eines Mannes angegeben habe, so waren damals die Zahlen die folgenden: Deltoides

1) P. Schiefferdecker, Muskeln und Muskelkerne. 317 Seiten mit 20 Abbildungen im Text. Joh. Ambros. Barth, Leipzig 1909.

Tabelle I.

Zwerchfell. Flächeninhalt eines Faserquerschnittes im Durchschnitte, Maximum, Minimum in Quadratmikra.

Name	Durchschnitt	Maximum	Minimum
Embryo, 5 Monate, männl.	33,91	93	8
Neugeborener, männl.	194,25	555	45
Frau, 64 Jahre	721,57	1460	280
Frau, 50 Jahre	645,32	1210	220
Frau, 47 Jahre	798,64	1295	240
Frau, 29 Jahre	747,76	1460	210
Mann, 60 Jahre	1208,46	4250	275
Mann, 35 Jahre	818,04	3060	340
Mann, 29 Jahre	1807,55	3215	850
Hund (Fox), 9 Monate	551,17	1750	80

(Mann von 19—20 Jahren) 1421 $q\mu$, Deltoides (Seemann) 973 $q\mu$, Pectoralis major (Seemann) 944 $q\mu$, Biceps (Seemann) 1199 $q\mu$, Serratus anterior (Seemann) 738 $q\mu$. Wir sehen also, dass die Fasern dieser Muskeln eine ähnliche Dicke besitzen wie die des Zwerchfelles der hier besprochenen Männer. Der Hund hat verhältnismässig kleine Fasern, vergleicht man sein Maass (551 $q\mu$) mit dem des Sartorius eines Hundes, den ich in meinen beiden Muskelarbeiten untersucht habe (340 $q\mu$), so zeigt sich, dass die Hundemuskeln überhaupt kleine Fasern zu haben scheinen, im Verhältnisse zu denen des Menschen. Selbstverständlich kann man aus dem Vergleiche dieser beiden Zahlen für den Hund keine irgendwie beschaffenen sonstigen Schlüsse auf das Zwerchfell des Hundes machen, da es sich ja um verschiedene Hunde handelt, bei denen die Fasergrösse im allgemeinen sehr verschieden gewesen sein kann. Vergleichen wir bei den hier angegebenen Zwerchfellmuskeln statt der Durchschnittszahlen die Zahlen für die Maxima, so finden wir, dass diese für die Frauen liegen zwischen 1210 $q\mu$ und 1460 $q\mu$, für die Männer zwischen 3060 $q\mu$ und 4250 $q\mu$. Auch bei diesen Zahlen tritt also der Grössenunterschied wieder sehr deutlich hervor, noch deutlicher als bei den Durchschnittszahlen. Das Verhältniss der Maximalzahlen zu den Durchschnittszahlen ist dabei übrigens ein recht wechselndes. Mitunter ist die Maximalzahl noch nicht doppelt so gross wie die Durchschnittszahl, mitunter ist sie aber auch mehr wie dreimal so gross, fast viermal. Diejenigen beiden Muskeln, welche für Frauen und Männer die maximalen Durchschnittszahlen aufwiesen

(Frau 47 Jahre: 799 μ , Maximum 1295 μ , und Mann 29 Jahre: 1808 μ , Maximalzahl 3215 μ), sind gerade diejenigen, bei denen das Maximum die Durchschnittszahl am wenigsten stark überragt. Bei dem Manne von 35 Jahren, der mit 818 μ die kleinste Durchschnittszahl besass, ist die Maximalzahl fast viermal so gross (1:3,74), bei der Frau von 50 Jahren, welche von den Frauen mit 645 μ die geringste Grösse aufwies, beträgt das Maximum 1210 μ ; hier ist das Verhältniss ein ganz anderes, wie bei dem eben besprochenen Mann. Sehr gross ist der Unterschied wieder bei dem Manne von 60 Jahren (1208:4250 wie 1:3,51), überhaupt sind die Unterschiede bei den männlichen Muskeln grösser als bei den weiblichen. Aus den kurzen Mittheilungen über die Krankheiten, an denen die betreffenden Leute gestorben sind, kann man in bezug auf diese Zahlenverhältnisse nicht viel schliessen; es ist mir auch sehr zweifelhaft, ob die Krankheiten überhaupt Einfluss auf diese Verhältnisse gehabt haben, weit näher liegt es, an bestimmte funktionelle Verhältnisse des Muskels zu denken; dafür spricht hier auch die oben erwähnte, fast allgemein gefundene Erscheinung, dass einzelne sehr grosse Fasern ganz unvermittelt zwischen ganz kleinen und von diesen umringt gefunden wurden, und diese grossen Fasern werden doch hauptsächlich die maximalen Zahlen ergeben. Diese grossen Fasern mit ihrem Hofe von kleinen werden aber voraussichtlich für die Funktion des Zwerchfelles von Bedeutung sein, da sie bei anderen Muskeln fehlen. Recht interessant ist die Zahl des Neugeborenen: Hier beträgt der Durchschnitt 194 μ und das Maximum 555 μ ; der Unterschied ist also ein ziemlich erheblicher (1:2,86). Wie man aus der Tabelle XI meiner zweiten Muskelarbeit¹⁾ (S. 71) ersehen kann, waren die entsprechenden Zahlen für den dort behandelten Deltoides eines männlichen Neugeborenen 96,7 μ und 295 μ . Die Fasern des Zwerchfelles haben also in dieser Zeit der Entwicklung einen fast genau doppelt so grossen Querschnitt wie die des Deltoides. Das ist recht interessant und scheint mir dafür zu sprechen, dass das Zwerchfell bei der Geburt in seiner Entwicklung schon weit stärker vorgeschritten ist als der Deltoides. Wie wir oben gesehen haben, stimmten ja später die Maasse des Zwerchfelles mit denen der in der früheren Arbeit beschriebenen

1) P. Schiefferdecker, Muskeln und Muskelkerne. 317 Seiten mit 20 Abbildungen im Text. Joh. Ambros. Barth, Leipzig 1909.

Deltoidei ganz gut überein, d. h. also im Laufe der weiteren Entwicklung bis zum Erwachsenen hin hat sich der Vorsprung, den das Zwerchfell bei der Geburt vor dem Deltoides besass, wieder ausgeglichen. Es lag hier nun die Frage nahe, ob jener Unterschied zwischen dem männlichen und dem weiblichen Zwerchfelle auch eventuell bei dem Neugeborenen schon vorhanden war. Es gelang mir, das Zwerchfell eines weiblichen Neugeborenen zur Untersuchung zu erhalten. Es wurden Schnitte angefertigt, und ich verglich eine kleine Skizze einer Anzahl von Muskelfasern mit einer entsprechenden von dem männlichen Neugeborenen, hierbei war ein Unterschied nicht zu bemerken; daraufhin habe ich die genaue Ausmessung, die bei 3000 Fasern doch immer recht mühevoll und umständlich ist, nicht weiter ausgeführt, da ich nicht annehmen zu können glaubte, dass sich ein wesentlicher Unterschied herausstellen würde. Bei den Skizzen wenigstens, welche in entsprechender Weise von den erwachsenen weiblichen und männlichen Muskeln hergestellt worden waren, trat der Grössenunterschied immer schon recht deutlich hervor. So würde ich zunächst geneigt sein, anzunehmen, dass ein deutlicher Geschlechtsunterschied beim Neugeborenen noch nicht besteht, gebe aber zu, dass diese Frage noch näher untersucht werden müsste, und bemerke auch noch besonders, dass das hier benutzte weibliche neugeborene Kind ein besonders grosses, sehr kräftig entwickeltes Kind war und in dieser Hinsicht den männlichen Neugeborenen übertraf. Es ist also wohl denkbar, dass bei Kindern gleicher Entwicklung doch ein Unterschied vorhanden ist; jedenfalls müsste man dazu aber ein verhältnismässig grosses Material untersuchen, das mir nicht zu Gebote stand.

Der Muskel des fünfmonatigen Embryos zeigt im Gegensatz zu dem des Neugeborenen sehr kleine Fasern, 34 μ im Durchschnitte und 93 μ im Maximum. Vergleicht man hiermit die Zahlen für den Deltoides des Embryos von 4 Monaten in meiner zweiten Muskelarbeit¹⁾ (S. 71), die 62 und 160 μ betragen, so sieht man, dass im Gegensatz zum Neugeborenen bei dem Embryo der Deltoides fast doppelt so dicke Fasern besitzt als das Zwerchfell. Nach diesen Zahlen würde also das Zwerchfell im fünften Monate weit weniger stark entwickelt sein als

1) P. Schiefferdecker, Muskeln und Muskelkerne. 317 Seiten mit 20 Abbildungen im Text. Joh. Ambros. Barth, Leipzig 1909.

der Deltoides, dann aber bis zur Geburt hin diesen bei weitem überholt haben. Es wäre das eine äusserst interessante Tatsache, die aber natürlich noch an grösserem Materiale eingehend geprüft werden müsste, um sie auf eine sichere Basis zu stellen. Denkbar wäre die Sache ja schon, da das Zwerchfell ein Muskel ist, der phylogenetisch und ontogenetisch erst verhältnismässig spät zur Entwicklung gelangt, und der doch unmittelbar nach der Geburt schon eine sehr wesentliche Funktion zu erfüllen hat.

Die Funktion scheint bei dem Zwerchfelle überhaupt nach den hier mitgeteilten Zahlen eine verhältnismässig grosse Rolle zu spielen, oder vielleicht, besser ausgedrückt, die „Intensität der Tätigkeit“. Eine der letzten und ausführlichsten Arbeiten über die Physiologie des Zwerchfelles ist die von de la Camp¹⁾ aus dem Jahre 1903. Er hat den Stand des Zwerchfelles mit Röntgenstrahlen festgestellt und betont, dass der Unterschied, der zwischen dem Atmungstypus des männlichen und weiblichen Geschlechtes besteht, bekannt und durch vielfache Untersuchung bestätigt ist.

„Nicht Lebensgewohnheit und Kleidung können den mehr thoracalen Atmungstypus des weiblichen Geschlechtes erklären, weil schon Kinder vom vierten Lebensjahre an die entsprechende Atmungsart aufweisen. Nicht nur Inspektion und Thoraxmessungen in verschiedenen Höhen, sondern auch die Röntgenuntersuchung kann dies hinsichtlich der normalen Atmung bestätigen. Einerseits sind jedoch dabei die Unterschiede nicht gerade beträchtliche, andererseits können durch Angewöhnung, äussere Umstände, Skelettanomalien, Heredität leicht Übergänge geschaffen werden. Das männliche Geschlecht scheint dabei anpassungsfähiger als das weibliche zu sein.“

„Während nun das weibliche Geschlecht bei gewöhnlicher Atmung einen mehr thoracalen Atemtypus aufweist, d. h. mehr mit dem oberen Thorax atmet, weniger mit dem Zwerchfelle, ist der Atmungscharakter des männlichen Geschlechtes ein mehr abdominaler, also wesentlich mehr eine Zwerchfellatmung. Dem entspricht, dass die Zwerchfellkuppenverschiebung von oben nach unten beim weiblichen Geschlechte sich im Mittel auf $1\frac{3}{4}$ —2 cm beläuft, beim männlichen auf 2—4 cm. Übergänge des einen Typus in den anderen kommen jedoch beim männlichen Geschlechte vor. Dieses ist von vornherein schon deshalb erklärlich, weil es individuell möglich ist, willkürlich mehr thoracal oder abdominal zu atmen, d. h. bei genügender Übung wenig oder wesentlich nur mit dem Zwerchfelle. Extreme Fälle der einen Art finden wir unter pathologischen

1) de la Camp, Beiträge zur Physiologie und Pathologie der Zwerchfellatmung, einschliesslich der zugehörigen Herzbewegungen. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 49 S. 411—455. 1903.

Verhältnissen bei völliger doppelter Zwerchfelllähmung; einen extremen der anderen Art konnte ich bei einem Kranken beobachten, bei dem infolge hochgradiger Myositis ossificans der Thorax zu einem in sich unbeweglichen starren Ganzen verlötet und durch Ossifikation der Schultergürtelmuskulatur ausserdem jeglicher Einfluss inspiratorischer Hilfsmuskeln ausgeschaltet worden war¹⁾ (S. 420—421).

Weiterhin¹⁾ (S. 423) hebt dann Verfasser hervor, nachdem er die Ansichten verschiedener Autoren besprochen hat, dass bezüglich der Tätigkeit des Zwerchfelles ein wesentlicher Unterschied zwischen ruhigem und angestrengtem Atmen zu machen sei.

„Rechtskräftig gemacht wird eine solche Einteilung durch das Ergebnis der Röntgenuntersuchung in Verbindung mit anderen physikalischen Methoden. Bei ruhiger Atmung finden wir stets unter normalen Verhältnissen ein aktives Abwärtsgehen des Zwerchfelles bei der Inspiration, ein passives Aufwärtssteigen während der Expiration, und zwar minder entwickelt beim weiblichen, stärker beim männlichen Geschlecht.“

Auf Seite 424 sagt Verfasser dann weiter:

„Schon weiter oben wies ich darauf hin, dass vornehmlich das männliche Geschlecht in der Lage ist, bis zu gewissen Graden aber wohl jeder Mensch, überwiegend mit dem Zwerchfelle oder mittels der oberen Intercostalmuskeln tief zu atmen. Diese Mannigfaltigkeit der Wechselbeziehungen macht von vornherein kein allgemein gültiges Gesetz für die ‚tiefe Zwerchfellatmung‘ wahrscheinlich, sondern deutet eine voraussichtliche Weite der physiologischen Grenzen an, und dem entspricht die Beobachtung vollkommen.“

„Nehmen wir zum Ausgangspunkte das rechte Zwerchfell bei Rückenlage und dorso-ventraler Durchleuchtung — die Ergebnisse der ventro-dorsalen senkrechten Projektion sind keine erkennbar abweichenden —, so findet sich beim gesunden Menschen folgendes: In weitaus der grössten Zahl (allen untersuchten Frauen und etwa 90% Männern) findet sich bei der tiefen In- und Expiration eine Zwerchfellbewegung von dem bei oberflächlicher Atmung beschriebenen Typus in grösserem Maassstabe. Dabei ist das Plus an Bewegung während der Expiration grösser als bei der Inspiration, die Summe bei Männern grösser als bei Weibern. Beim männlichen Geschlechte beträgt die Differenz zwischen tiefst- und höchststehendem Zwerchfellpunkte rechts durchschnittlich 4—5 cm in der Frontalebene, bei Weibern 3—3½ cm. Körpergrösse, Thoraxformation, Muskulatur und Fettentwicklung kommen hier in Betracht. Atmet ein Mensch, von der gewöhnlichen Expirationsstellung ausgehend, willkürlich tief ein, so sieht man sein Zwerchfell in der oben beschriebenen Weise sich senken, dabei aber weiterhin sich abplatteln (weitere Kontraktion des Muskels und Drehung der Leber durch die Steigerung des intraabdominalen Druckes und hochgradiger Erweiterung der unteren Thoraxapertur). Dabei erscheinen die unteren Lungen-

1) de la Camp, l. c.

felder bedeutend heller als die oberen (grösserer Luftgehalt), und ferner die Komplimentärräume nicht völlig ausgefüllt, resp. das Zwerchfell nicht in seiner Pars costalis extrem abgehoben.“ „Die phrenicocostalen Winkel sind danach grösser geworden, sind aber immerhin sphärische, da weder die Thoraxwand geradlinig erscheint, noch die Zwerchfellkrümmung jemals vollkommen verschwindet. Aus dieser tiefen Inspirationsstellung steigt das Zwerchfell mit der relativ grössten Krümmung (der Kuppe) beginnend, während der Expiration nach oben, passiert die mittleren Respirationsstellungen, um in extremer Expirationstellung mit stärker sich krümmender Kuppe und mässig sich verkleinernden Phrenicocostalwinkeln weit in den Thoraxraum hinaufzurücken. Der höchste Punkt der inspiratorisch-flachen und expiratorisch-gewölbten Kuppe ist es also, der annähernd in der Parästernallinie den grössten Weg zurücklegt. Auf der Höhe des Inspiriums projiziert er sich gegenüber der sechsten, auf der Höhe des Exspiriums gegenüber dem oberen Rande der vierten Rippe in der Parästernallinie¹⁾ (S. 425).

Verfasser hebt dann weiterhin hervor, dass es auch Ausnahmen von diesem Atmungstypus gibt, und führt den Fall eines 17jährigen Tischlerlehrlings an, bei welchem der Betreffende bei angestrenzter Inspiration seinen Thorax derartig hob, samt den Insertionsstellen des Zwerchfelles, dass die Kuppe desselben absolut höher in der Parästernallinie stand als bei der Expiration; er spannte durch diese extreme Hebung des Thorax die Bauchmuskulatur derart an, dass eine Erweiterung des Bauchumfanges nicht eintreten konnte, im Gegenteile eine Verminderung statthatte. Der junge Mann atmete also extrem thoracal und überkompensierte dabei das Hinaufsteigen der Leber¹⁾ (S. 430). Ein ähnlicher Atmungstypus, wenn auch weniger ausgesprochen, wurde noch bei zwei weiteren männlichen Individuen unter 20 Jahren (unter etwa 100 Personen) gefunden. Das Centrum tendineum bewegt sich während der gewöhnlichen Atmung respiratorisch annähernd gleich der Leberkuppe. Ich habe die Ergebnisse der Untersuchungen von de la Camp hier ausführlicher mitgeteilt, weil sie wohl das sicherste und eingehendste Beobachtungsmaterial darbieten in bezug auf die Physiologie des Zwerchfelles. Diese physiologischen Beobachtungen werden aber gerade mit den hier mitgeteilten anatomischen erst ein etwas vollständigeres Bild von der Biologie des Zwerchfelles ergeben. Die angeführte Mitteilung von de la Camp, dass schon bei vierjährigen Kindern ein Geschlechtsunterschied in bezug auf die Atmung vorhanden ist, lässt es immerhin wieder wahrscheinlich erscheinen, dass schon beim Neugeborenen ein Unterschied in bezug auf den Bau

1) de la Camp, l. c.

des Zwerchfelles vorhanden sein wird. Dass die Verschiedenheit in der Atmung nicht allein auf die Lebensgewohnheit und Kleidung zurückzuführen ist, sondern, dass beim weiblichen Geschlechte vor allen Dingen eben auch die Anpassung des Körpers an den Zustand der Schwangerschaft eine sehr wesentliche Rolle spielt, ist ja wohl selbstverständlich. Eben aus diesem Grunde ist es auch wahrscheinlich, dass sich der Geschlechtsunterschied in bezug auf die Atmung direkt vererben wird und nicht jedesmal erworben werden wird. Andererseits ist es auch wiederum wohl sehr wahrscheinlich, dass bei dem einzelnen Individuum die Art der Kleidung, die Art der Arbeit und sonstige äussere Umstände ausserdem noch auf den Typus der Atmung von Einfluss sein werden.

Vor der Arbeit von de la Camp liegen die Arbeiten von Hasse und seinem Schüler Gregor. Hasse¹⁾ hat in einem umfangreichen, schönen Werke Studien niedergelegt über die Formen des menschlichen Körpers und die bei der Atmung eintretenden Formänderungen, welche sich auf junge Männer, Soldaten und im wesentlichen auf einen solchen beziehen, der ganz besonders gut gewachsen war, und für die Untersuchung sich besonders eignete. Bei diesem Manne waren sowohl Brustatmung wie Bauchatmung gut entwickelt. Bald darauf veröffentlichte er eine Arbeit, in der eben so genaue Darstellungen der Veränderungen der Körperformen bei der Atmung bei einem gut gewachsenen 18jährigen Mädchen gegeben wurden²⁾. In diesem Falle handelte es sich nur um Brustatmung. In einer Anzahl weiterer Arbeiten hat Hasse dann den Einfluss der Brustatmung sowohl wie der Bauchatmung auf die Eingeweide und die grossen Hohlvenen untersucht. Ich will auf diese verschiedenen Arbeiten hier nicht näher eingehen, da der Einfluss der Atmung auf die Organe für die vorliegende Arbeit nicht in Frage kommt, und da die Beteiligung des Zwerchfelles bei der Atmung, die hier für mich besonders wichtig ist, durch die Arbeit von de la Camp infolge der Benutzung der Röntgenstrahlen noch besser klargelegt ist. Die Arbeiten von Gregor³⁾, welche sich

1) C. Hasse, Die Formen des menschlichen Körpers und die Formänderungen bei der Atmung. Text und 26 Tafeln. G. Fischer, Jena 1888—1899.

2) C. Hasse, Über die Atembewegungen des menschlichen Körpers. Arch. f. Anat. und Physiol., anat. Abt. 1901 S. 273—279, 2 Tafeln.

3) K. Gregor, Die Entwicklung der Atemmechanik im Kindesalter. Anat. Anz. Bd. 22 S. 119—125. 1903. — K. Gregor, Untersuchungen über die Atembewegungen des Kindes. Arch. f. Kinderheilk. Bd. 35 S. 272—304, 1 Tafel und 3 Abbildungen. 1902.

auf die Entwicklung der Atemmechanik im Kindesalter und auf die Atembewegungen des Kindes beziehen, würden für diese Arbeit von entschiedener Bedeutung sein, wenn eben die Stellungen des Zwerchfelles ähnlich genau festgestellt worden wären, wie das de la Camp ausgeführt hat. So beziehen sich aber die Untersuchungen auch nur auf die äusserlich am Körper sichtbaren Formveränderungen, und man kann aus diesen nur Schlüsse auf die Beteiligung des Zwerchfelles dabei machen. Die zweite Arbeit von Gregor¹⁾ war mir nicht zugänglich, ich kenne sie nur aus dem Referate in dem Jahresberichte von Schwalbe (Bd. 9, Literatur 1903 ersch. 1905 3. Abt. S. 238—241), das allerdings sehr genau zu sein scheint. Im wesentlichen scheint diese Arbeit das zu enthalten, was auch kürzer in der ersten Arbeit mitgeteilt worden ist. Die beiden Arbeiten sind auch gleich nacheinander erschienen. Ich will hier nur erwähnen, dass Verfasser in der Entwicklung der Atemmechanik von der Geburt bis zum 14. Jahre die folgenden vier Entwicklungsphasen unterscheidet:

1. Erstes Lebenshalbjahr: Die Atmung ist schon in der Ruhe, d. h. bei ruhiger Atmung und im Schlafe, im Vergleiche zum späteren Alter auffallend frequent, aber trotzdem bei gesteigerten Anforderungen dadurch sehr leistungsfähig, dass die Frequenz ohne Schwierigkeit auf das Doppelte gesteigert werden kann. (Grosse Aktionsfreiheit der Atmung mit Aufwand grosser Arbeitsleistung.)

2. Zweites Lebenshalbjahr und zweites Lebensjahr: Frequente Atmung; die Frequenz kann nicht in so hohem Grade wie früher variiert werden. Die allmähliche Vertiefung der Atmung hält mit dem Wachstum nicht gleichen Schritt. (Frequente Atmung von geringerer Aktionsfreiheit.)

3. Drittes bis siebentes Lebensjahr: Entwicklung einer grossen Aktionsfreiheit auf der Basis einer stark verlangsamten, vertieften Atmung.

4. 8.—14. Lebensjahr: Geringere Aktionsfreiheit. Weitere erhebliche Verminderung der Arbeitsleistung durch Vertiefung der Atmung.

Gregor führt an, dass die menschliche Atmung und speziell diejenige des Kindes, ebenfalls alle Atmungstypen, welche Hasse

1) K. Gregor, Untersuchungen über die Atembewegungen des Kindes. Arch. f. Kinderheilk. Bd. 35 S. 272—304, 1 Tafel und 3 Abbildungen. 1902.

für die Säugetierreihe aufstellen konnte (vier Gruppen), allmählich durchläuft. Gregor fand nun merkwürdigerweise, dass die Atmung der von ihm untersuchten Mädchen sich aus abdominaler und thoracaler Atmung kombinierte mit vorwiegender Zwerchfellsbeteiligung und schwacher Aktion des Schultergürtels; diejenige der Knaben dagegen zeigte ein Vorwiegen der thoracalen Atmung mit starker Beteiligung der Schultermuskeln. Er fand danach also bei den Mädchen eine stärkere Ausbildung der Zwerchfellsatmung als bei den Knaben, was den Angaben von de la Camp direkt widersprechen würde. Er sagt weiter:

„Meine Untersuchungen ergaben, dass bei Knaben und bei Mädchen vom 7. Lebensjahre ab bereits die abdominelle Atmung bei aufrechter Körperhaltung und tiefen Atembewegungen in ausgiebigem Maasse durch die thoracale Atmung unterstützt und bei den Knaben sogar durch die letztere grösstenteils ersetzt wird. Innerhalb des Zeitraumes vom 7.—14. Lebensjahre fand ich bezüglich der Entwicklung der Atemmechanik, abgesehen von den erwähnten individuellen Verschiedenheiten, keine erheblichen Veränderungen. Der Atmungstypus dieser Jahre ist also eine kombinierte thoracale und abdominelle Atmung. Bei forcierter Atmung wird von Knaben vorwiegend die Schulter-, von Mädchen die Zwerchfellmuskulatur im Sinne einer Auxiliarwirkung herangezogen.“

Gregor nimmt an, dass erst durch die Aufrichtung des Körpers aus der liegenden in die vertikale Stellung und durch den damit beginnenden Descensus der vorderen Brustwand und der Brust- und Bauchorgane die geeignete Basis für die Ausübung der thoracalen Atmung geschaffen wird. Dann sagt er:

„Wir finden in der Entwicklung der Atemmechanik in der Säugetierreihe ein Analogon für diesen Abschnitt der kindlichen Respirationstätigkeit. Die abdominelle Atmung ist für diejenigen Säugetiere charakteristisch, welche ihre Körperlast gleichmässig auf die vier Extremitäten stützen und die Muskeln der letzteren zum Fortbewegen der verhältnismässig bedeutenden Körpermasse oder zum beschleunigten Laufe benutzen. Die thorakale Atmung ersetzt die abdominelle bei denjenigen Säugern, welche ihre Körperlast auf die hinteren Extremitäten allein stützen, die anderen zum Festhalten, Klettern oder Flattern benutzen.“
Er stützt sich dabei auf H a s s e.)

Ich will auf diese Arbeit hier nicht weiter eingehen, man ersieht aus dem Mitgeteilten aber, dass es sehr wünschenswert sein würde, wenn eine Untersuchung des Zwerchfelles während der kindlichen Entwicklung nach meiner Methode ausgeführt werden könnte.

Von dem Hunde sind andere Muskeln nicht untersucht worden, so dass ich hier leider kein Vergleichsmaterial, das direkt passen

würde, zur Verfügung habe. Auffallend gross ist bei ihm der Unterschied zwischen der Durchschnittszahl und dem Maximum; doch entspricht er immer noch den grössten hier beim Menschen beobachteten Unterschieden.

Das Zwerchfell des Menschen entwickelt sich also spät im Verhältnisse zu dem Deltoides, macht dann aber eine sehr schnelle Entwicklung durch, so dass es bei der Geburt den Deltoides bei weitem überflügelt hat; es erreicht dann bis zum erwachsenen Zustande hin eine Fasergrösse, welche der mancher Skelettmuskeln entspricht, dabei aber zwischen den beiden Geschlechtern einen Unterschied zeigt.

In Tabelle II findet man die Gruppierung der Fasern nach der geometrischen Reihe und dabei die Prozentzahlen in bezug auf die Fasergrösse und die Faserwertigkeit zusammengestellt. Man erkennt leicht die durch die durchschnittliche Fasergrösse bei den einzelnen Muskeln bedingten Verschiebungen. Man sieht weiter, dass bei den erwachsenen Muskeln die Prozentzahlen in den entsprechenden Gruppen stark wechseln können, und dass sich die Hauptmasse der Fasern auf einige wenige Gruppen verteilt. Diese Tabelle bildet die Grundlage für die weiterhin folgenden und lässt erkennen, in welchen Gruppen die Fasern zahlreich genug sind, um die auf sie entfallenden Kernzahlen als hinreichend vertrauenswürdig anzusehen.

Wesentlicher für uns ist die Tabelle III, in welcher bei derselben Anordnung der Fasern die „absoluten Kernzahlen“ zusammengestellt sind, d. h. diejenigen Zahlen, welche mir angeben, wieviel Kerne in jeder Gruppe durchschnittlich auf einen Muskelfaserquerschnitt entfallen. Man muss bei den in dieser Tabelle mitgeteilten Zahlen (dasselbe gilt auch für die weiteren Tabellen) wohl unterscheiden zwischen den „absoluten Zahlen“ und den „Verhältniszahlen“, aus denen die für uns wichtigen „Schlussverhältniszahlen“ resultieren. Die Verhältniszahlen stehen zwischen den absoluten Zahlen und geben mir den Grad der Zunahme dieser an. Sie werden korrigiert durch die über den Verhältniszahlen der ersten Kolumne stehenden Zahlen, welche diese zu 1,50 ergänzen. Diese korrigierten Verhältniszahlen, welche wieder über den anderen stehen, liefern dann als Durchschnittszahl die unten, unterhalb des Striches stehende „Schlussverhältniszahl“. Diese gibt mir also an, in welchem

Tabelle II.

Zwerchfell. Gruppierung der Fasern in geometrischer Reihe. (Quotient 1,5.) Faserzahl und Faserwertigkeit in Prozenten.

Gruppe	Mittelwert	Embryo, 5 Monate, mändl.			Neugeborener, mändl.			Frau, 64 Jahre			Frau, 50 Jahre			Frau, 47 Jahre			Frau, 29 Jahre			Mann, 60 Jahre			Mann, 35 Jahre			Mann, 29 Jahre			Hund (Fox), 9 Monate		
		Zf = 3000; Zk = 598			Zf = 3000; Zk = 570			Zf = 700; Zk = 970			Zf = 700; Zk = 980			Zf = 700; Zk = 1049			Zf = 800; Zk = 1022			Zf = 500; Zk = 1100			Zf = 700; Zk = 1179			Zf = 500; Zk = 1057			Zf = 700; Zk = 760		
		Mf Zf	Zf %	W %	Mf Zf	Zf %	W %	Mf Zf	Zf %	W %	Mf Zf	Zf %	W %	Mf Zf	Zf %	W %	Mf Zf	Zf %	W %	Mf Zf	Zf %	W %	Mf Zf	Zf %	W %	Mf Zf	Zf %	W %	Mf Zf	Zf %	W %
10-15	12	12,43	2,90	1,97	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
16-24	19	19,93 (1,01) 1,48	14,70	8,64	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
24-45	29	29,50 (1,05) 1,33	39,33	34,22	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
45-74	44	42,28 (1,15) 1,31	36,94	46,06	45,00	0,03	0,01	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
54-80	66	55,23	5,90	9,41	68,08	0,43	0,15	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
81-100	100	89,71	0,23	0,59	107,32 1,77	6,24	3,14	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	90,09	1,57	0,26
101-180	150	-	-	-	161,49 1,13 1,35	35,94	29,88	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	102,40	3,86	1,14
181-250	225	-	-	-	214,21 1,51	51,06	56,90	-	-	236,88	2,29	0,84	245,00	0,43	0,13	231,75	1,00	0,31	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	234,25 (1,03) 1,45	9,57	4,17
251-338	338	-	-	-	322,74	5,74	9,52	343,76 (0,94) 1,2	3,89	1,84	348,52 (0,94) 1,61	9,14	4,93	338,50	1,43	0,69	358,57	2,64	1,25	348,57	1,40	0,40	364,09	1,57	0,70	-	-	-	310,45 (1,01) 1,48	13,43	11,59
339-474	506	-	-	-	55,00	0,03	0,10	522,80 (1,07) 1,40	23,71	17,18	562,13 (1,11) 1,55	31,86	25,54	480,34 (0,97) 1,55	8,71	5,24	495,84 (0,99) 1,54	11,87	7,89	523,10 (1,02) 1,47	1,50	1,82	525,52 (1,06) 1,42	17,86	11,42	-	-	-	504,74 (1,01) 1,45	27,00	21,61
475-611	760	-	-	-	531,50 (1,09) 1,42	55,43	56,35	535,95 (1,09) 1,38	46,37	52,25	746,45 (1,14) 1,31	53,14	49,67	740,45 (1,13) 1,29	53,14	49,67	750,55 (1,19) 1,48	63,74	63,99	768,81 (1,01) 1,48	19,40	12,34	748,51 (1,06) 1,41	54,74	47,34	881,00	1,09	0,43	732,27 (1,01) 1,41	29,28	38,91
612-810	1140	-	-	-	1042,03	16,86	24,44	1039,78 (1,09) 1,38	10,14	16,34	976,30	36,29	44,56	945,58	20,25	25,00	1140,96 (1,06) 1,41	46,40	43,81	1052,31 (1,06) 1,41	36,28	33,82	1150,15 (1,01) 1,53	20,00	12,71	1150,15	20,00	12,71	1055,45	8,00	15,32
811-1000	1710	-	-	-	1160,00	0,14	0,20	-	-	-	-	-	-	-	-	1439,25	0,50	0,96	1605,37 (1,12) 1,59	24,40	32,42	1811,11	1,29	2,86	1765,60 (1,12) 1,34	48,90	45,78	1534,89	1,29	3,58	
1001-1500	2305	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2417,78	3,60	7,20	2446,11	1,29	3,86	2364,25	30,00	30,24	-	-		
1501-2000	3847	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4041,67	0,60	2,01	3191,00	1,00	1,56	-	-	-	-	-		
		1,50	-	-	1,50	-	-	1,50	-	-	1,50	-	-	1,50	-	-	1,50	-	1,50	-	-	1,50	-	-	1,50	-	-	1,50	-	-	

Tabelle III.

Zwerchfell. Gruppierung der Fasern in geometrischer Reihe. (Quotient 1,5.) Absolute Kernzahl. (Zk : Zf.)

Gruppe	Mittelwert	Embryo, 5 Monate, mannl. Zf = 3000; Zk = 598			Neugeborener, mannl. Zf = 3000; Zk = 570			Frau, 64 Jahre Zf = 700; Zk = 970			Frau, 50 Jahre Zf = 700; Zk = 980			Frau, 47 Jahre Zf = 700; Zk = 1049			Frau, 29 Jahre Zf = 800; Zk = 1022			Mann, 60 Jahre Zf = 500; Zk = 1100			Mann, 35 Jahre Zf = 700; Zk = 1179			Mann, 29 Jahre Zf = 500; Zk = 1057			Hund (Fox), 9 Monate Zf = 700; Zk = 760		
		Mf Zf	Zf %	Zk Zf	Mf Zf	Zf %	Zk Zf	Mf Zf	Zf %	Zk Zf	Mf Zf	Zf %	Zk Zf	Mf Zf	Zf %	Zk Zf	Mf Zf	Zf %	Zk Zf	Mf Zf	Zf %	Zk Zf	Mf Zf	Zf %	Zk Zf	Mf Zf	Zf %	Zk Zf	Mf Zf	Zf %	Zk Zf
10-15	12	12,43	2,09	0,01																											
16-23	19	19,93 (1,01) 1,48	14,07	0,07 (1,11) 1,43																											
24-35	29	29,05 (1,05) 1,43	39,33	0,10 (2,73) 2,60																											
36-50	44	42,28 (1,15) 1,31	36,94	0,26 (0,80) 0,70	45,00	0,03	—																								
54-80	66	35,23	5,09	0,18	68,08	0,43	0,08																								
81-120	100	36,71	0,23	0,57	107,32 1,50	6,24	0,18 1,00																				94,09	1,57			
121-150	150				101,40 1,13 1,11	35,94	0,18 (1,20) 1,06																				162,40	3,86	0,19		
181-270	225				211,21 1,11	51,60	0,19 1,21				236,88	2,29	1,31	245,00	0,43	1,33	233,75	1,00	1,38										244,25 (1,05) 1,45	0,57 (1,50) 1,45	0,42 (1,50) 1,45
271-350	350				323,70 0,91 1,01	5,73	0,23 (1,00) 1,07	343,70	3,86	1,19	348,52	9,14	1,33 (1,00) 1,07	338,50	1,43	1,40	358,57	2,64	1,09	348,57	1,40	1,00	361,09	1,57	1,91			340,15 (1,01) 1,48	19,43 (1,73) 1,72	0,61 (1,73) 1,72	
400-500	506				555,00 (1,07) 1,40	0,93	1,00 (1,31) 1,22	522,80	23,71	1,18 (1,11) 1,35	562,13	31,86	1,42 (1,10) 0,99	480,24	8,71	1,49 (0,97) 1,55	495,83	11,87	1,13 (1,13) 1,14	523,10	4,20	1,19 (1,56) 1,47	545,25	17,86	1,72 (1,00) 0,98			544,31 (1,00) 1,45	27,00 (1,50) 1,45	1,05 (1,50) 1,45	
608-910	760				733,50 (1,06) 1,42	5,43	1,44 (1,11) 1,05	755,95	40,57	1,40 (1,09) 1,38	746,45	53,14	1,53 (1,10) 1,01	746,45	53,14	1,53 (1,10) 0,95	750,55	6,74	1,29 (1,19) 1,26	708,81	19,40	1,82 (1,01) 1,48	748,51	51,74	1,68 (1,06) 0,99	881,00	1,00	1,20 (1,00) 1,11	732,27 (1,04) 1,44	29,28 (1,50) 1,44	1,52 (1,50) 1,44
900	1140				1042,03 (1,06) 1,41	16,86	1,51 (1,06) 1,10	1042,03	16,86	1,51 (1,06) 1,10	1042,03	16,86	1,51 (1,06) 1,10	976,30	36,29	1,46 (1,06) 1,10	945,58	20,25	1,30 (1,06) 1,10	1140,96	46,40	2,34 (1,17) 1,10	1052,31	26,28	1,00 (1,06) 1,10	1170,15 (0,98) 1,55	20,00 (1,00) 1,11	1,56 (1,00) 1,11	1055,45 (1,00) 1,50	8,00 (1,00) 1,50	2,64 (1,00) 1,50
1300	1710				1460,00 (1,12) 1,34	0,14	6,00 (1,09) 0,97	1460,00	0,14	6,00 (1,09) 0,97	1460,00	0,14	6,00 (1,09) 0,97	1436,25	1,50	3,00 (1,09) 0,97	1605,57	24,40	2,77 (1,17) 1,15	1811,11	1,29	1,56 (1,09) 0,97	1755,60	48,00	2,18 (1,09) 0,97	1555,89	1,29	2,33 (1,09) 0,97	1555,89	1,29	2,33 (1,09) 0,97
2050-3000	2500																														
3070-4000	3547																														
		1,06		1,06	1,50		1,14	1,50	—	1,21	1,50		1,07	1,50		1,04	1,50	—	1,16	1,50		1,29	1,50		1,04	1,50		1,09	1,50		1,50

Verhältnisse durchschnittlich die Kernzahlen in den betreffenden Muskeln zugenommen haben, wenn die Faserquerschnittsgrösse um 1,50 zunahm. Ich habe diese Schlussverhältniszahlen in meiner zweiten Muskelarbeit zuerst angewendet und dort auch ihre Bedeutung hervorgehoben.

Die weiblichen Muskeln zeigen nun in dieser Tabelle III die folgenden Schlussverhältniszahlen: 1,21; 1,07; 1,04; 1,16; die männlichen: 1,29; 1,04; 1,09. Wie man sieht, sind nicht unwesentliche Unterschiede zwischen den einzelnen Muskeln vorhanden, nimmt man aber aus den weiblichen und den männlichen Zahlen je den Durchschnitt, so erhält man die Zahlen: 1,12 und 1,14, welche untereinander fast genau übereinstimmen. Es zeigt sich hier also wieder dieselbe Erscheinung, die ich auch in meiner zweiten Muskelarbeit immer wieder hervorheben konnte: ein Schwanken nach beiden Seiten hin um eine Mittelzahl, d. h. individuelle Schwankungen, die aber, falls genug Muskeln ausgemessen worden sind, immer die eigentlich gültige Mittelzahl herzustellen erlauben. Vergleichen wir mit diesen Mittelzahlen die für den Neugeborenen gefundene Zahl, so finden wir, dass diese mit 1,14 genau übereinstimmt mit der Mittelzahl für die männlichen Muskeln (1,14) und ebenso auch sehr gut mit der Mittelzahl für die sämtlichen erwachsenen Muskeln, die 1,13 beträgt. Auch das entspricht wieder durchaus den Erfahrungen, die ich bei meiner zweiten Muskelarbeit gemacht habe: Der Neugeborene besitzt Schlussverhältniszahlen, welche dem Durchschnitte derjenigen der erwachsenen Muskeln entsprechen; der Neugeborene bietet uns gewissermaassen Modellmuskeln, bei denen eben noch nicht jene individuellen Schwankungen entstanden sind, die im Laufe der kindlichen Entwicklung bis zum Erwachsenen hin durch die Schädigungen durch Krankheiten usw. und alle die unzähligen sonstigen äusseren Einwirkungen im Körper hervorgerufen werden. Bei dem Embryo ist die Schlussverhältniszahl bei weitem höher (1,66). Während bei den erwachsenen Muskeln die absoluten Kernzahlen erheblich weniger stark zunehmen als die zunehmende Fasergrösse (1,13 : 1,50), so dass also die dickeren Fasern verhältnismässig weit weniger Kerne besitzen als die dünneren, verhält sich der Embryo gerade umgekehrt: bei ihm ist die Schlussverhältniszahl mit 1,66 nicht unwesentlich höher als die Zahl für die Zu-

nahme der Faserdicke (1,50), d. h. also: bei ihm besitzen die dickeren Fasern verhältnismässig noch mehr Kerne als die dünneren. Es stimmt dies wieder genau überein mit dem, was ich in meiner zweiten Muskelarbeit bei dem Deltoides beobachten konnte; hier war die Schlussverhältniszahl bei dem Embryo 1,84, bei dem Neugeborenen 1,38 und bei den beiden Erwachsenen 1,27 und 1,32²⁾ (S. 78 und 79). Es scheint sich hier also um ein allgemein gültiges Gesetz zu handeln, das einen recht interessanten Einblick in die Entwicklungsmechanik gewährt.

Ganz abweichend von den menschlichen Muskeln verhält sich der Muskel des Hundes. Bei ihm liegt die Schlussverhältniszahl mit 1,53 so, dass sie der Mittelzahl recht gut entspricht, woraus dann folgen würde, dass die sämtlichen verschieden dicken Muskelfasern beim Hunde mit relativ derselben Kernzahl versehen sein würden. Vergleichen wir hiermit die Zahl, welche ich seinerzeit für den normalen Sartorius des Hundes gefunden habe¹⁾ (S. 230), so betrug diese 1,39, war also erheblich niedriger und näherte sich schon sehr der für den erwachsenen Deltoides des Menschen gefundenen Zahl (1,27 und 1,32). Es scheint demnach, dass das Zwerchfell in dieser Hinsicht sich bei dem Hunde anders verhält als der Sartorius; doch werden wir erst die nächsten Tabellen abwarten müssen, um zu sehen, wie weit sich diese abweichende Stellung bestätigt.

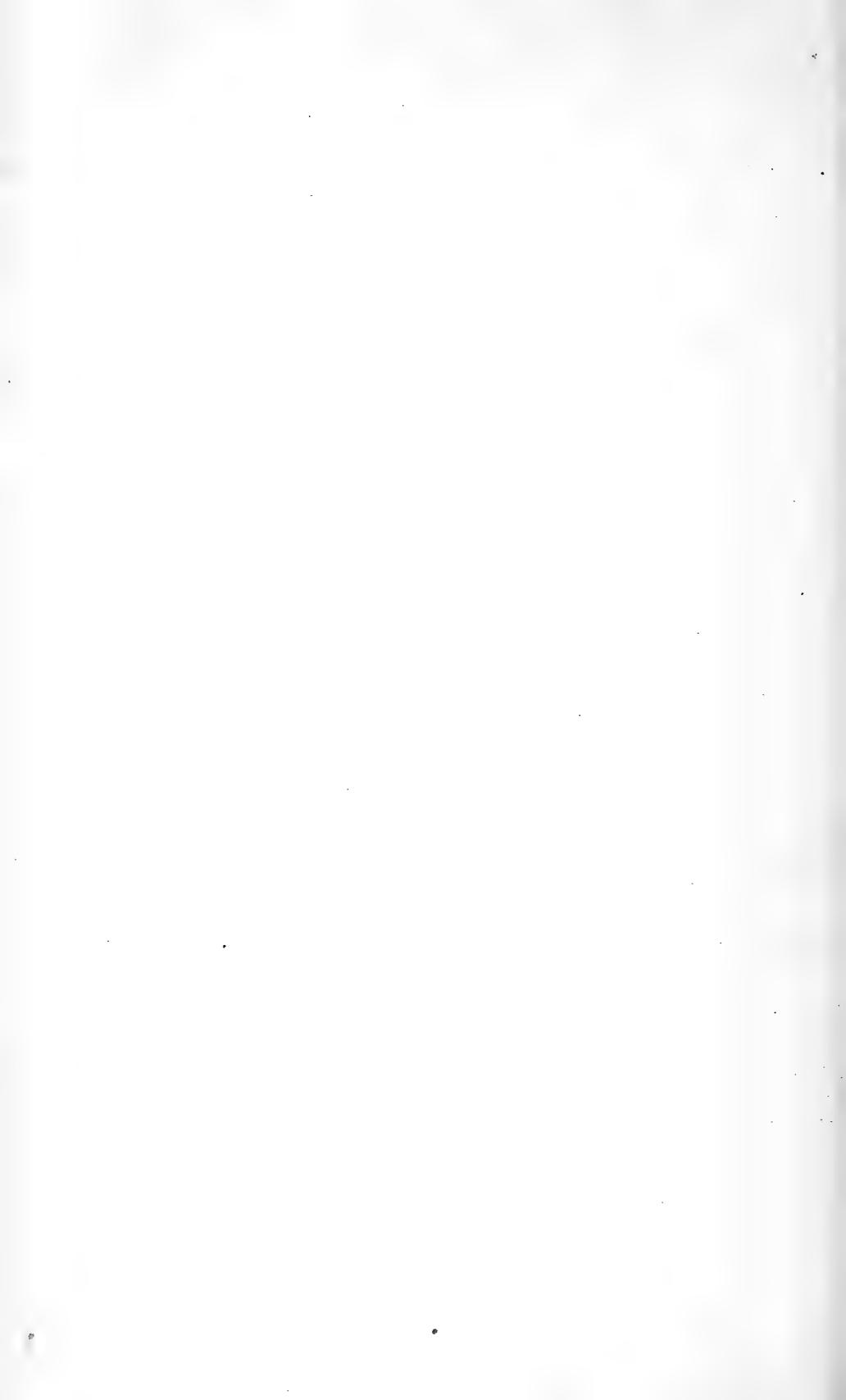
In Tabelle IV sind die Zahlen für die „Absolute Kerngrösse“ zusammengestellt, d. h. für die durchschnittliche Querschnittsgrösse der Kerne in den Fasern der einzelnen Gruppen. Bei dem Vergleiche der weiblichen Muskeln sehen wir, dass die Schlussverhältniszahlen hier nur unbedeutend voneinander abweichen: 1,06, 1,07, 1,08, 1,13. Ähnlich liegt es bei den männlichen: 1,07, 1,08, 1,07. Die Durchschnittszahl aus den weiblichen Zahlen beträgt 1,08, die aus den männlichen 1,07. Man kann also von einer vollständigen Übereinstimmung sprechen. Die Durchschnittszahl für sämtliche sieben Muskeln ist 1,08. Vergleichen wir hiermit wiederum die Zahl für den männlichen Neugeborenen, so sehen wir, dass diese mit 1,07 genau übereinstimmt mit dem Durchschnitte

1) P. Schiefferdecker, Muskeln und Muskelkerne. 317 Seiten mit 20 Abbildungen im Text. Joh. Ambros. Barth, Leipzig 1909.

Tabelle IV.

Zwischent. Gruppierung der Fasern in geometrischer Reihe. (Quotient 1,5.) Absolute Kerngrösse in Quadratmikra. (Mk : Zk.)

Gruppe	Mittelwert	Embryo, 5 Mon., männl Zf = 3000; Zk = 598			Neugeborener, männl. Zf = 3000; Zk = 570			Frau, 64 Jahre Zf = 700; Zk = 970			Frau, 50 Jahre Zf = 700; Zk = 930			Frau, 47 Jahre Zf = 700; Zk = 1049			Frau, 29 Jahre Zf = 800; Zk = 1022			Mann, 60 Jahre Zf = 500; Zk = 1100			Mann, 35 Jahre Zf = 700; Zk = 1179			Mann, 29 Jahre Zf = 500; Zk = 1057			Hund (Fox), 9 Mon. Zf = 700; Zk = 760		
		Mf	Zf %	Mk	Mf	Zf %	Mk	Mf	Zf %	Mk	Mf	Zf %	Mk	Mf	Zf %	Mk	Mf	Zf %	Mk	Mf	Zf %	Mk	Mf	Zf %	Mk	Mf	Zf %	Mk	Mf	Zf %	Mk
		Zf		Zk	Zf		Zk	Zf		Zk	Zf		Zk	Zf		Zk	Zf		Zk	Zf		Zk	Zf		Zk	Zf		Zk	Zf		Zk
10-15	12	12,43	2,90	16,50	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
16-23	19	19,93 (1,01) 1,48	14,70	9,61 (1,16) 1,15	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
24-35	29	29,5 (1,05) 1,41	39,33	11,06 (1,26) 1,29	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
36-53	44	42,28 (1,15) 1,31	36,94	13,33 (1,18) 1,03	45,00	0,03	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
54-80	66	55,23	5,00	13,73	68,08	0,43	5,50	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
81-120	100	86,71	0,23	21,00	107,32 1,50	6,24	5,22 1,01	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
121-180	150	-	-	-	161,49 1,13 1,33	35,94	5,38 (1,14) 1,01	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
181-250	225	-	-	-	214,21 1,51	51,00	5,46 1,05	-	-	236,88	2,29	4,76	215,00	0,43	5,35	233,75	1,00	5,59	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
251-338	338	-	-	-	322,73 1,52	5,73	5,71	343,70 (0,98) 1,52	3,80	5,09 (1,10) 1,61	348,52	9,14	4,74 (0,83) 0,89	338,50	1,43	4,79	353,57	2,64	5,48	348,57	1,40	3,79	364,09	1,57	6,29	-	-	-	-	-	-
339-505	506	-	-	-	522,80 (1,07) 1,40	0,03	4,5	522,80 (1,07) 1,35	24,71	5,65 (1,02) 0,95	562,13	31,86	4,21 (1,11) 1,35	480,24	8,71	5,23 (0,96) 1,51	495,83	11,57	5,36 (1,01) 1,02	524,10	4,20	4,68 (1,02) 1,47	525,52	17,86	6,27 (1,11) 1,05	-	-	-	-	-	-
506-702	700	-	-	-	733,50 (1,06) 1,42	55,43	5,39 (1,07) 1,01	733,50 (1,06) 1,38	46,57	5,39 (1,09) 1,01	755,95	46,57	4,84 (1,10) 1,01	746,45	53,14	5,20 (1,20) 1,04	750,55	63,74	5,49 (1,19) 1,26	768,81	19,40	5,06 (1,01) 1,48	748,51	51,71	6,56 (1,06) 1,00	881,00	1,00	11,58	732,27 (1,04) 1,44	29,28	7,04 (1,09) 1,02
703-1088	1110	-	-	-	1042,03	16,86	5,45	1042,03	16,86	5,45	1039,73	10,14	4,91	976,20	36,20	5,42	945,58	20,25	5,82	1140,96 (1,06) 1,41	46,40	5,04 (1,13) 1,07	1052,31	26,28	6,57	1150,15 (0,98) 1,53	20,00	10,80 (1,01) 1,03	1055,45	8,00	7,29
1089-2058	1710	-	-	-	1460,00	0,14	5,67	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1436,25	0,50	5,80	1605,57 1,50	24,40	5,41 1,05	1811,11	1,20	6,32	1765,60 (1,12) 1,34	48,00	11,15 (1,14) 1,02	1533,89	1,29	7,64
2059-3075	2565	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2417,78	3,60	5,70	2446,11	1,29	7,07	2364,36 1,34	30,00	11,32 (1,14) 1,02	-	-	-
3076-6417	3847	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4041,67	0,60	7,20	-	-	-	3191,00	1,00	11,00	-	-	-
		1,50	1,20		1,50	1,07	1,00	1,50	1,08	1,50	1,07	1,50	1,08	1,50	1,13	1,50	1,07	1,50	1,08	1,50	1,07	1,50	1,08	1,50	1,07	1,50	1,08	1,50	1,07	1,50	1,06



der männlichen Zahl, aber natürlich auch der allgemeinen Durchschnittszahl so nahe steht, dass sie auch mit dieser als übereinstimmend angesehen werden kann. Die Schlussverhältniszahl des fünfmonatigen Embryos ist weit höher: 1,20. Es stimmt dies mit dem Verhalten des Embryos bei der absoluten Kernzahl überein, ebenso wie der Neugeborene auch bei dieser eine vollständige Übereinstimmung mit dem Erwachsenen zeigte. Wir finden also auch bei der „absoluten Kerngrösse“, dass individuelle Schwankungen um eine Mittelzahl vorhanden sind, und dass die Zahl des Neugeborenen wieder mit der Mittelzahl übereinstimmt, während die des Embryos wesentlich höher ist. Bei dem Deltoides, den ich in meiner zweiten Muskelarbeit behandelt habe, waren die Verhältnisse etwas andere¹⁾ (S. 81 und 82): Hier betrug die Schlussverhältniszahl für den viermonatigen Embryo 1,06, während sie bei dem Neugeborenen 1,16 und bei den beiden Erwachsenen 1,27 und 1,12 war. Die Zahl des Neugeborenen stimmte ja noch einigermaassen überein mit denen der Erwachsenen, aber die Zahl des Embryos war erheblich kleiner, während sie beim Zwerchfelle umgekehrt erheblich grösser ist. Dieser Unterschied kann ja sehr wohl auf der spezifischen Entwicklung der beiden verschiedenen Muskeln beruhen, vorläufig lässt sich weiteres darüber nicht sagen.

Was den Hund anlangt, so stimmt seine Schlussverhältniszahl mit 1,06 sehr gut überein mit denen der menschlichen Muskeln (Durchschnitt 1,08). Bei der absoluten Kernzahl war die Schlussverhältniszahl des Hundes ja erheblich grösser. Vergleicht man hiermit die Schlussverhältniszahl für den normalen Sartorius¹⁾ (S. 232) mit 1,08, so sieht man, dass diese Zahlen recht gut miteinander übereinstimmen. Bei der absoluten Kernzahl war ja die Schlussverhältniszahl für das Zwerchfell des Hundes bedeutend höher als die für den Sartorius.

Während also beim Menschen bei zunehmender Faserdicke sowohl die Anzahl der Kerne wie auch ihre Querschnittsgrösse relativ immer mehr abnehmen, bleibt beim Hunde die Zahl der Kerne relativ dieselbe, die Querschnittsgrösse nimmt aber ebenfalls relativ

1) P. Schiefferdecker, Muskeln und Muskelkerne. 317 Seiten mit 20 Abbildungen im Text. Joh. Ambros. Barth, Leipzig 1909.

ab. Der Hund steht also in bezug auf seine Kernmasse bei zunehmender Faserdicke günstiger als der Mensch.

In meinen beiden früheren Muskelarbeiten habe ich jetzt eine Tabelle folgen lassen, welche sich auf die „Absolute Kernmasse“ bezog. In dieser Arbeit habe ich diese Tabelle wohl berechnet, aber nicht mehr hier mit aufgeführt, da ich sah, dass die Korrekturen der Verhältniszahlen, welche bei den übrigen Tabellen verhältnismässig leicht auszuführen waren, bei dieser auf grössere Schwierigkeiten stiessen. In meiner ersten Muskelarbeit¹⁾ habe ich diese Verhältniszahlen überhaupt nicht berechnet, damit fielen natürlich alle durch sie entstehenden Schwierigkeiten von vornherein fort; in meiner zweiten Muskelarbeit²⁾ stiess ich bei der Berechnung für diese Tabelle schon auf diese Schwierigkeiten und erwähnte auch in der Vorrede, dass ich mit den Korrekturzahlen durchaus nicht zufrieden gewesen sei, aber ich fügte die Tabelle doch ein, da ich nicht glaubte, sie fortlassen zu dürfen, und da ich ausserdem die Hoffnung nicht aufgegeben hatte, dieser Schwierigkeiten in einer späteren Arbeit Herr zu werden. Das ist mir nun aber inzwischen nicht gelungen, und so habe ich mich in dieser Arbeit dazu entschlossen, diese Tabelle ganz ausfallen zu lassen; doch will ich die Resultate kurz anführen, die durch die Berechnung aus den Schlussverhältniszahlen der beiden vorigen Tabellen sich ergeben. Ich mache indessen von vornherein darauf aufmerksam, dass die für die einzelnen Muskeln gewonnenen Zahlenwerte hierbei nicht mehr genau miteinander vergleichbar sind, da sie nicht mehr ganz der gleichen Zunahmezahl der Faserdicke entsprechen, höchstens kann man noch die Durchschnittszahlen aus ihnen als einigermaassen vergleichbar ansehen. Es ergeben sich für die weiblichen Muskeln die Zahlen: 1,28, 1,14, 1,12, 1,31; Durchschnittszahl: 1,21. Für die männlichen Muskeln 1,38, 1,12, 1,17; Durchschnittszahl 1,22. Man sieht, dass die Durchschnittszahlen wieder vollkommen miteinander übereinstimmen. Bei dem männlichen

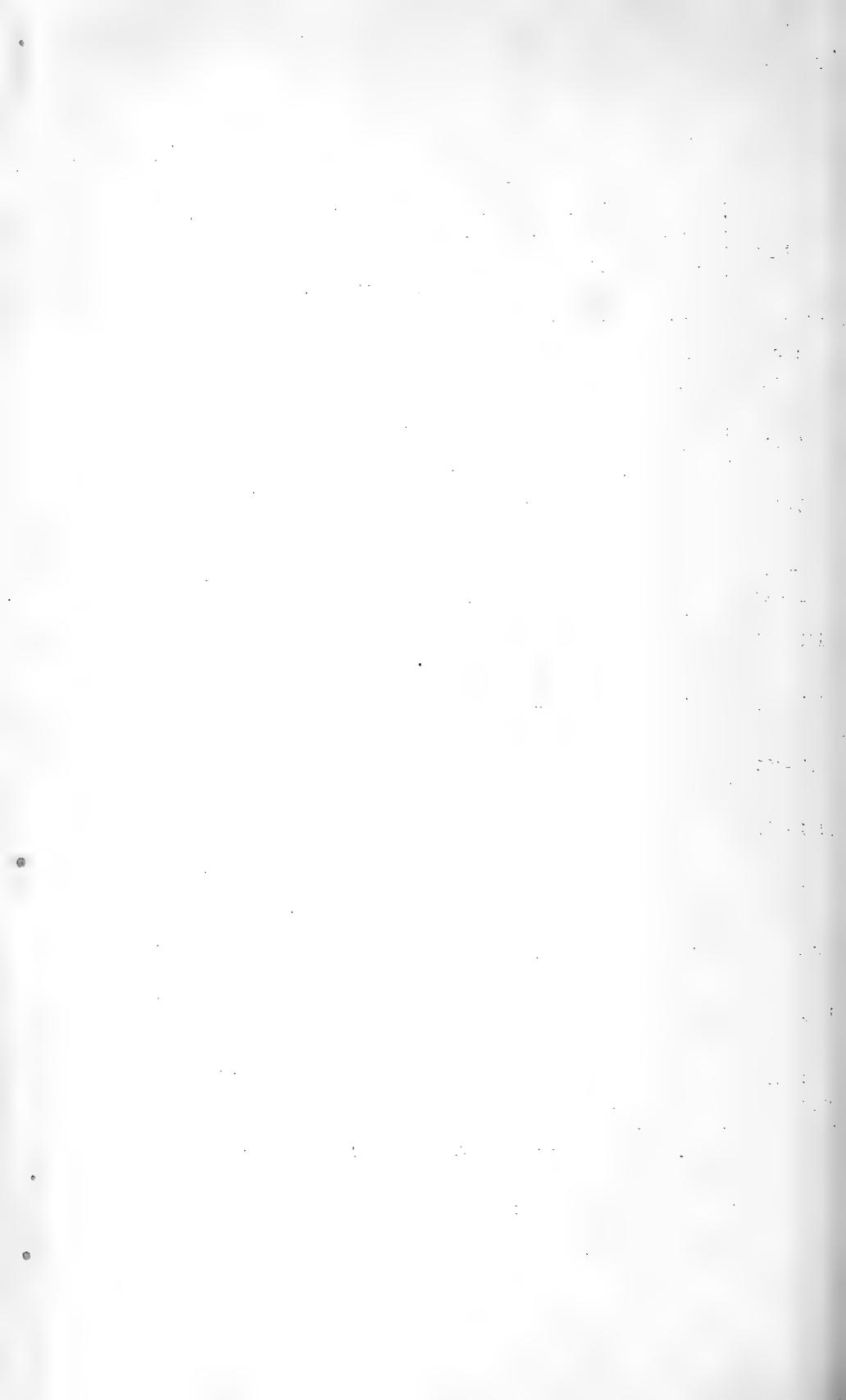
1) P. Schiefferdecker, Beiträge zur Kenntnis der Myotonia congenita, der Tetanie mit myotonischen Symptomen, der Paralysis agitans und einiger anderer Muskelkrankheiten, zur Kenntnis der Aktivitätshypertrophie und des normalen Muskelbaues. Mit klinischen Beiträgen von Prof. Fr. Schultze. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 25 H. 1—4 S. 1—345, mit 15 Tafeln. 1903.

2) P. Schiefferdecker, Muskeln und Muskelkerne. 317 Seiten mit 20 Abbildungen im Text. Joh. Ambros. Barth, Leipzig 1909.

Tabelle V.

Zwerchfell. Gruppierung der Fasern in geometrischer Reihe. (Quotient 1,5.) Relative Kernmasse in Prozenten. (Mk 100 : Mf.)

Gruppe	Mittelwert	Embryo, 5 Monate, männl.			Neugeborener, männl.			Frau, 64 Jahre			Frau, 50 Jahre			Frau, 47 Jahre			Frau, 29 Jahre			Mann, 60 Jahre			Mann, 35 Jahre			Mann, 29 Jahre			Hund (Fox), 9 Monate			
		Zf - 3000; Zk - 598			Zf - 3000; Zk - 579			Zf - 700; Zk - 970			Zf - 700; Zk - 980f			Zf - 700; Zk - 1049			Zf - 800; Zk - 1022			Zf - 500; Zk - 1100			Zf - 700; Zk - 1179			Zf - 500; Zk - 1057			Zf - 700; Zk - 760			
		Mf	Zf %	Mk > 100	Mf	Zf %	Mk > 100	Mf	Zf %	Mk > 100	Mf	Zf %	Mk > 100	Mf	Zf %	Mk > 100	Mf	Zf %	Mk > 100	Mf	Zf %	Mk > 100	Mf	Zf %	Mk > 100	Mf	Zf %	Mk > 100	Mf	Zf %	Mk > 100	
10-15	12	12,43	2,09	1,53	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
16-21	19	19,93 (1,91) 1,48	14,07	3,60 (1,99) 1,97	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
24-35	29	29,05 (1,95) 1,41	39,33	7,04 (1,29) 1,23	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
36-53	44	42,28 (1,15) 1,31	36,94	8,70 (0,59) 0,51	45,00	0,03	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
54-89	60	55,23	5,09	4,44	68,08	0,43	0,62	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
81-120	100	86,71	0,23	13,28	107,32	6,24	0,88 1,50	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	94,09	1,57	-	
121-180	150	-	-	-	161,49 (1,15) 1,33	35,94	0,59 (0,94) 0,83	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	162,40	3,86	0,88	
181-270	225	-	-	-	214,21	51,06	0,49 1,51	-	-	-	236,88	2,29	2,64	245,00	0,43	2,91	233,75	1,00	3,50	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	234,25	9,57	1,10 (1,09) 1,45 1,09
271-405	338	-	-	-	322,73	5,73	0,41	343,70	3,86	1,76 1,72	348,52	9,14	1,81 (0,60) 0,61	335,50	1,43	1,98	358,57	2,64	1,70	348,57	1,04	1,08	364,09	1,57	3,30	-	-	-	340,15	10,43	1,21 (1,04) (1,17) 1,48 1,16	
406-607	500	-	-	-	555,00	0,03	0,81	522,80	24,71	1,28 (1,07) 1,40	562,13	31,86	1,16 (0,89) 0,80	480,24	8,71	1,63 (0,97) 1,55	495,83	11,87	1,22 (0,79) 0,89	523,10	4,02	1,07 (1,14) 1,12	525,53	17,86	2,05 (1,06) 1,42	-	-	-	504,34	27,00	1,40 (1,03) 1,45 1,04	
608-912	700	-	-	-	733,50	55,43	1,06 (1,06) 1,42	755,95	46,57	0,93 (1,09) 0,78 1,38	746,45	53,14	1,06 (0,88) 0,72	746,45	53,14	1,06 (0,88) 0,77	750,55	63,74	0,97 (1,01) 0,82	768,81	19,04	1,20 (0,89) 1,48	748,51	51,71	1,48 (1,06) 1,41	881,00	1,00	1,58	732,27	29,28	1,46 (1,04) 1,44 0,95	
913-1408	1110	-	-	-	1142,03	16,86	0,71	1039,78	10,14	0,67	976,30	36,29	0,82	945,58	20,25	0,80	1110,96	16,04	1,04 (1,09) 1,41	1072,31	26,28	1,04	1150,15	20,00	1,76 (0,98) 1,53 0,89	1055,45	8,00	1,20				
1409-2100	1710	-	-	-	1660,00	0,11	2,33	-	-	-	-	-	-	1436,25	0,50	1,23	1605,57	24,04	0,87 1,50	1811,11	1,29	0,54	1765,60	48,00	1,41 (1,12) 1,74 0,72	1731,29	1,29	1,16				
2101-3075	2505	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2417,78	3,06	0,69	2416,11	1,29	0,48	2364,36	30,00	1,92	-	-	-	-			
3076-6017	3817	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4911,67	0,06	0,59	-	-	-	3191,00	1,90	0,50	-	-	-	-	-		
		1,50		1,29	1,50		0,82	1,50		0,83	1,50		0,76	1,50		0,75	1,50		0,88	1,50		0,92	1,50		0,75	1,50		0,74	1,50		1,00	



Neugeborenen beträgt die Zahl 1,22, sie stimmt also wieder durchaus überein mit dem Durchschnitte der erwachsenen Muskeln. Alle diese Zahlen liegen unter der Mittelzahl (1,50), woraus hervorgeht, dass die Kernmasse in weit geringerem Grade zunimmt als die Querschnittsgrösse der Faser. Die Zahl für den Embryo von 5 Monaten ist mit 1,99 weit grösser als die anderen und liegt auch sehr beträchtlich über der Mittelzahl; bei dem Embryo nimmt also die Kernmasse weit stärker zu als die Grösse des Faserquerschnittes ganz im Gegensatze zu den Verhältnissen nach der Geburt. Beim Hunde ist die Zahl ebenfalls recht hoch (1,62) und liegt ebenfalls über der Mittelzahl, auch bei ihm würde also die Kernmasse in etwas höherem Grade zunehmen als der Faserquerschnitt. Vergleicht man mit diesen Zahlen diejenigen, welche ich früher für den Deltoides gefunden habe¹⁾ (S. 84 u. 85), so zeigt sich, dass die Zahl für den viermonatigen Embryo mit 1,98 genau übereinstimmt mit der hier für das Zwerchfell des fünfmonatigen gefundenen: 1,99. Diese Übereinstimmung kann meiner Meinung nach nicht blosser Zufall sein. Ich will gern zugeben, dass diese so genaue Übereinstimmung sehr wohl auf Zufall beruhen kann. Aber ich möchte nicht glauben, dass es Zufall ist, dass diese beiden embryonalen Muskeln überhaupt so hohe Zahlen aufweisen. Die Zahl für den Deltoides des Neugeborenen lag beträchtlich niedriger als die des Embryos: 1,60, und stimmte mit denen der Erwachsenen 1,61 und 1,48 ganz gut überein. Die Zahlen lagen also sämtlich höher wie die für das Zwerchfell, stimmten aber untereinander prinzipiell überein. Bei dem Sartorius des Hundes¹⁾ (S. 232) betrug die Zahl für den normalen Muskel 1,50, war also etwas niedriger als die für das Zwerchfell gefundene.

In Tabelle V sind die Zahlen für die „Relative Kernmasse“ zusammengestellt, d. h. diejenigen Zahlen, welche mir angeben, wie gross prozentualisch die Kernmasse bei jeder einzelnen Gruppe in bezug auf die Fasermasse ist. Diese Zahlen gehören mit zu den wichtigsten, da sie eben das Verhältnis zwischen Kernmasse und Fasermasse angeben, während die bisherigen Zahlen sich nur auf die Kerne an sich bezogen. Die Schlussverhält-

1) P. Schiefferdecker, Muskeln und Muskelkerne. 317 Seiten mit 20 Abbildungen im Text. Joh. Ambros. Barth, Leipzig 1909.

niszahlen für die weiblichen Muskeln sind hier: 0,80, 0,76; 0,75; 0,88; Durchschnitt 0,80. Die Zahlen für die männlichen Muskeln sind: 0,92, 0,75, 0,79; Durchschnitt 0,82. Man sieht, es sind nur verhältnismässig geringe individuelle Abweichungen vorhanden und die Durchschnittszahlen der männlichen und weiblichen Muskeln stimmen mit 0,82 und 0,80 wieder sehr gut untereinander überein, der Gesamtdurchschnitt beträgt 0,81. Die Schlussverhältniszahl für den Neugeborenen stimmt mit 0,82 wieder ganz genau mit den männlichen Muskeln überein, aber natürlich auch genau mit dem allgemeinen Durchschnitte. Also auch bei dieser so wichtigen Zahl zeigt sich der Muskel des Neugeborenen wieder als eine Art von Modellmuskel, da seine Schlussverhältniszahl genau mit den Schlussverhältniszahlen der Erwachsenen übereinstimmt. Bei allen den bisher besprochenen Tabellen hat es sich gezeigt, dass die Schlussverhältniszahl des Neugeborenen, der ja männlichen Geschlechtes war, ganz genau übereinstimmte mit der Durchschnittszahl der Muskeln der erwachsenen Männer, während gegenüber der Durchschnittszahl der erwachsenen Frauen ein Unterschied vorhanden war, der ja allerdings als minimal bezeichnet werden konnte, da die männlichen und weiblichen Muskeln ja in ihren Durchschnittszahlen so gut wie genau übereinstimmten. Ich erwähne diese Tatsache auch nur, ohne aus ihr den Schluss ziehen zu wollen, dass hiernach wahrscheinlich zwischen den Zahlen eines männlichen und eines weiblichen Neugeborenen ein Unterschied bestanden haben würde. Ich will nur darauf aufmerksam machen, dass ein solcher Unterschied vielleicht vorhanden sein könnte, dass das aber erst durch eingehende Untersuchung nachgewiesen werden müsste.

Die Tatsache, dass der Muskel des Neugeborenen in bezug auf seine Schlussverhältniszahlen mit denen der Erwachsenen durchaus übereinstimmt und so gewissermassen als eine Art von Modellmuskel anzusehen ist, habe ich in meiner zweiten Muskelarbeit nicht nur durch die Untersuchung des Deltoides feststellen können, sondern auch durch die des Rectus oculi superior, also eines ganz anders gearteten Muskels. Ich habe in meiner zweiten Muskelarbeit in den allgemeinen Schlussfolgerungen daher schon auf dieses so wichtige Verhalten aufmerksam gemacht und auch schon zum Teile auf die Zahlen für das Zwerchfell verwiesen, die zur Zeit des Druckes jener Arbeit schon berechnet, aber

noch nicht verarbeitet waren. Wenn diese Tatsache sich so übereinstimmend bei drei so verschiedenartigen Muskeln vorfindet, und zwar bei den sämtlichen Tabellen, so müssen wir es hier mit einem Gesetze zu tun haben, das für die Entwicklung der Muskeln, zunächst natürlich jener des Menschen, gilt. Die Muskeln des Neugeborenen würden darnach bereits vollkommen spezifisch differenziert sein und nur noch in ihren Grössenverhältnissen weiter auszuwachsen brauchen, um die Muskeln der Erwachsenen zu bilden. Während dieses Auswachsens während der kindlichen Entwicklung würden dann durch die verschiedenartigen inneren und äusseren Einwirkungen jene individuellen Abweichungen entstehen, die wir später zu beobachten Gelegenheit haben.

Der Zwerchfellmuskel des Hundes verhält sich, wie aus den bisher besprochenen Tabellen hervorgeht, insofern anders als der des Menschen, als die „Absolute Kernzahl“ in demselben Verhältnisse wächst wie die zunehmende Fasergrösse, während beim Menschen die Zunahme eine weit geringere war: Hund 1,53, Mensch 1,13. Bei der „Absoluten Kerngrösse“ verhielt sich der Hund dagegen ganz ähnlich wie die verschiedenen Menschen, auch bei ihm nahm die Kerngrösse weit weniger stark zu als die Fasergrösse: Hund 1,06, Mensch 1,08. Es folgt aus den angegebenen Zahlen ohne weiteres, dass die „Relative Kernmasse“ beim Hunde mit wachsender Fasergrösse stärker zunehmen muss als wie beim Menschen: Hund 1,09, Mensch 0,81. Man kann darnach annehmen, dass die meisten Fasern des Hundes mit einer sehr ähnlichen oder der gleichen Kernmasse arbeiten. Beim Menschen dagegen nahm die Kernmasse mit Steigen der Fasergrösse verhältnismässig immer mehr ab. Die funktionelle Bedeutung dieses Unterschiedes zwischen Mensch und Hund lässt sich vorläufig noch nicht feststellen. Man kann wohl sagen, es ist ein Unterschied vorhanden, aber man kann ihn noch nicht deuten.

In Tabelle VI sind die „Schlusszahlen“ zusammengestellt, d. h. jene Kernzahlen, welche sich auf den ganzen Muskel beziehen, nicht mehr, wie bisher, auf die einzelnen Gruppen.

Was die „Absolute Kernzahl“ anlangt, so sieht man leicht, dass diese ziemlich starke Verschiedenheiten aufweist; es ist dies nicht weiter wunderbar, da ja auch die Grösse der Querschnitts-

Tabelle VI.

Zwerchfell, Zahl und Grösse der Kerne, Durchschnitt, Maximum, Minimum in Quadratmikra. Relative Fasergrösse, relative Fasermasse, absolute Kernmasse, relative Kernmasse.

Name	Kernzahl		Kerngrösse in Quadratmikra			Relative Fasergrösse	Relative Fasermasse	Absolute Kernmasse	Relative Kernmasse
	Durchschnitt	Max.	Durchschnitt	Max.	Min.				
Embryo, 5 Mon., männl.	0,20	1	12,36	20,00	1,05	2,74	13,72	2,46	7,27
Neugeborener, "	0,19	2	5,44	9,05	2,00	35,71	187,94	1,03	0,53
Frau, 64 Jahre . .	1,39	6	5,44	10,50	2,00	132,64	95,57	7,55	1,05
Frau, 50 " . . .	1,40	3	4,73	9,50	2,00	136,43	99,58	6,48	1,00
Frau, 47 " . . .	1,50	4	5,28	9,50	2,00	151,25	100,96	7,91	0,99
Frau, 29 " . . .	1,28	6	5,71	10,50	2,00	130,96	102,57	7,29	0,98
Mann, 60 " . . .	2,26	5	5,18	17,00	2,00	233,29	103,28	11,70	0,97
Mann, 35 " . . .	1,68	4	6,51	11,50	2,00	125,66	74,57	10,97	1,34
Mann, 29 " . . .	2,11	6	11,05	18,00	5,05	163,53	77,41	23,35	1,29
Hund (Fox) 9 Mon.	1,09	4	6,95	16,00	3,00	79,42	73,10	7,54	1,37

Tabelle VII.

Zwerchfell. Kernfaserzahlen.

Name	Kernfaserzahlen
Embryo, 5 Monate, männlich . .	1 : 170
Neugeborener, männlich	1 : 1020
Frau, 64 Jahre	1 : 519
Frau, 50 "	1 : 461
Frau, 47 "	1 : 532
Frau, 29 "	1 : 584
Mann, 60 "	1 : 535
Mann, 35 "	1 : 487
Mann, 29 "	1 : 857
Hund (Fox), 9 Monate	1 : 506

fläche der Muskelfasern bei den einzelnen Menschen bedeutende Verschiedenheiten erkennen lässt. Um das Verhältnis der Kernzahlen zu der Grösse des Faserquerschnittes darzulegen, habe ich in Tabelle VII die „Kernfaserzahlen“ zusammengestellt, d. h. jene Zahlen, die man erhält, wenn man die „Absoluten Kernzahlen“ der Schlusstabelle dividiert in die Zahlen für die durchschnittliche Querschnittsgrösse der Fasern des entsprechenden Muskels. Die so erhaltenen Zahlen geben mir dann an, auf wieviel Quadratmikra des Faserquerschnittes ein Kern entfällt. Die Kernfaserzahl 1 : 300 würde also bedeuten, dass durchschnittlich auf 300 μ des Faserquerschnittes immer ein Kern kommt; bei 1 : 600 würden nur

halb so viele Kerne vorhanden sein. Der Einfachheit halber werde ich im folgenden häufig nur die Zahlen für die Quadratmikra angeben; je höher diese sind, um so weniger Kerne sind also in dem Muskel enthalten. Die Kernfaserzahlen würden mir auch angeben, wie der Kernreichtum meinem Auge auf dem mikroskopischen Bilde erscheinen würde. Aus diesen Kernfaserzahlen geht hervor, dass die Schwankungen der Kernmenge in bezug auf die Fasergrösse doch im ganzen bei den verschiedenen erwachsenen Muskeln nur unbedeutend sind. Bei den weiblichen Muskeln sind die Zahlen 519, 461, 532, 584, sie stimmen also recht gut untereinander überein; bei den männlichen Muskeln sind sie: 535, 487, 857. Die beiden erstgenannten stimmen also wieder recht gut untereinander und mit den weiblichen Muskeln überein, während der Mann von 29 Jahren mit 857 stärker abweicht. Wir werden sehen, dass der Zwerchfellmuskel dieses Mannes, eines Kroaten, sich überhaupt nach verschiedenen Richtungen hin abweichend verhielt. Vergleichen wir mit diesen Zahlen die für den Embryo von 5 Monaten und die für den Neugeborenen, so finden wir sehr erhebliche Abweichungen. Die Zahl für den Embryo (170) zeigt, dass bei diesem der Kernreichtum ein sehr grosser ist, etwa dreimal so gross als bei den Erwachsenen. Die Zahl für den Neugeborenen (1020) zeigt dagegen, dass bei diesem eine ganz ausserordentliche Kernverminderung eingetreten ist, die Kernmenge beträgt nur noch den sechsten Teil von der des Embryos und nur etwa die Hälfte von der des Erwachsenen. Das sind ausserordentlich wichtige Befunde. Vergleichen wir sie mit den Befunden, die ich bei dem Deltoides gemacht habe ¹⁾ (S. 92), so zeigt sich, dass die Unterschiede hier nicht so gross waren. Die Zahl für den Embryo von 4 Monaten betrug 235, war also wesentlich grösser wie die für das Zwerchfell, d. h. der Deltoides des Embryo von 4 Monaten hatte weit weniger Kerne als das embryonale Zwerchfell. Die Zahl des Deltoides beim Embryo verhielt sich zu der bei dem Erwachsenen (790 und 726) auch ungefähr wie 1:3, entsprach also in dieser Hinsicht ziemlich genau den Verhältnissen beim Zwerchfelle. Der Neugeborene verhielt sich aber anders, seine Zahl (569) lag zwischen der des Embryos und der

1) P. Schiefferdecker, Muskeln und Muskelkerne. 317 Seiten mit 20 Abbildungen im Text. Joh. Ambros. Barth, Leipzig 1909.

der Erwachsenen, es fand eine allmählich fortschreitende Kernverminderung statt, während hier beim Zwerchfelle zuerst eine sehr starke Kernverminderung und dann wieder eine Kernvermehrung vorhanden ist. Ich verweise hier auch auf die Schlussfolgerungen in meiner zweiten Muskelarbeit. Wir haben oben schon gesehen, dass die Kernverhältnisse des Zwerchfelles dafür sprachen, dass es sich verhältnismässig spät anlegt, dann aber bis zur Geburt verhältnismässig schnell auswächst. Die hier eben mitgeteilten Tatsachen würden sich durch ein solches Verhalten sehr gut erklären lassen: Zuerst ein sehr kernreiches junges Zwerchfell, dann ein so schnelles Auswachsen der Fasern, dass die Kerne sich nicht ebenso schnell vermehren können, dann wieder, während der kindlichen Entwicklung, ein Ausgleich.

Was die „Kernfaserzahl“ des Hundes anlangt (506), so stimmt diese mit denen der erwachsenen menschlichen Muskeln recht gut überein. Wir wissen ja bis jetzt noch nicht, welchen funktionellen Eigentümlichkeiten der Muskeln die Kernfaserzahlen entsprechen, und können daher aus dieser Übereinstimmung zwischen Mensch und Hund noch keinen Schluss auf die Physiologie ziehen. Im allgemeinen könnte man ja nur annehmen, dass eine verhältnismässig grosse Anzahl von Kernen, also eine kleine Kernfaserzahl, beim Erwachsenen wenigstens, zunächst für einen lebhafteren Stoffwechsel sprechen würde. Jedenfalls ist die Kernfaserzahl aber, das geht aus den bisherigen Befunden mit Sicherheit hervor, für den betreffenden Muskel spezifisch. Das ist eine wichtige Feststellung, die namentlich auch für pathologische und entwicklungsgeschichtliche Untersuchungen von grossem Werte sein kann. Die Kernfaserzahl ist in dem Grade spezifisch, dass sie sich auch bei wesentlichen Unterschieden in der Fasergrösse nicht ändert, dagegen tritt eine wesentliche Änderung ein bei der Aktivitätshypertrophie (A.-H.), wenigstens war das der Fall bei dem von mir in den beiden früheren Muskelarbeiten untersuchten Sartorius des Hundes. Die Kernfaserzahl war hier bei dem normalen Muskel 920 und bei dem hypertrophischen 2980. Während die Fasergrösse zugenommen hatte in dem Verhältnisse von 1:2,19, hatte die Kernfaserzahl zugenommen, wie 1:3,24¹⁾ (S. 236). Ich habe damals

1) P. Schiefferdecker, Muskeln und Muskelkerne. 317 Seiten mit 20 Abbildungen im Text. Joh. Ambros. Barth, Leipzig 1909.

ein physiologisches Zugrundegehen von Kernen zur Erklärung angenommen. Es handelte sich in diesem Falle um eine spezifische Form des Training. Um eine solche A.-H. kann es sich also bei den männlichen und weiblichen Zwerchfellmuskeln jedenfalls nicht handeln, höchstens würde die für den Kroaten gefundene Zahl in diesem Sinne zu deuten sein; doch kann es sich bei diesem auch um eine Verschiedenheit handeln, die auf der Verschiedenheit des Volksstammes beruht, und das ist viel wahrscheinlicher.

Was die „Kerngrösse“ anlangt, so ersehen wir aus Tabelle VI, dass dieselbe bei der Frau von 64 Jahren (5,44 $q\mu$), der Frau von 47 Jahren (5,28 $q\mu$), der Frau von 29 Jahren (5,71 $q\mu$) und dem Manne von 60 Jahren (5,18 $q\mu$) recht gut übereinstimmt. Etwas kleinere Kerne hat die Frau von 50 Jahren (4,73 $q\mu$), etwas grössere der Mann von 35 Jahren (6,51 $q\mu$), sehr viel grössere dagegen der Mann von 29 Jahren, der Kroat (11,05 $q\mu$). Ich habe schon bei meinen früheren Muskelarbeiten immer wieder gefunden, dass die Kerngrösse, d. h. die Querschnittsgrösse des Kernes, nicht in irgendeinem bestimmten Verhältnisse zu der Querschnittsgrösse der Faser steht. Immerhin habe ich schon mehrfach bei grösseren Faserquerschnitten auch grössere Kerne finden können. Die Fasern des Mannes von 35 Jahren sind nun nur ganz wenig grösser als die mancher Frauen. Die Fasern des Mannes von 29 Jahren sind allerdings, ich verweise hierfür auf Tabelle I, mit 1808 $q\mu$ mehr wie doppelt so gross als die der übrigen Muskeln; dazu würde dann die sehr hohe Zahl für die Kerngrösse, die ebenfalls etwa doppelt so gross ist wie die meisten übrigen, ganz gut stimmen. Bei der A.-H. ergab es sich seinerzeit, bei dem Sartorius des Hundes, dass die Kerngrösse von 5,48 $q\mu$ auf 7,24 $q\mu$ gestiegen war. Immerhin war der Unterschied bei weitem nicht so gross wie hier beim Zwerchfelle zwischen der Zahl für den Kroaten und denen für die anderen. Der Mann von 60 Jahren besitzt eine sehr hohe Zahl für den Faserquerschnitt (1208 $q\mu$), und dabei sind seine Kerne doch nicht grösser als die der Frauen, deren Fasern weit kleiner sind. Eine Ursache lässt sich hierfür zurzeit nicht finden.

Die „Kerngrösse“ des Hundes stimmt mit der des Mannes von 35 Jahren ziemlich gut überein, wenn sie auch noch etwas bedeutender ist (6,95 : 6,51); sie ist also höher als bei den meisten Menschen, während die Fasergrösse kleiner war als die sämtlicher Menschen; der Hund hat also im Vergleiche mit dem

Menschen im Verhältnisse zu seiner Fasergrösse sehr grosse Kerne. Es geht daraus jedenfalls hervor, dass ein Vergleich der Kerngrösse mit der Fasergrösse nicht ohne Bedeutung ist, wenngleich ein bestimmtes Verhältnis sich bis jetzt nicht hat feststellen lassen und auch die funktionelle Bedeutung dieses Grössenverhältnisses noch dunkel ist.

Sehr interessant sind wieder die Zahlen für die Kerngrösse bei dem Embryo von 5 Monaten und bei dem Neugeborenen. Bei dem ersteren beträgt die Zahl $12,36 \mu$, sie ist also mehr wie doppelt so gross als die meisten Zahlen für die Erwachsenen und übertrifft sogar um etwas die Zahl des Mannes von 29 Jahren ($11,05 \mu$). Dabei ist aber die Zahl für die Querschnittsgrösse der Faser bei dem letzteren etwa 53mal so gross, wie bei dem Embryo. Man erkennt hieraus schon die ausserordentlich grosse Verschiebung, die in dem Verhältnisse zwischen Kerngrösse und Fasergrösse während der Entwicklung einzutreten vermag. Die Kerngrösse des Neugeborenen stimmt dagegen ausgezeichnet überein mit der der Erwachsenen. Während also aus den Kernfaserzahlen hervorging (Tabelle VII), dass der Embryo verhältnismässig sehr viele Kerne besass, die, wie wir oben gesehen haben, ausserdem noch sehr gross sind, hat der Neugeborene nach Tabelle VII ausserordentlich wenig Kerne, die, wie aus der Tabelle VI hervorging, denen der Erwachsenen in ihrer Grösse entsprechen. Die Kernverhältnisse haben sich also von dem Embryo bis zu dem Neugeborenen hin ganz ausserordentlich stark verschoben. Während die Kerngrösse bei dem Embryo von der des Erwachsenen sehr stark abweicht, hat der Neugeborene in dieser Hinsicht den Anschluss schon völlig erreicht, während er in bezug auf die Kernfaserzahl, die Kernmenge im Verhältnisse zur Fasergrösse, noch sehr stark vom Erwachsenen abweicht. Zuerst stellt sich also die Kerngrösse auf die des Erwachsenen ein, später erst die Kernmenge.

Die beiden Kolumnen über die „Relative Fasergrösse“ und über die „Relative Fasermasse“ bespreche ich hier nicht weiter, da sie keine prinzipielle Bedeutung haben und mehr zur Orientierung zu dienen geeignet sind. Auch die „Absolute Kernmasse“ hat bei dem Vergleiche von verschiedenen Menschen

miteinander verhältnismässig wenig Bedeutung, da sie ihre Bedeutung ja eigentlich erst gewinnt, wenn man sie mit der Grösse des Faserquerschnittes vergleicht; immerhin sind auch diese Zahlen mitunter ganz gut praktisch verwertbar.

Sehr wichtig sind dagegen die Zahlen für die „Relative Kernmasse“, die in der letzten Kolumne der Tabelle VI zusammengestellt sind. Wie man sieht, stimmen die meisten Zahlen für die verschiedenen Menschen hier ausserordentlich gut überein; 1,05, 1,00, 0,99, 0,98, 0,97 sind Zahlen, die alle fast identisch sind; abweichend verhält sich der Mann von 35 Jahren, der mit 1,34 die höchste Zahl besitzt, und der Mann von 29 Jahren, dessen Zahl mit 1,29 nur unwesentlich geringer ist. Also dieselben beiden Menschen, die schon eine verhältnismässig bedeutende Kerngrösse zeigten, weisen auch die höchsten relativen Kernmassen auf. Dabei existiert aber doch ein grosser Unterschied: die Kerngrösse des Mannes von 29 Jahren war mit 11,05 fast doppelt so gross wie die des Mannes von 35 Jahren mit 6,51, während dieser letztere eine grössere „Relative Kernmasse“ besitzt als jener. Es beruht das mit darauf, dass der Mann von 35 Jahren weit weniger dicke Fasern besitzt als der Mann von 29 Jahren (818 : 1808 $q\mu$). Beiden Männern gemeinsam war, dass sie kräftig waren, doch ist mir irgend etwas Näheres über die Art der Arbeit des Mannes von 35 Jahren nicht bekannt; der Mann von 29 Jahren war Erdarbeiter und, wie schon mehrfach bemerkt wurde, kein Deutscher, sondern ein Kroat.

Die Zahl für die „relative Kernmasse“ des Hundes ist höher als die der kräftigen Männer: 1,37 : 1,34 und 1,29. Sie ist die höchste von allen Zahlen, unterscheidet sich allerdings nur ganz wenig von der des Mannes von 35 Jahren. Bei der ganzen Konfiguration des Thorax beim Hunde kann man annehmen, dass bei diesem eine sehr ausgeprägte Zwerchfellatmung vorhanden sein wird, was durch das oben angeführte Zitat aus den Arbeiten von Hasse-Gregor bestätigt wird, und wenn der Hund dann eine sehr hohe Zahl für die „relative Kernmasse“ aufweist, so liegt der Schluss nahe, dass eine stark ausgeprägte Zwerchfellatmung ein kräftig entwickeltes Zwerchfell und als Eigentümlichkeit dieses eine hohe „relative Kernmasse“ bedingt. Dafür würden dann auch die hohen Zahlen bei den beiden kräftigen Männern sprechen. Wir haben ja oben schon aus

den Arbeiten von de la Camp, Hasse und Gregor ersehen, dass die Art der Atmung bei den einzelnen Menschen verschieden sein kann, bald mehr Brustatmung, bald mehr Zwerchfellatmung, und speziell aus der Arbeit von de la Camp, dass die Zwerchfellatmung bei den Männern stärker entwickelt zu sein pflegt als bei den Frauen. Dazu wird dann wahrscheinlich noch der Einfluss der Schwere der Arbeit kommen.

Sehr interessant sind hier wiederum die Zahlen für den Embryo von 5 Monaten und für den Neugeborenen. Die Zahl für die relative Kernmasse bei dem Embryo beträgt 7,27, ist also etwa siebenmal so gross als die der meisten Erwachsenen und immer noch etwa fünfmal so gross als die Zahl, welche die grösste relative Kernmasse der Menschen angibt. Umgekehrt ist die Zahl des Neugeborenen auffallend gering, sie beträgt mit 0,53 nur etwa die Hälfte derjenigen der meisten Erwachsenen. Wir haben bei der Betrachtung der vorigen Kolumnen und der Kernfaserzahlen schon gesehen, dass die Kernmenge beim Embryo etwa das Dreifache von der des Erwachsenen betrug, während sie beim Neugeborenen nur etwa die Hälfte von der des Erwachsenen war, dass ferner die Kerngrösse beim Embryo mehr wie doppelt so gross war als beim Erwachsenen, während sie bei dem Neugeborenen mit der der meisten Erwachsenen ungefähr übereinstimmte. Hier sehen wir jetzt, dass bei Berücksichtigung der Fasergrösse die Kernmasse bei dem Embryo etwa 14mal so gross ist wie bei dem Neugeborenen und bei diesem etwa einhalbmals so gross als wie beim Erwachsenen. Der Unterschied zwischen dem Embryo und dem Neugeborenen in bezug auf die Kernmasse, mit der das Zwerchfell arbeitet, ist also ein sehr bedeutender. Das Zwerchfell des Embryos hat noch nicht zu funktionieren. Die hohe Zahl für die relative Kernmasse ist hier also allein als durch die Entwicklung bedingt anzusehen. Es ist ein verhältnismässig sehr junger Muskel, und als solcher besitzt er die grosse Kernmasse. Das Zwerchfell des Neugeborenen hat bereits zu funktionieren. Wir haben oben gesehen, dass eine hohe Zahl für die relative Kernmasse bei dem Erwachsenen wahrscheinlich auf eine relativ starke Tätigkeit des Zwerchfelles schliessen liess. Nehmen wir das als richtig an, und ziehen wir daraus einen Schluss auf die Tätigkeit des Zwerchfelles

beim Neugeborenen, so würden wir annehmen müssen, dass das Zwerchfell dieses letzteren verhältnismässig schwach tätig ist, also voraussichtlich nur kleine Exkursionen machen wird. Dafür sprach ja auch die hohe Zahl des Hundes, bei dem das Zwerchfell sehr starke Exkursionen zu machen hat. Nun ist es bekannt, dass, während der Erwachsene im kräftigen Lebensalter etwa 16 bis 18 Atemzüge in der Minute macht, der Neugeborene im wachen Zustande etwa 40 solcher ausführt. Aus diesen Zahlen geht schon hervor, dass die einzelnen Atemzüge bei dem Neugeborenen weit oberflächlicher sein müssen als beim Erwachsenen, dass also die Exkursionen des Zwerchfelles beim Neugeborenen sehr viel weniger ausgiebig sein werden als wie beim Erwachsenen. Ich verweise dieserhalb auch auf die oben zitierte Arbeit von Gregor. Auch das Verhältnis der Zahl der Atemzüge zu der der Pulsschläge spricht dafür; denn während bei dem ganz jungen Kinde ein Atemzug etwa auf 2,5 Pulsschläge kommt, kommt er beim Erwachsenen erst auf etwa vier Pulsschläge (Vierordt, Daten und Tabellen, 2. Aufl., 1893, S. 165 und 166). Auch dieses spricht dafür, dass die Atmung beim Neugeborenen eine weit oberflächlichere ist; denn sonst würde nicht eine verhältnismässig grosse Menge von Atemzügen zu der Versorgung des Blutes mit Sauerstoff nötig sein. Diese Beobachtungen würden also ganz gut übereinstimmen mit der geringen Zahl für die relative Kernmasse, die der Neugeborene aufweist. Sehr interessant würde es natürlich sein, wie ich oben schon betont habe, durch die Untersuchung von Zwerchfellen von Kindern verschiedenen Lebensalters zu bestimmen, wann die relative Kernmasse des Kindes der des Erwachsenen gleich wird, und dann festzustellen, wie sich die Atmung in dieser Zeit verhält. Zur Zeit war ich nicht in der Lage, solche Untersuchungen auszuführen. Sehr interessant ist es auch, dass aus diesen Zahlen hervorgeht, eine wie starke relative Verringerung der Kernmasse während des Wachstumes vom fünften Monate bis zur Geburtsreife bei dem Zwerchfelle stattfindet. Wir sahen oben schon, dass das Zwerchfell in dieser Zeit augenscheinlich stark wächst, um die nötige Fasergrösse bei der Geburt zu erreichen, und dass das Kernwachstum dabei hinter dem Faserwachstume zurückbleibt. Selbstverständlich ist der ganze Organismus des Kindes auf ein Zwerchfell mit einer so niedrigen relativen Kernmasse eingerichtet. Sehr wahrscheinlich werden sich auch beim Neugeborenen

durch weitere Untersuchungen individuelle Verschiedenheiten nachweisen lassen, die vielleicht nicht unbedeutend sein werden; denn die einzelnen neugeborenen Kinder sind einander in ihrer Entwicklung nicht nur nicht gleich, sondern zeigen oft recht starke Verschiedenheiten. Im Prinzipie wird der Befund aber voraussichtlich derselbe sein.

Vergleichen wir jetzt die hier für das Zwerchfell gefundenen Zahlen kurz mit denen, die ich in meiner zweiten Muskelarbeit für andere Muskeln gefunden habe. Was die „Kerngrösse“ anlangt, so ergab sich bei dem Deltoides¹⁾ (S. 91, Tab. XVII), dass der Kern des Embryo von 4 Monaten (14,69 μ) ebenfalls etwa doppelt so gross war wie der des Erwachsenen (7,84 und 7,59 μ), der Kern des Neugeborenen (3,29 μ) war dagegen nur etwa halb so gross wie der des Erwachsenen. Wir finden hier also ganz ähnliche Verhältnisse, doch ist die Abnahme der Kerngrösse bei dem Deltoides erheblich grösser als bei dem Zwerchfelle: das 4—5fache zu dem 2^{1/2}fachen. Sie steigt dann bei dem Deltoides bis zum Erwachsenen etwa um das Doppelte an, also weit weniger als sie vorher abgenommen hatte und nur noch wenig oder gar nicht bei dem Zwerchfelle. Die relative Kernmasse nimmt von dem Embryo von 4 Monaten (6,26) bis zum Neugeborenen (0,58) hin beim Deltoides um das 11fache, beim Zwerchfelle um das 14fache ab. Die Abnahme ist bei dem Zwerchfelle also noch grösser als wie beim Deltoides. Vom Neugeborenen (0,58) bis zum Erwachsenen (0,99 und 1,045) hin nimmt die relative Kernmasse dann wieder etwa um das Doppelte zu. Auch die absoluten Zahlen beim Deltoides und beim Zwerchfelle sind beim Embryo nicht sehr stark voneinander verschieden, die Kerngrösse des Deltoides bei dem Embryo von 4 Monaten beträgt 14,69 μ , bei dem Zwerchfelle 12,36 μ . Die Kerngrösse bei dem Neugeborenen ist stark verschieden: Deltoides 3,29 μ , Zwerchfell 5,44 μ , da ja bei dem Deltoides eine viel stärkere Abnahme stattgefunden hat. Die absoluten Zahlen für die Kerngrössen bei dem Erwachsenen sind wieder stärker verschieden: Deltoides 7,84 und 7,59 μ bei den beiden beobachteten Fällen, Zwerchfell durchschnittlich 5—6, nur ausnahmsweise 11 μ . Die Kerne des Zwerchfelles sind beim Erwachsenen also durch-

1) P. Schiefferdecker, Muskeln und Muskelkerne. 317 Seiten mit 20 Abbildungen im Text. Joh. Ambros. Barth, Leipzig 1909.

schnittlich kleiner als beim Deltoides. Bei beiden Muskeln beträgt die Kerngrösse des Embryos etwa das Doppelte von der des Erwachsenen, infolgedessen ist die Zahl bei dem Deltoides des Embryos etwas grösser als die bei dem embryonalen Zwerchfelle. Ein wesentlicher Unterschied zwischen den beiden Muskeln liegt in dem Verhalten der Kerngrösse bei dem Neugeborenen; während diese bei dem Deltoides nur etwa halb so gross war wie die des Erwachsenen, war sie bei dem Zwerchfelle der des Erwachsenen bereits gleich. Unsere Kenntniss von den Kernverhältnissen ist bis jetzt noch zu gering, um irgendeinen sicheren Schluss aus diesem Unterschiede zwischen den beiden Muskeln zu ziehen. Vielleicht könnte man annehmen, dass die Kerne bei dem schon funktionierenden Zwerchfelle nach der Geburt schon weiter entwickelt sind als bei dem Deltoides, der bei dem neugeborenen Kinde noch nicht sehr viel zu leisten hat. Vergleichen wir das Verhalten der Kerngrösse des Zwerchfelles mit der bei dem Rectus oculi superior des Menschen¹⁾ (S. 50, Tabelle VIII), so sehen wir, dass die Kerne des Rectus bei dem neugeborenen Kinde (6 μ) ebenfalls noch kleiner sind als bei dem Erwachsenen (7—9 μ), wenn auch nicht in so starkem Maasse wie bei dem Zwerchfelle, sie stehen etwa in der Mitte zwischen dem Deltoides und dem Zwerchfelle; während das Verhältnis der Kerngrösse des Neugeborenen zu dem Erwachsenen bei dem Deltoides sich verhielt wie 1:2, verhält es sich bei dem Rectus wie 3:4 und bei dem Zwerchfelle wie 1:1. Das Verhalten des Rectus spricht eher für die oben gemachte Annahme als gegen dieselbe. Die Augenmuskeln treten bei dem Kinde jedenfalls früher in Funktion als der Deltoides, noch früher das Zwerchfell. Das spricht alles dafür, dass, je mehr sich die absolute Kerngrösse bei einem Muskel des Neugeborenen der für den erwachsenen Muskel gültigen nähert, um so mehr der Muskel an sich als schon seiner Funktion entsprechend ausgebildet anzusehen ist. Die Kerne der Augenmuskeln waren an sich grösser als die des Zwerchfelles und auch noch ein wenig grösser als die des Deltoides; das

1) P. Schiefferdecker, Muskeln und Muskelkerne. 317 Seiten mit 20 Abbildungen im Text. Joh. Ambros. Barth, Leipzig 1909.

hat mit den hier besprochenen Entwicklungsverhältnissen aber nichts zu tun.

Vergleichen wir in derselben Weise das Verhalten der „relativen Kernmasse“ bei den verschiedenen Muskeln, so zeigt sich einmal, dass die relative Kernmasse des Deltoides bei dem Erwachsenen genau übereinstimmt mit der des Zwerchfelles bei den meisten Erwachsenen; sie beträgt auch beim Deltoides in den beiden untersuchten Fällen 0,99 und 1,045¹⁾ (S. 91, Tabelle XVII), während sie bei dem Zwerchfelle ja 1,05; 1,00; 0,99; 0,98; 0,97 betrug; sie ist damit aber auch wieder geringer als die Zahlen für das Zwerchfell bei den beiden kräftigen Männern mit 1,34 und 1,29. Auch die beiden Deltoidei stammten von zwei erwachsenen Männern ab, so dass danach denn doch vielleicht die relative Kernmasse des Deltoides eine geringere zu sein scheint als die des Zwerchfelles. Die relative Kernmasse des Embryos von 4 Monaten betrug bei dem Deltoides 6,26, war etwa sechsmal so gross als bei dem Erwachsenen. Bei dem Zwerchfelle ist sie mit 7,27 etwa siebenmal so gross als bei den meisten Erwachsenen und wenigstens noch immer fünfmal so gross als bei den beiden kräftigen Männern. Diese Verhältnisse stimmen also bei beiden Muskeln annähernd überein. Es ist also jedenfalls eine Eigentümlichkeit jenes Entwicklungsstadiums des Muskels im vierten oder fünften Monate, ausserordentlich hohe Zahlen für die relative Kernmasse aufzuweisen. Beim Neugeborenen betrug die Zahl beim Deltoides 0,58, beim Zwerchfelle 0,53, die Zahlen stimmen also merkwürdig gut überein; demgemäss ist auch das Verhältnis der Zahlen des Neugeborenen zu dem des Erwachsenen beim Deltoides und beim Zwerchfelle übereinstimmend, soweit beim Zwerchfelle nicht die Zahlen bei den beiden kräftigen Männern in Betracht gezogen werden. Anders liegt die Sache bei dem Rectus oculi superior. Bei diesem Muskel war die relative Kernmasse an sich sehr hoch: sie lag zwischen 2,34 und 4,17¹⁾ (S. 50, Tabelle VIII), die relative Kernmasse des Neugeborenen entsprach aber schon vollkommen derjenigen der Erwachsenen. Hieraus einen Schluss zu ziehen, möchte ich vorläufig noch nicht wagen. Embryonale Muskeln wurden bei

1) P. Schiefferdecker, Muskeln und Muskelkerne. 317 Seiten mit 20 Abbildungen im Text. Joh. Ambros. Barth, Leipzig 1909.

dem Rectus nicht untersucht. Wir ersehen aus dem Vorstehenden, dass sowohl bei dem Zwerchfelle wie bei dem Deltoides die relative Kernmasse bei dem Neugeborenen im Verhältnisse zum Erwachsenen sehr niedrig ist. Es muss sich hier also wiederum um eine in der Entwicklung der Muskeln begründete Eigentümlichkeit handeln, die mit der Funktion nicht direkt zusammenhängt. In beiden Fällen scheint das Wachstum der Fasern vom Embryo bis zu der Geburt hin ein so starkes zu sein, dass die Vermehrung der Kernmasse damit nicht Schritt hält, wobei es natürlich immer noch möglich ist, dass das Zwerchfell, wie ich oben angenommen habe, noch schneller wächst als der Deltoides.

Es sind in dem Vorstehenden schon mehrfach die Zahlen für die relative Kernmasse verschiedener menschlicher Muskeln aufgeführt worden, ich will dieselben hier noch einmal kurz zusammenstellen, soweit ich sie aus meiner zweiten Muskelarbeit hier herübernehmen kann. Bei dem Rectus oculi superior des Erwachsenen lag die relative Kernmasse zwischen 2,34 und 4,17¹⁾ (S. 50, Tabelle VIII), bei dem Deltoides zwischen 0,99 und 1,05, bei dem Pectoralis major des Seemannes war sie 1,02, bei dem Biceps brachii desselben 1,01, bei dem Serratus anterior desselben 1,39¹⁾ (S. 91, Tabelle XVII), bei dem Levator palpebrae superioris lag sie zwischen 0,70 und 0,78¹⁾ (S. 214, Tabelle XLIX), hier bei dem Zwerchfelle liegt sie bei den meisten Muskeln zwischen 0,97 und 1,05 und bei den beiden kräftigen Männern zwischen 1,29 und 1,34. Alle diese Zahlen stammen von Erwachsenen her. Man erkennt daraus leicht, dass die relative Kernmasse eine spezifische Zahl ist für den betreffenden Muskel, dass sie aber einmal abhängig ist von der Ausbildung des Muskels und zweitens von der Art seiner Funktion, endlich, dass sie beim Menschen ziemlich häufig um 1,00 herum zu liegen scheint. Man vergleiche wegen dieser Zahlenzusammenstellung auch meine zweite Muskelarbeit¹⁾ (S. 282 und 283, Tabelle LX).

In Tabelle VIII habe ich die Zahlen für die Kernlänge und das Kernvolumen zusammengestellt. Wie man leicht erkennt, stimmen die Zahlen der Kernlänge für die Erwachsenen ausgezeichnet überein. Nehmen wir aus den Zahlen das Mittel, so

1) P. Schiefferdecker, Muskeln und Muskelkerne. 317 Seiten mit 20 Abbildungen im Text. Joh. Ambros. Barth, Leipzig 1909.

Tabelle VIII.

Zwerchfell, Kernlänge; Maximum, Minimum in Mikra und Kernvolumen in Kubikmikra.

Name	Kernlänge			Kernvolumen
	Durchschnitt	Maximum	Minimum	
Embryo, 5 Mon., männl.	13,57	18,00	10,00	168,64
Neugeborener, männl. . .	12,50	18,00	8,00	68,00
Frau, 64 Jahre	13,50	30,00	8,00	73,44
Frau, 50 "	14,00	24,00	8,00	66,22
Frau, 47 "	13,28	28,00	6,00	70,22
Frau, 29 "	12,50	24,00	5,00	71,37
Mann, 60 "	14,46	28,00	8,00	74,90
Mann, 35 "	14,08	24,00	8,00	91,79
Mann, 29 "	13,00	24,00	6,00	143,00
Hund (Fox) 9 Monate. . .	11,48	16,00	8,00	79,92

ist dieses 13,54 μ . Die Abweichungen von diesem Mittel nach beiden Seiten hin sind aber ausserordentlich gering. Es geht hieraus wieder die Tatsache hervor, die ich schon bei meinen bisherigen Muskeluntersuchungen immer wieder bestätigt gefunden habe, dass gerade die Kernlänge eines der konstantesten Maasse für einen Muskel ist, und dass sich dabei nur ganz geringe individuelle Unterschiede finden lassen. Der grösste Unterschied nach beiden Seiten hin beträgt hier nur 1 μ , also etwa 8%. Vergleichen wir mit den Zahlen für die Erwachsenen diejenigen für den Embryo von 5 Monaten und für den Neugeborenen, so finden wir, dass diese wiederum genau mit den Zahlen für die Erwachsenen übereinstimmen; ihr Durchschnitt beträgt 13,03, stimmt also auch wiederum mit dem Durchschnitte für die Erwachsenen (13,54) vollkommen überein. Auch diese Tatsache, dass die Kernlänge schon in sehr früher Entwicklungszeit für einen Muskel spezifisch ist, stimmt mit meinen früheren Erfahrungen durchaus überein; ganz dasselbe fand statt bei dem Deltoides und bei dem Rectus oculi superior. Es scheint sich also wieder um ein allgemeines Gesetz zu handeln.

Multipliziere ich die Kernlänge mit der Kerngrösse, d. h. der Querschnittsgrösse des Kernes, so erhalte ich das Kernvolumen, eine Zahl, die gemäss ihrer Entstehung sowohl von der Kernlänge wie von der Kerngrösse abhängig ist. Die Kernlänge schwankte individuell sehr wenig, die Kerngrösse dagegen ziemlich stark; so

ist es denn natürlich, dass auch das Kernvolumen individuelle Unterschiede erkennen lässt und ebenso Unterschiede für die verschiedenen Alterszustände. Bei den meisten Erwachsenen stimmten indes die Zahlen für das Zwerchfell noch recht gut untereinander überein: 73, 66, 70, 71, 75; nur bei den beiden kräftigen Männern wieder sind die Zahlen höher: 92 und 143 μ . Die Zahl des Mannes von 35 Jahren ist mit 92 etwa um ein Drittel höher wie die der übrigen, die Zahl des Mannes von 29 Jahren beträgt mit 143 sogar etwa das Doppelte der meisten anderen Zahlen der Erwachsenen. Das ist in der Tat ein sehr beträchtlicher Unterschied, der für eine Besonderheit des ganzen Muskels spricht. Trotzdem war die Kernlänge hier durchaus nicht besonders hoch, sondern lag sogar ein wenig unter dem Mittel; es ist also die bedeutende Querschnittsgrösse des Kernes, welche diesen grossen Unterschied bewirkt. Die Kerne des Mannes von 29 Jahren sind also etwa ebenso lang, aber bedeutender dicker als die der übrigen Erwachsenen. Ich habe nun in meiner zweiten Muskelarbeit schon hervorgehoben, dass die Querschnittsgrösse des Kernes weit veränderlicher ist als die Kernlänge, die ihr gegenüber direkt als eine starre Grösse anzusehen ist¹⁾ (S. 243); es lässt sich aber durchaus nicht sagen, welcher Umstand hier bei dem Kroaten eine solche Kernvergrösserung hätte herbeiführen sollen; so muss man die in diesem Falle vorhandenen grossen Kerne zunächst als etwas Gegebenes und vielleicht mit der Abstammung des Mannes Zusammenhängendes hinnehmen.

Die „Kernlänge“ des Hundes ist mit 11,48 etwas geringer als die der menschlichen Muskeln. Vergleichen wir mit ihr die Kernlänge des Sartorius des Hundes aus meiner zweiten Muskelarbeit¹⁾ (S. 237, Tabelle LVIII), so lag diese zwischen 11,35 und 12,18, im Durchschnitt 11,76; mit dieser Zahl stimmt also die hier gefundene Kernlänge von 11,48 ausgezeichnet überein. Das „Kernvolumen“ für das Zwerchfell des Hundes entspricht mit 80 μ noch ganz gut demjenigen der erwachsenen Menschen. Das Zwerchfell des Hundes hat also eine etwas geringere Kernlänge und ein ähnlich grosses Kernvolumen wie das des Menschen.

Vergleichen wir mit den oben angegebenen Zahlen die Kernlänge der sonst schon untersuchten menschlichen

1) P. Schiefferdecker, Muskeln und Muskelkerne. 317 Seiten mit 20 Abbildungen im Text. Joh. Ambros. Barth, Leipzig 1909.

Muskeln, so lag die für den *Rectus oculi superior* zwischen 10,68 und 12,30¹⁾ (S. 53, Tabelle IX), Durchschnitt 11,18; für den *Deltoides* zwischen 11,9 und 12,6¹⁾ (S. 96, Tabelle XVIII), Durchschnitt 12,25; für den *Levator palpebrae superioris* zwischen 11,32 und 12,07¹⁾ (S. 217, Tabelle L), Durchschnitt 11,69; beim Zwerchfelle fanden wir als Durchschnitt 13,54 μ ; man sieht, dass diese Zahlen alle einander recht ähnlich sind, dass das Zwerchfell aber von den bisher untersuchten menschlichen Muskeln die längsten Kerne besitzt. Welche Bedeutung die grössere oder geringere Kernlänge besitzt, ist bis jetzt noch völlig unbekannt. Bei dem Zwerchfelle ist ja nun aber noch jene besondere Eigentümlichkeit zu erwähnen, die ich bei der Beschreibung des mikroskopischen Bildes immer wieder hervorgehoben habe, dass in derselben Faser Kerne von ganz verschiedener Länge zu beobachten waren. Ich möchte auf diese Eigentümlichkeit hier noch einmal aufmerksam machen, da ich sie beim Zwerchfelle bisher zum ersten Male gefunden habe; sie wird sicher von Bedeutung sein, doch lässt sich vorläufig absolut nicht sagen, von welcher. Diese Eigentümlichkeit prägt sich beim Zwerchfelle in Tabelle VIII sehr deutlich aus durch den sehr grossen Unterschied zwischen dem Maximum und dem Minimum der Kernlänge. Wie man leicht sieht, ist das Maximum hier unter Umständen bis gegen fünfmal grösser als das Minimum. So gross sind die Unterschiede bei den sonstigen bisher untersuchten menschlichen Muskeln niemals gewesen. Bei dem *Rectus oculi superior*¹⁾ (S. 53, Tabelle IX), bei dem die Maxima und Minima bei den verschiedenen Menschen merkwürdigerweise genau übereinstimmen, war das Verhältnis 17,5 : 5, beim *Deltoides* sind die Maxima und Minima leider nicht festgestellt worden; bei dem *Levator palpebrae* betragen die Maxima und Minima in den beiden untersuchten Fällen 14,00 und 7,50 und 17,50 und 7,50¹⁾ (S. 217, Tabelle L). Im letzteren Falle ist das Maximum etwa doppelt so gross wie das Minimum, bei dem Augenmuskel etwa dreieinhalb mal so gross. Bei dem Zwerchfelle ist der Unterschied also deutlich grösser. Wesentlich anders verhalten sich bei dem Zwerchfelle die Zahlen für den Embryo von

1) P. Schiefferdecker, Muskeln und Muskelkerne. 317 Seiten mit 20 Abbildungen im Text. Joh. Ambros. Barth, Leipzig 1909.

5 Monaten: 18,00 : 10,00 und für den Neugeborenen 18,00 : 8,00. Während bei den Erwachsenen die Zahlen für die Maxima beim Zwerchfelle zwischen 24 und 30 lagen, finden wir hier also nur 18; während ferner die Zahlen für die Minima zwischen 5 und 8 lagen — bei 4 von den 7 erwachsenen Muskeln betrug sie 8 —, liegen sie hier bei den noch unentwickelten Muskeln bei 10 und 8. Es folgt also hieraus zunächst, dass beim Zwerchfelle die Maxima bei den Fasern der erwachsenen Muskeln ganz erheblich grösser geworden sind, dass die Minima aber zum grösseren Teile dieselben geblieben sind wie beim Neugeborenen, zu einem Teile sich noch verringert haben. Bei dem Deltoides¹⁾ (S. 96, Tabelle XVIII) betrug die Zahlen für die Maxima und Minima bei dem Embryo von 4 Monaten 17,9 und 8,8 und bei dem Neugeborenen 17,0 und 9,1; sie stimmen also mit den Zahlen für das Zwerchfell sehr gut überein. Wie weit beim Deltoides später bei den ausgewachsenen Muskeln ein grösserer Unterschied zwischen Maximum und Minimum eingetreten war, lässt sich leider nicht feststellen, da die betreffenden Zahlen fehlen. Ich glaube aber nicht, dass die Unterschiede so bedeutend gewesen sein würden wie bei dem Zwerchfelle, da mir eben bei dem letzteren ganz besonders der gewaltige Unterschied in der Kernlänge auffiel. Es handelt sich hier also sehr wahrscheinlich um eine besondere Eigentümlichkeit des Zwerchfelles. Was für Ursachen es nun sind, die diese spätere starke Divergenz der Kerne bewirken, namentlich die Grössenzunahme derselben, muss erst durch weitere Untersuchungen festgestellt werden.

Vergleichen wir die „Kernvolumina“ der verschiedenen bisher untersuchten menschlichen Muskeln miteinander, so finden sich auch da wieder Unterschiede. Das Kernvolumen des Rectus oculi superior war bis jetzt das grösste, es lag um 100 μ herum; dann folgte das für den Deltoides, das etwa 94 μ betrug (etwas grösser war das des Biceps mit 97 μ und noch grösser das des Serratus anterior mit 106 μ . Diese letzteren waren aber nur Zahlen, die für einen Menschen galten), dann würde jetzt das Kernvolumen für das Zwerchfell folgen, das zwischen 66

1) P. Schiefferdecker, Muskeln und Muskelkerne. 317 Seiten mit 20 Abbildungen im Text. Joh. Ambros. Barth, Leipzig 1909.

und 92 μ liegt, mit einziger Ausnahme des Mannes von 29 Jahren mit 143 μ . Das Zwerchfell zeigt bis jetzt verhältnismässig die grössten individuellen Verschiedenheiten. Das kleinste Kernvolumen besass der Levator palpebrae superioris, das zwischen 54 und 66 μ lag. Wir sehen also, dass die Kernvolumina wohl auch für die einzelnen Muskeln spezifisch sind, wenn gleich mitunter ziemlich grosse individuelle Abweichungen vorhanden sein können. Vergleichen wir mit diesen Zahlen für die Kernvolumina der Erwachsenen die für die noch in der Entwicklung begriffenen Muskeln, so finden wir beim Neugeborenen für den Rectus oculi superior 65 : 100 und für den Deltoides 41 : 94. Das Kernvolumen des Neugeborenen ist also bedeutend kleiner als das der Erwachsenen. Beim Zwerchfelle dagegen stimmt es mit 68 μ ganz gut überein mit den Zahlen für die meisten Erwachsenen. Es bestätigt dies wieder die schon oben hervorgehobene Tatsache: dass das Zwerchfell bei der Geburt schon verhältnismässig gut ausgebildete Kerne besitzt, dass dann in bezug auf die Ausbildung die Kerne des Augenmuskels folgten, und dass zuletzt die des Deltoides kamen, der also noch verhältnismässig am wenigsten weit bei der Geburt entwickelt war. Der Embryo verhält sich in bezug auf sein Kernvolumen bei dem Deltoides im Verhältnisse zu dem Erwachsenen wie 185 : 94, bei dem Zwerchfelle wie 169 zu einer Zahl zwischen 66 und 92 oder höchstens 143 bei den Erwachsenen. In beiden Fällen also ist das Kernvolumen bei dem Embryo ganz bedeutend viel grösser als bei dem Erwachsenen. Besonders stark ist der Unterschied bei dem Deltoides zwischen dem Embryo und dem Neugeborenen (185 : 41). Alles dieses sind sehr interessante Zahlen, die allmählich immer mehr an Bedeutung gewinnen werden, je weiter ich meine Muskeluntersuchungen werde haben ausdehnen können. Jedenfalls geht aber jetzt schon daraus hervor, dass auch in bezug auf das Kernvolumen sehr starke Verschiebungen während der embryonalen und auch, wenn auch in geringerem Grade, während der kindlichen Entwicklung bis zum Erwachsenen hin stattfinden. Ferner, dass die embryonalen Kerne sehr bedeutend viel grösser sind nicht nur als die des Neugeborenen, sondern auch als die des Erwachsenen.

Die Kerne des Embryos sind ganz dazu angetan, später rasch eine ganze Anzahl neuer Kerne aus sich hervorgehen zu lassen, und dieser morphologischen Stärke, wenn ich mich so ausdrücken darf, wird wahrscheinlich auch eine funktionelle entsprechen, d. h. eine grosse Energie, die sich durch die späteren schneller aufeinander folgenden Kernbildungen kundgibt.

Tabelle IX.

Zwerchfell, modifizierte Kernzahlen und Gesamtkernmasse.

Name	Modifizierte Kernzahl	Gesamtkernmasse
Embryo, 5 Monate, männl.	0,20	33,73
Neugeborener, männlich. .	0,20	13,60
Frau, 64 Jahre	1,36	99,28
Frau, 50 "	1,32	87,12
Frau, 47 "	1,49	104,30
Frau, 29 "	1,35	95,85
Mann, 60 "	2,06	154,50
Mann, 35 "	1,58	145,36
Mann, 29 "	2,15	307,45
Hund (Fox), 9 Monate . .	1,25	100,00

In Tabelle IX sind die Zahlen für die „Modifizierten Kernzahlen“ und für die „Gesamtkernmasse“ zusammengestellt. Wie ich in der Einleitung zu dieser Arbeit schon bemerkt habe, verstehe ich unter den „Modifizierten Kernzahlen“ die direkt gefundenen Kernzahlen, wie sie in Tabelle VI in der ersten Kolonne angegeben sind, korrigiert durch die Zahlen für die Kernlänge. Wegen des Näheren verweise ich auf die Einleitung und auf meine früheren Arbeiten; ich will hier nur daran erinnern, dass die Kernlänge insofern von Einfluss auf die „Absolute Kernzahl“ ist, als, da bei meiner Methode die Anzahl der Kerne auf dem Querschnitte der Fasern bestimmt wird, ich um so mehr Kerne scheinbar bekommen werde, je länger die einzelnen Kerne sind, um so weniger, je kürzer dieselben sind; um daher die wahre Anzahl der Kerne zu erhalten, muss ich eine Korrektur in bezug auf die Kernlänge eintreten lassen. Diese Zahlen gelten aber nur für die gerade miteinander verglichenen Muskeln. Vergleicht man die hier gegebene Tabelle mit Tabelle VI, so sieht man, dass die Unterschiede im allgemeinen nicht gross sind; das hat seinen Grund darin, dass die Zahlen für die Kernlänge einander sehr ähnlich waren. Es ist hier die Faserdicke nicht be-

rücksichtigt worden, diese ist ja aber aus Tabelle I sofort zu ersehen. Wenn also der Embryo und der Neugeborene 0,20 Kerne haben, so bedeutet dieses beides etwas ganz Verschiedenes, sobald die Faserdicke in Betracht gezogen wird: diese beträgt bei dem Embryo 34 μ , bei dem Neugeborenen 194 μ . Wenn der Mann von 29 Jahren etwa zehnmal so viel Kerne besitzt als der Embryo und der Neugeborene, so hat er, wenn sein Faserquerschnitt in Betracht gezogen wird, etwa ebensoviel Kerne wie der Neugeborene und etwa nur den fünften Teil von der Anzahl der Kerne, die bei dem Embryo vorhanden war.

In der zweiten Kolumne der Tabelle IX sind die Zahlen für die „Gesamtkernmasse“ angegeben. Diese ist so berechnet worden, dass die modifizierten Kernzahlen mit dem Kernvolumen der Tabelle VIII multipliziert worden sind. Auch diese Zahlen sind demgemäss relative und geben mir nur an, wie sich die Gesamtmasse der Kerne in einem gleichlangen Stücke der Faser bei den verschiedenen Muskeln zueinander verhalten würde. Am wichtigsten sind diese Zahlen, wenn man erkrankte Muskeln mit gesunden derselben Art vergleicht; aber auch für die verschiedenen Entwicklungsstadien des Muskels sind sie recht wichtig und ganz interessant wenigstens für die individuellen Verschiedenheiten. Sehr deutlich tritt hier der Geschlechtsunterschied der Muskeln hervor: während die Zahlen für die vier Frauen zwischen 87 und 104 liegen, liegen die für zwei der Männer zwischen 145 und 154 und bei dem Kroaten sogar bei 307. Das sind sehr erhebliche Unterschiede. Die Zahl für den Hund ist 100. Sehr interessant sind die entwicklungsgeschichtlichen Verschiebungen. Während die Zahl für den Embryo von 5 Monaten etwa 34 ist, ist die für den Neugeborenen etwa nur 14; es hat also eine sehr erhebliche Abnahme stattgefunden. Da sowohl der Embryo wie der Neugeborene männlichen Geschlechtes sind, so muss man sie bei den Erwachsenen mit den Männern vergleichen, da würde dann, wenn man den Mann von 60 Jahren und den von 35 Jahren in Betracht zieht, die Kernmasse vom Neugeborenen an etwa auf das Zehnfache gestiegen sein, wenn man den Kroaten heranzieht, sogar auf mehr als das Zwanzigfache. Eine so starke Vermehrung der Gesamtkernmasse müsste also vom Neugeborenen an bis zum Erwachsenen eingetreten sein. Die starke Verminderung der Kernmasse, die von dem Embryo bis zum Neugeborenen

eingetreten ist, spricht wieder dafür, dass das Längenwachstum der Fasern in dieser Zeit so schnell vor sich gegangen ist, dass wohl dieselbe Kernzahl erhalten bleiben konnte, dass dabei aber infolge der wiederholten Teilung eine Verkleinerung der Kerne eingetreten ist.

Am Schlusse dieser Betrachtung möchte ich noch kurz hinweisen auf die Wichtigkeit der Erkrankung des Zwerchfelles. Es ist a priori klar, dass die Erkrankung eines Muskels, wie des Zwerchfelles, der für unsere Atmung und damit für unser ganzes Leben von solcher Bedeutung ist, von wesentlichem Einflusse auf den Körper sein wird. Trotzdem scheint die darüber vorliegende Literatur nur von sehr geringem Umfange zu sein. Ich kann hier auch natürlich nicht näher auf die verschiedenen Arten der Erkrankungen eingehen, ich will nur auf das Erkrankten im allgemeinen hinweisen, um damit diese Arbeit noch zu vervollständigen. Ich verweise wegen der Literatur im allgemeinen auf die Inaugural-Dissertation von S. Falkenstein¹⁾ aus dem Jahre 1904, die hier in Bonn unter Professor Esser angefertigt worden ist. Eine erste und wichtige Arbeit stammt schon aus dem Jahre 1867 von dem Engländer Callender²⁾. Recht eingehend hat dann Zahn³⁾ diese Frage behandelt. Er wies nach, dass Veränderungen der Zwerchfellmuskulatur verhältnismässig häufig vorkommen; er unterschied damals die einfache braune Atrophie mit Zell- und Kernwucherungen, die körnige Trübung mit fettiger Entartung und den glasigen Zerfall der Muskelfasern. Von den von Callender beobachteten sechs Fällen, zwei Männern und vier Frauen, waren vier Patienten über 50 Jahre alt, einer 32 und ein anderer sogar nur 22 Jahre alt; fünf von diesen litten an hochgradigster Dyspnoë. Von allen wird bemerkt, dass der Herzmuskel fettig degeneriert war. Damit stimmen die Beobachtungen von Zahn an acht Männern und einer Frau ziemlich genau überein. Von diesen neun Patienten waren fünf über 50 Jahre alt, vier hatten das 40. Lebensjahr noch nicht er-

1) S. Falkenstein, Ein Beitrag zur Pathologie des Zwerchfelles, 32 Seiten. Inaug.-Diss. Bonn 1904.

2) G. W. Callender, On the fatty degeneration of the diaphragm. The Lancet vol. I p. 39. 1867.

3) W. Zahn, Mitteilungen aus dem pathologisch-anatomischen Institut zu Genf. VII. Die degenerativen Veränderungen der Zwerchfellmuskulatur, ihre Ursachen und Folgen. Virchow's Arch. Bd. 73 S. 166—180. 1878.

reicht. Alle hatten mehr oder weniger lange an grosser Atemnot gelitten. Bei allen fanden sich mehr oder weniger hochgradige Lungenveränderungen vor, bei sieben auch fettige Entartung im Herzmuskel, wenigstens in Spuren. Zahn hebt dann hervor, als besonders auffallend, die Gleichartigkeit der Muskelveränderung im Zwerchfelle und im Herzen.

„Hier wie dort sind die Strukturveränderungen des Muskelgewebes sozusagen ganz die gleichen. Ja, noch mehr, sie kommen fast immer gleichzeitig bei denselben Individuen vor und selbst zu einer Zeit, wo mit wenigen Ausnahmen die übrigen Muskeln noch vollkommen unverändert sind. Diese Übereinstimmung genannter Muskelveränderungen im Herzen und Zwerchfelle kann durchaus nicht befremden, wenn man berücksichtigt, welche physiologischen Obliegenheiten beide Organe haben. Das eine und andere derselben hat während der ganzen Dauer des extrauterinen Lebens in ununterbrochener gleicher Weise bestimmte Arbeitsleistungen zu verrichten, und das Leben könnte nicht weiter bestehen, wenn auch nur eines derselben seiner Aufgabe nicht mehr genüge, seine Tätigkeit einstellen würde. Ebenso ähnlich, aber wie die physiologischen Tätigkeitsäusserungen beider Organe, müssen sich auch ihre pathologischen Veränderungen sein, wenn ähnliche oder die gleichen Störungen auf das eine oder andere oder beide zugleich einwirken. Dieselbe Ursache, welche braune Atrophie des einen Organes bewirkt, muss, wenn sie das andere trifft, die gleiche Folge haben, und dasselbe gilt für die körnige Trübung und fettige Entartung. Wirkt nun aber dieselbe Ursache zugleich auf das eine und andere Organ ein, so müssen beide gleichzeitig die gleiche Veränderung erleiden, und diese muss in demjenigen Organe am hochgradigsten sein, welches, gleichgültig aus welchem Grunde, zu meist von der dieselbe bewirkenden Schädlichkeit betroffen wird.“

Zahn geht dann weiter auf diese Ursachen ein¹⁾ (S. 176 u. 177). Weiterhin hat dann de la Camp²⁾ über diesen Gegenstand gearbeitet. Ich habe schon oben aus seiner Arbeit seine Beobachtungen erwähnt, welche die Physiologie der Zwerchfellatmung betreffen; er behandelt in dieser Arbeit aber auch alle diejenigen Krankheiten, welche für Hochstand, Tiefstand und Stillstand des Zwerchfelles usw. in Betracht kommen. Ich verweise dieserhalb auf die Arbeit selbst. Falkenstein³⁾ endlich, der unter Professor Esser in Bonn gearbeitet hat, teilt eine Anzahl von Fällen mit, in denen Zwerchfellerkrankungen vorlagen, und kommt zu dem Schlusse, dass eine ganze Reihe von Erkrankungen, die erfahrungsgemäss häufig den Herzmuskel zu schädigen pflegen, auch imstande sind,

1) W. Zahn, l. c.

2) de la Camp, l. c.

3) S. Falkenstein, l. c.

Zwerchfellveränderungen hervorzurufen, und dass man nicht wohl daran zweifeln kann, dass beide Muskeln wie in ihrer Funktion so auch in ihrer Pathologie eine grosse Ähnlichkeit besitzen. Er bemerkt weiter, dass man also mehr als bisher dem Zwerchfelle seine Beachtung schenken müsse, besonders bei Herzkranken. Er spricht sich sodann dahin aus, dass die von Rumpf empfohlene Zwerchfellymnastik neben der Regelung der allgemeinen Lebensweise das einzige Mittel sein dürfte, durch das wir auf das als erkrankt erkannte Zwerchfell einzuwirken imstande sind. Rumpf¹⁾ hat dann noch ganz vor kurzem auf die Wichtigkeit der Zwerchfellatmung für Herzschwäche und Herzinsuffizienz hingewiesen. Er erinnert daran, dass er in seinen „Vorträgen über Herz- und Kreislaufstörungen“ (Jena 1904) speziell ausgeführt habe, dass die Hauptsache bei den Atembewegungen die Innervation des Zwerchfelles bleibe. Er bemerkt weiter, dass der Umstand, dass er so viele Kranke mit Herzschwäche sähe, bei denen eine Regulation der Atmung nicht erfolgt ist, oder bei denen eine für die Herzfunktion direkt schädliche Atmung stattfindet, ihn veranlasst, auf diesen Punkt zurückzukommen, wobei er mit Pudor (Zeitschr. f. physik. u. diätet. Therapie, Bd. 12, H. 1) betonen möchte, dass eine rationelle Kunst des Atmens bei uns noch bei weitem nicht in dem Maasse geübt wird, wie es für Gesundheit und Krankheit erwünscht ist. Die Zwerchfellatmung übt nach ihm in vielen Fällen einen günstigen Einfluss auf die Herztätigkeit aus, in welchen die Rippenatmung es nicht tut oder schädlich ist. Die Zwerchfellatmung muss aber sorgfältig geübt werden, wie ihn jahrelange Erfahrungen gelehrt haben.

Das Zwerchfell ist eben ein für unser Leben ausserordentlich wichtiger Muskel, dessen Tätigkeit wohl mehr Aufmerksamkeit geschenkt werden könnte. Auch ich bin der Meinung, dass eine richtige Ausbildung der Atmung gerade auch für uns moderne Menschen von der grössten Bedeutung sein müsste, von einer Bedeutung, die sicher die der gewöhnlichen Gymnastik bei weitem überwiegt. Auch Hasse hat in seinen Arbeiten immer wieder auf die weitgehende Bedeutung einer richtig entwickelten Atmung für den ganzen Körper hingewiesen. Aus seinen Arbeiten geht hervor,

1) Th. Rumpf, Die Bedeutung der Zwerchfellatmung für Herzschwäche und Herzinsuffizienz. Deutsche med. Wochenschr. 1910 Nr. 14.

dass eine gut ausgebildete „Vollatmung“, bei der „Brustatmung“ und „Zwerchfellatmung“ in richtiger Weise miteinander verbunden sind, für den Körper am günstigsten ist. Eine solche Vollatmung würde sich voraussichtlich bei den beiden Geschlechtern insofern verschieden verhalten, als bei dem Weibe die Brustatmung, bei dem Manne die Zwerchfellatmung mehr in den Vordergrund treten würde. Es wäre daher meiner Meinung nach entschieden vorteilhaft, wenn auch schon in den Schulen bei dem Turnunterrichte die Atmung theoretisch und praktisch behandelt werden würde. Das richtige Atmen ist eben etwas, das ebenso wie so viele andere Dinge während der Kindheit durch richtige Anweisung erlernt werden muss.

Besprechung der Ergebnisse aus den Tabellen.

Ich erinnere hier zunächst daran, dass diejenigen Resultate, die sich aus der Beschreibung des mikroskopischen Bildes der Muskeln ergaben, schon auf S. 360 ff. besprochen worden sind. Ich verweise daher hier auf sie und bespreche hier nur näher diejenigen Resultate, die sich aus den Tabellen ableiten lassen. Es sind die folgenden:

1. In bezug auf die „Faserdicke“, die Querschnittsgrösse der Muskelfasern, zeigt das Zwerchfell beim Erwachsenen einen deutlichen Geschlechtsunterschied: Die Fasern der Männer sind dicker als die der Frauen, und zwar zum Teile wesentlich dicker. Dieser Unterschied liess sich bei dem geringen Materiale, das mir in dieser Hinsicht zu Gebote stand, bei dem Neugeborenen noch nicht nachweisen; doch ist es mir wahrscheinlich, dass er in diesem Stadium der Entwicklung schon vorhanden sein wird. Nur durch eine eingehende Untersuchung bei reichem Materiale würde sich das nachweisen lassen. Sollte dieser Unterschied in diesem Stadium der Entwicklung noch fehlen, so würde er sich jedenfalls während der kindlichen Entwicklung sehr schnell herausbilden, da de la Camp bei dem vierjährigen Kinde schon deutliche Geschlechtsunterschiede in der Zwerchfellatmung nachweisen konnte. Man kann meiner Meinung nach jedenfalls annehmen, dass der Geschlechtsunterschied in der Zwerchfellatmung als angeboren anzusehen ist, und dass es nur darauf ankommen wird, in einem wie frühen Entwicklungsstadium er sich auch anatomisch nachweisen lässt. Der Hauptgrund für diesen Geschlechtsunterschied wird sicher in der dem Weibe eigentümlichen Schwangerschaft liegen, wiewohl jedenfalls während der Entwicklung bis zum erwachsenen Zustande hin auch die Art

der Kleidung und der Tätigkeit von Einfluss sein wird. Wie weit sich der Einfluss dieser beiden Faktoren ebenfalls hat vererben können, lässt sich vorläufig natürlich noch nicht sagen. Ebenso wie bei den Frauen die Kleidung als ein hemmendes Moment für die Ausbildung der Zwerchfellatmung anzusehen sein wird, wird bei den Männern die durchschnittlich stärkere körperliche Tätigkeit als ein förderndes Moment zu betrachten sein. Immerhin muss man aber in dieser Hinsicht berücksichtigen, dass Erscheinungen einer Aktivitätshypertrophie sich in meinen Fällen nicht nachweisen liessen. Auch selbst nicht bei dem Kroaten, der das bei weitem am stärksten entwickelte Zwerchfell besass. Erscheinungen der Aktivitätshypertrophie würde man vielleicht erwarten dürfen zu finden bei Athleten, Zirkuskünstlern und derartigen Leuten; doch dürfte auch das noch zweifelhaft sein, da das Zwerchfell doch immerhin ein Muskel ist, der nicht so direkt geübt werden kann. Hieraufhin zielende Untersuchungen würden jedenfalls für das ganze Verständnis der Zwerchfellstätigkeit von grosser Bedeutung sein.

Die Dicke der Fasern des Zwerchfelles bei den erwachsenen deutschen Männern entsprach etwa derjenigen des Deltoides, den ich früher untersucht habe.

Aus den Zahlen für die Faserdicke des Zwerchfelles bei dem Embryo von 5 Monaten und dem Neugeborenen im Vergleiche zu denen der Erwachsenen ging bei dem Vergleiche mit den entsprechenden Daten für den Deltoides hervor, dass das Zwerchfell in der Embryonalzeit (etwa um den fünften Monat herum) zunächst weit weniger stark entwickelt ist als der Deltoides, dann aber bis zur Geburt hin diesen bei weitem überholt hat. Im Laufe der weiteren Entwicklung des Kindes bis zum Erwachsenen hin gleicht sich der Vorsprung, den das Zwerchfell bei der Geburt vor dem Deltoides besass, wieder aus. Da das Zwerchfell sich phylogenetisch und ontogenetisch verhältnismässig spät anlegt und da es bei der Geburt schon richtig und dauernd funktionieren muss, während der Deltoides das noch nicht zu tun braucht, so erklären sich die eben mitgeteilten Verhältnisse wohl aus der Funktion. Ein weiterer deutlicher und interessanter Beweis dafür, wie eng die Funktion mit dem Muskelaufbaue verknüpft ist.

2. Der Muskel des Neugeborenen erscheint auch bei dem Zwerchfelle wieder, wie ich das früher schon für den Deltoides und den Rectus oculi superior hervorgehoben habe, als ein Modell-

muskel, der schon die charakteristischen Eigentümlichkeiten des betreffenden Muskels erkennen lässt, aber noch nicht jene oft so starken individuellen Schwankungen aufweist, die erst weiterhin im Laufe der kindlichen Entwicklung bis zum Erwachsenen hin durch die Schädigungen und alle die unzähligen sonstigen äusseren Einwirkungen im Körper hervorgerufen werden.

3. Der Muskel des Embryos zeigt auch beim Zwerchfelle wieder, wie schon beim Deltoides, eine im Verhältnisse zur Fasergrösse ausserordentlich hohe Kernmasse, die sich sowohl in der Zahl wie in der Grösse der Kerne kundgibt. Es scheint sich hier um ein allgemein gültiges Gesetz zu handeln, das einen interessanten Einblick in die Entwicklungsmechanik gewährt: zuerst wird die Kernmasse gebildet und dann die Fasermasse.

4. Hierbei ist es sehr interessant, dass bei dem Embryo die Kernmasse mit der Dicke der Fasern weit stärker zunimmt, als dem Mittel entspricht, während schon beim Neugeborenen und von da an weiter bis zum Erwachsenen hin gerade das Gegenteil stattfindet, nämlich, dass die Zahl für die Kernmasse mit der zunehmenden Faserdicke weniger stark zunimmt als das Mittel, also relativ abnimmt. Ich habe schon bei meiner zweiten Arbeit hervorgehoben, dass dieses sehr eigenartige Verhalten dafür sprechen würde, dass, wie eben schon erwähnt wurde, die Zunahme der Kernmasse der der Fasermasse vorausgeht, und dass also, wie es scheint, diejenigen Fasern am meisten Aussicht haben, zu wachsen, in denen sich schon beim Embryo eine verhältnismässig grosse Kernmasse befindet; diese würden dann zum Wachstume ganz besonders prädestiniert sein. Man könnte hieraus vielleicht den Schluss ziehen, wie ich das in meiner zweiten Muskelarbeit schon getan habe, dass die Kernmasse den Wachstumsreiz für die Fasern bilden würde. Richtiger wird es wohl sein, folgendes anzunehmen: wir wissen, dass in dem ausgebildeten Muskel eine ganze Anzahl von Fasergruppen existieren, die sich aus ganz verschieden dicken Fasern zusammensetzen, bei denen die Kernmasse mit der zunehmenden Grösse der Faser absolut grösser, relativ aber meist kleiner wird. Diese verschieden grossen Fasern legen sich natürlich schon beim Embryo an, und die später dickeren sind kenntlich an der verhältnismässig grossen Kernmasse, die sich in ihnen

befindet. Sie wachsen ihrer Bestimmung gemäss weiter aus, und dabei nimmt die zuerst unverhältnismässig grosse Kernmasse allmählich mehr und mehr ab, bis sie die Norm für den ausgewachsenen Muskel erreicht. Man würde bei dieser Anschauung voraussetzen müssen, dass das Vorhandensein dieser Gruppen verschieden dicker Muskelfasern in dem erwachsenen Muskel als ererbte Eigentümlichkeit anzusehen ist, und demgemäss natürlich auch die Anlage dieser Fasergruppen beim Embryo und ihr ganz bestimmtes Auswachsen zum erwachsenen Zustand hin als eine ererbte Eigentümlichkeit anzusehen ist. Nach dem, was man jetzt von der ganzen Art der Entwicklung eines Wesens kennt, kann man diese Annahme aber auch ruhig machen, wengleich man für sie nur einen Erfahrungsbeweis beibringen kann und den Grund für die ganze Art der Entwicklung nicht kennt. Es scheint mir, dass die Annahme einer solchen Vererbung der Wachstumseigenschaften für die einzelnen Fasern eines Muskels nicht schwieriger ist als die Annahme, dass die ganze Entwicklung eines Embryos in allen seinen Teilen nach vererbten Gesetzen vor sich geht.

5. Wenn auch in der Faserdicke ein deutlicher Unterschied zwischen den männlichen und weiblichen Zwerchfellmuskeln der Erwachsenen vorhanden war, so ergab sich doch aus den Kerntabellen, dass die Schlussverhältniszahlen bei beiden Geschlechtern so gut wie völlig übereinstimmten, und dass auch der Kroate in dieser Hinsicht sich genau ebenso verhielt. Es geht hieraus hervor, dass der feinere Aufbau des Muskels, soweit die Kern- und Faserverhältnisse in Frage kommen, bei beiden Geschlechtern trotz der verschiedenen Faserdicke derselbe ist. Das ist nur natürlich, denn die Art der Funktion des Zwerchfelles ist bei beiden Geschlechtern zweifellos dieselbe, nur ist die Tätigkeit bei dem männlichen Geschlechte eine kräftigere als bei dem weiblichen. Qualitativ sind die Muskeln der einzelnen Menschen einander gleich, aber nicht quantitativ; die Art der Funktion ist dieselbe, aber die Kraft ist verschieden. Hieraus geht dann weiter hervor, dass wir es bei dieser Geschlechtsverschiedenheit nicht mit einer Aktivitätshypertrophie zu tun haben, wie ich sie früher bei dem Sartorius des Hundes gefunden hatte, denn bei dieser hatten sich die Kernverhältnisse wesentlich verändert. Es kann sich dann also nur um eine dem Ge-

schlechte eigentümliche Anlage handeln. Dasselbe wird man für den Kroaten annehmen müssen, bei dem ausser dem Geschlechte vielleicht auch noch die Abstammung von einem anderen Volksstamme als Ursache für die Verschiedenheit der bei ihm das Zwerchfell zusammensetzenden Muskelfasern auch gegenüber denen der deutschen Männer anzunehmen sein wird.

Es geht aus dem eben Gesagten dann aber auch wieder hervor, dass der feinere Aufbau eines Muskels, wie er sich nach meiner Methode darstellt, in der Tat für die Funktion des Muskels von der grössten Bedeutung sein muss, da er sich in unseren Fällen so konstant erhalten hat. Es ist dieses ein sehr wichtiger Schluss, der sich aus der vorliegenden Arbeit ergibt. Es folgt daraus weiter, dass der nach einer bestimmten Richtung hin trainierte Muskel in der Tat auch qualitativ ein ganz anderer Muskel geworden ist, als er früher war, wie ich das in meinen beiden ersten Muskelarbeiten bei dem Sartorius des Hundes auch schon angenommen habe. Auch dieses würde ein sehr wichtiger Schluss sein.

6. Wenn der Muskel des Neugeborenen in der Tat als ein Modellmuskel anzusehen ist, so folgt daraus, dass die Muskeln zu der Zeit der Geburt bereits vollkommen spezifisch differenziert sind und nur noch in ihren Grössenverhältnissen weiter auszuwachsen brauchen, um die Muskeln des Erwachsenen zu bilden. Während dieses Auswachsens würden dann durch die verschiedenartigen inneren und äusseren Einwirkungen jene individuellen Abweichungen entstehen, die wir später vorfinden. Es würde sich hier um ein allgemein gültiges Gesetz handeln.

7. Der Muskel des Hundes verhält sich insofern wesentlich anders als der des Menschen, als bei ihm die sämtlichen verschiedenen dicken Fasern mit relativ derselben Kernmasse arbeiten, während beim Menschen die Kernmasse mit zunehmender Faserdicke abnahm. Die funktionelle Bedeutung dieses Unterschiedes lässt sich vorläufig noch nicht feststellen.

8. Es scheint, und das geht aus dieser Untersuchung zuerst hervor, dass während der Entwicklung der Muskeln die Kernmasse (die Kernlänge und die Querschnittsgrösse des Kernes) sich zuerst auf die des Erwachsenen einstellen, später erst die Kernzahl oder Kernmenge im

Verhältnisse zur Fasergrösse. Ausserordentlich stark abweichend ist die Kerngrösse beim Embryo.

9. In bezug auf die sehr wichtige Grösse der „relativen Kernmasse“ kann man aus dieser Arbeit den Schluss ziehen, dass eine stark ausgeprägte Zwerchfellsatmung auch eine hohe relative Kernmasse bedingt. Wir finden hohe Werte für die relative Kernmasse bei den beiden Männern von 35 und 29 Jahren und die höchste bei dem Hunde. Bei der ganzen Konfiguration des Thorax beim Hunde kann man aber annehmen, dass bei diesem eine sehr ausgeprägte Zwerchfellsatmung vorhanden ist.

Andererseits müssen wir aber von diesem hohen Werte für die relative Kernmasse bei dem funktionierenden Zwerchfelle wohl unterscheiden jene, welche während der embryonalen Entwicklung des Zwerchfelles zuerst vorhanden ist. Die Zahl für die relative Kernmasse beim Embryo ist etwa 7–5 mal so gross als die der Erwachsenen, umgekehrt ist die Zahl des Neugeborenen auffallend niedrig, sie beträgt nur etwa die Hälfte oder noch weniger der der Erwachsenen. Die hohe Zahl für die relative Kernmasse beim Embryo gibt, wie ich oben schon hervorgehoben habe, vielleicht den Wachstumsreiz für die Faser ab und hat also eine ganz bestimmte entwicklungsgeschichtliche Bedeutung. Die hohe relative Kernzahl bei dem funktionierenden Zwerchfelle aber hat eben nur ihre Bedeutung für die Funktion, nicht mehr für das Wachstum. Man könnte diese beiden Arten der relativen Kernmasse vielleicht am besten kurz unterscheiden als die „Entwicklungskernmasse“ und die „Funktionskernmasse“.

Der geringen Grösse der relativen Kernmasse bei dem Neugeborenen entsprechend müssen die Exkursionen des Zwerchfelles bei diesem sehr viel weniger ausgiebig sein als beim Erwachsenen. Hierfür sprechen auch durchaus die direkten Beobachtungen sowie die in bezug auf die Anzahl der Atemzüge und in bezug auf das Verhältnis der Zahl der Atemzüge zu der der Pulsschläge im Vergleiche mit den entsprechenden Zahlen bei dem Erwachsenen. Das Zwerchfell des Neugeborenen würde also weit schwächer arbeiten als das des Erwachsenen, und es würde sehr wünschenswert sein, dass die all-

mähliche Abstufung dieser Arbeit durch das Kindesalter hindurch, am besten anatomisch genau, verfolgt würde.

10. Es folgt aus den vorliegenden Untersuchungen weiter, wenigstens als wahrscheinlich, wenn auch noch nicht als sicher, dass, je mehr die Kerngrösse, die Querschnittsgrösse des Kernes, bei einem Muskel des Neugeborenen der für den Erwachsenen gültigen sich nähert, um so mehr der Muskel an sich als schon seiner Funktion entsprechend ausgebildet anzusehen ist. Hierfür sprechen zusammen mit den vorliegenden auch die Beobachtungen an den Kernen der Augenmuskeln und der Deltoidei in meiner zweiten Muskelarbeit. Da die Kernlänge schon bei dem Embryo von 4—5 Monaten mit der des Erwachsenen übereinstimmt, so bedeutet das also, dass die Grösse des Gesamtkernes der der Erwachsenen sich nähert:

11. Auch aus dieser Arbeit hat sich wieder ergeben, gerade wie aus meiner zweiten Muskelarbeit, dass die Kernlänge eines der konstantesten Maasse eines Muskels ist, und das sie nur ganz geringe individuelle Abweichungen beim Erwachsenen zeigt. Sie wird also augenscheinlich auch von den Einwirkungen, die während der kindlichen Entwicklung bis zum Erwachsenen hin den Körper treffen, nur wenig berührt. Ferner geht aus dieser Arbeit wieder hervor, dass die spezifische Kernlänge schon gegen die Mitte der Entwicklungszeit ausgebildet ist.

12. Auch das Kernvolumen ist zweifellos für den erwachsenen Muskel als eine spezifische Zahl anzusehen, wengleich mitunter ziemlich grosse individuelle Abweichungen vorhanden sein können. Besonders gross ist das Kernvolumen beim Embryo. Es finden auch in bezug auf das Kernvolumen sehr starke Verschiebungen während der embryonalen und auch, wenn auch in geringerem Grade, während der kindlichen Entwicklung bis zum Erwachsenen hin statt.

13. Die embryonalen Kerne aus der Zeit des 4.—5. Monates (bei anderen Muskeln auch zu anderen Zeiten) sind sehr bedeutend viel grösser nicht nur als die des Neugeborenen, sondern auch als die des Erwachsenen. Sie sind daher ganz dazu angetan, rasch eine ganze Anzahl neuer Kerne aus sich hervorgehen zu lassen; und dieser morphologischen Energie, wenn ich mich so ausdrücken darf, wird wahrscheinlich auch eine funktionelle entsprechen, d. h. eine grosse Energie, die

sich durch die späteren schnell aufeinanderfolgenden Neubildungen von Kernen kundgibt. Wie weit diese Neubildungen periodisch auftreten oder nicht, müssen erst weitere Untersuchungen lehren.

14. Sehr interessant sind auch die entwicklungsgeschichtlichen Verschiebungen in bezug auf die „Gesamtkernmasse“ in einem entsprechenden Stücke der Muskelfasern: Während die Zahl für den Embryo von 5 Monaten mehr als doppelt so gross ist wie die für den Neugeborenen (34 : 14), nimmt von diesem letzteren an bis zu dem Erwachsenen hin die Gesamtkernmasse um das 10—20 fache zu. Eine so starke Vermehrung der Kernmasse müsste also während der kindlichen Entwicklung bis zum Erwachsenen hin eingetreten sein. Die starke Abnahme von dem Embryo bis zum Neugeborenen spricht dafür, dass das Längenwachstum der Fasern in dieser Zeit so schnell vor sich gegangen ist, dass wohl dieselbe Kernzahl für den Querschnitt infolge vielfacher Teilungen der Kerne erhalten bleiben konnte, dass dabei aber gleichzeitig eine die Vermehrung weit überwiegende Verkleinerung der Kerne eingetreten ist: Die Kernmasse hat also bei weitem nicht so schnell zugenommen während dieser Zeit der Entwicklung als die Fasermasse; sie ist aber zweifellos dabei einer ganz bestimmten vererbten Regel gefolgt, nach der sich das Zwerchfell so entwickelte, dass es bei der Geburt einen für seine Funktion bei dem Neugeborenen genügenden Bau besass und die Fähigkeit, sich während der Zeit der kindlichen Entwicklung bis zu einem für den Erwachsenen brauchbaren Grade auszubilden.

15. Ich habe bei der Betrachtung der Tabellen immer wieder darauf aufmerksam machen können, dass das Zwerchfell des Kroaten Abweichungen zeigte von den übrigen, die zum Teil sehr erheblich waren. Nur die Schlussverhältniszahlen stimmten mit denen für die übrigen Zwerchfellmuskeln genau überein. Es fand also bei dem Kroaten die Kernzunahme bei Zunahme der Faserdicke in den verschieden dicken Fasern, die den Muskel zusammensetzen, in derselben Weise statt wie bei den Muskeln der Deutschen. Der feinere innere Aufbau des Muskels stimmte also bei dem Kroaten und den Deutschen überein. Man kann hieraus schliessen, dass dieser feinere innere Aufbau für die Qualität der Funktion wesentlich ist, denn diese war natürlich in beiden Fällen dieselbe. Die Abweichungen waren nicht zu erklären und werden vielleicht auf die verschiedene Abstammung zurückzuführen sein.

Kürze Zusammenfassung der Resultate.

1. Die abgerundeten Konturen der Muskelfaserquerschnitte lassen auf eine verhältnismässig hohe Protoplasmaspannung schliessen.

2 Bei den meisten Zwerchfellmuskeln der erwachsenen Menschen und bei dem des Hundes finden sich über den Muskelquerschnitt hin zerstreut besonders grosse Faserquerschnitte, die von besonders kleinen umgeben sind. Während die Querschnitte der grossen Fasern sich mehr oder weniger der Kreisform nähern, sind die Querschnitte der kleinen Muskelfasern polygonal mit oft recht scharfen Ecken. Die grossen Fasern würden also eine hohe Protoplasmaspannung besitzen, die kleinen eine auffallend geringe. Bei dem Embryo von 5 Monaten waren diese grossen Fasern ausserdem noch besonders dunkel, bei dem Neugeborenen erscheinen sie bereits ebenso hell wie die anderen Fasern. Da sie auch beim Hunde vorkommen, so werden sie wohl eine bei den Säugetieren weiter verbreitete Eigentümlichkeit darstellen. Ihre Bedeutung ist unbekannt. Da sie aber bis zur Geburt sich entwickelt haben, und da von der Geburt an das Zwerchfell in Funktion tritt, so werden diese dicken Fasern mit ihrer Umgebung von kleinen wohl für die Funktion des Zwerchfelles von Bedeutung sein.

3. Auffallend ist beim Zwerchfelle, dass die Fasern fast immer mehr oder weniger stark wellig verlaufen. Das Zwerchfell unterschied sich in dieser Hinsicht wesentlich von den bisher untersuchten Skelettmuskeln. Wahrscheinlich wird dieser eigentümliche Verlauf der Fasern zurückzuführen sein auf die spezifischen Spannungsverhältnisse der Zwerchfellfasern nach dem Tode. Es ist ja durchaus denkbar, dass diese von denen der Skelettmuskeln abweichen werden.

4. Die Kerne liegen in den erwachsenen Muskeln meist randständig, doch fanden sich auch verhältnismässig viele binneuständige im Vergleiche mit den Skelettmuskeln. Diese Beobachtung sowie die Mitteilung von Rehn's, dass das Zwerchfell ebenso wie die Augenmuskeln und die Kehlkopfmuskeln einen grösseren Vorrat an Sauerstoff zu besitzen scheint als die anderen Muskeln, spricht dafür, dass das Zwerchfell als ein exquisit roter Muskel anzusehen ist. Bei dem Embryo von 5 Monaten liegen die Kerne sämtlich randständig, mitunter sogar sehr stark vortretend, bei dem Neugeborenen liegen sie ebenfalls noch fast alle randständig; die binneuständigen Kerne

müssen also erst während der kindlichen Entwicklung auftreten. Da die Funktion des Zwerchfelles ihrer Intensität nach sich von der Geburt an bis zum erwachsenen Zustande immer stärker entwickelt, so kann man annehmen, dass die Binnenständigkeit der Kerne für die volle Funktion des Zwerchfelles beim Menschen von Bedeutung sein wird. Beim Hunde liegen im Gegensatze zum Menschen die Kerne fast alle randständig; Binnenkerne sind selten.

5. Die Kernform ist bei den erwachsenen menschlichen Muskeln meist stäbchenförmig oder langoval, doch kamen auch vielfach kürzere Formen vor bis zu kreisförmigen Kernen herab. Sehr auffallend ist es, dass in den Muskelfasern sehr verschieden lange stäbchenförmige Kerne durcheinander vorkommen, so dass ganz grosse unvermittelt neben kleinen liegen. Es ist hier also eine besondere Form der Kerndifferenzierung eingetreten, deren Bedeutung noch unbekannt ist. Bei dem Embryo von 5 Monaten waren die Kerne in bezug auf ihre Länge einander sehr ähnlich, bei dem Neugeborenen kamen schon kürzere Formen vor; es beginnt also augenscheinlich in dieser Zeit die Differenzierung. Da diese Differenzierung beim erwachsenen Muskel eine sehr ausgesprochene ist, so muss sie sich während der kindlichen Entwicklung mehr und mehr entwickelt haben und muss für die Funktion des ausgebildeten Zwerchfelles beim Menschen von Bedeutung sein. Beim Hunde fehlt diese Längendifferenzierung.

6. Kernreihen fanden sich in allen erwachsenen menschlichen Zwerchfellmuskeln, wenn auch mehr oder weniger stark ausgeprägt. Bei dem Embryo und dem Neugeborenen fehlten sie, ebenso beim Hunde. Es bestätigt dieser Befund meine schon früher ausgesprochene Anschauung, dass diese Reihenbildungen nicht als normal anzusehen, sondern auf die Krankheit, die zum Tode führte, zurückzuführen sind, eventuell auf sonstige starke Einwirkungen auf den Körper, so auf die länger dauernde Todesangst bei dem Hingerichteten.

7. Das Bindegewebe der Muskeln liess hier wiederum, wie bei den von mir schon früher untersuchten Muskeln, zwei deutliche Abteilungen unterscheiden: Bei der einen treten deutliche Fibrillen hervor, die sich bei der Calleja-Färbung stark blau färben; dieses Bindegewebe liegt in den grösseren und kleineren Septen zwischen den Muskelfaserbündeln oder auch in diesen, die Bündel in Unterabteilungen zerlegend; es umschliesst also die Bündel und enthält

die grösseren Blutgefässe. Bei der anderen Abteilung sind Fibrillen nicht direkt sichtbar, lassen sich auch mit der Calleja-Färbung nicht darstellen, wohl aber mit Silber. Dieses Bindegewebe liegt zwischen den einzelnen Muskelfaserquerschnitten, umhüllt also sämtliche Muskelfasern und enthält die kleinsten Blutgefässe. Dieses letztere Bindegewebe ist also für die Muskeln das wichtigere, da es allein die Ernährung der Fasern besorgt, während das erst beschriebene nur als Stützgewebe dient. Um diese beiden Abteilungen des Bindegewebes im Muskel leicht unterscheiden zu können, habe ich vorgeschlagen, das erst beschriebene Bindegewebe als „stützendes“ oder „fulkrales“ Bindegewebe zu bezeichnen, das zu zweit beschriebene dagegen als „argentophiles“ oder „ernährendes“ oder „nutritives“ Bindegewebe. Wahrscheinlich ist derselbe Unterschied zu machen bei dem Bindegewebe der Drüsen und vielleicht auch noch bei dem von anderen Organen.

8. Das Zwerchfell ist ziemlich arm an elastischem Gewebe, doch finden sich starke individuelle Schwankungen, wie ich solche auch sonst bei den bisher untersuchten Muskeln gefunden habe. Es ist also wahrscheinlich, dass das elastische Gewebe bei der Funktion des Zwerchfelles keine wichtigere Rolle spielen wird.

9. Bei dem Embryo von 5 Monaten sind die Septa zwischen den einzelnen Muskelfaserquerschnitten verhältnismässig breit, die Muskelfaserquerschnitte selbst sind klein, meist rundlich und von ziemlich verschiedener Grösse. Ein Sarkolemm fehlt. Grosse dunkle Fasern mit ihrer Umgebung von kleinen treten hervor. Die Kerne sind verhältnismässig gross im Vergleiche zum Faserquerschnitte und springen am Rande weit vor. Der Kernreichtum des Muskels ist ausserordentlich gross. Die Kerne sind an Form und Grösse einander sehr ähnlich, ihr Querschnitt ist sehr gross. Sie enthalten verschieden viele Kernkörperchen (eins bis vier), die hintereinander liegen; der Kernkontur zeigt mitunter leichte Einkerbungen zwischen den Kernkörperchen, so dass es den Eindruck macht, als ob die Kerne in kurzer Zeit in mehrere Kerne zerfallen wollten. Es entspricht dies den früher von mir mitgeteilten Beobachtungen am Levator palpebrae superioris des Neugeborenen. Kernreihen fehlen. Obgleich das Bindegewebe zwischen den Muskelfaserquerschnitten stark entwickelt ist, ist das fibrilläre Bindegewebe in den Septen nur wenig entwickelt. Es entspricht dies meiner früheren Beobachtung an dem Deltoides eines Embryos von 4 Monaten.

10. Bei dem Neugeborenen liegen die Muskelfaserquerschnitte weit enger aneinander als bei dem Embryo, doch ist die Breite der Septa noch ziemlich verschieden. Die Muskelfaserquerschnitte sind im allgemeinen stark abgerundet. Ein Sarkolemm ist vorhanden. Es finden sich besonders grosse, helle Faserquerschnitte, umgeben von einer Anzahl kleiner. Es beginnt die Differenzierung der Kerne in bezug auf ihre Länge. Die Kerne liegen noch fast alle randständig. Kernreihen fehlen. Kernkörperchen sind nicht mehr zu mehreren in den Kernen vorhanden. Das fibrilläre Bindegewebe zeigt schon eine stärkere Entwicklung. Elastische Fasern finden sich bereits in grösserer Menge in den dicken Septen, sonst sind sie in geringer Menge vorhanden.

11. Der Muskel des Hundes stimmt mit dem des erwachsenen Menschen im ganzen recht gut überein. Nur sind die Binnenkerne bei ihm verhältnismässig selten und die Kernquerschnitte im ganzen mehr kreisförmig und durchschnittlich dicker. In diesen Abweichungen erinnert er mehr an den Muskel des Neugeborenen. Die Längendifferenzierung der Kerne fehlt. Das Bindegewebe ist nicht stark entwickelt und das elastische Gewebe nur in sehr geringer Menge vorhanden.

12. In bezug auf die „Faserdicke“, die Querschnittsgrösse der Muskelfasern, zeigt das Zwerchfell beim Erwachsenen einen deutlichen Geschlechtsunterschied: Die Fasern der Männer sind dicker als die der Frauen, und zwar zum Teil wesentlich dicker. Wahrscheinlich wird ein solcher Unterschied sich als ererbte Eigentümlichkeit auch schon beim Neugeborenen finden; doch war mein Material nicht gross genug, um das nachweisen zu können.

13. Dieser Unterschied in der Faserdicke dürfte darauf zurückzuführen sein, dass das männliche Zwerchfell intensiver tätig ist als das weibliche, da beim Manne bei der Atmung die Zwerchfellatmung mehr in den Vordergrund tritt, beim Weibe die Brustatmung. Diesen Unterschied vermochte de la Camp schon beim vierjährigen Kinde nachzuweisen. Dieser Geschlechtsunterschied in bezug auf die Atmung dürfte hauptsächlich darauf zurückzuführen sein, dass der weibliche Organismus auf die Schwangerschaft Rücksicht zu nehmen hat. Möglicherweise tritt dann noch dazu der Einfluss der Kleidung und der Arbeit. Dieser Geschlechtsunterschied wird sich voraussichtlich vererben.

14. Eine Aktivitätshypertrophie liess sich zur Erklärung der teilweise bedeutenden Grössenunterschiede für das Zwerchfell nicht nachweisen.

15. Die Dicke der Fasern des Zwerchfelles bei den erwachsenen deutschen Männern entsprach etwa derjenigen des Deltoides.

16. Aus der Untersuchung des Zwerchfelles bei dem Embryo von 5 Monaten und dem Neugeborenen im Vergleiche zu denen der Erwachsenen ging bei dem Vergleiche mit den entsprechenden Daten für den Deltoides hervor, dass das Zwerchfell, das sich ja phylogenetisch und ontogenetisch später anlegt, und bei der Geburt leistungsfähig sein muss, zunächst weit weniger entwickelt ist als der Deltoides, dann aber bis zur Geburt hin diesen bei weitem überholt hat.

17. Auch aus dieser Arbeit geht wieder hervor, dass der Muskel des Neugeborenen als eine Art von Modellmuskel anzusehen ist, also schon durchaus spezifisch differenziert ist.

18. Die beim Erwachsenen mitunter beträchtlichen individuellen Verschiedenheiten entstehen erst während der kindlichen Entwicklung infolge der verschiedenen äusseren und inneren Einwirkungen auf den kindlichen Körper.

19. Der embryonale Muskel zeigt auch beim Zwerchfelle wieder eine ausserordentlich grosse Kernmasse. Zuerst wird die Kernmasse gebildet und dann die Fasermasse.

20. Beim Embryo nimmt die Kernmasse mit der Dicke der verschiedenen Fasern des Muskels weit stärker zu, als dem Mittel entspricht, während schon beim Neugeborenen und von da an weiter bis zum Erwachsenen hin gerade das Gegenteil stattfindet, nämlich dass die Zahl für die Kernmasse mit der zunehmenden Faserdicke weniger stark zunimmt als das Mittel, also relativ abnimmt.

21. Man muss wohl unterscheiden in bezug auf ihre physiologische Bedeutung zwischen der hohen relativen Kernmasse beim Embryo und der bei den Erwachsenen. Beim Embryo hat die hohe relative Kernmasse nur Bedeutung für die Art der weiteren Entwicklung des Muskels, beim Erwachsenen dagegen hat sie Bedeutung für die Art der Funktion. Man könnte diese beiden Arten der relativen Kernmasse wohl am besten auch durch besondere Bezeichnungen unterscheiden als „Entwicklungskernmasse“ und „Funktionskernmasse“.

22. Man muss annehmen, dass die Art der Zusammensetzung eines Muskels aus verschiedenen dicken Fasern und das Verhältnis der Zunahme der Kernmasse mit der Zunahme der Faserdicke, die beide spezifisch für den betreffenden Muskel sind, zuerst allmählich durch die spezifische Art der Tätigkeit des Muskels erworben worden sind, jetzt aber sich direkt durch Vererbung übertragen.

23. Wenngleich in bezug auf die Faserdicke ein deutlicher Unterschied zwischen den männlichen und weiblichen Zwerchfellmuskeln der Erwachsenen vorhanden war, so ergab sich doch, dass der feinere Aufbau des Muskels, soweit dabei die Kernmenge und die Zunahme der Kernmasse bei Zunahme der Faserdicke in Betracht kommt, bei beiden Geschlechtern der gleiche war. Da die Funktion des Zwerchfelles qualitativ bei beiden Geschlechtern die gleiche ist, so spricht die mitgeteilte Tatsache dafür, dass dieser feinere Aufbau des Muskels als die morphologische Grundlage der spezifischen Funktion des Muskels anzusehen ist. Eine grössere Faserdicke und eine verhältnismässig hohe Kernmasse (relative Kernmasse) scheinen dagegen die morphologische Grundlage für die quantitativ stärkere Tätigkeit des Muskels zu bilden.

24. Es ist wahrscheinlich, dass auch diese morphologischen Grundlagen für den quantitativen Geschlechtsunterschied als vererbt anzusehen sind. Man muss demnach eine dem Geschlechte eigentümliche Anlage für das Zwerchfell annehmen.

25. Der Zwerchfellmuskel des Hundes zeigt einen wesentlichen Unterschied von dem des Menschen darin, dass bei ihm die sämtlichen verschieden dicken Fasern mit relativ derselben Kernmasse arbeiten, während beim Menschen die Kernmasse mit zunehmender Faserdicke relativ abnimmt. Die hohe Zahl für die relative Kernmasse beim Hunde spricht dann dafür, dass das Zwerchfell bei ihm stark arbeitet, was auch aus den anatomischen Verhältnissen beim Hunde und aus der direkten Beobachtung erschlossen werden kann.

26. Die vorliegende Untersuchung macht es wahrscheinlich, dass während der Entwicklung der Muskeln die Kernmasse (Länge und Querschnittsgrösse) sich zuerst auf die des Erwachsenen einstellen, später erst die Kernzahl und die Kernmenge im Verhältnisse zur Fasergrösse. Die Kernlänge erreicht dabei ihre normale Grösse schon in der Mitte des Embryonallebens, vielleicht sogar schon früher.

27. Das Zwerchfell des Neugeborenen arbeitet augenscheinlich schwächer und hat weit weniger ausgiebige Exkursionen als das des Erwachsenen. Dem entspricht die geringe Grösse der relativen Kernmasse beim Neugeborenen.

28. Es scheint, dass, je mehr die Maasse für die Kerngrösse bei einem Muskel des Neugeborenen den für den Erwachsenen gültigen sich nähern, um so mehr der Muskel an sich als schon seiner Funktion entsprechend ausgebildet anzusehen ist. Auch hieraus würde dann wieder folgen, dass die Entwicklung der Kerne der Fasern vorausgeht. Die Kernlänge hat sich bei allen bisher untersuchten Muskeln als eines der konstantesten Maasse ergeben, das schon während der Entwicklung seine normale Grösse erreicht und beim Erwachsenen nur ganz geringe individuelle Verschiedenheiten zeigt.

29. Die ausserordentliche Grösse der embryonalen Kerne, ihre mehrfachen Kernkörperchen und die eventuell an ihrem Seitenkontur auftretenden Einkerbungen lassen annehmen, dass aus diesen Kernen schnell eine ganze Anzahl neuer Kerne hervorgehen kann. Bei den verschiedenen Muskeln tritt diese Art der Kerne zu verschiedenen Zeiten auf.

30. Während der Entwicklung treten sehr bedeutende Veränderungen der Gesamtkernmasse auf. Diese Veränderungen sind ebenso wie die ganze spezifische Entwicklung eines jeden Muskels zweifellos bedingt durch die Vererbung.

31. Das Zwerchfell ist, wie jeder Muskel, nur ein Teil des sich entwickelnden Individuums, und seine Entwicklung ist, wie die eines jeden anderen Organs, durch die Vererbung so geregelt, dass sie das für das sich entwickelnde Wesen zu der betreffenden Zeit nötige Maass erreicht.

32. Das Zwerchfell des Kroaten zeigte in bezug auf die Zunahme der Kernmasse im Verhältnisse zur Zunahme der Fasermasse bei den verschieden dicken den Muskel zusammensetzenden Fasern eine genaue Übereinstimmung mit den Muskeln der erwachsenen deutschen Männer und Frauen. Das war verständlich, da die Funktion des Zwerchfelles qualitativ natürlich der der übrigen gleich war. Sonst aber zeigte das Zwerchfell des Kroaten Abweichungen, die zum Teil sehr erheblich waren. Es ist möglich, dass dieselben durch die verschiedene Abstammung zu erklären sind.

Literatur.

1. P. Schiefferdecker, Beiträge zur Kenntnis der Myotonia congenita, der Tetanie mit myotonischen Symptomen, der Paralysis agitans und einiger anderer Muskelkrankheiten, zur Kenntnis der Aktivitätshypertrophie und des normalen Muskelbaues. Mit klinischen Beiträgen von Prof. Fr. Schultze. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 25 Heft 1—4. S. 1—345 mit 15 Tafeln. 1903.
 2. P. Schiefferdecker, Muskeln und Muskelkerne. 317 Seiten mit 20 Abbildungen im Text. Joh. Ambros. Barth, Leipzig 1909.
 3. L. Hauck, Untersuchungen zur normalen und pathologischen Histologie der quergestreiften Muskulatur. 18 Seiten. Inaug.-Diss. Leipzig 1900. Zugleich erschienen in Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 17.
 4. J. Rehns, Beitrag zum Studium der durch grösseren Sauerstoffvorrat ausgezeichneten Muskeln. Arch. internat. de Pharmacodynamie et de Thérapie vol. 18 p. 203. Ref. i. Therapeut. Monatshefte Jahrg. 16 Heft 5 S. 265. 1902.
 5. de la Camp, Beiträge zur Physiologie und Pathologie der Zwerchfellatmung, einschliesslich der zugehörigen Herzbewegungen. Zeitschr. f. klin. Medizin Bd. 49 S. 411—455.
 6. W. Zahn, Mitteilungen aus dem pathologisch-anatomischen Institut zu Genf. VII. Die degenerativen Veränderungen der Zwerchfellmuskulatur, ihre Ursachen und Folgen. Virchow's Arch. Bd. 73 S. 166—180. 1878.
 7. S. Falkenstein, Ein Beitrag zur Pathologie des Zwerchbells. S. 32. Inaug.-Diss. Bonn 1904.
 8. J. Schaffer, P. Schiefferdecker: Muskeln und Muskelkerne. 317 Seiten. J. Ambros. Barth, Leipzig 1909. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 24 Nr. 7 S. 273—275. Literatur. 1910.
 9. G. W. Callender, On the fatty degeneration of the diaphragm. The Lancet vol. 1 p. 39. 1867.
 10. Th. Rumpf, Die Bedeutung der Zwerchfellatmung für Herzschwäche und Herzinsuffizienz. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 14. 1910.
 11. C. Hasse, Die Formen des menschlichen Körpers und die Formänderungen bei der Atmung. Text und 26 Tafeln. G. Fischer, Jena 1888—1890.
 12. C. Hasse, Über die Atembewegungen des menschlichen Körpers. Arch. f. Anat. u. Physiol., Anat. Abt., 2 Tafeln, S. 273—279. 1901.
 13. K. Gregor, Die Entwicklung der Atemmechanik im Kindesalter. Anat. Anz. Bd. 22 S. 119—125. 1903.
 14. K. Gregor, Untersuchungen über die Atembewegungen des Kindes. Arch. f. Kinderheilk. Bd. 35 S. 272—304, 1 Taf. u. 3 Abb. 1902.
-

Über Glykogenbildung aus Formaldehyd.

Von

Karl Grube.

Vor drei Jahren habe ich Versuche mitgeteilt¹⁾, bei denen durch einen Lappen der Schildkrötenleber Ringer'sche Lösung durchgeleitet worden war, welche Formaldehyd in ganz schwacher Konzentration enthielt. In allen meinen Versuchen — 11 an Zahl — fand ich nach der Durchleitung eine grössere Menge Glykogen in dem Lappen, durch den die Formaldehydlösung geflossen war. Dieses Mehr betrug im Minimum 8,8, im Maximum 77,0%. Ich zog aus dem Resultat der Versuche die Folgerung, dass die Leber den Formaldehyd zur Synthese von Zucker bzw. von Glykogen zu benutzen vermöge.

Im Jahre 1909 übertrug E. Pflüger dem Tierarzte Herrn Grebe eine Nachprüfung dieser Versuche als Thema für eine Doktor-dissertation. Dieser führte die Versuche — 15 an Zahl — mit Prof. Schöndorff unter Leitung und Mithilfe von Geh. Rat Pflüger und Dr. Junkersdorf, welche einen Teil der Analysen übernahmen, aus. Das Resultat war ein dem meinigen diametral entgegengesetztes. Es wurde nur in zwei Fällen, einmal eine grössere, 24,3%, und einmal eine unbedeutende, 0,9%, betragende Zunahme des Glykogens festgestellt.

Die Versuche wurden nach Pflüger's Tode zunächst in der Dissertation von Grebe, die Pflüger in der Hauptsache noch kurz vor seinem Tode selbst geschrieben hatte, und neuerdings von B. Schöndorff und F. Grebe²⁾ veröffentlicht. Ich werde mich in der folgenden Mitteilung nur auf diese letztere Veröffentlichung beziehen.

1) Über die kleinsten Moleküle, welche die Leber zur Synthese des Glykogenes verwerten kann. Pflüger's Arch. Bd. 121 S. 636. 1908.

2) Zur Frage der Entstehung von Glykogen aus Formaldehyd. Pflüger's Arch. Bd. 138 S. 525. 1911.

Wie Schöndorff angibt, hielten sich die Untersuchenden genau an meine Versuchsanordnung. Ganz ist das nicht zutreffend. So benutzten sie zunächst eine Ringer'sche Lösung von anderer Zusammensetzung als ich selbst. Die ihrige war folgendermaassen zusammengesetzt: 6 g Chlornatrium, 0,2 g Chlorkali, 0,2 g Chlorkalzium, 0,1 g Natriumbikarbonat in einem Liter Wasser. Ich habe bei meinen Versuchen an der Schildkröte eine Ringer'sche Lösung benutzt, welche in folgender Weise hergestellt war: Eine 0,6%ige Kochsalzlösung wurde mit Kalziumphosphat gesättigt, und zu je 100 ccm dieser Lösung wurde 0,3 ccm einer 1%igen Lösung von Chlorkalzium zugesetzt ¹⁾.

Was meine früheren Versuche anlangt, so wurde bei Versuch I—IV der Leberlappen, durch welchen durchgeleitet wurde, in situ belassen, bei Versuch VI—XI aus dem Körper entfernt. In einem Versuche wurde durch beide Lappen gleichzeitig durchgeleitet, durch den einen Ringer allein, durch den andern Ringer plus Formaldehyd.

In den Versuchen von Schöndorff und Grebe wurde die Leber in allen Versuchen aus dem Tiere herausgenommen, und in Versuch XII—XV wurde gleichzeitig durch beide Lappen Ringer bzw. Ringer plus Formaldehyd geleitet.

Was meine Analysen angeht, so wandte ich bei allen Versuchen dasselbe Verfahren an, nämlich: Inversion des durch Kalilauge und Fällung in Alkohol gewonnenen Glykogenes mit Salzsäure und Bestimmung des Zuckers nach der gravimetrischen Methode von Pflüger. In vier Fällen wurden die erhaltenen Werte nach Volhard kontrolliert, nämlich dann, wenn die erhaltenen Werte besonders klein waren. Die Übereinstimmung war jedesmal eine gute.

Schöndorff und Grebe (bzw. Pflüger und Junkersdorf) bestimmten in Versuch I—VIII das Glykogen durch Polarisation (Pflüger) und Titration (Junkersdorf), in Versuch IX—XV in derselben Weise wie ich unter jedesmaliger Anwendung der Volhard'schen Kontrolle.

Zu den Analysen von Versuch I—VIII ist folgendes zu sagen: Die Werte zwischen der Polarisation und Titration stimmten zuweilen überein, meistens jedoch nicht. Die Unterschiede zwischen den durch

1) Diese Vorschrift findet sich bei Gaskell, The contraction of cardiac muscle, in Schäfer's Textbook of Physiol. vol. 2 p. 225.

Polarisation und Titration gewonnenen Werten waren oft so beträchtlich (9,2; 19,3; 12,7; 10,8; 14,7%), dass man trotz der Versicherung der Verfasser, dass die Titrations absolut einwandfreie Ergebnisse hatten, Anstand nehmen muss, diese Versuche als beweisend gelten zu lassen.

Gegen die Versuche IX, X und XI ist nichts einzuwenden; dagegen erheben sich gegen die letzten vier Versuche, bei denen gleichzeitig durch beide Lappen Nährflüssigkeit geleitet wurde, schwerwiegende Bedenken, wie gleich zu zeigen sein wird. Demselben Bedenken unterliegt natürlich auch der eine Versuch von mir (V), bei dem ich ebenfalls durch beide Lappen durchgeleitet hatte. Im übrigen hat eine genaue Durchsicht und Nachrechnen meiner Versuchsprotokolle mir nichts ergeben, wodurch dieser auffallende Unterschied in den zwei Versuchsreihen erklärt werden könnte. Ich habe deshalb die Versuche noch einmal aufgenommen.

Zunächst habe ich in drei Versuchen meine frühere Versuchsanordnung beibehalten: direkte Untersuchung des einen Leberlappens auf Glykogen und Durchleitung von Formaldehyd durch den andern.

Versuch I.

Rechter Leberlappen, 20,37 g, enthält vor Durchleitung 1,685 g Zucker = 7,23 % Glykogen.

Linker Leberlappen, 12,889 g, enthält vor Durchleitung von 4,6 ccm Formaldehyd in 8 Liter Ringer'scher Lösung 0,926 g Zucker = 6,77 % Glykogen.

Abnahme von 6,3 %.

Versuch II.

Rechter Leberlappen, 15,9 g, enthält vor Durchleitung 1,106 g Zucker = 6,8 % Glykogen.

Linker Leberlappen, 18,59 g, enthält nach Durchleitung von 4 ccm Formaldehyd in 10 Liter Ringer'scher Lösung 1,55 g Zucker = 8,36 % Glykogen.

Zunahme von 13 %.

Versuch III.

Rechter Leberlappen, 22,88 g, enthält vor Durchleitung 1,393 g Zucker = 5,6 % Glykogen.

Linker Leberlappen, 20,17 g, enthält nach Durchleitung von 5 ccm Formaldehyd in 10 Liter Ringer'scher Lösung 1,129 g Zucker = 5,1 % Glykogen.

Abnahme von 8,9 %.

Von drei Versuchen waren also zwei negativ und einer positiv.

Ich habe dann weitere Versuche angestellt, in denen ich durch beide Lappen Ringer'sche Lösung durchleitete, auf der einen Seite mit einem Zusatz von Formaldehyd.

Versuch IV.

Rechter Leberlappen, 14,51 g, enthält nach Durchleitung von 10 Liter Ringer'scher Lösung und 3 ccm Formaldehyd 1 g Zucker = 6,88 % Glykogen.

Linker Leberlappen, 11,59 g, enthält nach Durchleitung von 10 Liter Ringer'scher Lösung 0,516 g Zucker = 4,44 % Glykogen.

Zunahme von 35,1 %.

Versuch V.

Linker Leberlappen, 8,2 g, enthält nach Durchleitung von 8 Liter Ringer'scher Lösung und 3 ccm Formaldehyd 0,57 g Zucker = 6,95 % Glykogen.

Rechter Leberlappen, 9,1 g, enthält nach Durchleitung von 8 Liter Ringer'scher Lösung 0,515 g Zucker = 5,66 % Glykogen.

Zunahme von 18,2 %.

In beiden Versuchen war die Glykogenmenge grösser auf der Seite, auf welcher der Formaldehyd durchgeleitet worden war.

Ich habe dann zur Kontrolle Versuche angestellt, bei denen durch beide Leberlappen Ringer'sche Lösung ohne Zusatz durchgeleitet wurde. Ich hatte in meiner ersten Arbeit¹⁾ die Beobachtung gemacht, dass die Durchspülung der Leber mit Ringer'scher Lösung ohne Zusatz eine Abnahme des Glykogens bedinge, welche 27,5—36,1 % betrug, und zwar wahrscheinlich durch Umwandlung in Zucker. Versuche, bei denen durch beide Lappen durchgeleitet wird, und die Durchleitungsflüssigkeit der einen Seite die auf ihre glykogenbildende Fähigkeit zu prüfende Substanz enthält, können nur dann beweiskräftig sein, wenn feststeht, dass bei unter gleichen

1) Untersuchungen über die Bildung des Glykogens in der Leber. Pflüger's Arch. Bd. 118 S. 1. 1907.

Versuchsbedingungen erfolgreicher Durchspülung mit Ringer'scher Lösung die dabei verschwindende Glykogenmenge auf beiden Seiten nicht wesentlich verschieden ist. Sind die Unterschiede zwischen den beiden Seiten dagegen gross, so lässt sich die Methode nicht verwenden, weil man ja gar keinen Anhalt hat, wie viel Glykogen beiderseitig vorher vorhanden war.

Versuch VI.

Rechter Leberlappen, 14,34 g, enthält nach Durchleitung von 8 Liter Ringer'scher Lösung 1,053 g Zucker = 6,95 % Glykogen.

Linker Leberlappen, 18,33 g, enthält nach Durchleitung von 8 Liter Ringer'scher Lösung 2,15 g Zucker = 11,0 % Glykogen.

Unterschied von 36,8 %.

Versuch VII.

Rechter Leberlappen, 19 g, durchgeleitet 10 Liter Ringer'sche Lösung, enthält 1,26 g Zucker = 7,3 % Glykogen.

Linker Leberlappen, 11,6 g, durchgeleitet 10 Liter Ringer'sche Lösung, enthält 1,189 g Zucker = 9,45 % Glykogen.

Unterschied von 22,7 %.

Versuch VIII.

Rechter Leberlappen, 23,26 g, durchgeleitet 8 Liter Ringer'sche Lösung, enthält 2,34 g Zucker = 9,07 % Glykogen.

Linker Leberlappen, 16,15 g, durchgeleitet 8 Liter Ringer'sche Lösung, enthält 1,046 g Zucker = 6,06 % Glykogen.

Unterschied von 33,1 %.

Wie man sieht, ist der Unterschied im Glykogengehalt der beiden Lappen nach vollständig gleichmässiger Durchleitung (die beiden Lappen wurden aus einer Flasche mit einer Ausflussöffnung gespeist und die Verbindung zu den beiden Lappen durch ein T-Rohr hergestellt) sehr bedeutend, und da der ursprünglich vorhandene Wert nicht bekannt ist, weiss man nicht, wieviel Glykogen ausgespült worden ist. Dasselbe gilt auch dann, wenn der Durchspülungsflüssigkeit der einen Seite eine glykogenbildende Substanz zugesetzt worden ist. Der Vergleich mit der anderen Seite ist illusorisch, denn auf beiden Seiten ist Glykogen bei der Durchspülung hinausgespült worden, aber man weiss nicht, auf welcher Seite mehr oder weniger.

Diese Art der Methodik ist daher für derartige Vergleichsversuche nicht verwendbar.

Es fallen also für die Entscheidung der Frage der Glykogenbildung aus Formaldehyd die Versuche XI—XV bei Schöndorff und Grebe fort. Es bleiben also, da bei den ersten acht Versuchen wegen der Methode der Analyse eine Unsicherheit besteht, drei Versuche als einwandfrei übrig (IX, X, XI), bei denen eine Glykogenabnahme auf der mit Formaldehyd gespeisten Seite beobachtet wurde. Worauf dieser Gegensatz zwischen meinen früheren Versuchsergebnissen und denjenigen von Schöndorff und Grebe besteht, vermag ich nicht zu sagen. Es wäre wünschenswert, wenn die Versuche von anderer Seite wiederholt würden unter genauer Anlehnung an meine ursprüngliche Versuchsanordnung.

Bei derartigen Untersuchungen ist die erste Bedingung, dass wir über das Verhalten des Glykogens in verschiedenen Leberabschnitten genau orientiert sind, d. h. sicher sind, dass zwischen den verschiedenen Lappen im Glykogengehalt kein Unterschied besteht, der mehr beträgt als einige Prozent.

Ich fand in einem Versuche den Unterschied zwischen linkem und rechtem Lappen gleich 9%. Nishi¹⁾ fand fast die gleiche Differenz, nämlich 9,4%. Schöndorff und Grebe fanden in sieben Vergleichsversuchen dagegen fast immer grössere Unterschiede, nämlich 13%, 15,4%, 10,8%, 8,8%, 32,3%, 8%, 14,3%.

Ich habe in letzter Zeit noch bei vier Tieren die Unterschiede festgestellt und folgende Werte gefunden:

I. Rechter Lappen	7,23 %,
linker Lappen	7,39 %,
Differenz von	2,1 %,
II. linker Lappen	7,43 %,
rechter Lappen	6,72 %,
Differenz von	9,5 %,
III. linker Lappen	6,8 %,
rechter Lappen	6,34 %,
Differenz von	6,7 %,

1) Glykogenbildung in der Leber pankreasdiabetischer Schildkröten. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 62 S. 170. 1910.

IV. rechter Lappen	9,39 %,
linker Lappen	9,08 %,
Differenz von	3,3 %.

Es enthielt also das eine Mal der linke, ein anderes Mal der rechte Lappen die grössere Menge; über 9,5% ging der Unterschied überhaupt nicht hinaus, während er bei Schöndorff und Grebe merkwürdigerweise in sieben Lebern fünfmal über 10% betrug, ja auf 32,3% anstieg. Eine Sicherheit ist nur durch ganz grosse Reihen von Versuchen zu gewinnen.

(Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Jena.)

Das Glomerulusprodukt ist ein Blutfiltrat.

Ein Beitrag zur Lehre
von der osmotischen Arbeit der Niere. X.

Von

Professor Dr. med. **Ernst Frey**,
Assistent am Institut.

(Mit 5 Textfiguren.)

Welche Zusammensetzung hat das Produkt des Glomerulus? Auf zwei Wegen kann man eine Antwort auf diese Frage zu erlangen suchen; man kann entweder anatomisch oder physiologisch die beiden Abschnitte der Niere trennen, welche an der Harnbereitung beteiligt sind. Zerlegt man die Niere in Rinde und Mark, so scheidet man damit zwar nicht die Glomeruli von den Harnkanälchen, aber doch die oberen Abschnitte mit ihrem Inhalte von den unteren. Auf diese Weise fand Grünwald¹⁾, dass beim kochsalzarmen und kochsalzreichen Tier die Rinde immer gleich viel Kochsalz enthält, dass also Kochsalz bei kochsalzarmem Harn filtriert und wieder rückresorbiert wird. Für Zucker hat in gleicher Weise Nishi²⁾ nachgewiesen, dass die Rinde immer Zucker enthält, während das Mark davon frei ist; also auch Zucker wird in den oberen Harnwegen abgeschieden und in den tieferen wieder aufgenommen. Nur bei der Diurese durch Phlorhizin fand er auch das Mark zuckerhaltig. Ferner hat Hirokawa³⁾ den osmotischen Druck des Nierenparenchyms bestimmt und gefunden, dass die Rinde immer

1) Grünwald, Beiträge zur Physiologie und Pharmakologie der Niere. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 60 S. 360. 1909.

2) Nishi, Über die Rückresorption des Zuckers in der Niere. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 62 S. 329. 1910.

3) Waichi Hirokawa (Tokio), Über den osmotischen Druck des Nierenparenchyms. Hofmeister's Beitr. zur chem. Physiol. Bd. 11 S. 458.

den gleichen osmotischen Druck aufweist, dass derjenige des Markes dagegen wechselnd ist.

Diese Befunde sprechen also dafür, dass in den oberen Harnwegen eine konstant zusammengesetzte Flüssigkeit sich vorfindet, und dass daselbst Kochsalz und Zucker abgeschieden und später wieder rückresorbiert werden.

Bei der physiologischen Prüfung können wir dadurch Aufschluss über die Zusammensetzung der vom Glomerulus gelieferten Flüssigkeit erhalten, dass wir eine Diurese anregen, welche auf vermehrter Tätigkeit im Glomerularapparat der Niere beruht. Dann muss bei dem schnelleren Fließen des Harnes durch die weiteren Harnwege das Glomerulusprodukt seine ursprüngliche Zusammensetzung besser bewahrt haben als bei geringer Harnmenge, wo die Harnkanälchen diese Flüssigkeit wohl sicher tiefgreifend modifizieren. Es muss also bei diesen Diuresen der definitive Harn dem Glomerulusprodukt in seiner Zusammensetzung näher kommen. Wird nun im Glomerulus ein Blutfiltrat geliefert, so muss bei allen Diuresen, welche auf vermehrter Tätigkeit des Glomerulus beruhen, der Harn blutähnlicher werden.

Nach dem Verhalten des Gefässapparates der Niere muss man zwei verschiedene Formen der Diurese annehmen, solche mit Gefässerweiterung und solche ohne Volumenzunahme der Niere. Dass bei der Diurese durch Salz oder ein Coffeinpräparat die Niere an Volumen zunimmt, sich also die Gefässe daselbst erweitern, wissen wir aus den Arbeiten von Gottlieb und Magnus¹⁾, Löwi²⁾ und Schlayer³⁾. Man hat dabei gefunden, dass die Erweiterung der Gefässe zwar regelmässig mit Beginn der Diurese einsetzte, dass aber die Vermehrung der Harnmenge nicht immer proportional der Gefässerweiterung verlief, ein Verhalten, das gegen den ursächlichen Zusammenhang sprach. Immerhin ist zu bedenken, dass ein ursächlicher Zusammenhang ja nur zwischen der Gefässweite und der Menge des Glomerulusproduktes gefordert wird, nicht der Menge

1) Gottlieb und Magnus, Über Diurese. IV. Mitteilung. Über die Beziehungen der Nierenzirkulation zur Diurese. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 45 S. 223. 1901.

2) Löwi, Untersuchungen zur Physiologie und Pharmakologie der Nierenfunktion. III.—V. Mitteilung. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 53 S. 15. 1905.

3) Schlayer und Hedinger, Experimentelle Studien über toxische Nephritis. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 90. 1907.

des definitiven Harnes, und dass ein strenges Parallelgehen der Gefässweite und des „provisorischen Harnes“¹⁾ nur bei gleicher Blutzusammensetzung zu erwarten ist. Und endlich ist das Volumen der Niere ja nicht ein genaues Maass für die Blutfülle des Glomerulus. So fand man, dass das onkometrisch gemessene Volumen der Niere sich manchmal schon wieder verkleinerte, wenn die Diurese noch fortbestand oder sogar noch anstieg, und es schien daher nicht angängig, die Gefässerweiterung als Ursache der Diurese aufzufassen. Da aber Löwi²⁾ zeigte, dass auch an einer eingegipsten Niere noch eine Gefässerweiterung möglich ist, muss man derartige quantitative Bedenken fallen lassen; denn man kann sich vorstellen, dass das jeweilige Quantum Harn, welches in der Niere vorhanden ist, sich verkleinert, wenn die Glomerulusgefässe einen grösseren Raum beanspruchen. Die Gefässerweiterung im Glomerulus wird sich auch an der eingegipsten Niere Platz schaffen können, da ja innerhalb der Niere im arteriellen System sicherlich der grösste Druck herrscht. Auch sonst kann durch Hinausdrängen von Harn eine Gefässerweiterung eintreten, ohne dass das Gesamtvolumen der Niere dauernd grösser bleibt. Dann ist nur im ersten Augenblick ein positiver Onkometerausschlag erforderlich. Bei diesen Einschränkungen kann man sagen, dass das Onkometer, wenn auch kein Maass für die Gefässweite, so doch ein Indikator für das Verhalten der Gefässe darstellt. Und man kann Diuresen, welche regelmässig mit einer Vergrösserung der Niere einhergehen, mit einer Gefässerweiterung des Glomerulus in Zusammenhang bringen. Ja, man muss sie als bedingt durch diese Gefässerweiterung, als „vaskuläre“ Diuresen auffassen. Denn eine Gefässerweiterung in der Niere führt zu einer Diurese, die ganz analog der Glomerulusdiuresen verläuft. Zertrennt man die Nerven einer Niere, so erweitern sich in ihr die Gefässe, und es setzt eine einseitige Diurese ein, welche wie die „Salzdiurese“ verläuft³⁾. Daraus folgt aber, dass eine Gefässerweiterung die Ursache einer Diurese sein kann. Sodann aber gibt es zwei Fälle, in denen zwar eine Gefäss-

1) Siehe Pflüger's Arch. Bd. 112 S. 71. 1906.

2) Löwi, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 53 S. 15. 1905.

3) Frey, Eine Analogie zur Salzdiurese: die Harnvermehrung nach Nervendurchtrennung. Pflüger's Arch. Bd. 120 S. 154. 1907.

erweiterung, aber keine Diurese eintritt. Schlayer¹⁾ sah in gewissen Stadien der Urannephritis, dass nach Kochsalzgaben das Volumen der Niere sich noch vergrößerte, dass aber jede Steigerung der Harnabsonderung ausblieb, und Asher²⁾ konstatierte nach kurzdauernder Abklemmung der Nierenarterie das Ausbleiben der Diurese trotz Erweiterung der Nierengefäße. Es kann also keinesfalls die Gefässerweiterung die Folge der Diurese sein, etwa als bessere Durchblutung des stärker arbeitenden Organs aufgefasst werden. Es muss demnach die Gefäßwirkung das Primäre sein, die Ursache der Diurese wie bei der Harnvermehrung nach Nervendurchtrennung. Es kann die Diurese als Folge der Gefässerweiterung ausbleiben, wenn die chemische Struktur der Membran gelitten hat — oder durch die Kochsalzinjektion weiter verändert wird —, trotzdem die Gefäßwand motorisch noch intakt ist. Jedenfalls geht auch aus den Experimenten der Pathologie hervor, dass die Gefässerweiterung nicht die Folge der Diurese ist.

Wir wissen sonach, dass die Injektion von Salz und Coffein primär auf den Gefäßapparat der Niere wirkt und dadurch eine Diurese zu Wege bringt, geradeso wie die Durchtrennung der Nierennerven. Wir haben also in der Coffein- und Salzdiurese eine Glomerulusdiurese vor uns.

Anders bei der Phlorhizindiurese. Hier kommt nach den Untersuchungen von Schlayer³⁾ die Diurese ohne Gefässerweiterung zustande. Wir haben es also bei der Phlorhizindiurese mit einem anderen Mechanismus der Harnvermehrung zu tun, wenn wir die Angaben des Onkometers unseren Betrachtungen zugrunde legen.

Prüft man, wie ich⁴⁾ das früher getan habe, das Verhalten des

1) Schlayer, Zur Theorie der Harnabsonderung. Pflüger's Arch. Bd. 120 S. 359. 1907.

2) Asher, Untersuchungen über die physiologische Permeabilität der Zellen. Biochem. Zeitschr. Bd. 14 S. 1. 1905.

3) Schlayer und Hedinger, Experimentelle Studien über toxische Nephritis. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 90 S. 1. 1907; und Schlager, Zur Theorie der Harnabsonderung. Pflüger's Arch. Bd. 120 S. 359. 1907.

4) Frey, Der Mechanismus der Salz- und Wasserdiurese. Pflüger's Arch. Bd. 112 S. 71. 1906. — Frey, Der Mechanismus der Coffeindiurese. Pflüger's Arch. Bd. 115 S. 175. 1906. — Frey, Der Mechanismus der Phlorhizindiurese. Pflüger's Arch. Bd. 115 S. 402. 1906. — Frey, Der Mechanismus der Quecksilberdiurese. Pflüger's Arch. Bd. 115 S. 223. 1906.

osmotischen Druckes des Harnes und des Ureterendruckes bei den verschiedenen Diuresen, so ordnen sich ebenfalls — wie nach dem Onkometerausschlag — die Diuresen in zwei Gruppen, von denen die eine nach dem Modus der „Salzdiurese“ verläuft und deren andere die Wasserdiurese und die Phlorhizindiurese umfasst. Der Harn zeigt dabei ein verschiedenes Verhalten: bei der Salzdiurese wird seine Gefrierpunktserniedrigung geringer, der osmotische Druck des Harnes nähert sich dem des Blutes, um auf der Höhe sehr grosser Salzdiuresen gleich dem des Serums zu werden, während bei der Wasserdiurese der Harn sehr viel verdünnter als das Blut werden kann. Die Gefrierpunktskurve sinkt mit steigender Harnmenge bei der Salzdiurese nach dem Δ des Blutes, bei der Wasserdiurese und Phlorhizindiurese nach dem Δ des destillierten Wassers hin. Unter der Voraussetzung der Filtration im Glomerulus wurde damals geschlossen, dass die „Salzdiurese“ auf einer Gefässerweiterung im Glomerulus, die „Wasserdiurese“ auf einer Wassersekretion in den Harnkanälchen beruhe. (Dabei konnte sekundär in einigen Fällen bei der Phlorhizindiurese eine Gefässerweiterung eintreten, was als bessere Durchblutung des arbeitenden Organs sich deuten liess.)

Es ergab sich also aus diesen Versuchen, dass hinsichtlich des Gefrierpunktes der Harn bei der Glomerulusdiurese blutähnlicher wird, bis er auf der Höhe sehr grosser Diuresen, nach dem Δ beurteilt, ein reines Blutfiltrat ist. Es ist nun unsere Aufgabe, nachzuweisen, dass auch in chemischer Beziehung bei der „vaskulären“ Diurese gesetzmässig mit steigender Harnmenge der Harn sich der Zusammensetzung des Serums nähert, um auf der Höhe der Diurese ein reines Blutfiltrat zu sein. Daraus würde dann folgen, dass im Glomerulus ein Filtrat des Blutes zur Absonderung kommt. Es muss also bei Glomerulusdiuresen der definitive Harn dem provisorischen ähnlicher werden, während bei „tubulären“ Diuresen (Wasser- und Phlorhizindiuresen) der Harn sich anders verhält, nicht mit wachsender Harnmenge dem Serum in seiner Zusammensetzung zustrebt.

Diesen Beweis habe ich ¹⁾ bei einem Vergleich der Brom- und Chlorauscheidung durch die Nieren erbracht. Es wurden Harn

1) Frey, Die Ursache der Bromretention. Ein Vergleich der Brom- und Chlorauscheidung durch die Nieren. Zeitschr. f. exper. Path. u. Therap. Bd. 8. 1910.

und Blutserum hinsichtlich des Gefrierpunktes, des Chlorid- und Bromidgehaltes verglichen, und zwar wurden die Tiere auf der Höhe der Diurese verblutet, so dass am Schluss der Versuche Harn und Blutserum fasst gleichzeitig analysiert werden konnten. Ich habe in je zwei Parallelversuchen am salzarmen und salzreichen Tier diese Werte verfolgt und gefunden, dass bei der Diurese durch Coffein die normalerweise hohe Konzentration im Harn sinkt, die Chloride und Bromide sich von unten oder oben her dem Niveau im Serum nähern, dass also bei der Coffeindiurese der Harn serum-ähnlicher wird. Bei der Salzdiurese durch NaNO_3 ist der Harn auf der Höhe der Diurese hinsichtlich seines Cl , seines Brom- und Chlorgehaltes dem Serum gleich, es kommt also ein reines Blutfiltrat zur Absonderung. Bei der Zucker- und Glaubersalzdiurese sinkt die Halogenidkonzentration im Harn etwas unter das Niveau im Serum, ein Verhalten, das uns später noch beschäftigen wird. Beim Anstieg der Salzdiuresen nähert sich von oben oder unten her die Konzentration der Halogene denen im Serum. — Ganz anders ist das Verhalten des Harnes bei der Phlorhizindiurese und der Wasserdiurese. Hierbei sinken beim salzarmen wie beim salzreichen Tier Cl , Chlorid- und Bromidgehalt im Harn mit steigender Harnmenge bis auf ganz geringe, weit unter dem Blutserum gelegene Zahlen ab. Also nur bei der Glomerulusdiurese strebt der Harn in seiner Zusammensetzung mit steigender Menge nach dem Blutserum hin. Damit wäre dann erwiesen, dass im Glomerulus ein Filtrat des Blutserums zur Abscheidung kommt, wenigstens soweit der Gefrierpunkt, der Brom- und Chlorgehalt in Betracht kommt.

Ich gebe hier, wo es auf die physiologischen Verhältnisse ankommt, noch einige Beispiele von Versuchen¹⁾, die ohne vorherige Bromgabe gewonnen sind, um die Versuchsverhältnisse nicht unnötig kompliziert zu gestalten; hauptsächlich deswegen, weil die Konzentration des Chlornatriums im Serum durch die für das Studium der Bromausscheidung unerlässliche vorherige Bromgabe geändert wird.

1. Coffeindiurese.

Um die Veränderungen in der Zusammensetzung des Harnes im Verlauf von Glomerulusdiuresen darauf zu prüfen, ob der Harn sich

1) Ähnliche Befunde sind natürlich auch in der Literatur schon niedergelegt.

mit zunehmender Menge der Zusammensetzung des Serums nähert, müssen wir von möglichst verschiedenen Zuständen vor Einleitung der Diurese ausgehen, d. h. wenn wir die Chlorausscheidung studieren wollen, Tiere mit verschiedenem Salzreichtum untersuchen. Dann müssen sich die Änderungen der Chloridkonzentration am besten auf eine etwaige Gesetzmässigkeit hin prüfen lassen. Beobachtet man ein Tier mit hohen Kochsalzprozenten im Harn, so werden wir sehen, dass die Chloride nach Coffein fallen. Untersucht man kochsalzarme Tiere, die einen geringen Kochsalzgehalt des Harnes haben, so steigen die Prozente der Chloride im Harn nach Coffein. In letzterem Fall könnte man glauben, Coffein reize die Nierenzelle zur Ausscheidung von Kochsalz an, eine Meinung, der gelegentlich schon Ausdruck verliehen ist. Eine scheinbare Stütze dieser Ansicht ist die Tatsache der Zunahme der absoluten Kochsalzwerte, welche nach Coffeininjektion steigen, weil die Zunahme der Harnmenge den Abfall der Kochsalzprocente beim salzreichen Tier kompensiert, beim salzarmen beides, Harnmenge und Kochsalzprocente, in die Höhe gehen. Bei allen Austauscherscheinungen kommt aber allein die Zusammensetzung der Flüssigkeit in Betracht, und die absoluten Zahlen sind eine Funktion des Prozentgehaltes und der Flüssigkeitsmenge, Verhältnisse, die ich¹⁾ früher beim Studium der Kochsalzausscheidung im Dünndarm besprochen habe. Ausserdem werden wir hier beim Vergleich der Zusammensetzung des Harnes und Serums natürlich nur die Prozentzahlen betrachten müssen.

Es wird also, um die Änderungen des Chloridgehaltes des Harnes in verschiedenen Richtungen zum Ausdruck zu bringen, zweckmässig sein, zwischen kochsalzreichen und kochsalzarmen Tieren zu unterscheiden und als Grenze für den Salzreichtum des Harnes den Prozentgehalt des Serums, also 0,6% NaCl anzunehmen, um das Annähern der Harnchloride an diese Zahl einmal von oben her, das andere Mal von unten her während der Coffeindiurese zu zeigen. Natürlich ist diese Grenze eine willkürliche, und wir werden häufig Gelegenheit haben, das Überschreiten dieser Grenze „in der Norm“ zu beobachten, eine Tatsache, die später noch gewürdigt werden

1) Frey, Die Kochsalzausscheidung im Dünndarm. Pflüger's Arch. Bd. 123 S. 515. 1908. — Frey, Über Dünndarmresorption. Biochem. Zeitschr. Bd. 19 S. 509. 1909.

soll. Erwähnt mag hier nur werden, dass z. B. ein Tier, welches bei einem spärlichen Harn mit einem Δ von $-3,0^{\circ}$ nur 0,8% NaCl entlässt, eigentlich kein salzreiches ist, wie hier angenommen wird, da das stark eingeeengte Glomerulusfiltrat durch Rückresorption reichlich Kochsalz verloren hat (siehe unten), also das Tier mit NaCl spart. Aber zur Demonstration der Chloridkurven ist obige Grenze des Salzgehaltes von Vorteil.

Um bei Ermittlung der Zahlenwerte jede Willkür auszuschliessen, habe ich an einem festen Schema der Versuchsanordnung festgehalten, welches ich auch früher schon benutzt habe: die rechte Karotis zur Blutdruckmessung verwandt, eine Blasenkanüle angelegt und alle 5 Minuten die Ablesungen vorgenommen, da man bei Variationen der Ablesungszeiten leicht Zufälligkeiten ausgesetzt sein kann. Die Zeiten selbst müssen bei Diureseversuchen möglichst kurz sein. Auf der Höhe der Diurese wurden die Tiere durch Verbluten aus der Karotis getötet, das Serum spontan absetzen gelassen und wie der Harn auf Chlor analysiert: eingedampft, mit Salpeter und Soda geschmolzen, in Salpetersäure gelöst, mit Silber gefällt und das überschüssige Silber mit Rhodanamon zurücktitriert.

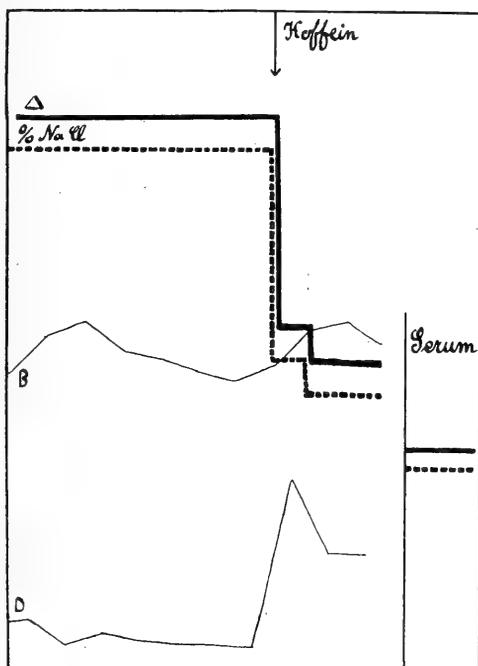
Kochsalzreiches Tier. Coffeindiurese.

Versuch I.

Kaninchen ♂, 1900 g; 3 g Urethan, intravenös. Blasenkanüle. Harnmenge und Gramm NaCl einer Niere im 5 Minuten. Ablesungen alle 5 Minuten. Das Tier hat 1 Tag lang Runkeln gefressen (s. Kurve 1 S. 443).

Blutdruck mm Hg	Harn		NaCl		Bemerkungen
	ccm	Δ	%	g	
86	—	—	—	—	
86	0,55	} — 1,90°	1,3	0,003575	
86	0,15				
82	0,1				
84	0,3				
80	0,2				
82	0,35				
88	0,2				
81	0,35				
78	0,15				
84	0,25				
88	0,35				
—	0,2				
86	0,3				
88	0,4				

Blutdruck mm Hg	Harn		NaCl		Bemerkungen
	ccm	Δ	%	g	
82	0,3	} — 1,85°	1,54	0,010256	5 ccm 5% ig. Coff. natrio- salicyl. in die V. jugul.
88	0,5				
81	0,55				
83	0,8				
84	0,8				
78	1,05	} — 1,45°	1,36	0,01058	
88	1,25				
92	0,55				
84	0,95				
82	0,75				
—	0,7	} — 0,90°	0,81	0,0405	
76	0,7				
80	0,55				
90	5,0	} — 0,81°	0,72	0,0216	Verblutet. Serum: Δ = — 0,58°; NaCl = 0,52%.
92	3,0				
86	3,0				



Kurve 1.

Wir sehen am salzreichen Tier, welches in den drei Normalzahlen des Harnes einen hohen osmotischen Druck und einen hohen Kochsalzgehalt aufweist, nach Coffein die

Gefrierpunktserniedrigung fallen, aber die des Blutserums noch nicht erreichen, und den Kochsalzgehalt ebenfalls sinken, wenn auch nicht bis auf das Niveau im Serum. Der Harn ist also blutähnlicher geworden.

Die absoluten Zahlen, d. h. die Gramme Kochsalz, welche eine Niere in 5 Minuten liefert, 0,003, 0,010, sind nach Coffein auf das Vierfache gestiegen.

Kochsalzreiches Tier. Coffeindiurese.

Versuch 2.

Kaninchen ♀, 2100 g; 3,5 g Urethan, intravenös. Blaskanüle. Harnmenge und Gramm NaCl einer Niere in 5 Minuten. Ablesungen alle 5 Minuten. Vor dem Versuch 1 Tag lang als Futter Runkeln. Harn dieses Tages: 270 ccm; $\Delta = -0,70^\circ$; NaCl = 0,30 ‰; Blasenarn: $\Delta = -1,04^\circ$; NaCl = 0,18 ‰.

Blutdruck mm Hg	Harn		NaCl		Bemerkungen
	ccm	Δ	‰	g	
87	—	—	—	—	
82	0,1	—	—	—	
84	0,1	—	—	—	
83	0,05	—	—	—	
82	0,0	—	—	—	
82	0,0	—	—	—	
86	0,0	—	—	—	
82	0,0	—	—	—	Harn stark getrübt
84	0,1	—	—	—	
86	0,15	—	—	—	
86	0,1	—	—	—	
86	0,1	—	—	—	
86	0,15	—	—	—	
86	0,15	—	—	—	
86	0,15	—	—	—	
86	0,1	—	—	—	
88	0,15	} — 1,76 °	1,08	0,001 220	Harn immer noch trübe
88	0,1				
88	0,1				
90	0,1				
90	0,05				
88	0,1				
88	0,1				
88	0,2				
90	0,15				
92	0,15				
92	0,2				
92	0,1				
92	0,1				
90	0,15				
90	0,15				
90	0,1				
90	0,1				
90	0,1				
90	0,1				
90	0,1				
91	0,1				
88	0,0				

Blutdruck mm Hg	Harn		NaCl		Bemerkungen
	ccm	Δ	%	g	
88	0,2	—	—	—	5 ccm 5%iger Coffein natriosalicyl. in die V. jugul. (Senkung bis 60)
96 98	2,15 1,8	} — 0,68°	0,54	0,010 665	

Der erste Teil des Harnes der letzten Portion wurde fortgegossen, um nicht Mengen mitzuanalysieren, welche in den Harnmengen vor der Diurese vorhanden waren.

Ganz in demselben Sinne verläuft der zweite Versuch: Während der Coffeindiurese sinkt die Gefrierpunktserniedrigung und der Prozentgehalt, es steigt die absolute Menge Kochsalz. Beim Fallen der Gesamtkonzentration bleibt der Δ des Harnes noch etwas höher als der des Serums, die Prozente NaCl dagegen sind schon bis auf den Kochsalzgehalt des Serums gesunken.

Ich möchte hier auf das Verhalten des Harnes vor dem Versuch aufmerksam machen; erst enthält er 0,30%, dann 0,18% NaCl, also weniger Kochsalz als das Blutserum, schliesslich kurz vor der Coffeingabe 1,08% NaCl, also mehr als das Serum. Es ist also ein Wechsel des „Bedürfnisses“ eingetreten, eine Tatsache, die uns später noch beschäftigen wird. Die hier zur Diskussion stehende Frage der Annäherung der Harnzusammensetzung an die des Serums während der Coffeindiurese wird dadurch nicht berührt.

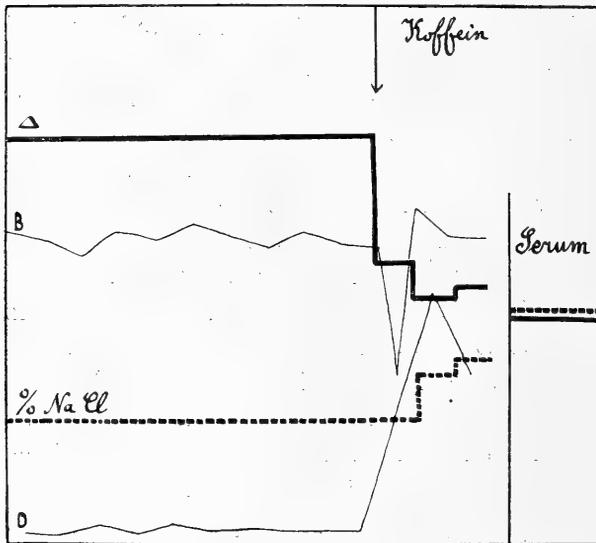
Kochsalzarmes Tier. Coffeindiurese.

Versuch 3.

Kaninchen ♂, 1500 g; 3 g Urethan, intravenös. Hat seit 3 Tagen Runkeln gefressen. Blasenkanüle. Harnmenge und Gramm NaCl einer Niere in 5 Minuten. Ablesungen alle 5 Minuten (s. Kurve 2 S. 446).

Blutdruck mm Hg	Harn		NaCl		Bemerkungen
	ccm	Δ	%	g	
82	—	—	—	—	Blasenharn: $\Delta = -1,40^\circ$; NaCl = 0,40%
80	0,25	} — 1,07°	0,32	0,001 104	
76	0,25				
82	0,5				
80	0,25				
84	0,5				
81	0,3				

Blutdruck mm Hg	Harn		NaCl		Bemerkungen
	ccm	Δ	%	g	
78	0,4)			7 ccm 5% ig. Coff. natrio- salicyl. in die V. jugul. (Senkung bis 44)
82	0,35				
79	0,3				
78	0,35				
88	3,4	-0,74°	0,32	0,01088	Verblutet. Serum: Δ = -0,59°; NaCl = 0,60%
80	6,6	-0,64°	0,44	0,02904	
80	4,4	-0,67°	0,48	0,02112	



Kurve 2.

Hier sinkt die Gefrierpunktserniedrigung wie beim salzreichen Tier nach Coffein, der Chloridgehalt des Harnes aber steigt: Der Harn wird also auch hier am salzarmen Tier blutähnlicher, wenn er nach Coffein reichlicher fließt.

Das Gemeinsame dieser Versuche ist also das Annähern des Chloridgehaltes des Harnes an den des Serums, das eine Mal von oben her, das andere Mal von unten her, wenn man eine Glomerulusdiurese durch Coffeininjektion anregt.

Wie schon oben gesagt, kann aber die willkürlich gezogene Grenze der Benennung salzarm und salzreich unter Umständen während der Beobachtung

der Normalwerte überschritten werden. Könnte dies nicht auch einmal nach der Injektion von Coffein eintreten, entweder direkt danach oder später? So ist es in einem Versuch von Löwi¹⁾, den Höber²⁾ zitiert, vorgekommen, dass der anfängliche Chloridgehalt des Harnes von 0,47% direkt im Anschluss an die Coffeininjektion stieg und sich auf diese Weise dem Chloridgehalt des Serums näherte, dass aber dann eine weitere Steigerung des Chloridgehaltes bis auf 0,71% stattfand, dass also das Anwachsen der Chloride sich fortsetzte bis über das Niveau im Blute hinaus. Ein ähnlicher Befund ist von Pototzky³⁾ mitgeteilt worden, Steigerung der Kochsalzprocente von 0,08 auf 0,64%, ja auf 0,87% nach Diuretin.

Auf diese Weise verläuft die Schwankung der Chloridkurve durch Coffein gleichsinnig mit einer grösseren Schwankung des Chloridgehaltes und verliert daher für unsere Frage seine Beweiskraft. Solche Vorkommnisse können sich aber, wie gezeigt, auch ohne Eingriffe ereignen, und ich werde auch im folgenden noch auf ein Überschreiten der 0,6% hinweisen. Besonders leicht tritt dies ein, wenn die Zahlen dicht bei dieser Grenze liegen, und ein gelegentliches Anwachsen der Chloride von 0,55 auf 0,65% hat eigentlich nichts Wunderbares. Gelegentlich kann aber auch ein Wechsel in weiteren Grenzen stattfinden.

Dass aber Coffein nicht spezifisch kochsalztreibend wirkt, wie man den Löwi'schen Befund deuten könnte, sondern dass es sich nur um ein zufälliges Zusammentreffen der normalen Schwankungen des Kochsalzgehaltes handelt, lehren die folgenden Versuche. Denn es lässt sich zeigen, dass erstens ein solches Schwanken auch in der Norm vor sich geht, und zweitens, dass auch die umgekehrte Richtung eingeschlagen werden kann, d. h. dass nach Coffein der Kochsalzgehalt später nach Abklingen der Diurese weiterhin sinkt, geradeso, wie er dort weiterhin gestiegen ist.

Zunächst ein Versuch, der eine gewisse Ähnlichkeit mit dem zitierten hat.

Coffeindiurese bei fraglichem Salzreichtum des Tieres.

Veruch 4.

Kaninchen ♂, 1500 g; 2 g Urethan, intravenös. Blasenkanüle. Harnmenge und Gramm NaCl einer Niere in 5 Minuten. Ablesungen alle 5 Minuten. Als Futter vor dem Versuch Heu. Harn im Käfig = 1,6% NaCl. Blasenharn: $\lambda = -3,25^{\circ}$; NaCl = 0,6%.

1) Löwi, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 48 S. 412. 1902.

2) Höber, Koranyi und Richter, Physik. Chemie Bd. 1 S. 395.

3) Pototzky, Beiträge zur Diurese. III. Über den Einfluss einiger Diuretika auf die Kochsalzausscheidung, insbesondere beim kochsalzarmen Tiere. Pflüger's Arch. Bd. 91 S. 584. Versuch XII. 1902.

Blutdruck mm Hg	Harn		NaCl		Bemerkungen	
	ccm	Δ	%	g		
84	—	—	—	—		
82	0,15	}	— 3,15°	0,5	0,000 15	trüb
82	0,0					
84	0,05					
82	0,05					
80	0,0					
78	0,05					
78	0,0					
78	0,0					
77	0,05					
78	0,05					
79	0,0					
78	0,0					
78	0,0					
79	0,05					
79	0,0					
80	0,05					
78	0,0					
83	0,5	—	ca. 1,0	0,005		
80	1,85	}	— 1,05°	0,9	0,011 25	klar
79	1,0					
79	0,9					
80	1,05	}	— 1,24°	1,18	0,010 266	
79	1,2					
77	0,85					
78	0,8					
76	0,45					
76	0,55	}	— 1,95°	1,6	0,004 697	
76	0,4					
—	0,45					
82	0,3	}	— 2,33°	1,2	0,001 950	
84	0,25					
86	0,2					
84	0,2					
82	0,15					
80	0,15					
80	0,2					
82	0,2					
—	0,1					
82	0,1					
82	0,1					
86	0,25					
82	0,05					
82	0,1					
86	0,1					
83	0,15					
82	0,15					
84	0,25					
84	0,25					
86	0,25					
84	0,25					
84	0,15					
82	0,2					

Verblutet. Serum:
 Δ = — 0,58°;
NaCl = 0,52%

Das Tier hatte im Käfig einen Harn mit 1,6 % NaCl; der Blasenharn wies 0,6 % NaCl auf, die Chloride waren im Sinken begriffen, und die erste Zahl während des eigentlichen Versuches beträgt 0,50, also wohl etwas weniger als das Chloridgehalt des Serums. Nun stiegen die Chloride wieder kurz vor der Coffeininjektion an; der 1 ccm, der von dem Coffeinharn aus der Blase verdrängt wird, besitzt einen Kochsalzgehalt von 1%, während der Diurese sinkt er auf 0,9%, also nach dem Niveau im Serum hin und steigt nach Abklingen der Diurese wieder an. Wir haben also eine Coffeindiurese am salzreichen Tier vor uns, welche wie die früheren verläuft. Nur vor dem Versuch zeigt die Chloridkurve des Harnes ein Tal, in den aufsteigenden Schenkel fällt die Coffeininjektion, die darin eine schwache Delle bewirkt. Hätte ich den 1 ccm Harn mit dem folgenden Harn während der Coffeindiurese gemeinsam analysiert, so wäre der vorher unter dem Serum gelegene Chloridwert nach Coffein über den des Serums gestiegen, wie es im Löwi'schen Versuch geschah. So aber haben wir den normalen Verlauf einer Coffeindiurese vor uns.

Coffeindiurese bei fraglichem Salzreichtum des Tieres.

Versuch 5.

Kaninchen ♀, 1700 g; Äther; hat seit 3 Tagen Heu gefressen. Blasenkanüle. Harnmenge und Gramm NaCl einer Niere in 5 Minuten. Ableesungen alle 5 Minuten. Harn vorher 0,45 % NaCl. Blasenharn: $\Delta = -0,68^{\circ}$; 0,32 % NaCl.

Blutdruck mm Hg	Harn		NaCl		Bemerkungen
	ccm	Δ	%	g	
110	—	—	—	—	
111	0,15	} — 0,87°	0,5	0,001 785	
110	0,05				
110	0,15				
112	0,25				
114	0,4				
116	0,6				
114	0,9				
119	0,75				
118	0,4				
112	0,3				
114	0,25	} — 1,24°	0,7	0,001 995	
113	0,25				
116	0,15				
112	0,15				
110	0,15				
112	0,25				
112	0,2	—	—	—	
—	0,15	—	—	—	
119	0,1	—	—	—	7 ccm 5%iges Coff. natrio-salicyl. in die V. jugul. (Senkung bis 94)

Blutdruck mm Hg	Harn		NaCl		Bemerkungen
	ccm	Δ	%	g	
130	0,6	}	?	0,55	0,001 964
118	0,05				
111	0,25				
106	0,55				
112	0,5				
112	0,4	}	-0,87°	0,20	0,001 333
104	0,15				
101	0,05				
91	0,0				
90	0,0				

Dieser Versuch ist das Gegenbeispiel des vorigen: kurz vor der Injektion ist der Harn etwas reicher an NaCl als das Serum, weist 0,7 % auf, während sonst das Tier vorher sehr wenig Kochsalz mit dem Harn entlässt, 0,45 %, 0,32 %, 0,5 %. Nach der geringen Coffeindiurese, während welcher der Kochsalzgehalt 0,55 % beträgt, sinkt er auf 0,20 %, d. h. Coffein drückt den Kochsalzgehalt von 0,7 % auf den des Blutes von 0,55 % herab; aber die Chloride fallen später weiter, haben „die Tendenz“ zu fallen. Es kann also von einer kochsalztreibenden Wirkung des Coffeins in den oben angeführten Versuchen nicht die Rede sein, denn diese fehlt hier. Es handelt sich daher um kurze Schwankungen im Chloridgehalt des Harnes bei fraglichem Salzreichtum des Tieres, die auch ohne Coffeininjektion eintreten. Man tut also gut, Tiere mit fraglichem NaCl-Reichtum nicht zu solchen Versuchen zu benützen, will man deutliche Ausschläge erhalten, Ausschläge, die nach dem Abklingen der Coffeindiurese wieder zurück-, aber nicht weitergehen, und die sich grösser, nicht kleiner erweisen als die normalen Schwankungen.

Ausnahmen von der Regel stellen natürlich diese Befunde nicht vor, was besonders zu betonen ist. Immer wurde der Harn während der Coffeindiurese blutähnlicher, also die Gesetzmässigkeit zeigte sich auch hier. Aber solche Versuche sind keine überzeugenden Beweise für die Regel, da die Änderung des Chloridgehaltes nach Coffein gleichsinnig mit einer grösseren normalen Schwankung verlaufen kann.

Auch die folgenden Versuche enthalten noch eine Reihe von Coffeindiuresen, an denen man die hier beschriebenen Gesetzmässigkeiten sehen kann.

Während der Coffeindiurese wird also der Harn in seiner Zusammensetzung serumähnlicher, wie hier an der Gesamtkonzentration und dem Chloridgehalt gezeigt wurde. Dabei zeigen am salzarmen und salzreichen Tier die Kurven ein verschiedenes Verhalten; die Chloride nähern sich von unten oder oben her dem Niveau im Serum.

2. Salzdiurese.

Salzdiurese am salzreichen Tier.

Versuch 6.

Kaninchen ♂, 1750 g, hat seit 3 Tagen Runkeln gefressen. Äthernarkose, Blasenkanüle. Harnmenge und Gramm NaCl einer Niere in 5 Minuten. Ablesungen alle 5 Minuten. Blasenharn: $\mathcal{A} = -0,69^{\circ}$; NaCl = 0,22 %. (Kurve 3.)

Blutdruck mm Hg	Harn		NaCl		Bemerkungen	
	ccm	\mathcal{A}	%	g		
68	—					
68	0,45	} — 1,28°	1,00	0,0035		
64	0,15					
66	0,15					
66	0,15					
64	0,15					
64	0,3					
64	0,65					
68	0,6					
66	0,6					
66	0,5					} — 1,65°
68	0,45					
64	0,45					
64	0,25					
66	0,25					
62	0,25					
64	0,25					
64	0,3					
64	0,5					
60	7,9	— 0,70°	0,58	} 0,04582	} Einlauf von 260 ccm 1,42% NaNO ₃ (\mathcal{A} = — 0,65) in die V. jug.; Dauer 10 Min. Verblutet.	
		— 0,60°	0,40			
		— 0,57°	0,40			} 0,1461
	22 ¹⁾	— 0,56°	0,37			
		— 0,56°	0,34			
60		— 0,56°	0,34	—	Harn während der Verblutung Serum (erste Portion): \mathcal{A} = — 0,565°; NaCl = 0,34 %.	

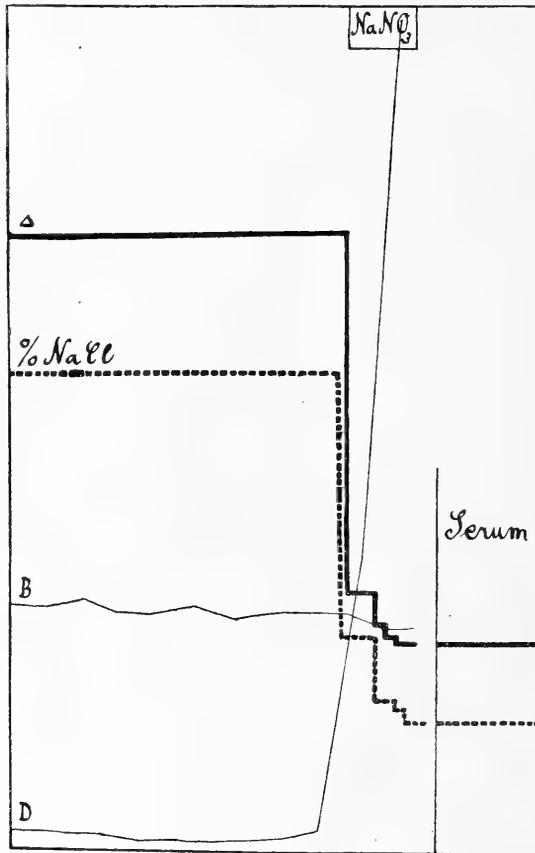
Die zweite Form der Glomerulusdiurese ist die Salzdiurese. Während aber bei der Coffeindiurese nur von einer Annäherung der Zusammensetzung des Harnes an die des Serums gesprochen werden kann, lässt sich die Salzdiurese leicht auf die Höhe treiben, dass ein reines Blutfiltrat zur Abscheidung kommt, wie ich²⁾ bei der Untersuchung der Bromausscheidung gezeigt habe. Ich gebe hier nur noch einige anschauliche Kurven, die das Gleichwerden der

1) In 5 Minuten, die einzelnen Portionen à 11 ccm wurden getrennt analysiert.

2) Frey, Die Ursache der Bromretention, ein Vergleich der Brom- und Chlorausscheidung durch die Nieren. Zeitschr. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 8. 1910.

Chloride und des Gefrierpunktes im Harn und im Serum auf der Höhe der Salzdiurese unter wechselnden Bedingungen veranschaulichen.

Am Schluss des Versuches 6 sehen wir, dass durch den Einlauf einer isotonischen Lösung von NaNO_3 der Kochsalzgehalt des Blut-



Kurve 3.

serums bis auf 0,34 % gesunken ist. Auf der Höhe der Diurese ist der Harn ein reines Blutfiltrat hinsichtlich seiner Gesamtkonzentration und seines Kochsalzgehaltes, wie die gleichzeitige Analyse des Serums lehrt. Vorher lag der NaCl-Gehalt des Harnes bei 1,0 % bis 1,28 %. Dieser hohe Gehalt sank während der Diurese ab bis auf das Niveau im Serum. Bei der Coffeindiurese fand auch ein Sinken des Chloridgehaltes des kochsalzreichen Harnes statt, aber es wurde das Stadium der Gleichheit der Konzentration mit dem Serum nicht

erreicht; der Harn wurde nur blutähnlicher. Die Diurese nach Coffein ist nicht so gross wie hier die Salzdiurese, nicht so gross, dass die modifizierende Tätigkeit des zweiten Abschnittes des Absonderungsorganes gänzlich in den Hintergrund treten muss. Die Salzdiurese dagegen kann man leicht so gross machen, dass ein reines Blutfiltrat abgesondert wird. Dabei macht der Harn auf der Höhe der Diurese die Schwankungen der Blutzusammensetzung passiv mit. Hier betreffen diese Schwankungen den Kochsalzgehalt des Serums, der während des Einlaufes abnimmt. Früher habe ich¹⁾ gezeigt, dass auch die Änderungen der Gesamtkonzentration des Blutes beim Einlauf einer 10%igen Kochsalzlösung (S. 99) sich im Harn widerspiegeln: während des Einlaufes stieg die Gesamtkonzentration des Harnes — nachdem sie anfangs gesunken war — geradlinig an, wie die sieben Gefrierpunktsbestimmungen im Harn lehren. Verlängert man diese Grade rückwärts, so trifft sie das Niveau der normalen Gefrierpunktserniedrigung des Blutes in dem Moment, in welchem der Einlauf begann, also das Blut konzentrierter wurde. In einem zweiten Versuch (S. 111), in dem eine 3%ige NaCl-Lösung einfluss, stieg die Gesamtkonzentration nach anfänglichem Sinken bei fortbestehender mächtiger Diurese in vier Gefrierpunkten geradlinig an, bis zur Konzentration des Blutserums. Es ist also auf der Höhe der Salzdiurese der Harn ein reines Blutfiltrat, auch wenn sich inzwischen die Zusammensetzung des Blutes ändert, ändert sich in gleicher Weise die des Harnes.

Kochsalzarmes Tier. Salzdiurese.

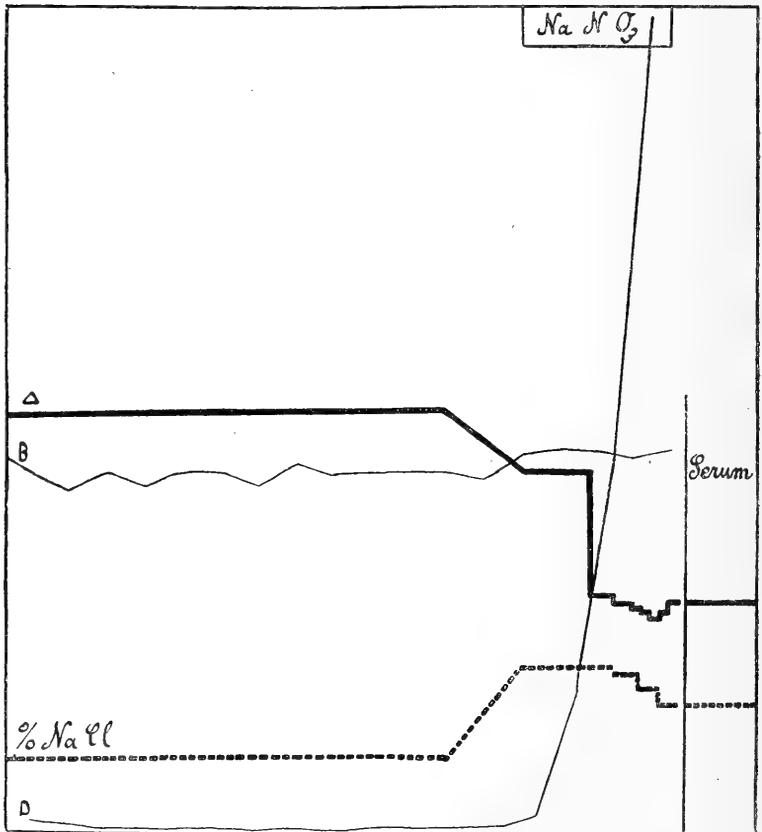
Versuch 7.

Kaninchen ♀, 1450 g; seit 3 Tagen als Futter Gras. Während der Operation Äthernarkose. Blasenkanüle. Harnmenge und Gramm NaCl einer Niere in 5 Minuten. Ablesungen alle 5 Minuten. (Kurve 4.)

Blutdruck mm Hg	Harn		NaCl		Bemerkungen
	ccm	Δ	%	g	
100	—	—			
—	0,25				
90	0,25				
96	0,1				
92	0,05				
96	0,05				
96	0,1				

1) Frey, Was gibt bei gleichzeitiger Salz- und Wasserzufuhr den Reiz zur Diurese ab? Pflüger's Arch. Bd. 120 S. 93. 1907.

Blutdruck mm Hg	Harn		NaCl		Bemerkungen
	ccm	Δ	%	g	
92	0,05	} - 1,12°	0,20	0,000 24	} 200 ccm 1,42 % ige NaNO ₃ (Δ = - 0,59°) in die Vena jugularis; Dauer 20 Minuten. } Verblutet. Harn während der Ver- blutung. Serum: Δ = - 0,61°, NaCl = 0,34 %.
99	0,1				
95	0,1				
96	0,05				
96	0,15				
96	0,2	}	—	—	
94	0,15				
100	0,2	—	—	—	
102	0,5	} - 0,86°	0,44	0,0088	
102	3,5				
100	10,0 ¹⁾	}	0,44	0,04290	
					- 0,63°
					- 0,61°
102	21,6 ¹⁾	}	0,42	0,08260	
					- 0,60°
					- 0,59°
102		}	0,38	—	
					- 0,58°
					- 0,59°
			0,34		
			0,34		



Kurve 4.

1) In 5 Minuten; die einzelnen Portionen wurden getrennt analysiert.

Die Salzdiurese verläuft am kochsalzarmen Tier ähnlich wie die Coffeindiurese, d. h. es sinkt die Gefrierpunktserniedrigung, und es steigen die Kochsalzprozentę an, von 0,20 % auf 0,44 %. Während des weiteren Einlaufes aber sinken sie wieder, weil inzwischen das Serum seinen Kochsalzgehalt verändert hat; er ist durch den kochsalzfreien Einlauf bis auf 0,34 % gesunken, wie die Analyse des Serums am Schluss des Versuches lehrt. Zu dieser Zeit ist der Harn ein reines Blutfiltrat, er enthält ebensoviel Chlor als das Serum, und auch der Gefrierpunkt, der zwischen $-0,59^{\circ}$ und $0,62^{\circ}$ während der Blutentnahme sich bewegte, ist gleich dem Gefrierpunkt des Serums von $-0,61^{\circ}$ geworden.

An letzterem Befunde sieht man zugleich, wie schnell sich kleine Schwankungen im Serum während eines Einlaufes oder gar während der Verblutung vollziehen: der Harn lehrt uns, dass der Gefrierpunkt des Serums $-0,58^{\circ}$ C. war und am Ende des Versuches bis auf $-0,61^{\circ}$ C. sank, trotzdem der Einlauf einen Δ von $0,59^{\circ}$ hatte. Es werden also gelegentlich, wenn man nicht in ganz kurzen Intervallen analysiert, kleine Abweichungen der Blut- und Harnwerte vorkommen können. Wäre z. B. der Harn während der Verblutung nicht mehr analysiert worden, so könnte jemand, der auf kleine Differenzen Wert legt, zu dem Schluss kommen, der Gefrierpunkt des Harnes steige während der Salzdiurese über den Δ des Blutes, was der Wahrheit nicht entspricht, wie dieser Versuch lehrt. Solche kleine Schwankungen sind nach meinen Erfahrungen nicht durch Analysenfehler usw. vorgetäuscht, sondern haben sich in den unvermeidlichen Zeiten tatsächlich vollzogen, welche die einzelnen Vornahmen nun einmal erfordern. Besonders wird dies, wie wir sehen werden, der Fall sein, wenn wir die NaCl-Ausscheidung nach einem Einlauf von Kochsalzlösung verfolgen; dabei verschiebt sich der Kochsalzgehalt des Serums immerfort, und wir erhalten bei der Verblutung nicht gerade das dem kurz zuvor geflossenen Harn entsprechende Serum. Kommt nun zu einem Kochsalzeinlauf noch eine Entziehung von Blut dazu, wie in den Versuchen Michaud's¹⁾, so sind kleine Differenzen zwischen dem Kochsalzgehalt des Harnes vor oder hinter der Blutentnahme und dem Serum unvermeidlich; letzteres ändert tatsächlich seine Zusammensetzung in kurzer Zeit. Auf der Höhe der Salzdiurese sind diese Abweichungen erkennbar, da der Harn dann dieselbe Zusammensetzung hat wie das Serum, aber man muss annehmen, dass auch ohne Bestehen einer Salzdiurese solche Schwankungen im Serum nach den oben genannten Eingriffen vorkommen, so dass es nicht angängig ist, aus kleinen Unstimmigkeiten zwischen Harn- und Blutbefund Schlüsse zu ziehen, wenn man die Blutzusammensetzung alteriert. Ferner kann ich auf meine Versuche über die Brom- und Chlorausscheidung hinweisen (S. 54). Nach der Injektion von Bromnatriumlösung in die Vene findet ein Austritt von Chlor aus der Blutbahn statt: noch nach $1\frac{3}{4}$ Stunden nach der Injektion von 30 ccm

1) Michaud, Über das Scheidevermögen der Niere bei Blutentzug und über die Wirkungsweise der Diuretika. Zeitschr. f. Biol. Bd. 46 S. 198. 1904.

9% iger NaBr-Lösung in die Vene verschiebt sich das gegenseitige Verhältnis von NaBr zu NaCl so, dass jetzt von 5 zu 5 Minuten erst mehr Cl als Br im vorletzten Harn (und also auch im Serum), dann im letzten Harn gleich viel Br von Cl und im Serum kurz, d. h. 1—1½ Minute darauf, schon mehr Br als Cl vorhanden ist. Man muss also, wenn man den Gefrierpunkt des Harnes von —1,12° C. auf —0,59° steigen sieht und den des Serums als —0,61° C. ermittelt, sagen, der Gefrierpunkt des Harnes ist innerhalb der Fehlergrenzen dem des Serums gleich geworden, nicht aber, dass der Gefrierpunkt des Harnes über den des Serums gestiegen ist. Dass in diesem letzten Versuch tatsächlich Gleichheit des Gefrierpunktes von Harn und Blut eingetreten ist, hat sich durch Analyse des Harnes während der Verblutung erweisen lassen, da der Gefrierpunkt dieser letzten Harnportion während der Verblutung (von 0,59° C. kommend) sich auf —0,62° C. einstellte.

Interessant ist das Verhalten der Kochsalzkurve hier beim salzarmen Tier: erst ihr Ansteigen nach dem normalen Kochsalzgehalt des Serums hin, sobald die Diurese einsetzt, dann wieder Absinken wegen der Abnahme des Chlorgehaltes im Serum durch die in- zwischen eingeschlossenen Flüssigkeitsmengen, und zwar Absinken entsprechend dieser Konzentrationsabnahme der Chloride im Serum; dann am Schluss hat sich der Kochsalzgehalt des Harnes auf den des Serums eingestellt. Diesen Berg der Kurve des Chloridgehaltes bei der Diurese durch einen Salzeinlauf findet man auch wieder, wenn man am salzarmen Tier die Chlor- und Bromausscheidung gleichzeitig verfolgt: der NaBr-Gehalt stieg in einem solchen Versuch von 0,10% auf 0,11%, um darauf bis 0,08% zu fallen (Serum = 0,08% NaBr), der NaCl-Gehalt zeigt Werte von 0,14%, dann 0,23%, schliesslich 0,13% (Serum = 0,13% NaCl).

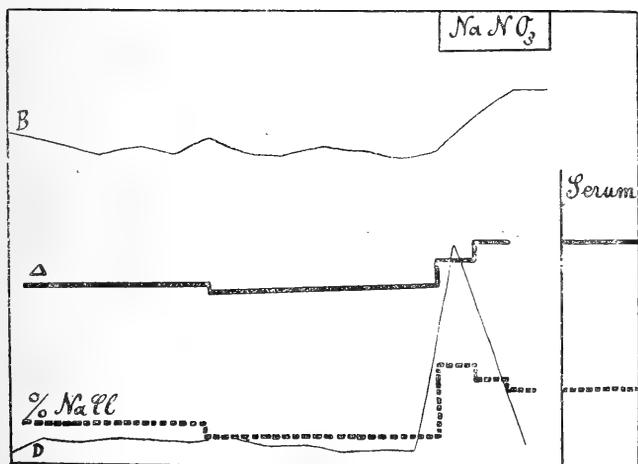
Wasserreiches Tier. Salzdiurese.

Versuch 8.

Kaninchen ♂, 1550 g; hat seit 3 Tagen Runkeln gefressen. 3 g Urethan intravenös. Blasenkanüle. Harnmenge einer Niere und Gramm NaCl einer Niere in 5 Min. Ablesungen aller 5 Min. (Kurve 8.)

Blutdruck mm Hg	Harn		NaCl		Bemerkungen
	ccm	Cl	%	g	
92	—	—	%	—	
92	0,25	} —0,56°	0,10	0,00033	
90	0,3				
92	0,45				
88	0,3				
88	0,2				
88	0,25				
88	0,6				
88	0,3				
86	0,3				

Blutdruck mm Hg	Harn		NaCl		Bemerkungen
	ccm	Δ	%	g	
84	0,65	} - 0,47°	0,10	0,000 64	Einlauf von 1,42 % NaNO ₃ ($\Delta = -0,63^\circ$) in die Vena jugularis 300 ccm. Tod an Lungenödem. Blut 12 ccm aus der Karotis. Serum: $\Delta = -0,59^\circ$, NaCl = 0,20 %.
82	0,65				
84	0,7				
82	0,65				
86	0,55				
82	0,7	} - 0,46°	0,06	0,000 30	
82	0,5				
84	0,55				
83	0,4				
81	0,45				
83	0,4	} - 0,54°	0,26	0,015 21	
92	5,85				
99	3,2				} - 0,59°
100	0,6	—	0,20	0,001 2	



Kurve 5.

Wenn wir aus dem verschiedenen Verlauf der Kurven Schlüsse ziehen wollen, wird es zweckmässig sein, von möglichst verschiedenen Zuständen „in der Norm“ auszugehen. Bis jetzt hatten die Tiere vorher einen bald kochsalzreichen, bald kochsalzarmen, aber doch immer einen „normalen“ Harn in dem Sinne, dass er eine höhere Gesamtkonzentration aufwies als das Serum, also reich an Ausscheidungsstoffen organischer Natur und anorganischer Schlacken war. Dabei nahm also immer mit zunehmender Harnmenge die Gesamt-

konzentration ab, während die Chloride bald von oben her, bald von unten her sich auf das Niveau im Serum einstellten. Ich füge hier einen Versuch an, welcher an einem Tier angestellt wurde, dessen Harn sehr verdünnt war, das sich in einem Zustande der Wasserdiurese befand, und zwar, ohne willkürliche Eingabe, durch den Genuss von Runkeln. Die Gefrierpunktsniedrigung des Harnes lag hier unter der des Serums, der Kochsalzgehalt gleichfalls tiefer: Bei Einleitung einer Glomerulusdiurese muss also hier einmal der Gefrierpunkt des Harnes sinken, der Harn muss konzentrierter werden, da er blutähnlicher wird, während er sonst in allen Fällen verdünnter wurde, wenn er reichlicher floss. Gleichzeitig hebt sich die Kurve der Chloride, um später wieder zu sinken, wie bei der Salzdiurese am salzarmen Tier. Auf der Höhe der Diurese ist der Harn wieder ein reines Blutfiltrat. Dieses Stadium der Diurese wurde gerade noch vor dem spontanen Tode des Tieres erreicht.

Salzdiurese bei einem Tier mit fraglichem Kochsalzreichtum.

Versuch 9.

Kaninchen ♂, 1150 g; hat seit 4 Tagen Gras gefressen. Blasenkanüle. Harnmenge und Gramm NaCl einer Niere in 5 Minuten. Ablesungen alle 5 Minuten. Äther. Blasenharn: $\Delta = -1,74^{\circ}$; NaCl = 0,01 %.

Blutdruck mm Hg	Harn		NaCl		Bemerkungen
	ccm	Δ	%	g	
76	—	—	—	—	
72	0,05	}	0,86	0,000774	
78	0,1				
72	0,1				
78	0,15				
74	0,1				
76	0,1				
73	0,1				
74	0,15				
70	0,1				
62	0,15				
70	0,05				
72	0,1				
69	0,1				
68	0,05				
68	0,1				
69	0,1				
70	0,1				
59	0,05				
64	0,05				

Blutdruck mm Hg	Harn		NaCl		Bemerkungen	
	ccm	Δ	%	g		
74	0,1	}				
71	0,05					
74	0,1					
76	0,1					
78	0,1					
78	0,05					
80	0,1					
82	0,1					
82	0,05					
78	0,05					
80	0,05					
82	0,0					
84	0,05					
82	0,0					
84	0,1					
87	0,05					
86	0,05					
88	0,05					
87	0,05					
88	0,1					
88	0,0					
88	0,05					
88	0,0					
90	0,05					
90	0,05					
90	0,05					
ge-	0,05	}				
ronnen	0,05					
	0,1					
100	0,05					
101	0,15					
100	0,05					
100	0,15					
102	0,15					
102	0,1					
94	0,75					
94	2,0					
94	4,7					
	} 11,65 ¹⁾ {	- 1,03°	0,45	0,006 187	} 210 ccm 1,42% NaNO ₃ (Δ = -0,65°) in die V. jugularis; Dauer 20 Minuten.	
			- 0,68°	0,34		0,015 98
			- 0,60°	0,28		} 0,032 62
			- 0,59°	0,28		
94		- 0,59°	0,28		Verblutet. Serum (erste Portion): Δ = -0,59°; NaCl = 0,28%.	

Auch in diesem Versuch sehen wir die Chloridausscheidung erheblich wechseln; der Blasenharn weist bei einem Δ von -1,74° nur Spuren von Kochsalz auf, der erste Normalharn bei einem Δ -2,30° 0,86%; es ist also auch hier noch reichlich NaCl aus dem Glomerulusfiltrat zurückresorbiert worden, aber die Chloridkonzentration liegt doch noch etwas höher als die des Serums. Ebenso ist es bei dem zweiten Normalharn, dessen Konzentration an Kochsalz wieder etwas unterhalb der des Serums liegt. Wegen dieses geringen Unterschiedes im Chloridgehalt des Harnes und Blutes fällt hier auch das anfängliche

1) In 5 Minuten; die einzelnen Portionen wurden einzeln analysiert.

Steigen der Kochsalzprocente im Harn durch die Salzdiurese weg, das wir bisher in den Versuchen am salzarmen Tier beobachteten. Die Verwässerung des Blutes einerseits überwiegt, und die anfänglich noch bestehende Rückresorption hindert andererseits trotz Einsetzens einer Salzdiurese das Steigen der Chloride. Auf der Höhe der Diurese ist der Harn natürlich wieder ein reines Blutfiltrat.

Wenn durch eine Bromnatriumgabe das Serum des Tieres Bromnatrium in reicher Menge enthält, so wissen wir, dass es an Kochsalz dafür ärmer geworden ist. Studiert man nun in ganz gleicher Weise wie hier die Kochsalzausscheidung die Elimination von Bromid und Chlorid gleichzeitig, so ergibt sich, dass diese beiden Halogene ganz gleichmässig ausgeschieden werden, dass Bromid ansteigt, wenn Chlorid ansteigt und umgekehrt. Das gegenseitige Verhältnis von Chlor zu Brom im Harn entspricht dabei unter wechselnden Bedingungen dem im Serum; und es lässt sich auf diese Weise auch für die Bromkonzentration nachweisen, dass der Harn bei der Coffeindiurese sich der Zusammensetzung des Serums nähert, bei der Salzdiurese dieselbe erreicht, so dass also auf der Höhe der Glomerulusdiurese der Harn hinsichtlich seines Chlorgehaltes wie seines Bromgehaltes wie seiner Gesamtkonzentration dem Serum gleich ist. Auch diese Befunde wurden in Parallelversuchen am salzreichen und salzarmen Tier erhoben.

Damit erledigt sich zugleich die Frage, ob diese Befunde nur für Kochsalz und die Gesamtkonzentration gelten, oder ob alle im Serum frei gelösten Bestandteile auf der Höhe der Salzdiurese in gleicher Konzentration im Harn wie im Serum vorhanden sind. Da man natürlich nicht alle Harnbestandteile — vorausgesetzt, dass wir sie kennen und quantitativ ermitteln können — in einer Harnportion gleichzeitig analysieren kann, so stellen meine obenerwähnten Bromversuche gewissermaassen eine „experimentelle“ Prüfung dieser Frage dar. Werden alle kristalloid gelösten Serumbestandteile filtriert, so muss es auch ein körperfremder Stoff werden, der nach unserer Kenntnis freigelöst im Blutserum zirkuliert, das Bromnatrium. Wenn somit erwiesen ist, dass auf der Höhe der Salzdiurese gleichzeitig Brom und Chlor und die Summe des Restes der gelösten Bestandteile des Serums (\mathcal{A}) filtriert wird, und wenn ausserdem durch Nishi¹⁾ nachgewiesen ist, dass der Blutzucker im

1) Nishi, Über die Rückresorption des Zuckers in der Niere. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 62 S. 329. 1910.

Glomerulus durchtritt, so bleibt wohl kaum ein anderer Schluss übrig als der: im Glomerulus findet eine Filtration statt.

Wir können also mit der angewandten Methode die Zusammensetzung des Glomerulusproduktes bestimmen, indem wir eine Glomerulusdiurese anregen. Die Änderung in der Harnzusammensetzung ist konstant; in allen Versuchen ist bei der Coffeindiurese der Harn blutähnlicher geworden, bei der Salzdiurese ist der Harn ein reines Filtrat des Blutserums geworden. Dabei ist die Zusammensetzung des Harnes vor der Diurese gleichgültig; bestimmt man den Chloridgehalt des Harnes, so ist es gleichgültig, ob vor der Diurese der Chloridgehalt des Harnes unter dem des Serums liegt oder über ihm, ob der Gefrierpunkt des Harnes höher oder tiefer liegt als der des Serums. Der Verlauf der Glomerulusdiuresen bei verschiedenen Tieren lehrt uns, dass es sich bei diesen „Salzdiuresen“, wie ich sie früher nannte, um ein Blutähnlicherwerden des Harnes handelt; das Gemeinsame an diesen Versuchen ist nicht das Dünnerwerden des Harnes, nicht das Steigen oder Fallen der Chloride, sondern die Absonderung eines Blutfiltrates auf dem Gipfel der Diurese. Ob von unten oder von oben her ohne Rücksicht auf den Salz- und Wasserbestand des Körpers streben mit zunehmender Diurese die Chloride und der Gefrierpunkt nach dem Niveau im Serum hin. Es kommt ja überhaupt beim Zustandekommen der Glomerulusdiurese¹⁾ nicht auf den Wasserbestand des Körpers an, nicht darauf, ob vorher der Harn konzentriert und spärlich war und das durstige Tier durch Injektion einer 10%igen NaCl-Lösung einen weiteren Mangel an Wasser erfährt, oder ob ein Tier mit verdünntem Harn einen Einlauf grosser Mengen von einer 0,9%igen, ja einer schwach hyper-tonischen Kochsalzlösung erhält: immer reagiert die Niere in ganz gleicher Weise auf diese Eingriffe: sie sondert ein Filtrat des Blutes ab. Das sonst so fein reagierende Organ, das den Wasserbestand, den Salzbestand des Körpers reguliert, verliert diese Fähigkeit, filtrierte grosse Flüssigkeitsmengen aus dem Serum ab. Und auch bei der Injektion von Coffein zeigt sich derselbe Erfolg. Dies weist eben darauf hin, dass der Angriffspunkt dieser Diuretica nicht die spezifische Zelle der Niere ist, sondern in einer Reaktion

1) Frey, Was gibt bei gleichzeitiger Salz- und Wasserzufuhr den Reiz zur Diurese ab? Pflüger's Arch. Bd. 120 S. 93. 1907.

der Glomerulusgefäße mit immer gleich bleibendem Erfolg besteht, einer Gefässerweiterung mit gesteigerter Filtration.

Während wir aber für gewöhnlich die Niere den Wasserhaushalt mit dem Mechanismus der Filtration und Rückresorption regulieren sehen, so verliert unter dem Einfluss der hier erwähnten Diuretica die Niere ihr Vermögen zur Regulation, weil sie eine Glomerulusdiurese anregen. Es wird also unter solchen Umständen die Niere nicht imstande sein, eine ausreichende Regulation des Verhältnisses von Wasser und gelöstem Stoff im Serum zu garantieren; die dauernde Zufuhr hypertonischer Flüssigkeit als Trinkwasser ist mit dem Leben unvereinbar, trotzdem die Niere sehr wohl im einzelnen gelegentlich bei weitem stärkere Konzentrationen herstellen kann, als das hypertonische Trinkwasser repräsentiert. Aber die Niere scheint eine solche Regulation deswegen nicht zustande zu bringen, weil jedes Anwachsen der Salzkonzentration im Serum zu einer Gefässerweiterung mit gesteigerter Filtration führt. Freilich erhält man deutliche Salzdiuresen nur durch intravenöse Injektion von viel Salz, weil wegen der Resorptionsverhältnisse grosse Mengen hypertonischer Lösungen ja nicht ins Serum kommen. So lässt sich z. B. durch einmaliges Trinken einer hypertonischen Salzlösung zwar Durchfall, aber keine Diurese erzeugen. Ebenso wenig gelingt es durch Einnahme von Diuretin bei gleichzeitiger Wasserentziehung am Gesunden eine Glomerulusdiurese zu erzielen. Reicht man gleichzeitig Wasser, so resultiert eine fast reine Wasserdiurese, aber keine Glomerulusdiurese. Es macht den Eindruck, als lasse sich eine Glomerulusdiurese nur durch mehr oder minder künstliche Eingriffe erzielen, stelle aber nicht etwa die für gewöhnlich einsetzende Diurese dar. Dies ist vielleicht einiger Worte wert, da im Tierexperiment die Glomerulusdiurese hauptsächlich zum Studium der Diurese schlechtweg benutzt worden ist, und am gesunden Menschen fast nur tubuläre Wasserdiuresen¹⁾ zur Beobachtung kommen.

Denn gegenüber der hier hervorgehobenen Unzweckmässigkeit der Reaktion auf die Überschwemmung mit festem Stoff durch Absondern eines Serumfiltrates sehen wir eine prompt und sicher — auch auf die Dauer — funktionierende Regulation einsetzen, wenn wir den Körper mit Lösungsmitteln überschwemmen: die Niere

1) Frey, Der Mechanismus der Salz- und Wasserdiurese. Pflüger's Arch. Bd. 112 S. 71. 1906.

bewältigt auch die Zufuhr grosser Wassermengen durch Absondern eines sehr dünnen Harnes. Aber diese Reaktion stellt keine Glomerulusdiurese dar. Andererseits sehen wir aber auch die Zufuhr grosser Wassermengen subjektiv nicht empfunden werden, während ein Mangel an Wasser sofort als Durstgefühl sich bemerkbar macht. Der Körper reguliert also den Überschuss an Wasser ohne subjektive Empfindung allein durch die Tätigkeit der Niere, welche Wasser ohne festen Stoff entlassen kann, — er reguliert aber den Überschuss an festem Stoff durch Wasseraufnahme auf dem Umweg der subjektiven Empfindung des Durstes und überlässt diese Regulation keineswegs der Niere allein, welche durch Anwachsen eines Stoffes im Serum ihr Vermögen zur Konzentrierung des Harnes verliert und ein Filtrat des Serums absondert. Und gerade eine solche Konzentrierung wäre doch die zweckmässigste Reaktion auf einen Eingriff wie die intravenöse Injektion konzentrierter Salzlösung. Freilich sehen wir, dass mit dem Einsetzen der Glomerulusdiurese absolut mehr Salz ausgeführt wird, als in derselben Zeit sonst zur Abscheidung käme (z. B. Kochsalz, aber auch sezernierte Salze, wie NaJ s. sp.), dass also die Niere in chemischem Sinne zweckmässig, in physikalischem, mit Rücksicht auf den Wasserbestand, un Zweckmässig reagiert. Letzterer wird eben durch Wasseraufnahme wieder in Ordnung gebracht. Die Regulation der Niere selbst scheint für gewöhnlich auszureichen, nur bei grösseren Eingriffen, wie wir sie im Tierexperiment nach intravenösen Injektionen oder der dauernden Zufuhr hypertotonischer Lösungen vor uns haben, versagt sie.

Und so versagt sie in der Pathologie auch beim Diabetes. Warum stellt die Niere nicht einen an Zucker sehr konzentrierten Harn dar, da sie doch die Fähigkeit besitzt, Wasser zurückzuhalten und hohe Konzentrationen an festem Stoff und auch an Zucker im Harn herzustellen? Warum kommt es zu Polyurie und Durst? Weil der im Serum gelöste Zucker zu einer Glomerulusdiurese führt, und weil bei der Glomerulusdiurese der Harn die Konzentration des Serums besitzt, wenn die Diurese gross ist.

Die filtrierende Tätigkeit der Niere, die wir hier beobachtet haben, geht nach onkometrischen Messungen mit einer Gefässerweiterung Hand in Hand, und daher muss man sie in den Glomerularapparat der Niere verlegen und nicht als gesteigerte

Tätigkeit der Epithelien ansehen. Diuresen, welche nach Schlayer¹⁾ tubulärer Art sind, wie die Phlorhizindiurese, dokumentieren sich nicht als gesteigerte Filtration, sondern müssen schon nach dem Verhalten des Gefrierpunktes und des Ureterendruckes²⁾, sodann auch nach dem Verhalten der Halogene³⁾ von den hier behandelten Glomerulusdiuresen abgesondert werden: die Phlorhizin- und Wasserdiurese liefert einen stark verdünnten Harn, der mit zunehmender Diurese nach dem Extrem des destillierten Wassers hinstrebt; der Halogengehalt sinkt dabei stark am salzreichen wie salzarmen Tier, weit unter den Kochsalzgehalt im Serum. Also wir kennen auch Diuresen, wo nicht mit zunehmender Harnmenge der Harn blutähnlicher wird, wie hier bei den Glomerulusdiuresen. Das ist zu wissen wichtig, sonst könnte man glauben, dass die Niere gezwungen wäre, immer, wenn sie viel Harn absondert, diesen blutähnlich abzusondern. Also nicht die Tätigkeit der Niere im ganzen verläuft in dieser Weise, sondern nur die Tätigkeit der Glomeruli. Daraus folgt aber zwingend, dass im Glomerulus ein Filtrat des Blutserums zur Absonderung kommt. Ja selbst, wenn wir die Ausschläge des Onkometers und das anatomische Bild der Niere gar nicht kennen würden, müssten wir aus dem Verhalten des Harnes allein schliessen, dass es zwei verschiedene Arten der Diurese gibt, einmal eine Diurese, bei der ein Blutfiltrat zur Absonderung kommt, und das andere Mal eine Diurese mit Absonderung eines Harnes, der nur Spuren gelösten Stoffes enthält.

1) Schlayer und Hedinger, Experimentelle Untersuchungen über toxische Nephritis. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 90 S. 1. 1907.

2) Frey, Der Mechanismus der Salz- und Wasserdiurese. Pflüger's Arch. Bd. 112 S. 71. 1906. — Frey, Der Mechanismus der Phlorhizindiurese. Pflüger's Arch. Bd. 115 S. 405. 1906.

3) Frey, Die Ursache der Bromretention. Ein Vergleich der Brom- und Chlorausscheidung durch die Nieren. Zeitschr. f. exper. Path. u. Ther. Bd. 8. 1910.

(Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Jena.)

Die Rückresorption von Wasser in den Harnkanälchen, der Gesamtkonzentration entsprechend.

Ein Beitrag zur Lehre
von der osmotischen Arbeit der Niere. XI.

Von

Professor Dr. med. **Ernst Frey**,
Assistent am Institut.

(Mit 11 Textfiguren.)

Nachdem wir auf diese Weise gesehen haben, dass das Glomerulusprodukt ein Filtrat des Serums darstellt, erhebt sich die Frage, wie gross diese Abscheidung im Glomerulus ist, welchen Anteil die Filtration an der Harnbereitung hat. Denn je nachdem wir uns die verschiedenen Stoffe im Harn auf dem Wege der Filtration oder Sekretion ausgeschieden denken, desto grösser oder geringer müssen wir uns die Menge Filtrat vorstellen. Aber nach welchem Stoffe richtet sich die Grösse der Filtration und Rückresorption? Da der Harn nicht einfach ein eingedicktes Blutserum ist, d. h. da das gegenseitige Verhältnis der gelösten Stoffe nicht das gleiche im Harn ist wie im Serum, so ergeben sich natürlich verschiedene Zahlen bei der Berechnung, wieviel Glomerulusfiltrat nötig ist, um den Chloridgehalt, den Harnstoffgehalt, den Phosphatgehalt im Harn durch Wasserverlust, durch Rückresorption herzustellen. Die gesamte Harnbereitung durch Filtration und Rückresorption von Wasser zu erklären, also die Anreicherung aller Stoffe im Harn dem Serum gegenüber, ist deswegen unmöglich, weil schon für einige Substanzen, wie Harnstoff und Harnsäure, die Flüssigkeitsmengen sehr grosse sein müssten, die filtrierte und rückresorbiert werden würden, und endlich ein Stoff im Harn und Blut gefunden werden könnte, der die zu seiner Konzentrierung im Harn notwendigen Wassermassen ins un-

gemessene steigen liesse. Hand in Hand damit müsste aber auch eine sehr erhebliche Rückresorption von festem Stoff gehen, wenn beispielsweise ein chloridfreier Harn einen hohen Harnstoffgehalt aufwiese. Sodann ist ja für Farbstoffe eine Elimination auf anderem Wege nachgewiesen, auf dem Wege der Ausscheidung durch die Epithelien der Harnkanälchen. Man geht wohl nicht fehl, wenn man annimmt, dass gerade die Unmöglichkeit, die Filtration und Rückresorption in quantitativer Hinsicht fest zu umgrenzen, dazu geführt hat, dass so vielen Autoren die Annahme einer Filtration überhaupt unsympathisch ist. Es muss das einmal erwähnt werden, weil in der Literatur häufig aus Befunden einer erheblichen Konzentration eines Stoffes im Harn geschlossen worden ist, sie könnte nicht auf dem Wege des Wasserverlustes durch Rückresorption aus dem Serum entstanden sein, daher sei auch die Filtrations-Rückresorptionstheorie falsch. Es wird damit doch nur bewiesen, dass die Elimination dieses einen Stoffes nicht auf dem Wege der Filtration-Rückresorption vor sich geht; aber es wird damit nicht bewiesen, dass im Glomerulus keine Filtration vor sich geht oder gar, dass daselbst destilliertes Wasser zur Abscheidung kommt.

Es muss also zunächst festgestellt werden, dass die Herstellung des Harnes im ganzen, d. h. die Erreichung aller Einzelkonzentrationen der verschiedenen Stoffe im Harn, nicht auf dem Wege der Filtration-Rückresorption vor sich gehen kann.

Wie ich schon ausführte, ist das anscheinend Unzweckmässige von Filtration und Rückresorption von Wasser oder von gelöstem Stoff schuld, dass die Filtration als solche so viele Angriffe erlitten hat. Und doch ist die Rückresorption wenigstens von zwei Stoffen erwiesen: von Zucker [Nishi¹⁾] und von Kochsalz [Grünwald²⁾]. Auch aus dem Befunde der vorhergehenden Arbeit muss man auf eine Rückresorption von Kochsalz schliessen. Sonst müsste ja bei erwiesener Filtration und kochsalzfreiem oder kochsalzarmem Harn der Glomerulus seine Tätigkeit gänzlich eingestellt haben, trotzdem erhebliche Harnmengen fliessen. So lieferte z. B. ein Tier von 1450 g pro eine Niere und 5 Minuten eine Harnmenge von 0,55 ccm, deren Kochsalzgehalt gleich null war, wie es in einem Versuch zu-

1) Nishi, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 62 S. 329. 1910.

2) Grünwald, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 60 S. 360. 1909.

fällig vorkam; aber es lassen sich leicht noch grössere Mengen kochsalzfreien Harnes erzielen.

Da unter normalen Verhältnissen Zucker immer, Kochsalz in sehr zahlreichen Fällen rückresorbiert wird und dafür andere Stoffe in den Harn übertreten, beruht also — zum mindesten teilweise — die Harnbereitung auf einen Molekularaustausch in den Harnkanälchen.

Falls dieser Austausch in molekularem Verhältnis vor sich geht, falls also für ein Molekül Kochsalz ein Molekül Harnstoff eingetauscht wird, hat man in der Gesamtkonzentration des Harns ein Maass für die Grösse der Filtration und Rückresorption; es würde dann das Glomerulusfiltrat entsprechend der Gesamtkonzentration durch Rückresorption eingeengt. Aber es könnten ja auch immer für ein Molekül Kochsalz zwei Moleküle Harnstoff eingetauscht werden, dann wäre dieser Maassstab falsch. Es könnte z. B. so viel Glomerulusfiltrat geliefert werden, als definitiver Harn die Niere verlässt; dann würde eine Rückresorption von Wasser nicht stattfinden, dagegen eine solche von Salzen usw., und die Harnkanälchen würden grosse Mengen von gelöstem Stoff ohne Lösungsmittel dazufügen oder doch mit verschwindenden Mengen Wasser; auf diese Weise käme auch ohne Rückresorption ein konzentrierter Harn zustande. Zweitens aber könnte das Glomerulusfiltrat der Gesamtkonzentration entsprechend durch Rückresorption eingeengt werden. Dann würde ein definitiver Harn, der doppelt so konzentriert ist wie das Serum, aus einem doppelt so grossen Quantum Glomerulusfiltrat durch Rückresorption von der Hälfte Wasser entstanden sein. Andererseits müsste, wenn die Gesamtkonzentration maassgebend ist für die Grösse der Wasserwanderung in den Harnkanälchen, eine Rückresorption bei verdünntem Harn fehlen; ja es müsste, wenn die Gesamtkonzentration des Harns nur halb so gross ist wie die des Serums, die Hälfte Harnwasser von den Harnkanälchen zu dem Glomerulusfiltrat dazusezerniert sein.

Es lässt sich nun zeigen, dass bei allen Diuresen, bei denen der Harn weniger konzentriert ist als das Serum, die zweite Möglichkeit, Wasserwanderung nach dem Δ , zutrifft. Die Veränderung des Glomerulusfiltrates geht nach der Gesamtkonzentration durch Wasserwanderung vor sich, hier nicht durch Rückresorption, sondern durch Dazusezernieren von Wasser. Die Phlorhizindiurese ver-

läuft ohne Volumenzunahme der Niere [Schlayer¹⁾], ist also als tubuläre Diurese aufzufassen. Das Harnwasser kann daher in diesem Falle nicht vom Glomerulus geliefert sein, sondern von den Harnkanälchen. Das gleiche sagt die Berechnung des provisorischen Harnes aus, wenn man derselben die Gesamtkonzentration zugrunde legt: bei der Phlorhizindiurese bleibt die Menge des Glomerulusfiltrats so gross wie vorher. [Nur manchmal kommt es verspätet zu einem geringen Anwachsen²⁾.] Die zweite Diurese, bei welcher der Harn verdünnter als das Serum ist, ist die Wasserdiurese. Auch bei ihr sagt die Berechnung des provisorischen Harnes aus, dass das Harnwasser zum grössten Teil vom Harnkanälchen geliefert wird, da die Menge Glomerulusfiltrat gleich bleibt³⁾. Und dasselbe lehrt auch die chemische Untersuchung. Es treten nur Spuren von Kochsalz im Harn auf. Würde das Harnwasser nur vom Glomerulus allein geliefert, so würde es bei erwiesener Filtration ja Chloride mitbringen, und es müsste mit zunehmender Harnmenge die Rückresorption von Chloriden zunehmen, während wir doch wissen, dass sonst, bei Glomerulusdiuresen, die Chloride nach dem Niveau im Serum streben. Die Vorstellung also, das gesamte Harnwasser liefere der Glomerulus, trifft für die Phlorhizin- und Wasserdiurese nicht zu, dagegen deckt sich die Annahme, das Glomerulusfiltrat werde entsprechend der Gesamtkonzentration des Harnes durch Rückresorption oder Dazusezernieren von Wasser in den Harnkanälchen verändert, in letzterem Falle wenigstens mit den Tatsachen.

Aber auch bei konzentriertem Harn entspricht diese Anschauung den anderen Beobachtungen. Nimmt man an, dass der Austausch von Stoffen in den Harnkanälchen in molekularem Verhältnis vor sich geht, so stimmen die Mengen Glomerulusfiltrat mit den sonstigen Erfahrungen überein. Wenn man den Harn als ein durch Wasserverlust eingengttes Serumfiltrat auffasst, so nimmt die Menge des Glomerulusfiltrats bei der Coffein- und Salzdiurese stark zu, zeigt also die Gefässerweiterung, die onkometrisch nachgewiesen ist und zu dem Vorherrschen der Filtrationsvorgänge bei diesen Diuresen (s. vorhergehende Arbeit) führt, an⁴⁾.

1) Schlayer, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 90 u. 91. 1907.

2) Frey, Pflüger's Arch. Bd. 115. 1906.

3) Frey, Pflüger's Arch. Bd. 112. 1906.

4) Frey, Der Mechanismus der Salz- und Wasserdiurese. Pflüger's Arch. Bd. 112. 1906.

Für die Anschauung, dass aus dem Glomerulusfiltrat entsprechend dem Gefrierpunkt des Harnes Wasser ins Blut zurückwandert oder von den Harnkanälchen hinzugefügt wird, lassen sich drei Gründe anführen: erstens die Übereinstimmung des „provisorischen Harns“ mit den Ausschlägen des Onkometers — zeigt das Onkometer eine Gefässerweiterung an, so nimmt die Menge des provisorischen Harnes zu; fehlt das eine, so fehlt auch das andere —, zweitens die Änderungen des Chloridgehaltes und drittens das gleichzeitige Vorhandensein von Rückresorption von Zucker und Kochsalz und von Sekretion anderer Stoffe in den Harnkanälchen, also von einem Molekularaustausch daselbst.

Denn wenn eine Rückresorption von Zucker und Salz nicht erwiesen wäre, so könnte man glauben, dass die Anreicherung des Harnes an festem Stoff nicht in einem Wasserverlust bei gleichzeitigem Austausch von Molekulan, sondern lediglich in einer Sekretion von festem Stoff bestände.

Wir müssen also nach alledem annehmen, dass für gewöhnlich eine Rückresorption von Wasser in dem Ausmaasse stattfindet, wie es der Gesamtkonzentration des Harnes, seinem Δ , entspricht, dass also doppelt so viel provisorischer Harn geflossen ist als definitiver, wenn der Harn doppelt so konzentriert ist als das Blutserum. Die Hälfte dieses provisorischen Harnes ist dann rückresorbiert worden. Bei der Wasserdiurese dagegen ist nach dieser Anschauung z. B. nur halb so viel Glomerulusfiltrat geflossen als definitiver Harn, wenn der Harn nur halb so konzentriert ist als das Serum; die andere Hälfte haben die Harnkanälchen dazugeliefert.

Die Gründe, welche ich für diese Anschauung angeführt habe, sind Übereinstimmungen mit den beobachteten Tatsachen, indem z. B. die Berechnung des provisorischen Harnes einen Ausschlag in derselben Richtung gibt als das Onkometer. Aber sie sind alle gewissermaassen „qualitativ“. Ein strenger Beweis für die Richtigkeit dieser Anschauung kann nur durch den Nachweis einer Übereinstimmung in quantitativer Weise erbracht werden. Das Gleichbleiben des provisorischen Harnes beim Gleichbleiben des Nierenvolumens unter der Phlorhizinwirkung kann als ein solcher quantitativer Beweis angesehen werden, wobei das Onkometer als

Nullinstrument dient. Aber es ist doch eben nur ein vereinzelter Spezialfall. Dass das Wasser bei der Phlorhizindiurese und Wasserdiurese vom Harnkanälchen geliefert wird, ist ja aus der Kochsalzkonzentration ohne weiteres abzuleiten. Es fehlt aber bei konzentriertem Harn der Beweis, der quantitativ die Grösse der Rückresorption umfasst und die Einengung des Glomerulusfiltrats nach dem Gefrierpunkt festlegt.

Sehr leicht liesse sich ein solcher Beweis erbringen, wenn wir im Harn einen Stoff kennen würden, dessen Anreicherung nur auf dem Wege des Wasserverlustes vor sich ginge, der also selbst nicht rückresorbiert und auch nicht sezerniert wurde. Für die Auswahl eines solchen Stoffes liegen aber Anhaltspunkte nicht vor. Ein solcher Stoff würde denn lediglich durch Filtration ausgeschieden; es käme also wohl nur eine Substanz in Frage, die auch im Blutserum schon in einer beträchtlichen Konzentration vorhanden wäre, so dass ein Vergleich der Harn- und Blutkonzentration möglich wäre. Harnstoff oder Harnsäure wären also von vornherein ausgeschlossen, da ihre Ausscheidung als Sekretionsprozess anzusehen ist. Kochsalz käme wohl am ersten in Frage; aber wir wissen, dass es unter Umständen rückresorbiert wird. Diese Rückresorption von Kochsalz ist aber verschieden, sie richtet sich nach dem Kochsalzbestand des Körpers. Es liesse sich also wohl die Wiederaufnahme von Kochsalz verhindern, wenn man die Tiere sehr stark mit Kochsalz anreicherte. Unter solchen Umständen würde dann der Kochsalzgehalt ein Maass für die Einengung des Glomerulusfiltrates sein; es müsste dann doppelt so viel Kochsalz im Harn als im Blutserum sein, wenn der Harn doppelt so konzentriert ist als das Serum. Es würde also dann der Harn ein bis zum \sphericalangle des Harnes eingeengtes Blutfiltrat sein, wenn man die Kochsalzkonzentration betrachtet. Durch die Übereinstimmung dieser beiden Werte für die Einengung des Harnes würde dann ein quantitativer Beweis für die Grösse des Wasserverlustes durch Rückresorption erbracht sein; es würde dann, um in obigem Beispiel zu bleiben, der Harn als ein durch Wasserverlust eingeengtes Blutfiltrat sowohl nach der Kochsalzkonzentration erscheinen als auch nach seinem Gefrierpunkt. — Aber könnte nicht auch Kochsalz von den Kanälchen dazu sezerniert werden, wenn der Kochsalzgehalt des Tieres stark in die Höhe geht? Es könnte ja dann Kochsalz gewissermaassen als so ausscheidungsbedürftig von der Niere empfunden werden, dass es die Kanälchen dazusezerniert.

nierten, wie etwa Harnstoff oder andere sogenannte harnfähige Stoffe. Das ist aber eine Frage, die der experimentellen Prüfung zugänglich ist. Unter der Voraussetzung, dass die Einengung des Harnes nach dem Gefrierpunkt gemessen, durch Rückresorption vor sich geht, lässt sich die Frage entscheiden, ob Kochsalz in höherer Konzentration im Harn erscheint, als einem bis zum Δ des Harnes eingengten Blutfiltrat entspricht oder nicht. Trifft letzteres zu, so kann uns das Kochsalz als Maass für die Grösse der Rückresorption dienen. In diesem Falle kann man dann die Frage prüfen, ob am extrem mit Kochsalz angereichertem Tier beide Maassstäbe für die Rückresorption, der Gefrierpunkt und der Kochsalzgehalt, die gleichen Werte liefern. Im anderen Falle, wenn Kochsalz in höherer Konzentration im Harn erscheinen kann, als einem bis zum Δ des Harnes eingengten Serum entspricht, so bleibt die Frage nach der Grösse der Rückresorption unentschieden, da wir zwei Maassstäbe vor uns hätten, welche verschiedene Resultate liefern. Wenn in diesem letzteren Falle der Gefrierpunkt das richtige Maass darstellt, würde Kochsalz auch durch Sekretion der Harnkanälchen, nicht nur durch Filtration ausgeschieden. Aber wir hätten dann in der Kochsalzkonzentration keinen Beweis für die Richtigkeit dieses Maassstabes, des Δ .

Wir werden sehen, dass Kochsalz nur durch Filtration ausgeschieden wird, und dass die Einengung des Harnes nach dem Kochsalzgehalt dieselben Werte liefert, die man auch aus dem Gefrierpunkt ableiten kann.

Es ist also zunächst der Beweis zu erbringen, dass der Kochsalzgehalt im Harn nicht höher steigt, als einem bis zum Δ des Harnes eingengten Blutserum entspricht. Damit wäre dann die Vorfrage gelöst, ob sich überhaupt gesetzmässige Werte erlangen lassen. Dann ist unter vorläufiger Voraussetzung, dass die Einengung des Harnes durch Rückresorption dem Δ entsprechend vor sich geht, eine Sekretion von Kochsalz ausgeschlossen, und es kann uns das Kochsalz als Maass für die Grösse der Rückresorption dienen. Sodann ist der quantitative Vergleich der Kochsalzwerte des Harnes mit denen des Blutes durchzuführen und zu zeigen, dass am extrem mit Kochsalz angereicherten Tier die Einengung nach dem Kochsalzgehalt der Einengung nach dem Gefrierpunkte entspricht. Damit lässt sich die Richtigkeit obiger Voraussetzung beweisen. Die Übereinstimmung der Werte für die Rückresorption,

an zwei verschiedenen Maassstäben gemessen, liefert dann den Beweis, dass tatsächlich die Grösse der Filtration und Rückresorption nach diesem Maasse vor sich geht.

I. Der Kochsalzgehalt des Harnes steigt nicht höher, als einem bis zum Δ des Harnes eingengten Blutfiltrat entspricht.

Eine extreme Anreicherung mit Kochsalz habe ich auf verschiedene Weise versucht; erstens durch intravenöse Zufuhr einer konzentrierten Kochsalzlösung.

Versuch I.

Kaninchen ♂, 1800 g; vor 6 Stunden 50 ccm 5%iges NaCl ($\Delta = -2,76^0$) in die Ohrvene. 3 g Urethan, intravenös. Blasenkanüle. Harnmenge und Gramm NaCl einer Niere in 5 Minuten. Ablesungen alle 5 Minuten. (Als Futter Gras.)

Blutdruck mm Hg	Harn		NaCl		Bemerkungen
	ccm	Δ	%	g	
78	—	}	1,13	0,001 276	sehr trüb
84	0,3				
84	0,05				
80	0,1				
82	0,05				
82	0,1				
80	0,1				
78	0,1				
78	0,05				
80	0,1				
82	0,1				
83	0,15				
82	0,1				
82	0,15				
84	0,15				
82	0,1				
84	0,15				
86	0,15				
86	0,15				
86	0,1				
86	0,15				
86	0,1				
82	0,1				
80	0,15				
81	0,15				
80	0,1				
79	0,1				
78	0,05				
76	0,1				
78	0,1				
82	0,1				
82	0,05				
84	1,1	—	1,45	0,015 95	5 ccm 5%iges Coff. natrio-salicyl. in die V. 5 ccm 5%iges Coff. natrio-salicyl. in die V.

Blutdruck mm Hg	Harn		NaCl		Bemerkungen
	ccm	Δ	%	g	
88	0,55	} — 1,52°	1,1	0,013 376	noch nicht klar. klar Verblutet. Serum: Δ = — 0,59°; NaCl = 0,61%
79	0,95				
82	2,15				
86	2,2	} — 1,18°	0,9	0,015 75	
77	1,3				

6 Stunden vor dem Versuch gab ich 2,5 g Kochsalz einem Tier von 1800 g und glaubte nach Abklingen der Salzdiurese (kurz nach der Injektion) immer noch einen gewissen Reichtum an Kochsalz bei dem Tiere vorzufinden. Doch enthält der Harn nur 1,13 % NaCl bei einem Δ von — 3,67°. Einem bis zum Δ des Harnes eingeengten Blutserum würde also ein bei weitem höherer Kochsalzgehalt entsprechen. Der Harn, der von dem Coffeinharn aus der Blase verdrängt wird, weist 1,45 % auf, also nicht allzu grosse Kochsalzmengen. Die Coffeindiurese brachte wieder, ganz wie wir es früher sahen, den Gefrierpunkt zum Steigen, die Kochsalzprocente des Harnes denen im Blutserum näher, von 1,45 % bis 0,9 %. Dabei enthielt das Serum 0,61 % NaCl. Eine Coffeindiurese leitete ich deswegen ein, um den Gefrierpunkt mit dem Prozentgehalt an Kochsalz unter wechselnden Bedingungen vergleichen zu können, um feststellen zu können, ob auch nur der Einengung nach dem Δ entsprechend die Kochsalzausscheidung stattfindet. Dieser Vergleich lässt sich nun gerade für Kochsalz leicht übersehen. Der normale Gefrierpunkt des Serums liegt bei — 0,58° und sein Kochsalzgehalt bei 0,6 %; wird also ein Filtrat dieses Serums auf die Hälfte durch Rückresorption von Wasser eingeengt, so gefriert es bei — 1,16° und besitzt bei fehlender Rückresorption von Kochsalz einen NaCl-Gehalt von 1,2 %. Es liegen also die Zahlenwerte für die Gefrierpunktserniedrigung und den Prozentgehalt an Kochsalz dicht beieinander. Wenn Kochsalz nur durch Filtration ausgeschieden wird, kann die Zahl für den Prozentgehalt NaCl nicht wesentlich höher liegen, als der Wert der Gefrierpunktserniedrigung dieses Harnes beträgt. Kleine Abweichungen können natürlich vorkommen, wenn der Gefrierpunkt oder der Chloridgehalt des Serums sich ändert, was ja gelegentlich der Fall ist. Aber bei dieser Betrachtung lassen sich die Verhältnisse rasch überblicken. Natürlich kann der Kochsalzgehalt des Harnes unter dieser Zahl liegen, da ja, wie gesagt,

eine Rückresorption von Kochsalz vorkommt. — In diesem Versuch nun sehen wir alle Zahlen erheblich unter der hier aufgestellten Höchstgrenze liegen; es hat also, wenn der Harn dem Δ entsprechend durch Wasserrückresorption eingeeengt wird, eine Wiederaufnahme von Kochsalz aus dem provisorischen Harne stattgefunden. Es muss also der Salzreichtum des Tieres kein grosser gewesen sein, wenn diese Grösse der Rückresorption zu Recht besteht. Der Überschuss von Kochsalz muss also aus dem Körper eliminiert worden sein. Dafür spricht auch der Kochsalzgehalt von 0,61 %, der bei der Norm liegt. Es musste also zunächst geprüft werden, ob eine solche Dosis von 2,5 g in 6 Stunden zur Ausscheidung gelangen kann. Tatsächlich wird in 6 Stunden eine intravenöse Gabe von 2,5 g Kochsalz ausgeschieden, so dass nach dieser Zeit ein Kochsalzreichtum des Tieres nicht vorliegt, der eine Rückresorption von Kochsalz unwahrscheinlich machen würde. Dies lehrt — wie auch spätere Versuche — der folgende Versuch.

Versuch 2.

Kaninchen ♂, 2000 g. Seit 3 Tagen als Futter Runkeln; desgleichen während des Versuches.

Zeit	Harn			NaCl		Bemerkungen
	ccm	pro Std. g	Δ	%	im ganzen g	
vorher	—	—	—0,88	0,165	—	50 ccm 5 % iges NaCl in die Ohrvene
1 Std.	60	60	—0,94	0,96	0,576	Verblutet (nach 4 Urethan, intravenös)
5 Std.	245	49	—0,96	0,82	2,009	
Blasenharn	55	—	—0,48	0,16	—	Serum: Δ = —0,62° NaCl = 0,52 %

Infolge der kochsalzarmen Nahrung ist der Gehalt des Harnes an NaCl gering. Nach der Injektion von 2,5 g NaCl wird in den folgenden 6 Stunden die zugeführte Menge Kochsalz vollständig mit dem Harn ausgeschieden, so dass der Blasenbarn nach dieser Zeit wieder sehr wenig, 0,16 % NaCl, enthält. Diese Ausscheidung geschieht in der Weise, dass, dem Gefrierpunkt entsprechend, Kochsalz in den Harn übertritt; der zweite und dritte Wert des Δ entspricht ungefähr dem Prozentgehalt an Kochsalz, d. h. es ist aus dem provisorischen Harn Kochsalz wohl nur in sehr geringer Menge oder gar

nicht zurückresorbiert worden. Ein Dazusezernieren von Kochsalz hat jedenfalls nicht stattgefunden; der Kochsalzgehalt des Harnes liegt nicht höher, als einem bis zum Δ des Harnes eingengten Blutfiltrat entspricht. Die Zahlen selbst aber liegen von denen des Serums nicht sehr weit entfernt, so dass sich grobe Missverhältnisse gar nicht zeigen könnten; es herrschen eben durch den Salzreichtum des Tieres überhaupt die Filtrationsvorgänge vor. Der Salzüberschuss des Körpers ist nicht durch Sekretion, sondern durch Vermehrung der Harnmenge ausgeschieden worden. Für unsere Frage beweisender wäre es, wenn der Harn konzentrierter gewesen wäre, sowohl nach dem Gefrierpunkt als nach dem Kochsalzgehalt. Denn dass bei einer Salzdiurese die Filtrationsvorgänge sich bemerkbar machen, wissen wir ja schon aus der vorhergehenden Arbeit. Ich gab daher diese Versuchsordnung auf und prüfte nur noch, wie lange nach einer intravenösen Gabe von Kochsalz der Salzreichtum des Tieres anhielt.

Versuch 3.

Kaninchen ♂, 1900 g; 40 ccm 5%iger NaCl-Lösung, intravenös, und 2,5 g Urethan darin gelöst. Blasenkanüle. Harnmenge und Gramm NaCl einer Niere in 5 Minuten. Ablesungen alle 5 Minuten.

Blutdruck mm Hg	Harn		NaCl		Bemerkungen
	ccm	Δ	%	g	
62	—	—	—	—	Blutentnahme 20 ccm. Serum: $\Delta = -0,72^{\circ}$; NaCl = 0,72%.
72	3,2	— 0,89 ⁰	0,94	0,030 08	
72	2,35	} — 0,88 ⁰	0,91	0,022 29	
73	2,55				
76	2,75	— 0,92 ⁰	0,84	0,023 10	
80	2,05	} — 1,00 ⁰	0,95	0,019 06	
80	2,05				
80	1,6	} — 1,10 ⁰	0,88	0,011 96	
82	1,6				
84	0,9				
84	1,45	} — 1,15 ⁰	0,84	0,009 74	
84	1,45				
84	0,6				
82	1,15				
88	1,6	— 1,15 ⁰	0,81	0,011 09	
88	1,1	} — 1,19 ⁰	0,74	0,006 73	
86	0,7				
88	0,95				
88	0,95				
86	0,9	} — 1,20 ⁰	0,66	0,005 94	
84	0,85				

Blutdruck mm Hg	Harn		NaCl		Bemerkungen
	ccm	Δ	%	g	
84	0,75	} — 1,21°	0,78	0,005 46	Verblutet. Serum: Δ = — 0,71°; NaCl = 0,72%
84	0,75				
84	0,65				
84	0,65				
84	0,6	} — 1,23°	0,5	0,003 00	
84	0,6				
82	0,7				
84	0,7				
84	0,4	} — 1,30°	0,39	0,001 48	
83	0,5				
82	0,4				
84	0,4				
82	0,35	}			
82	0,5				
82	0,3				
80	0,3				
82	0,3				

Der Versuch begann ungefähr $\frac{1}{4}$ Stunde nach der intravenösen NaCl-Zufuhr. Die ersten beiden Werte für die Kochsalzkonzentration im Harn liegen etwas höher als die Zahlen der Gefrierpunkte. Berechnet man aus dem Harn den Kochsalzgehalt des Serums, unter der Voraussetzung, dass der Harn ein bis zum Δ des Harnes eingegengtes Serum darstellt, so ergibt sich $\frac{0,72}{0,89} \cdot 0,94 = 0,76\%$ NaCl gegen die tatsächlich im Serum ermittelten $0,72\%$; also sehr nahe beieinander liegende Werte. Es hat also wohl eine Sekretion von Kochsalz nicht stattgefunden; sondern Kochsalz tritt hier nur in der bei reiner Filtration möglichsten Höchstgrenze im Harn auf. Ebenso ist es bei der zweiten Bestimmung. Es berechnet sich $0,74\%$ NaCl für das Serum aus dem Harn gegen $0,72\%$ NaCl tatsächlich gefunden. Später aber ist der Kochsalzgehalt stets niedriger, als einem bis zum Δ des Harnes eingegengten Serum entspricht; es erreicht also der Kochsalzgehalt des Harnes die oben normierte Höchstgrenze nicht mehr, es ist schon wieder eine Rückresorption von Salz eingetreten. Die maximale Kochsalzausscheidung ist also sehr rasch verklungen. Daher eignen sich intravenöse Gaben von Kochsalz für unsere Fragestellung nicht recht.

Da es sich hier zunächst darum handelt, ob etwa die hier festgesetzte Höchstgrenze für den Kochsalzgehalt einmal überschritten wird, infundierte ich den Tieren nun eine isotonische Kochsalzlösung. Während der Infusion besteht jedenfalls ein Kochsalzüberschuss des

Blutes. Und wenn wir auch wissen, dass die einsetzende Salzdiurese sehr bald ein reines Blutfiltrat zur Absonderung bringt, so wäre es doch möglich, während des Anstieges der Diurese eine starke Kochsalzausscheidung zu beobachten, da auf anderem Wege wohl auch kaum eine stärkere Kochsalzanreicherung des Blutes sich erreichen liesse.

Versuch 4.

Kaninchen ♂, 1450 g; 1,5 g Urethan. Blasenkanüle. Harnmenge und Gramm NaCl einer Niere in 5 Minuten. Ablesungen alle 5 Minuten.

Blutdruck mm Hg	Harn		NaCl		Bemerkungen
	ccm	Δ	%	g	
92	—	—	—	—	Einlauf v. 300 ccm 1%iges NaCl (Δ = -0,65%) in die V. jugularis.
100	0,05	—	—	—	
98	0,05	—	—	—	
96	3,35	-0,91°	1,06	0,035 510	
91	13,65	-0,70°; -0,65°;	0,9; 0,87;	0,116 345	
		-0,65°	0,8		
Nach der letzten Ablesung Blutentnahme aus der Karotis während des weiteren Einlaufes; Dauer 1 Minute (es fliessen noch 24 ccm ein) = 50 ccm Blut. Serum = Δ = -0,65%. NaCl = 0,81%.					

Wir sehen aber beim Anstieg der Diurese den Kochsalzgehalt 1,06% betragen, bei einer Gefrierpunktserniedrigung von 0,91%. Dies würde — den Harn als eingeeignetes Serum betrachtet — einer Serumkonzentration von 0,70% entsprechen, einer sehr wahrscheinlichen Zahl, wenn man bedenkt, dass während der Absonderung dieses Harnes schon 150 ccm der Kochsalzlösung eingeschlossen sind, und dass am Schluss der Kochsalzgehalt des Serums bis auf 0,81% NaCl hinaufgetrieben wurde. Und nach diesem neuen Niveau sehen wir wieder auf der Höhe der Diurese die Kochsalzprozent im Harn sich einstellen. Hier liegt am Schluss des Versuches der NaCl-Gehalt des Serums etwas höher als der des Harnes, während sonst doch auf der Höhe der Diurese der Kochsalzgehalt im Harn und Serum absolut gleich war. Gross sind diese Unterschiede nicht, 0,80% gegen 0,81%, aber etwas höher war hier der Kochsalzgehalt des Serums, weil während der Verblutung noch Kochsalzlösung einfluss. Im folgenden Versuch wurde der Einlauf während der Verblutung abgestellt; da enthielt zum Schluss das Serum etwas weniger Kochsalz als der Harn, 0,75% gegen 0,79%. Es war also schon wieder Kochsalz in die Gewebe übergetreten. Wegen dieses Wechsels im

Niveau des Kochsalzes im Serum beim Einlauf einer Kochsalzlösung benutzte ich auch in den früheren Versuchen zum Nachweis der Filtration nicht Kochsalzlösung als Einlauf, sondern NaNO_3 . Immerhin stimmen die Werte noch gut genug.

Versuch 5.

Kaninchen ♂, 1450 g; Blasenkanüle. Vor dem Versuch als Futter Brot mit 2% iger Kochsalzlösung befeuchtet. Blasenharn: $\Delta = -2,69^\circ$; $\text{NaCl} = 2,38\%$. Harnmenge und Gramm NaCl einer Niere in 5 Minuten. Ablesungen alle 5 Minuten.

Blutdruck mm Hg	Harn		NaCl		Bemerkungen
	ccm	Δ	%	g	
84	0,0	—	—	—	2,5 ccm 5% igen Coff. natrio- salicyl. in die Vena jug. (Senkung bis 0)
82	0,0	—	—	—	
84	0,0	—	—	—	
82	0,0	—	—	—	} 225 ccm 1% igen NaCl in die V. jug. ($\Delta = -0,63^\circ$) Verblutet. Serum: $\Delta =$ $-0,63^\circ$; $\text{NaCl} = 0,75\%$. (Während der Verblutung ist der Einlauf abgestellt.)
81	0,0	—	—	—	
80	0,0	—	—	—	
86	4,75	$-0,76^\circ$	0,8	0,038 00	
84	10,5	$-0,58^\circ$	0,79	0,082 95	
80	14,2	$-0,62^\circ; -0,62^\circ$	0,8; 0,79	0,111 62	

Hier suchte ich durch eine kochsalzreiche Nahrung das Tier mit Kochsalz anzureichern: Der Harn der Blase gefror bei $-2,69^\circ$ und hatte einen NaCl -Gehalt von $2,38\%$, war also sehr kochsalzreich, erreichte die Höchstgrenze, die bei fehlender Sekretion von Kochsalz möglich ist, beinahe. Aber doch war es auch durch sehr kochsalzreiche Nahrung nicht gelungen, den NaCl -Gehalt des Harnes höher zu treiben, als einem eingedickten Blutfiltrat entsprechen würde. Eine Flüssigkeit mit einem Δ von $-2,69^\circ$ könnte bis zu ca. 5% NaCl enthalten, der Harn beherbergt aber nur $2,38\%$. Trotzdem erwies sich diese Versuchsanordnung nicht als sehr geeignet, da solche an Wasser verarmte Tiere sehr spärlich Harn sezernieren; nicht einmal auf Coffein nahm die Harnmenge zu. Bei dem nachträglichen Einlauf konstatieren wir beim Anstieg der Diurese einen Δ von $-0,75^\circ$ und einen NaCl -Gehalt von $0,8\%$, was einer Serumkonzentration von $0,62\%$ entsprechen würde. Sonst bringt der Einlauf nur eine Bestätigung der schon oft erhobenen Tatsache, dass der Harn auf der Höhe der Salzdiurese ein Blutfiltrat ist.

Es war aber durch einen kochsalzhaltigen Einlauf nicht gelungen, die oben angenommene Höchstgrenze für Kochsalz im Harn zu überschreiten. Das gleiche trifft für die gewählte kochsalzreiche Nahrung zu. Um grössere Harnmengen zu gewinnen, wurde jetzt eine kochsalzreiche, aber zugleich wasserhaltige Nahrung gegeben: nämlich Scheiben von Runkelrüben mit Kochsalz bestreut.

Versuch 6.

Kaninchen bekommt Runkeln mit Salz bestreut; stirbt nach 48 Stunden; lässt dabei 600 ccm Harn: $\Delta = -2,17^{\circ}$; NaCl = 2,4 %.

Blasenharn: $\Delta = -1,21^{\circ}$; NaCl = 1,18 %.

Blut (Herz): $\Delta = -0,71^{\circ}$.

Nach 2 Tagen stirbt ein Tier bei dieser Nahrung, offenbar an dem Kochsalzreichtum der Nahrung oder an der Erhöhung des osmotischen Druckes seiner Körperflüssigkeiten; aber das Blut dieses Tieres gefror bei $-0,71^{\circ}$, also nicht sonderlich tief, und wir werden später gelegentlich noch ein konzentrierteres Blutserum finden, ohne dass Krankheitserscheinungen sich bemerkbar machen. Der Kochsalzreichtum des Harnes war dabei ziemlich hoch, in den 600 ccm Harn, die geliefert wurden, beträgt der Prozentgehalt an Kochsalz 2,4 % bei einer Gefrierpunktserniedrigung von $-2,17^{\circ}$; es ist also der Zahlenwert für die Kochsalzprocente höher als für den Gefrierpunkt. Es ergibt die Berechnung der Kochsalzprocente im Serum aus diesem Harnwert (Δ des Serums gleich $-0,66^{\circ}$ angenommen) 0,72 %, also eine wohl der Wirklichkeit entsprechende Zahl. Demnach ist auch selbst bei einem Kochsalzreichtum der Nahrung, der zum Tode des Tieres führt, der Harn nicht kochsalzreicher, als einem bis zum Δ des Harnes eingeengten Blutfiltrat entspricht. Die Zahl für die Kochsalzprocente im Blasenharn liegt noch niedriger, wenn man sie mit der Gefrierpunktserniedrigung vergleicht. Dies würde also im Sinne der obigen Ausführungen besagen, dass Kochsalz bei extremem Kochsalzreichtum nicht mehr rückresorbiert wird, aber auch unter solchen Umständen nur durch Filtration ausgeschieden, nicht aber zu dem Glomerulusfiltrat dazusezerniert wird.

Wenn man also solche Tiere zum Versuch benutzen wollte, dürfte nicht zu lange Zeit eine derartig kochsalzreiche Nahrung gegeben werden, weil sonst der Tod eintritt. Ich stellte also den Versuch an, nachdem das Tier einen Tag lang Runkeln mit Salz gefressen hatte.

Versuch 7.

Kaninchen ♂. 1800 g; 1,5 g Urethan, intravenös. Hat als Futter Runkeln mit Kochsalz erhalten seit gestern nachmittag. Harn nachts 222 ccm = Δ = $-1,57^\circ$; 1,76% NaCl; vormittags 40 ccm = Δ = $-2,17^\circ$; 2,44% NaCl; über mittag: 25 ccm = Δ = $-2,49^\circ$; 3,16% NaCl; Blasenharn ca. 100 ccm = Δ = $-2,28^\circ$; 2,64% NaCl. Blasenkanüle. Harnmenge und Gramm NaCl einer Niere in 5 Minuten. Ablesungen alle 5 Minuten.

Blutdruck mm Hg	Harn		NaCl		Bemerkungen
	ccm	Δ	%	g	
68	—	}	}	}	
73	0,05				
71	0,05				
72	0,05				
76	0,0				
76	0,0				
74	0,0				
78	0,0				
78	0,15				
78	0,05				
78	0,05				
78	0,05				
80	0,0				
80	0,05				
82	0,05				
82	0,15				
82	0,1				
82	0,1				
82	0,15				
83	0,15				
—	0,2				
82	0,15				
86	0,2				
90	0,3				
88	0,2				
90	0,25				
87	0,25				
84	0,25				
86	0,2				
84	0,15				
86	0,2				
88	0,2				
90	0,25				
86	0,2				
90	0,2				
86	0,25				
86	0,2				
86	0,25				
88	0,25				
84	0,15				
85	0,15				
84	0,1				
90	0,15				
88	0,1				
86	0,15				
100	0,15				

Blutdruck mm Hg	Harn		NaCl		Bemerkungen
	ccm	Δ	%	g	
90	0,6	—	—	—	3 ccm 5 % iges Coff. natrio- salicyl. in die Vena jug. (Senkung bis 63)
94	0,65	} — 1,63 °	1,65	0,007 306	
90	0,9				
86	0,5				
84	0,5				
85	0,2				
90	0,25				
84	0,1				Verblutet. Serum: Δ = — 0,61 °; NaCl = 0,58 %

Vor dem eigentlichen Versuch war der Harn dieses Tieres sehr kochsalzreich; die Werte für die Prozentzahlen Kochsalz im Harn liegen höher als die der entsprechenden Gefrierpunkte. Wir haben also die oben angenommene Höchstgrenze überschritten, falls im Blutserum 0,60 % NaCl enthalten sind. Jedenfalls aber ist der Kochsalzgehalt des Serums höher, so dass diese Höchstgrenze gerade erreicht ist. Dann würden sich als Serumwerte für Kochsalz ergeben: 0,67 %; 0,67 %; 0,76 %; 0,69 %. Zahlen, wie sie nach kochsalzreicher Nahrung im Blut beobachtet werden (siehe unten). Trotz dieses hohen Kochsalzgehaltes des Blutes sehen wir während des eigentlichen Versuches den relativen (im Vergleich zu Δ) Kochsalzgehalt des Harnes diese Höchstgrenze nicht mehr erreichen, d. h. entweder ist Kochsalz zurückresorbiert worden, oder Kochsalz ist aus dem Serum in die Gewebe gewandert. Das letztere ist tatsächlich der Fall: Am Schluss zeigt das Serum des Tieres den normalen Kochsalzgehalt, und der letzte beobachtete Kochsalzwert des Harnes entspricht dem angenommenen Höchstgehalt des Harnes (Prozent = Δ) bei normalem NaCl-Gehalt des Serums. Man könnte nun glauben, die geringe Wasserzufuhr in Form der intravenösen Urethangabe habe dieses Absinken hervorgerufen, doch ist dies nicht der Fall, oder besser gesagt, nicht die alleinige Ursache der Kochsalzabnahme, sondern es kommt das Aufhören der Kochsalzzufuhr dazu, wie der folgende Versuch lehrt.

Versuch 8.

Kaninchen ♀, 1700 g; erhält nach gewöhnlichem Futter Runkeln mit Salz bestreut während des Versuches. Harn im Käfig aufgefangen.

Nach Stunden	Harn		NaCl		Bemerkungen
	ccm	∠	%	g	
2	70	— 0,64 ^o	0,3575	—	
6	50	— 1,69 ^o	2,125	—	
6	80	— 1,73 ^o	2,28	—	
10	95	— 2,17 ^o	2,28	—	nachts
3	30	— 2,33 ^o	2,88	—	
1	23	— 2,54 ^o	2,92	—	Blasenharn. Verblutet. Serum: ∠ = — 0,60 ^o ; NaCl = 0,68%

Hier trat ein Absinken des Kochsalzgehaltes im Serum ohne jeden Eingriff trotz Fortdauer der salzreichen Nahrung ein, soweit die Berechnung aus den Harnwerten zuverlässig ist. Denn berechnet man — immer unter der vorläufigen Annahme, dass bei extremem Kochsalzreichtum des Tieres Kochsalz nicht mehr zurückresorbiert wird, und dass der Harn ein dem NaCl-Gehalt und dem ∠ entsprechend eingeeengtes Blutfiltrat ist — den Kochsalzgehalt des Serums aus den Harnwerten, so ergibt sich 0,75 %; 0,78 %; 0,77 %; 0,75 % und 0,68 %. Tatsächlich trifft diese Berechnung hier sowohl wie im vorigen Versuch bei der letzten Zahl zu, bei welcher ein Vergleich mit der ermittelten Serumzahl zulässig ist, da beide Werte zeitlich nicht sehr weit getrennt liegen. Dies macht es natürlich in hohem Grade wahrscheinlich, dass auch die anderen Werte zutreffend sind, wahrscheinlich im Sinne stimmender Stichproben.

Wir können also mit grosser Wahrscheinlichkeit schliessen, dass diese Berechnungen richtig sind, d. h. dass Kochsalz auch bei grossem Kochsalzreichtum des Serums nur durch Filtration ausgeschieden wird, und dass der Harn unter solchen Umständen, da eine Rückresorption von Kochsalz dann ausbleibt, sowohl hinsichtlich seines Kochsalzgehaltes wie auch hinsichtlich seiner Gesamtkonzentration ein durch Rückresorption von Wasser eingeeengtes Serumfiltrat darstellt.

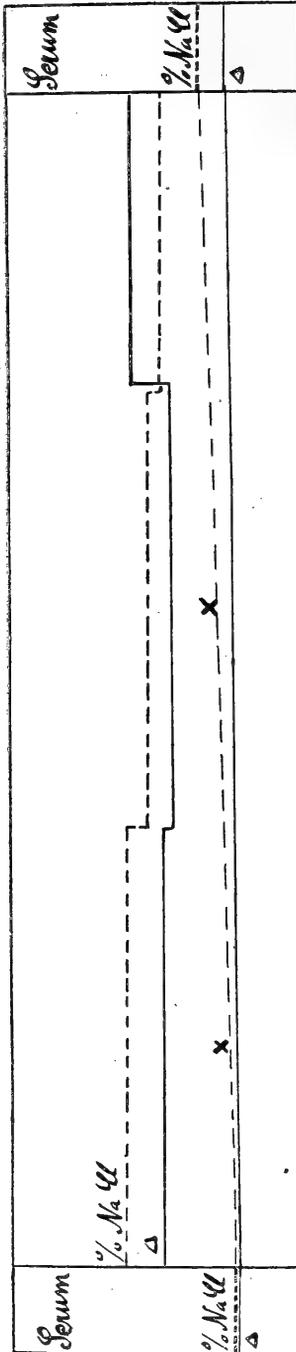
Ein genauer quantitativer Beweis für die Grösse der Rückresorption lässt sich aber offenbar an längeren Zahlenreihen mit dieser Versuchsanordnung nicht erbringen, weil das Niveau des Kochsalzes im Serum nicht längere Zeit konstant bleibt, sondern mit der verschiedenen Aufnahme der ausserdem ungenau dosierten Nahrung

wechselt. Es wandert dann Kochsalz mit nachlassender Zufuhr aus dem Serum in die Gewebe.

Die Versuchsanordnung für den quantitativen Nachweis der Übereinstimmung der Kochsalzanreicherung im Harn mit der Einengung nach dem Δ war also gegeben: die Kochsalzzufuhr musste vom Willen des Tieres unabhängig gemacht werden. Ich gab daher etwas hypertonische Lösungen von Kochsalz mit der Sonde in den Magen, dann musste das Niveau des Kochsalzes im Serum von den normalen (0,6 %) bis auf den am Schluss durch Verbluten ermittelten Wert ansteigen. Auf diese Weise war die Prüfung der Frage möglich, ob die Einengung des Glomerulusfiltrates nach dem Kochsalzgehalt der Einengung nach dem Δ entspricht, d. h. ob die Einengung durch Wasserverlust vor sich geht. Denn diese Vorversuche haben ergeben, dass bei starkem Salzreichtum des Tieres Kochsalz nicht mehr rückresorbiert wird, andererseits aber auch durch Sekretion in den Harnkanälchen nicht — oder wenigstens nicht irgend in Betracht kommendem Maasse — zum Glomerulusfiltrat dazugeliefert wird.

II. Bei sehr kochsalzreichen Tieren entspricht die Einengung des Glomerulusfiltrates durch Wasserverlust nach dem Kochsalzgehalt berechnet der Einengung des Filtrates hinsichtlich der Gesamtkonzentration.

Gibt man Tieren eine hypertonische Kochsalzlösung in den Magen, so wird der Kochsalzgehalt während der Resorption dieser Lösung von 0,6 %, dem normalen Kochsalzgehalt, auf die zum Schluss ermittelte Höhe des Prozentgehaltes im Serum allmählich ansteigen. Ebenso wird der Δ des Blutes von dem normalen Wert von $-0,58^\circ$ auf den am Schluss ermittelten Gefrierpunkt sinken. Wird nun der Harn, entsprechend der Gesamtkonzentration, aus dem Glomerulusfiltrat durch Wasserrückresorption eingengt, so lässt sich aus der Kochsalzkonzentration und dem Δ des Harnes der Kochsalzgehalt des Blutes berechnen. Das Serum enthält dann halb so viel Kochsalz als der Harn, wenn der Δ des Harnes doppelt so gross ist wie der des Serums. Die auf diese Weise ermittelten Kochsalzkonzentrationen des Serums zu verschiedenen Zeiten müssen, wenn diese Voraussetzung richtig ist, in einen Kurvenzug zwischen dem normalen Kochsalzgehalt des Serums am Anfang und dem ermittelten am Schluss des Versuches fallen.



Die vorher angeführten Stichproben sprechen dafür, dass das Experiment dieser Berechnung recht geben wird.

a) Harn im Käfig aufgefangen.

Versuch 9.

Kaninchen ♀, 1550 g; 150 ccm H₂O mit 2 g NaCl darin, mit der Schlundsonde (Kurve 1).

Kurve 1.

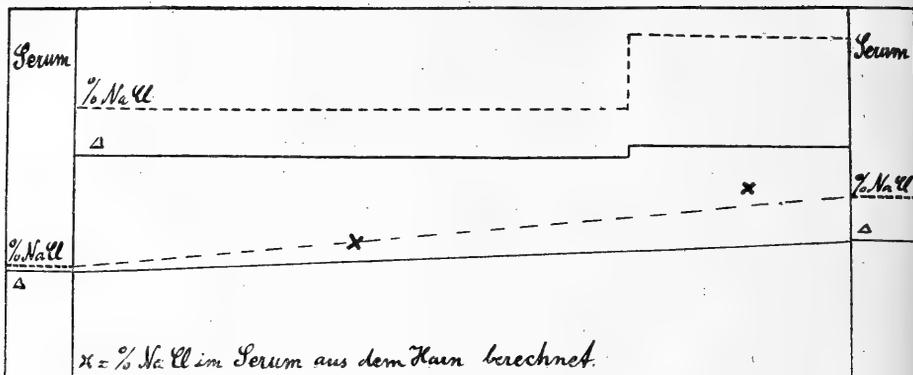
In Stunden	Harn		NaCl		Bemerkungen
	ccm	Δ	%	g	
vorher	—	—	0,77	—	Verblutet. Serum: Δ = -0,62° NaCl = 0,85 %.
3	60	-1,14°	1,44	0,864	
3	45	-1,05°	1,23	0,5535	
2	14	-1,37°	1,11	0,1554	

Nach einer innerlichen Gabe von 150 ccm Wasser mit 2 g NaCl sehen wir den ersten Harn nach 3 Stunden einen Kochsalzgehalt von 1,44 % bei einem Δ von $-1,14^{\circ}$ aufweisen. Die Höchstgrenze des Kochsalzgehaltes ist also erreicht, da der Wert für die Kochsalzprocente höher liegt als die Zahl für die Gefrierpunktserniedrigung in Graden. Berechnet man den Gehalt des Kochsalzes im Serum, so ergibt sich 0,74 %. Dabei muss man berücksichtigen, dass der Δ des Serums von $-0,58^{\circ}$ gestiegen war; dies wurde durch Eintragen der Werte in eine Kurve ermittelt, und zwar so, dass eine Gerade den Anfangswert und den Endwert für den Δ verband; so konnte der Δ des Serums zu dieser Zeit, d. h. drei halbe Stunden, der Mitte der Zeit, in der der Harn geliefert wurde, festgestellt werden. Der zweite Harn lieferte, analog berechnet, 0,70 %. Verbindet man den normalen Anfangswert für NaCl von 0,6 % mit dem Schlusswert von 0,85 %, so liegen diese beiden aus dem Harn berechneten Serumwerte (innerhalb der Fehlergrenze) auf dieser Geraden. Der letzte Wert, den der Harn lieferte, scheidet für unsere Betrachtung aus; denn hier hatte schon wieder eine Rückresorption stattgefunden. Das erscheint wunderbar, da das Serum doch noch 0,85 % NaCl beherbergt; aber wir werden noch oft einer Kochsalzrückresorption begegnen, auch wenn der Salzreichtum des Tieres ein grosser ist. Die Gründe sollen später besprochen werden; es wird sich dann ergeben, dass eine maximale Kochsalzausscheidung durch 6 Stunden hindurch schon als sehr intensiv zu bezeichnen ist, und dass es trotz allen Kochsalzreichtums dann endlich zu einer Kochsalzretention kommen muss:

Versuch 10.

Kaninchen 1050 g; erhält 125 ccm 2,66 %iges NaCl in den Magen (siehe Kurve 2 S. 486).

In Stunden	Harn		NaCl		Bemerkungen
	ccm	Δ	%	g	
2 $\frac{1}{2}$	50	$-1,21^{\circ}$	1,46	0,73	Verblutet. Kein Harn in der Blase. Serum: $\Delta = -0,73^{\circ}$; NaCl = 0,975 %.
1	35	$-1,26^{\circ}$	1,84	0,644	



Kurve 2.

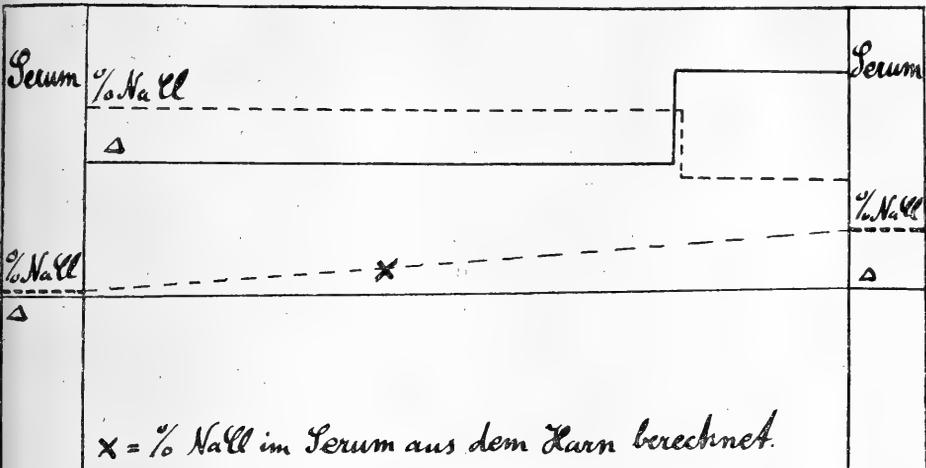
Hier gab ich etwas mehr Kochsalz in weniger Wasser, damit eine Rückresorption von Kochsalz nicht so leicht zu befürchten ist. Die aus dem Harn als einem bis zum Δ des Harnes eingeeengten Blutfiltrat errechneten Kochsalzwerte des Serums von 0,76% und später von 1,02% liegen innerhalb der Fehlergrenzen wieder in der Geraden, welche den normalen Anfangswert von 0,6% NaCl bei der Eingabe von Kochsalz mit den zum Schluss ermittelten Prozenten von 0,975% NaCl im Serum verbindet.

Versuch 11.

Kaninchen, 1100 g; erhält 75 ccm 2% iges NaCl = 1,5 g in den Magen (siehe Kurve 3, S. 487).

In Stunden	Harn		NaCl		Bemerkungen
	ccm	Δ	%	g	
1 $\frac{3}{4}$	50	— 1,08°	1,28	0,64	Blasenharn. Verblutet. Serum: Δ = — 0,65°; NaCl = 0,86%
$\frac{1}{2}$	20	— 1,41°	1,04	0,208	

Auch bei diesem Tier liegt wieder der aus dem Harn errechnete Serumwert für NaCl in der Geraden vom normalen Kochsalzgehalt von 0,6% zu dem am Schluss gefundenen Werte von 0,86%. Doch hat hier wieder bei der zweiten Harnportion eine Kochsalzrückresorption stattgefunden, trotz des hohen Kochsalzgehaltes des Serums. Die Prozente Kochsalz im Harn liegen tiefer als die Celsiusgrade für



Kurve 3.

die Gefrierpunktniedrigung; es bleibt also die Kochsalzkonzentration des Harnes unter der Höchstgrenze.

Es ergeben also diese Versuche, dass sich durch Eingeben einer hypertonischen Kochsalzlösung in den Magen für längere oder kürzere Zeit eine maximale Kochsalzausscheidung erreichen lässt, daran kenntlich, dass die Zahl für die Kochsalzprocente im Harn höher liegt als die Zahl für die Grade der Gefrierpunktniedrigung desselben Harnes. Zu dieser Zeit ist der Harn sowohl hinsichtlich seiner Gefrierpunktniedrigung wie mit Rücksicht auf seinen Kochsalzgehalt ein in gleichem Ausmaass eingengtes Blutfiltrat, oder, mit anderen Worten: Die Einengung des Harnes, nach dem Δ berechnet, entspricht der Einengung nach dem Kochsalzgehalt. Das zeigt sich am besten durch Vergleich des Kochsalzgehaltes des Serums mit dem aus dem Harn errechneten Kochsalzgehalt des Blutfiltrates; beide stimmen überein.

b) Blasenkanüle, längere Zeit nach der Kochsalzgabe eingelegt.

Da einerseits bei Auffangen des Harnes im Käfig nur wenige Portionen Harn zur Verfügung standen und auf diese Weise ein Versuch nur ein bis zwei Zahlenwerte lieferte, welche auf die hier

in Rede stehende Gesetzmässigkeit geprüft werden konnten, und da andererseits die maximale Kochsalzausscheidung nur kurze Zeit anhielt, so suchte ich durch Anlegen einer Blasenkanüle mehr getrennte Harnportionen in kurzer Zeit zu gewinnen. Beginnt man die Beobachtung erst einige Zeit nach der Eingabe von Kochsalz, so muss natürlich die Änderung des Kochsalzwertes im Blut von der Zeit des Eingehens an notiert werden. Man kann das Steigen des Gefrierpunktes sowohl wie des Kochsalzgehaltes im Serum während der Zeit des Versuches konstruktiv ermitteln, indem man die Normalwerte bei der Eingabe mit den Schlusszahlen, die das Serum des Verblutungsblutes lieferten, in der Kurve verbindet. Oder man kann, wie es hier geschah, den Gefrierpunkt und den Kochsalzgehalt ausrechnen, indem man den Zuwachs gleichmässig (= geradlinig) auf die Zeitperioden von 5 Minuten verteilt. Es wird sich zeigen, dass dieses gleichmässige Verteilen nicht immer streng richtig ist, sondern dass es vorkommt, dass am Anfang das Blut schneller an Kochsalz reicher wird als später. Daher war ich gezwungen, noch eine dritte Versuchsserie anzustellen (siehe später), in der ich kurz vor und nach der Beobachtung die Werte im Serum ermittelte. Denn für längere Zeit lässt sich einerseits das Niveau des Kochsalzes im Serum nicht konstant halten — natürlich nur das künstlich erhöhte Niveau —, aber es lässt sich auch ein gleichmässiges Ansteigen des Kochsalzgehaltes nicht erzielen. Immerhin zählen grössere Schwankungen zu den Seltenheiten (2 mal beobachtet). Dass sich solche Schwankungen bisher nicht zeigten, dass also in den obigen Versuchen die errechneten Kochsalzwerte des Serums auf die konstruierte Gerade fielen, liegt daran, dass dort der Harn in grossen Portionen während langer Zeit gesammelt wurde und daher besser stimmende Durchschnittswerte erhalten wurden¹⁾. Ich habe daher in diesen Versuchen, die erst längere Zeit nach der Eingabe angestellt wurden, bei der graphischen Darstellung die Verbindungslinien des Normalwertes mit dem Schlusswert weggelassen und erst wieder eingefügt, als auch am Anfang durch eine Blutentnahme diese Werte analytisch ermittelt wurden.

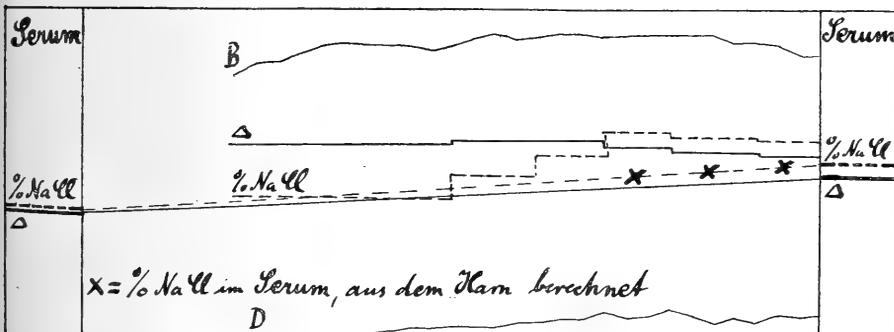
1) Es könnte aber einmal vorkommen, dass auch bei dieser Versuchsanordnung (langdauernde) Schwankungen sich zeigten.

Versuch 12.

Kaninchen ♀, 1750 g; 1 g Urethan, intravenös, und 150 ccm H₂O + 4 g NaCl darin mit der Sonde in den Magen 1/2 Stunde vor der ersten Ablesung. Harnmenge und Gramm NaCl einer Niere in 5 Minuten. Ablesungen alle 5 Minuten. Blasenkanüle (siehe Kurve 4).

Blutdruck mm Hg	Harn		NaCl		Bemerkungen
	ccm	A	%	g	
120	—	—	—	—	
126	0,0	} — 0,89 °	0,66	0,00 205	
126	0,05				
130	0,15				
134	0,25				
136	0,2				
134	0,35				
134	0,4				
134	0,55				
132	0,55				
132	0,6				
136	0,6	} — 0,90 °	0,75	0,00 581	
138	0,7				
136	0,85				
138	0,95				
138	0,8				
138	0,85	} — 0,90 °	0,83	0,00 755	
138	1,1				
138	0,95				
138	0,95				
138	1,3				
138	1,0	} — 0,875 °	0,94	0,00 996	
138	0,5				
136	0,9				
136	0,6				
134	0,8				
132	0,9	} — 0,83 °	0,9	0,00 819	
132	1,05				

Verblutet. Serum: A = — 0,73 °; NaCl = 0,78 %



Kurve 4.

Man sieht, dass erst 2 Stunden nach der innerlichen Kochsalzzufuhr bei der vierten Harnportion der Kochsalzgehalt in Prozenten ausgedrückt höher liegt als die zugehörige Gefrierpunktserniedrigung in Graden. Also erst zu dieser Zeit ist die Kochsalzausscheidung eine maximale; denn es liegt ja schon in der Norm der Prozentwert des Kochsalzes im Serum etwas höher als die Gefrierpunktserniedrigung. Die Kochsalzprocente steigen aber nach der Kochsalzzufuhr schneller als die Gefrierpunktserniedrigung im Serum, wie aus den Blutwerten am Schluss des Versuches hervorgeht. Als in den drei letzten Harnportionen die Kochsalzausscheidung maximal wurde, sehen wir wieder, wie früher, die drei aus dem Harn errechneten Kochsalzprocente des Serums den tatsächlichen entsprechen. Aus dem Harn berechnet enthält das Serum des Tieres zur Zeit der Harnabsonderung der Portion 4 0,74% NaCl, während die tatsächliche Konzentration von Kochsalz im Serum zu dieser Zeit 0,74% beträgt. Die anderen Werte lauten: 0,76% berechnet gegen 0,75% NaCl tatsächlich; 0,78% berechnet gegen 0,775% tatsächlich. Als tatsächlich wurden die aus der Analyse des Blutserums am Schluss gefolgerten Werte bezeichnet, indem der Kochsalzzuwachs des Serums gegenüber dem normalen Niveau auf gleiche Zeiten verteilt wurde.

Es trat also 2 Stunden nach der innerlichen Zufuhr einer hyper-tonischen Kochsalzlösung maximale Kochsalzausscheidung (d. h. ein Steigern der Kochsalzprocente etwas über den Wert der Gefrierpunktserniedrigung) auf. Zu dieser Zeit fehlt jede Kochsalzrückresorption, und dann ist — in diesem Versuch wie in dem früheren — der Harn mit Rücksicht auf seinen Kochsalzgehalt ein bis zum Δ des Harnes eingeengtes Serumfiltrat. Denn die Kochsalzprocente im Serum, welche man aus dem Harn (seinem % NaCl und Δ) errechnet, entsprechen den tatsächlich gefundenen.

Da 2 Stunden verstrichen, ehe so viel Kochsalz aus der NaCl-Lösung im Magen resorbiert ist, dass der Kochsalzgehalt im Harn seine Höchstgrenze erreicht, begann ich in dem folgenden Versuch mit der Beobachtung der Harnabsonderung erst einige Zeit später. Natürlich muss man die Zeit, zu welcher die Eingabe der Kochsalzlösung erfolgte, notieren; denn von da ab steigt das Niveau des Kochsalzes im Serum bis auf die zum Schluss ermittelte Höhe an.

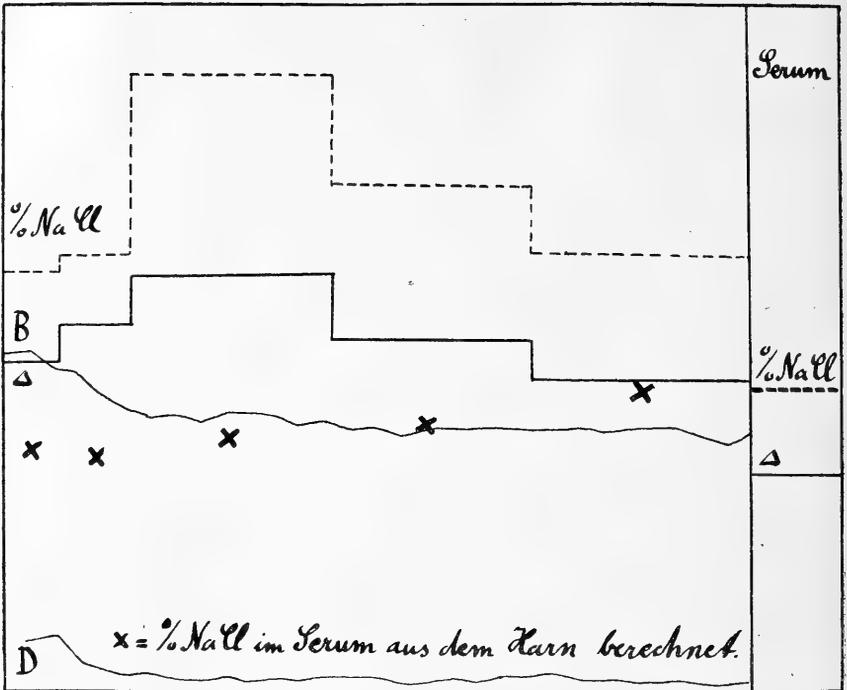
Versuch 13.

Kaninchen ♂, 1700 g; 3½ Stunde vor der ersten Ableitung. 125 ccm 2,66%iges NaCl mit der Sonde in den Magen. 2 g Urethan, intravenös, und 150 ccm 2,66%iges NaCl mit der Sonde in den Magen, direkt vor dem Versuch. Blasenkanüle. Harnmenge und Gramm NaCl einer Niere in 5 Minuten. In den 3½ Stunden 50 ccm Harn: $\Delta = 1,86^\circ$; NaCl = 1,68% (Kurve 5, S. 492).

Blutdruck mm Hg	Harn		NaCl		Bemerkungen
	ccm	Δ	%	g	
130	—	—	—	—	
132	1,7	} — 1,29°	1,65	0,030 86	
124	2,05				
124	1,2	} — 1,42°	1,7	0,014 96	
114	0,95				
110	0,5	} — 1,84°	2,3	0,008 05	
108	0,55				
108	0,3	} — 1,37°	1,78	0,006 05	
106	0,35				
108	0,35	} — 1,21°	1,69	0,005 15	
108	0,25				
108	0,3	} — 0,85°	1,17%		Verblutet. Serum: $\Delta =$ — 0,85°; NaCl = 1,17%.
102	0,4				
104	0,3	} — 0,735°			
102	0,35				
104	0,4	} — 0,735°			
100	0,35				
104	0,25	} — 0,735°			
104	0,4				
103	0,25	} — 0,735°			
102	0,4				
102	0,3	} — 0,735°			
102	0,5				
104	0,35	} — 0,735°			
104	0,3				
104	0,25	} — 0,735°			
103	0,35				
102	0,35	} — 0,735°			
100	0,2				
98	0,25	} — 0,735°			
100	0,2				

Verblutet. Serum: $\Delta =$
— 0,85°; NaCl = 1,17%.

Damit sich das Depot von Kochsalzlösung im Magen nicht erschöpfe und eine weitere Zufuhr von Kochsalz ins Blut hinein erfolge, füllte ich zu dem noch vorhandenen Rest im Magen einen neuen Vorrat von gleich konzentrierter Kochsalzlösung. Die Zunahme des Kochsalzgehaltes des Serums datiert natürlich schon von der ersten Eingabe her, so dass sich, eine gleichmässige Zunahme des Kochsalzes im Serum vorausgesetzt, schon am Anfang der Beobachtung der Harnabsonderung der Kochsalzgehalt des Serums auf 0,927% belaufen würde (bei einem Δ von — 0,735°). — Der Harn des



Kurve 5.

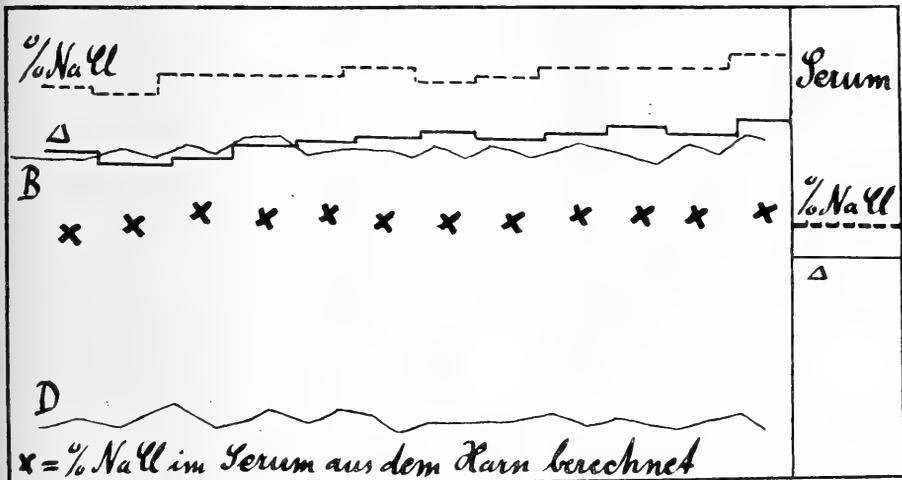
Tieres erwies sich während der Beobachtung als maximal kochsalzhaltig. Die aus dem Harn als eingengtem Serum berechneten Serumwerte für Kochsalz betragen: 0,948 % berechnet gegen 0,943 % tatsächlich; 0,89 % berechnet gegen 0,958 % tatsächlich; 0,98 % berechnet gegen 1,05 % tatsächlich; 1,04 % berechnet gegen 1,068 % tatsächlich; 1,19 % berechnet gegen 1,13 % tatsächlich, wenn man unter tatsächlich die aus dem Zuwachs des Kochsalzgehaltes für die betreffende Zeit gefolgerten Werte versteht. Die Übereinstimmung ist also eine sehr gute, da ja eine ganz gleichmässige Zunahme des Kochsalzniveaus durch 6 Stunden nur bei stets gleichbleibender Resorption und gleichmässiger Abwanderung in die Gewebe eintritt.

Versuch 14.

Kaninchen ♂, 1900 g; 2 Stunden vor der zweiten Ablesung 150 ccm 3 % iges NaCl in den Magen. 3 g Urethan, intravenös. Blasenkanüle. Harnmenge einer Niere in 5 Minuten, ebenso Gramm NaCl. Harn in den 2 Stunden (in der Blase) 20 ccm: $\Delta = -1,69^\circ$; NaCl = 1,56 %. (Kurve 6, siehe S. 493.)

Blutdruck mm Hg	Harn		NaCl		Bemerkungen
	ccm	Δ	%	g	
104	—	—	—	—	
102	1,6	} — 1,05°	1,25	0,02 156	
102	1,85				
108	1,7	} — 1,00°	1,23	0,02 337	
104	2,1				
108	2,5	} — 1,02°	1,29	0,02 709	
104	1,7				
108	1,8	} — 1,06°	1,28	0,02 624	
108	2,3				
104	1,6	} — 1,07°	1,28	0,02 458	
104	2,25				
104	2,35	} — 1,09°	1,30	0,02 496	
102	1,5				
106	1,9	} — 1,11°	1,27	0,02 413	
100	1,9				
108	1,95	} — 1,09°	1,275	0,02 550	
102	2,05				
104	2,2	} — 1,10°	1,30	0,02 600	
108	1,8				
104	1,85	} — 1,13°	1,30	0,02 431	
101	1,9				
108	2,0	} — 1,12°	1,31	0,02 515	
106	1,85				
108	2,2	} — 1,15°	1,35	0,02 592	
108	1,65				

Verblutet. Serum: Δ =
— 0,72°; NaCl = 0,79%



Kurve 6.

Auch hier war die Ausscheidung von Kochsalz während der Beobachtungszeit maximal, daher ist eine Rückresorption von Kochsalz ausgeschlossen, und es kann uns hier wieder das Kochsalz als

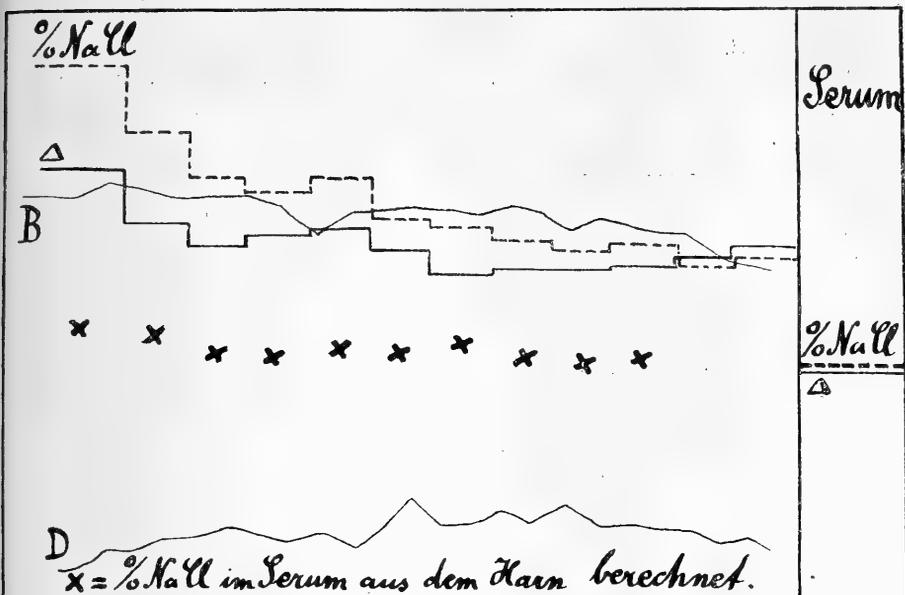
Maass für die Rückresorption von Wasser dienen. Die unter dieser Voraussetzung berechneten Serumwerte stimmen mit denen aus der Schlussanalyse des Serums gefolgerten gut überein. Da ich später eine Übersichtstabelle gebe, will ich die Zahlen nicht einzeln anführen; sie gehen ja aus der Kurve ohne weiteres hervor.

Versuch 15.

Kaninchen ♂, 1850 g; 150 ccm 2,5 % iges NaCl in den Magen, 3 1/2 Stunden vor der ersten Ableseung. 1/2 Stunde vor der ersten Ableseung 100 ccm 2,5 % ige NaCl-Lösung in den Magen und 2 g Urethan, intravenös. Blasenkanüle. Harnmenge und Gramm NaCl einer Niere in 5 Minuten. Ableseungen alle 5 Minuten. Harn in den 3 1/2 Stunden: $\Delta = -1,04^{\circ}$; NaCl = 1,025 %. (Kurve 7, siehe S. 495.)

Blutdruck mm Hg	Harn		NaCl		Bemerkungen
	ccm	Δ	%	g	
128	—	—	—	—	
128	0,65	} — 1,36 °	1,72	0,01 548	
128	0,75				
130	1,3	} — 1,19 °	1,49	0,02 235	
130	1,3				
128	1,7	} — 1,12 °	1,36	0,02 611	
128	1,85				
128	2,0	} — 1,15 °	1,31	0,02 253	
128	1,9				
122	1,55	} — 1,18 °	1,35	0,02 160	
116	1,95				
122	1,25	} — 1,10 °	1,22	0,03 111	
122	1,9				
122	3,2	} — 1,04 °	1,19	0,02 737	
122	1,95				
120	2,65	} — 1,04 °	1,14	0,02 565	
124	2,45				
122	2,05	} — 1,03 °	1,11	0,02 664	
118	2,8				
120	2,0	} — 1,05 °	1,13	0,02 316	
118	2,1				
118	2,0	} — 1,08 °	1,06	0,01 855	
112	2,05				
110	1,45	} — 1,15 °	1,09	0,01 472	
106	1,6				
104	1,1				Verblutet. Serum: $\Delta = -0,73^{\circ}$; NaCl = 0,73 %

Eine nicht so gute Übereinstimmung zeigen die Werte dieses Versuches 15. Die ersten beiden Zahlen für den Kochsalzgehalt des Serums, die uns der Harn liefert, sind entschieden zu hoch, während die zehn folgenden übereinstimmende Zahlen geben. Ich glaube dies mit Schwankungen im Kochsalzniveau des Serums in Zu-



Kurve 7.

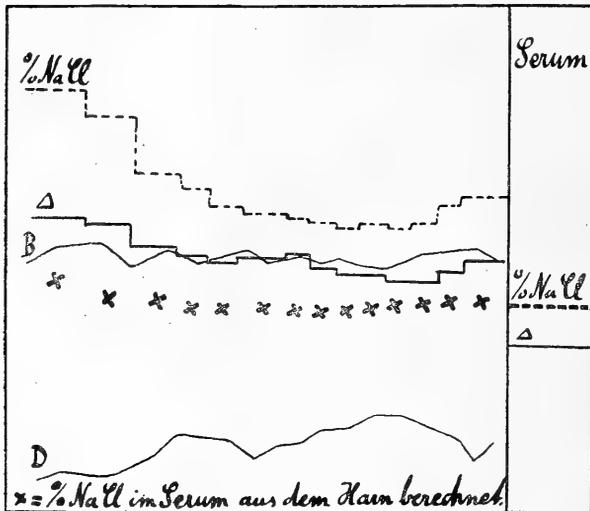
sammenhang bringen zu müssen, besonders da der Kochsalzgehalt des Harnes stetig abnimmt, wenn man ihn mit dem Gefrierpunkt vergleicht. Auf der graphischen Darstellung sieht man dies daran, dass der Raum zwischen der Kochsalzkurve und der Gefrierpunktskurve stetig abnimmt, bis sich beide Kurven kurz vor Schluss des Versuches kreuzen. Zu dieser Zeit sind im Serum so viel Kochsalzprocente enthalten, als seine Gefrierpunktserniedrigung beträgt, und für diese Zeit stimmen auch die Berechnungen am besten. Aus der späteren Zusammenstellung geht hervor, dass von den zwölf Werten die ersten beiden ausserhalb der Fehlergrenzen Unstimmigkeiten zeigen, für die eine Erklärung gegeben werden muss. Ich sehe den Grund für diese Abweichung in einem Sinken des Kochsalzgehaltes im Serum und stütze mich dabei auf die gleichmässige Abnahme des Raumes zwischen beiden Kurven. Immerhin hielt ich diese beiden abweichenden Werte für bedeutungsvoll genug, um in den späteren Versuchen vor der Beobachtung eine Blutentnahme zu machen, um direkt zu erweisen, dass anfangs der Kochsalzgehalt des Serums grösser sein kann als am Schluss trotz weitergehender Resorption der Kochsalzlösung im Magen—Darm.

Versuch 16.

Kaninchen ♀, 1800 g; 1 Stunde 40 Min. vor der ersten Ablesung 150 ccm 3%ige NaCl-Lösung in den Magen. Dann 1,5 g Urethan, intravenös. Blasenkanüle. Harnmenge und Gramm NaCl einer Niere in 5 Min. Ablesungen alle 5 Min. (Kurve 8).

Blutdruck mm Hg	Harn		NaCl		Bemerkungen
	ccm	Δ	%	g	
98	—	—	—	—	
100	1,5	} — 1,16°	1,66	0,026 56	
104	1,7				
104	1,5	} — 1,14°	1,57	0,025 12	
98	1,7				
100	2,15	} — 1,03°	1,33	0,034 58	
104	3,05				
100	3,1	— 1,01°	1,28	0,039 68	
100	3,0	— 0,98°	1,22	0,036 60	
102	2,15	} — 1,00°	1,21	0,029 04	
100	2,65				
100	2,85	— 1,02°	1,19	0,033 92	
98	3,5	— 0,95°	1,15	0,040 25	
101	3,35	— 0,93°	1,13	0,037 86	
100	3,85	— 0,94°	1,16	0,044 66	
100	3,9	— 0,92°	1,14	0,044 46	
102	3,7	— 0,92°	1,16	0,042 92	
104	3,3	— 0,95°	1,2	0,039 60	
104	2,2	} — 0,99°	1,23	0,031 98	
100	3,0				

Verblutet. Serum: Δ = — 0,67°; NaCl = 0,80%



Kurve 8.

Auch hier lieferte der erste Harn eine Zahl für den Kochsalzgehalt des Serums, die wohl ausserhalb der Fehlergrenzen zu hoch liegt; aber auch hier stimmen fortlaufend die errechneten Werte immer besser mit den sogenannten tatsächlichen, wie aus der Schluss-tabelle (siehe unten) hervorgeht und auch aus der Kurve zu ersehen ist. Und auch hier glaube ich berechtigt zu sein, anzunehmen, dass das Blut tatsächlich am Beginn der Beobachtung etwas mehr Kochsalz enthielt, als einem gleichmässigen Ansteigen des Kochsalzniveaus entsprechen würde. Auf die Grösse des Abweichens der Werte wird weiter unten noch einzugehen sein.

Im folgenden suchte ich mich nach alledem durch einen Blutentzug am Anfang der Beobachtung über den Kochsalzgehalt des Serums (und sein Δ) zu orientieren.

c) Serumanalyse vor und nach der Beobachtung.

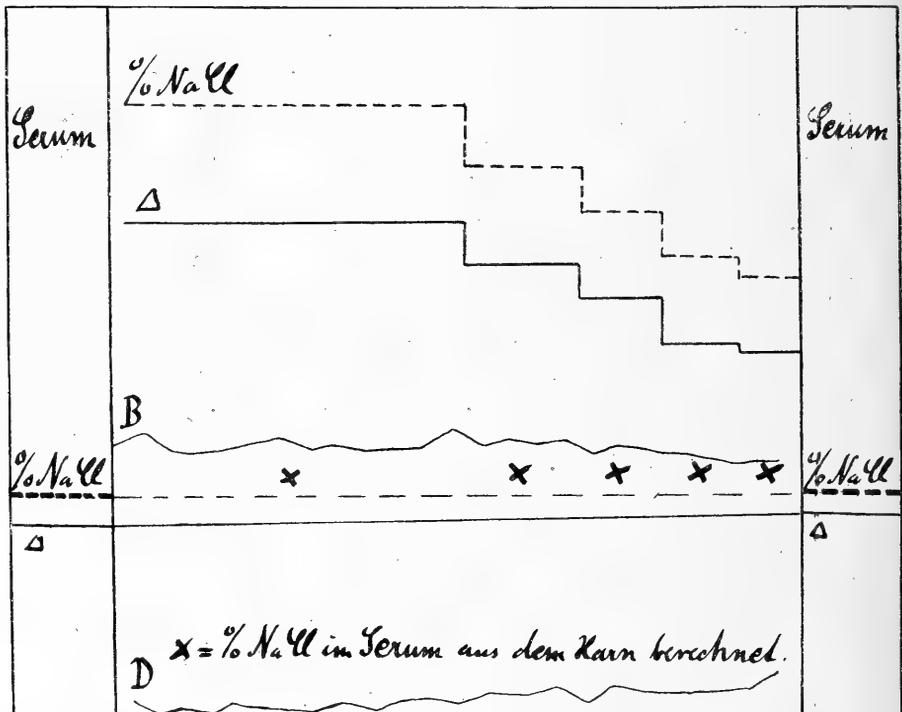
Die Tiere vertrugen die Blutentnahme am Anfang des Versuches auffallend gut, offenbar weil die Eingabe der hypertонischen Kochsalzlösung zu einer gewissen Plethora geführt hatte. Ja, es war in technischer Beziehung nur von Vorteil, wenn anfangs etwas weniger Harn, der konzentrierter war, floss als später, damit die Zahlenwerte, die zum Ausgang der Berechnung dienten, möglichst verschiedene waren.

Versuch 17.

Kaninchen ♂, 1600 g; 150 ccm 3%iges NaCl 1 Stunde und 45 Minuten vor der ersten Ablesung in den Magen. 2 g Urethan, intravenös. Blasenkanüle. Harnmenge und Gramm NaCl einer Niere in 5 Minuten. Ablesungen alle 5 Minuten. (Kurve 9, siehe S. 498.)

Blutdruck mm Hg	Harn		NaCl		Bemerkungen
	ccm	Δ	%	g	
90	—	—	—	—	22 ccm Blut aus der Karotis. Serum: $\Delta = -0,69^{\circ}$; NaCl = 0,78 %
100	0,25	} — 1,77°	2,16	0,00 562	
94	0,15				
94	0,15				
94	0,2				
96	0,15				
100	0,3				
94	0,25				
96	0,15				
94	0,3				
94	0,25				
93	0,45				
102	0,6				

Blutdruck mm Hg	Harn		NaCl		Bemerkungen
	ccm	Δ	%	g	
94	0,7	} - 1,60°	1,94	0,01 159	Verblutet. Serum: Δ = - 0,72°; NaCl = 0,78%
96	0,55				
96	0,7				
98	0,8				
92	1,25				
96	0,55	} - 1,48°	1,78	0,01 780	
94	1,2				
94	1,3				
92	1,2	} - 1,32°	1,63	0,02 249	
90	1,05				
90	1,35				
94	1,65				
94	1,65				} - 1,30°



Kurve 9.

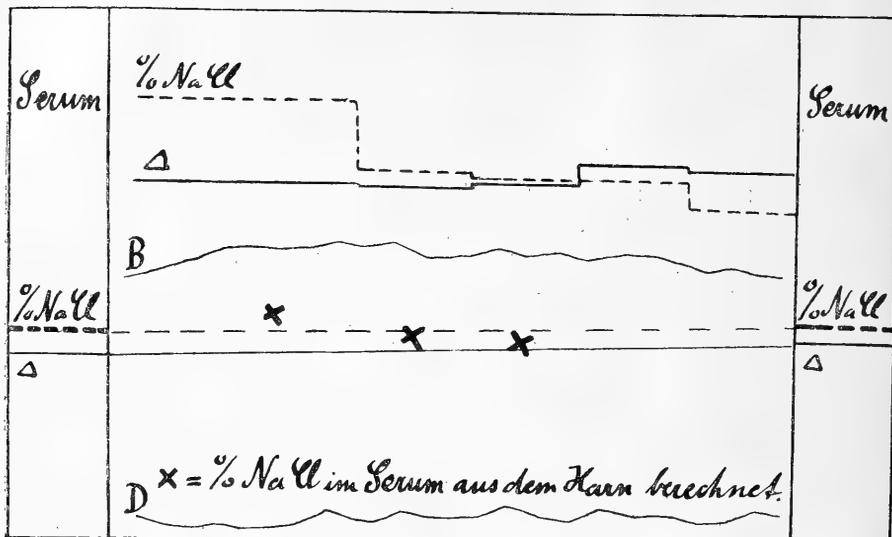
Während der Beobachtung der Harnabsonderung war der Kochsalzgehalt des Serums konstant geblieben, betrug 0,78%. Es fehlte also ein Anwachsen während dieser Zeit, d. h. es steigt anfangs der

Kochsalzgehalt schnell auf ein höheres Niveau über die Norm, um dann gleichzubleiben. Wenn das auch in den vorigen beiden Versuchen der Fall war, so finden die drei abweichenden Werte ihre einfache Erklärung. Die Übereinstimmung in diesem Versuch 17 war eine gute, und immer lagen die verrechneten Werte etwas höher (0,85 ‰; 0,86 ‰; 0,85 ‰; 0,87 ‰; 0,87 ‰) als der gefundene Serumwert von 0,78 ‰. Der Grund für dieses etwas Höherliegen der errechneten Werte ist die Art der Berechnung aus der Gefrierpunktserniedrigung, bei welcher die wechselnde Dissoziation von Salzen bei verschiedener Konzentration eine Rolle spielt, was uns weiter unten noch beschäftigen wird.

Versuch 18.

Kaninchen ♀, 1700 g; 1 Stunde 50 Minuten vor der Blutentnahme 150 ccm 3%ige NaCl-Lösung in den Magen; dann 3 g Urethan, intravenös. Blasenkanüle. Harnmenge und Gramm NaCl einer Niere in 5 Minuten. Ablesungen alle 5 Minuten (Kurve 10, S. 500).

Blutdruck mm Hg	Harn		NaCl		Bemerkungen
	ccm	<i>A</i>	‰	g	
91	—	—	—	—	20 ccm Blut aus der Karotis 5 Min. vor der ersten Ablesung. Serum: <i>A</i> = — 0,65 ‰; NaCl = 0,725 ‰
94	0,55	}	1,56	0,006 08	
98	0,3				
100	0,2				
102	0,2				
102	0,25				
102	0,3	}	1,30	0,009 75	
104	0,4				
104	0,9				
104	0,65				
104	0,65				
100	0,9	}	1,28	0,010 56	
100	0,8				
100	0,8				
102	1,05				
100	0,95				
100	0,5	}	1,28	0,010 24	
99	0,9				
100	0,8				
100	0,8				
100	0,8				
98	0,7	}	1,17	0,008 78	
96	0,65				
96	0,65				
94	0,8				
94	0,9				
					Verblutet. Serum: <i>A</i> = — 0,69 ‰; NaCl = 0,74 ‰



Kurve 10.

In diesem Versuch stieg der NaCl-Gehalt des Serums von 0,725 % auf 0,74 % an. Die ersten drei Werte des Harnes zeigten maximale Kochsalzausscheidung, wenn auch der zweite und dritte schon etwas niedrig sind und die weiteren Kochsalzprocente unter die Gefrierpunktserniedrigung sinken. Es trat also trotz des grossen Salzreichtums des Tieres schon wieder gegen Ende des Versuches eine Rückresorption von Kochsalz ein. Die drei ersten Werte liefern bei der Berechnung des Kochsalzgehaltes des Serums aus dem Harn als eingegangem Blutfiltrat stimmende Zahlen, 0,81 % gegen 0,73; 0,70 gegen 0,73 und 0,68 gegen 0,73 % NaCl.

Versuch 19.

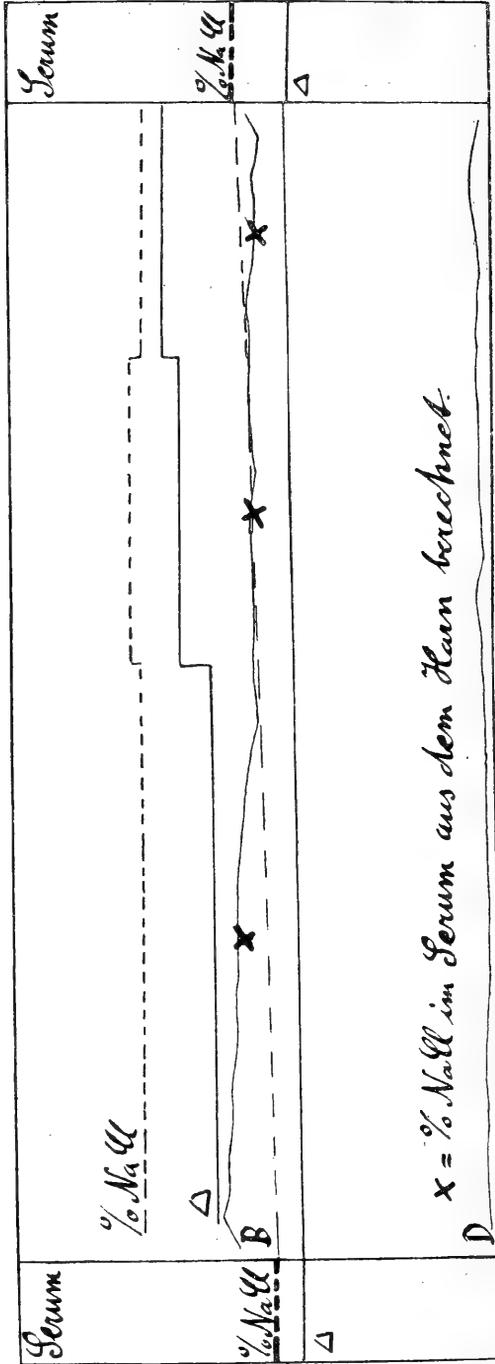
Kaninchen ♂, 1350 g; 150 ccm 3 % ige NaCl-Lösung in den Magen 1 Stunde 55 Minuten vor der Blutentnahme; dann 2 g Urethan, intravenös. Blasenkanüle. Harnmenge und Gramm NaCl einer Niere in 5 Minuten. Ablesungen alle 5 Minuten. (Kurve 11, siehe S. 502.)

Blutdruck mm Hg	Harn		NaCl		Bemerkungen
	ccm	Δ	%	g	
92	—				20 ccm Blut aus der Karotis 40 Minuten vor der ersten Ablesung. Serum: $\Delta =$ — 0,685%; NaCl = 0,73 %
98	0,1				
96	0,15				

Blutdruck mm Hg	Harn		NaCl		Bemerkungen
	ccm	Δ	%	g	
96	0,1	} — 0,99 °	1,24	0,001 74	
94	0,1				
94	0,15				
94	0,05				
92	0,1				
91	0,05				
91	0,05				
90	0,1				
90	0,1				
90	0,1				
90	0,15				
88	0,1				
88	0,15				
86	0,3				
86	0,2				
86	0,2				
82	0,25				
83	0,3				
83	0,25				
83	0,25				
83	0,3				
84	0,3				
84	0,3				
84	0,25				
82	0,25				
84	0,2				
85	0,2				
84	0,3				
84	0,35				
84	0,3				
84	0,3				
84	0,35				
84	0,25				
81	0,25	} — 1,16 °	1,24	0,005 50	
82	0,45				
82	0,4				
80	0,4				
84	0,3				Verblutet Serum: Δ = — 0,76 °; NaCl = 0,91 %

Auch hier stimmen die errechneten Werte für die Kochsalzprozentage des Blutserums mit den gefundenen überein: 0,89 % berechnet gegen 0,83 % NaCl tatsächlich; 0,85 % NaCl berechnet gegen 0,87 % NaCl tatsächlich; 0,81 % NaCl berechnet gegen 0,897 % NaCl tatsächlich.

Es geht also aus diesen Versuchen hervor, dass der Harn beim sehr kochsalzreichen Tier hinsichtlich seines Kochsalzgehaltes ein bis zum Δ des Harnes eingeeengtes Blutfiltrat darstellt. Denn wenn man unter



Kurve 11.

dieser Voraussetzung den Kochsalzgehalt des Serums aus dem Harn berechnet, so stimmen diese Zahlen mit den tatsächlich ermittelten überein.

III. Übereinstimmung der errechneten und gefundenen Werte.

Aus den Kurven geht wohl am besten hervor, dass die Übereinstimmung der errechneten Werte mit den aus der Analyse des Serums gefolgerten eine sehr grosse ist. Vielleicht fällt es aber trotz dieser Übereinstimmung auf, dass fast alle aus dem Harn errechneten Werte für den Kochsalzgehalt des Serums etwas höher liegen als die durch Interpolation ermittelten, dass also in Prozenten ausgedrückt aus dem Harn für das Blut 105—110 % errechnet wurden statt 100 %. Wenn es Analysenfehler wären, so müssten manchmal auch Werte von 95 % errechnet werden, was höchst selten der Fall ist. Es handelt sich also dabei nicht um Unstimmigkeiten schlechtweg, sondern es muss ein Grund vorhanden sein, warum die aus dem Harn errechneten Werte für den Kochsalzgehalt des Blutes gewöhnlich etwas höher liegen als die wirklich im Serum ermittelten. Dabei ist zunächst zu bemerken, dass nur solche Serumanalysen verwendet wurden, in denen alles und jedes Verpuffen bei der Veraschung unterblieb, was nur bei ganz vorsichtigem, allmählichem Erwärmen (doppeltes Drahtnetz, Dauer 2 Stunden) zu erreichen ist. Durch das Verpuffen des Serums entstanden beträchtliche Verluste, während der Harn immer ruhig schmolz. Da sich aber das Verpuffen vermeiden liess, so kann dies nicht die Ursache der zu niedrigen Werte der Serumanalyse sein. Wenn das Serum etwas gefärbt ist, so könnten die beigemengten Blutkörperchen den Cl-Gehalt etwas herabgedrückt haben. Gross kann aber dieser Fehler nicht sein, weil das Serum meist ganz klar war. Die angeführte Differenz liegt vielmehr in der Art der Ermittlung der Gesamtkonzentration. Diese wurde durch Feststellung der Gefrierpunktniedrigung bestimmt, ein Verfahren, das bei einigermaassen richtiger Handhabung in Doppelbestimmungen für unsere Zwecke absolut zuverlässige Werte gibt. Die Werte für die Gesamtkonzentration als solche sind also richtig, aber der Vergleich der verschiedenen Gefrierpunkte ist nicht ganz streng. Wegen der verschiedenen Dissoziation der Salze in verschieden konzentrierten Lösungen gefriert eine doppelt so konzentrierte NaCl-Lösung nicht doppelt so tief als eine halb so konzentrierte. Das sind ja bekannte Dinge,

die sich leicht rechnerisch sowohl wie praktisch ermitteln lassen. Ermittelt man z. B. die Gefrierpunktserniedrigung einer 2%igen NaCl-Lösung direkt und berechnet dann dieselbe aus dem Gefrierpunkt der 1%igen Lösung durch Multiplikation mit 2, so erhält man im zweiten Fall etwa 105% des ersten Wertes. Bestimmt man jetzt nicht durch Rechnung, sondern durch Verdünnen einer Harnportion auf das Doppelte die beiden Gefrierpunkte, erst des Harnes und dann der Verdünnung, so erhält man im konkreten Fall — $0,99^{\circ}$ und — $0,54^{\circ}$, also — $0,99^{\circ}$ gegen — $1,08^{\circ}$, d. h. ca. 108—109%. Es erscheinen also die dünneren Lösungen konzentrierter, die konzentrierten dünner. Mit andern Worten, die Gesamtkonzentration des Harnes — der konzentrierten Lösung — müsste also höher angesetzt werden, wenn man sie mit der dünnen Lösung — dem Blutserum — vergleicht. Daraus folgt, dass der Kochsalzgehalt des Serums aus dem Harn berechnet höher erscheint, als er im Serum wirklich ist, weil die Gefrierpunktserniedrigung des Harnes, die eigentlich höher angesetzt werden müsste, bei der Berechnung in den Nenner kommt. Dies ist der Grund, warum fast immer der Kochsalzgehalt aus dem Harn berechnet höher liegt als der im Serum ermittelte¹⁾.

Sodann muss man bedenken, dass immer sechs Bestimmungen notwendig sind, um einen Wert zu liefern: die beiden Analysen des Harnes auf seinen Gefrierpunkt und NaCl-Gehalt und die des Blutes am Anfang und am Schluss. Und wenn am Anfang das Blutserum als normal betrachtet wurde, so können sich darin noch Abweichungen vorfinden. Endlich ist zu bedenken, dass der Kochsalzgehalt des Serums nur ein „dynamisches Gleichgewicht“ darstellt, indem immerfort Kochsalz resorbiert und wieder an die Gewebe abgegeben wird, so dass darin tatsächliche Schwankungen vorkommen müssen. Aus allen diesen Gründen wird man die Anforderungen an die Übereinstimmungen nicht zu hoch spannen dürfen und Befunde von 90 bis 110% als sehr gut, etwas weiter immer noch als stimmend ansehen müssen.

Bei der folgenden Zusammenstellung fallen drei Werte aus dem Rahmen heraus. Ich habe schon oben erwähnt, dass dies nur schein-

1) Es werden nicht etwa nur 90% der gelösten Serumbestandteile filtriert, wie man meinen könnte, sondern 100%; auf der Höhe der Salzdiurese ist Δ Harn = Δ Blut.

bar der Fall ist, weil angenommen wurde, dass das Serum gleichmässig bis zum Schluss an Kochsalz zunimmt, eine Annahme, die nicht in jedem Fall zutreffen kann. Diese abweichenden Werte sind beidemale am Anfang ermittelt worden, also durch die längste Zeit von der Serumanalyse getrennt. Die folgenden Werte stimmen dann immer besser mit den aus dem Blutbefund gefolgerten überein, je näher sie zeitlich der Blutanalyse liegen. Daraus kann man wohl mit Recht schliessen, dass das Serum in diesen Versuchen nicht gleichmässig an Kochsalz zunahm. Dass bei dieser Versuchsanordnung tatsächlich die Zunahme des Kochsalzes im Serum nicht gleichmässig verläuft, haben die letzten Versuche ergeben. Nur wenn man überhaupt durch Rechnung die Übereinstimmung erweisen wollte, müsste man irgendwelche Annahmen für die Rechnung machen, da nicht jeder Harnzahl eine Serumanalyse gegenübergestellt werden konnte. Hauptsächlich ist aber darauf Gewicht zu legen, dass die zeitlich nahe aneinander liegenden Bestimmungen ausnahmslos stimmende Werte liefern, dass also Stichproben die Richtigkeit der Rechnung ergeben.

Ich habe in der folgenden Tabelle die Werte zusammengestellt, die sich direkt aus den Bestimmungen ergeben; das sind einmal die Prozente Kochsalz im Harn und die Gefrierpunktsbestimmungen desselben. Ferner wurde als gefunden der Gefrierpunkt und der Kochsalzgehalt des Serums eingetragen; aber diese letzten beiden Zahlen sind durch Interpolation zwischen gefundenen ermittelt, stellen also selbst nicht Analyseergebnisse dar. Diese Interpolation scheint nun nicht in allen Fällen zulässig zu sein; daher fallen drei Werte, wie schon öfters erwähnt, aus dem Rahmen der übrigen.

Die Berechnung des Prozentgehaltes des Serums und Harnes geschah durch Multiplizieren mit dem Verhältnis der Gefrierpunkte; zur Ermittlung des Kochsalzgehaltes des Serums aus dem Harn wurde der des Harnes mit dem Gefrierpunkt des Serums multipliziert und durch den des Harnes dividiert; zur Ermittlung des Kochsalzgehaltes des Harnes aus dem Serum wurde der Kochsalzgehalt des Blutes mit dem Gefrierpunkt des Harnes multipliziert und durch den des Serums dividiert. Zur Feststellung der Einengung des Glomerulusfiltrates wurden einmal die Kochsalzgehalte von Harn und Serum benutzt, das andere Mal die beiden Gefrierpunkte. Schliesslich wurde die Übereinstimmung der gefundenen und berechneten Werte in Prozenten ausgedrückt.

Alle Werte wurden von 5 ccm Flüssigkeit ermittelt und für 100 ccm umgerechnet, so dass die Abweichungen natürlich ebenfalls grösser erschienen als die absoluten Fehler.

Diese Tabelle soll zum Vergleich der Übereinstimmung der errechneten mit den gefundenen Zahlen dienen; es ist also z. B. % NaCl im Serum gefunden mit % NaCl im Serum berechnet zu vergleichen; ferner soll sie die Übereinstimmung der Einengung des Glomerulusfiltrats nach dem NaCl-Gehalt einerseits und nach dem Δ andererseits zeigen. Dass dabei die eine Rubrik von Zahlen durchschnittlich etwas höher liegt als die andere, ist, wie schon erwähnt, auf die verschiedene Dissoziation der Salze in verschiedene Konzentrationen zurückzuführen, was sich zwar beim Vergleich der Gefrierpunkte bemerkbar macht, nicht aber bei der Bestimmung des Chlorgehaltes der Flüssigkeiten.

Die durchschnittliche Übereinstimmung beträgt 105,9% oder umgekehrt gerechnet 94,4%. Die einzelnen Werte weichen in den 67 Fällen nur dreimal von diesen Durchschnittszahlen nennenswert ab.

(Siehe die Tabelle S. 507 ff.)

Es geht wohl aus dieser Tabelle mit Sicherheit hervor, dass, soweit sich bei physiologischen Vorgängen Gesetzmässigkeiten überhaupt erweisen lassen, die verlangte Gesetzmässigkeit erfüllt ist.

Es findet also die Einengung des Harnes durch Rückresorption von Wasser in dem Ausmaass statt, wie seinem Gefrierpunkt entspricht. Bei grossem Kochsalzreichtum des Tieres ist der Harn mit Rücksicht auf seinen Kochsalzgehalt ein bis zum Δ des Harnes eingeeengtes Serumfiltrat. Mit anderen Worten: Ist der Harn doppelt so konzentriert als das Serum am Δ gemessen, so enthält er auch doppelt so viel Kochsalz als dieses. Oder berechnet man nach dem Kochsalzgehalt bei maximaler Kochsalzausscheidung, wieviel Prozent des Glomerulusfiltrates zurückresorbiert worden sind, so ergibt diese Rechnung die gleichen Werte, wie sie die Betrachtung der Gefrierpunktserniedrigung ergibt. Diese Übereinstimmungen sind keineswegs zufälliger Natur, sondern schon kleine Abweichungen der Analysenwerte würden zu gänzlich anderen Resultaten führen. Wir werden später sehen, dass bei anderen Stoffen, welche nicht durch Filtration in den Harn gelangen, der-

Der Harn als eingeeengtes Blutfiltrat.

Nummer des Versuchs	Gefunden direkt Harn		Gefunden durch Interpolation Serum		Berechnet % NaCl		100 ccm Glomerulusfiltrat eingeeengt auf ccm		Über-einstimmung in %	Bemerkungen
	% NaCl	Δ	% NaCl	Δ	im Harn aus Serum	im Serum aus Harn	nach % NaCl	nach Δ		
9	1,44	1,14	0,646	0,59	1,246	0,75	44	52	116	Harn im Käfig do.
9	1,23	1,05	0,74	0,60	1,295	0,70	60	57	94	
10	1,46	1,21	0,74	0,63	1,42	0,77	51	54	103	Harn im Käfig do.
10	1,84	1,26	0,925	0,70	1,665	1,02	50	55	110	
11	1,28	1,08	0,71	0,61	1,257	0,724	55	57	102	Harn im Käfig
12	0,94	0,875	0,74	0,69	0,932	0,74	79	79	100	Nur am Schluss Serumanalyse do. do.
12	0,92	0,86	0,75	0,71	0,908	0,76	83	83	101	
12	0,90	0,83	0,775	0,72	0,891	0,78	87	87	100	
13	1,65	1,29	0,943	0,74	1,64	0,948	57	57	100	Nur am Schluss Serumanalyse do. do. do. do. do.
13	1,70	1,42	0,958	0,74	1,82	0,89	56	52	98	
13	2,30	1,84	1,05	0,78	2,46	0,98	46	43	93	
13	1,78	1,37	1,068	0,80	1,82	1,04	60	58	97	
13	1,69	1,21	1,13	0,83	1,59	1,19	67	71	105	
14	1,25	1,05	0,699	0,65	1,132	0,77	56	62	110	Nur am Schluss Serumanalyse do. do. do. do. do. do. do.
14	1,23	1,00	0,707	0,66	1,074	0,81	57	66	114	
14	1,29	1,02	0,715	0,66	1,101	0,83	55	65	116	
14	1,28	1,06	0,723	0,67	1,132	0,81	52	63	112	
14	1,28	1,07	0,731	0,68	1,148	0,81	57	64	110	
14	1,30	1,09	0,739	0,68	1,182	0,80	57	63	108	
14	1,27	1,11	0,747	0,69	1,202	0,788	59	62	105	

Nummer des Versuchs	Gefunden direkt Harn		Gefunden durch Interpolation Serum		Berechnet % NaCl		100 ccm Glomerulusfiltrat eingengt auf ccm		Über- ein- stimmung in %	Bemerkungen	
	% NaCl	Δ	% NaCl	Δ	im Harn aus Serum	im Serum aus Harn	nach % NaCl	nach Δ			
14	1,275	1,09	0,754	0,69	1,191	0,80	59	63	106	Nur am Schluss Serum analysiert do. do. do. do.	
14	1,30	1,10	0,762	0,70	1,196	0,82	59	64	107		
14	1,30	1,13	0,770	0,70	1,24	0,81	59	62	105		
14	1,31	1,12	0,778	0,71	1,221	0,83	59	64	106		
14	1,35	1,15	0,786	0,72	1,25	0,849	58	63	108		
15	1,72	1,36	0,68	0,68	1,36	0,86	40	50	126	Nur am Schluss Serum analysiert do. do. do. do. do. do. do. do. do. do. do. do. do. do. do.	
15	1,49	1,19	0,69	0,68	1,21	0,85	46	57	123		
15	1,36	1,12	0,69	0,69	1,21	0,77	51	57	111		
15	1,31	1,15	0,70	0,69	1,16	0,78	53	60	111		
15	1,35	1,18	0,70	0,70	1,18	0,80	52	59	113		
15	1,22	1,10	0,70	0,70	1,10	0,77	57	64	110		
15	1,19	1,04	0,71	0,71	1,04	0,81	60	68	118		
15	1,14	1,04	0,71	0,71	1,04	0,78	62	68	109		
15	1,11	1,03	0,71	0,71	1,03	0,76	64	69	107		
15	1,13	1,05	0,71	0,72	1,04	0,77	63	68	108		
15	1,06	1,08	0,72	0,72	1,08	0,70	68	67	97		
15	1,09	1,15	0,73	0,73	1,15	0,694	67	64	94		
16	1,66	1,16	0,71	0,63	1,31	0,90	43	54	126		Nur am Schluss Serum analysiert do. do. do. do. do. do. do. do. do. do.
16	1,57	1,14	0,72	0,63	1,39	0,83	46	56	115		
16	1,33	1,03	0,73	0,64	1,18	0,82	55	62	112		
16	1,28	1,01	0,74	0,64	1,18	0,80	58	63	108		
16	1,22	0,98	0,74	0,64	1,13	0,79	61	65	106		
16	1,21	1,00	0,75	0,65	1,16	0,78	61	65	104		
16	1,19	1,02	0,76	0,65	1,19	0,77	64	64	101		
16	1,15	0,95	0,76	0,65	1,11	0,79	66	68	104		
16	1,13	0,93	0,77	0,65	1,10	0,79	68	70	102		

Nummer des Versuchs	Gefunden direkt Harn		Gefunden durch Interpolation Serum		Berechnet % NaCl		100 cem Glomerulus- filtrat eingeeengt auf cem		Über- ein- stimmung in %	Bemerkungen
	% NaCl	Δ	% NaCl	Δ	im Harn aus Serum	im Serum aus Harn	nach % NaCl	nach Δ		
16	1,16	0,94	0,77	0,66	1,09	0,85	66	70	105	Nur am Schluss Serumanalyse
16	1,14	0,92	0,78	0,66	1,08	0,82	68	72	105	do.
16	1,16	0,92	0,78	0,66	1,08	0,83	67	72	106	do.
16	1,20	0,95	0,79	0,66	1,13	0,83	66	69	105	do.
16	1,23	0,99	0,79	0,66	1,19	0,82	64	67	103	do.
17	2,16	1,77	0,78	0,70	1,97	0,85	36	40	108	Am Anfang u. Schluss Serumanalyse
17	1,94	1,60	0,78	0,71	1,86	0,86	40	44	110	do.
17	1,78	1,48	0,78	0,71	1,62	0,85	44	48	108	do.
17	1,63	1,32	0,78	0,71	1,55	0,87	48	54	111	do.
17	1,57	1,30	0,78	0,72	1,40	0,87	50	56	111	do.
18	1,56	1,26	0,73	0,66	1,39	0,81	47	52	112	Am Anfang u. Schluss Serumanalyse
18	1,3	1,25	0,73	0,67	1,36	0,70	56	54	95	do.
17	1,28	1,27	0,73	0,67	1,38	0,677	57	53	93	do.
19	1,24	0,99	0,83	0,71	1,15	0,89	69	72	107	Am Anfang u. Schluss Serumanalyse
19	1,27	1,10	0,87	0,74	1,30	0,85	67	67	98	do.
19	1,24	1,16	0,90	0,75	1,39	0,81	73	65	90	do.
3	0,94	0,89	0,72	0,72	0,89	0,76	77	81	105	Am Anfang u. Schluss Serumanalyse
3	0,91	0,88	0,72	0,72	0,88	0,74	79	82	102	do.
4	1,06	0,91	0,64	0,60	0,97	0,70	60	66	109	Nur am Schluss Serum analysiert
5	0,80	0,76	0,63	0,59	0,80	0,63	79	78	100	Nur am Schluss Serum analysiert
5	0,79	0,58	0,68	0,60	0,66	0,81	86	103	119	do.

artige Rechnungen so augenfällige Abweichungen zeigen, dass es gänzlich ausgeschlossen ist, dass etwa Sekretionsvorgänge in den Harnkanälchen ein solches gesetzmässiges Verhalten der Anreicherung eines filtrierten Stoffes vortäuschen könnten.

Durch diese Übereinstimmung der Einengung des Glomerulusfiltrates durch Wasserrückresorption nach dem Gefrierpunkt berechnet und nach dem Kochsalzgehalt berechnet, ist aber der quantitative Beweis für die Filtration erbracht, während die vorhergehende Arbeit den qualitativen Beweis der Filtration darstellt. Es hat sich also die Richtigkeit der Vorstellung von der Harnabsonderung, die ich auf Grund der leichter zu übersehenden physikalischen Grössen früher aussprach, durch die chemische Untersuchung des Harnes erweisen lassen. Im Glomerulus findet eine Filtration statt; dieses Filtrat wird entweder durch Wasserrückresorption eingengt, wie es für gewöhnlich der Fall ist, oder durch Wasserdazusezernieren verdünnt. Dass man dabei als treibende Kraft die Druckverhältnisse im Innern der Harnkanälchen und in den sie umspinnenden Kapillaren annehmen kann, habe ich früher durch Messung des Ureterendruckes wahrscheinlich gemacht. Es würde danach einmal auf dem provisorischen Harn im Harnkanälchen ein grösserer Druck liegen, der Wasser zurück ins Blut triebe, das andere Mal ein grösserer Druck aussen zur Sekretion von Wasser nötigen, eine Anschauung, welche auch Hans Meyer¹⁾ an der Hand eines übersichtlichen Schemas vertritt: „Übrigens kann es keinem Zweifel unterliegen, dass die von der Vasa affer. der Art. ren. versorgten Kapillarsysteme der Glomeruli und die von der Vasa effer. und den Arteriol. recti gespeisten Tubulikapillaren zueinander in einem gewissen Antagonismus stehen können; wenn sich die Vasa affer. erweitern, die Vasa effer. und eventuell die Arteriol. recti sich kontrahieren, so wird der Druck und Strom im Glomerulus stark, in den Tubuluskapillaren relativ schwach sein und umgekehrt; und je nachdem könnte die „Filtration“ in der Glomeruli oder die „Sekretion“ in der Tubuli vorherrschen.“

Durch den quantitativen Nachweis der Grösse der Filtration und Rückresorption haben wohl aber unsere Vorstellungen von der

1) Meyer und Gottlieb, Experimentelle Pharmakologie S. 296. Urban & Schwarzenberg, 1910.

Harnbereitung eine festere Grundlage gewonnen. Es ergeben sich daraus neue Fragestellungen, die sich experimentell beantworten lassen, wie im folgenden gezeigt werden wird. Wir werden sehen, dass die Sekretionsvorgänge dabei keineswegs zu kurz kommen, und dass im chemischen Sinne die Harnbereitung hauptsächlich durch Sekretion im Harnkanälchen vor sich geht.

Zugleich aber haben diese Versuche gezeigt, dass die Ausscheidung von Kochsalz lediglich durch Filtration vor sich geht, und dass auch bei extrem mit Kochsalz angereicherten Tieren eine Sekretion von Kochsalz im Tubulus nicht stattfindet. Die Anreicherung von Kochsalz im Harn beruht nur auf dem Wasserverlust des Glomerulusfiltrates durch Rückresorption. Man könnte nun glauben, dass sich auch andere Salze so verhalten. Dem ist jedoch nicht so. Wenn man von Bromid absieht, dass wie Chlorid von der Niere ausgeschieden wird, ist Kochsalz der einzige Stoff, welcher lediglich durch Filtration ausgeschieden wird.

(Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Jena.)

Jodid, Nitrat, Sulfat, Phosphat werden durch Sekretion in den Harnkanälchen ausgeschieden.

Ein Beitrag zur Lehre
von der osmotischen Arbeit der Niere. XII.

Von

Professor Dr. med. **Ernst Frey**,
Assistent am Institut.

1. Die Ausscheidung der Jodide.

Es gibt, wie wir sahen, einen einfachen Weg, zu entscheiden, ob ein Stoff durch Filtration oder durch Sekretion ausgeschieden wird: Entspricht seine Konzentration im Harn einem bis zum Gefrierpunkt des Harnes eingeeengten Blutserum (oder liegt sie darunter), so wird er durch Filtration ausgeschieden, ist sie höher, so müssen an seiner Anreicherung Sekretionsprozesse in den Harnkanälchen beteiligt sein. Häufig werden sich vielleicht beide Vorgänge an seiner Ausscheidung beteiligen. Diese Frage werden die folgenden Versuche behandeln, die sich mit der Ausscheidung der Jodide beschäftigen.

Wenn wir sehen, dass auf der Höhe der Salzdiurese der Harn ein Blutfiltrat hinsichtlich des Gefrierpunktes, des Chlorgehaltes und auch eines eventuell vorhandenen Bromgehaltes ist¹⁾ und der Durchtritt von Zucker im Glomerulus nachgewiesen ist [Nishi²⁾], so müssen die anderen Partialkonzentrationen in Harn und Serum ebenfalls ungefähr gleich sein, da es ja auch ihre Summe (\mathcal{A}) ist. Kleine Abweichungen, die auf eine auch bei grossen Diuresen noch bestehende Tätigkeit der Epithelien hinweisen, die das reichliche Glomerulusfiltrat noch etwas modifiziert, sollen später besprochen

1) Frey, Die Ursache der Bromretention. Ein Vergleich der Brom- und Chlorausscheidung durch die Nieren. Zeitschr. f. exper. Path. u. Ther. Bd. 8. 1910.

2) Nishi, Über die Rückresorption von Zucker in der Niere. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 62 S. 329. 1910.

werden. Daher ist anzunehmen, dass auch im Serum frei gelöste Jodide filtriert werden. Wenn wir auf der anderen Seite sehen werden, dass Jod durch einen Sekretionsprozess ausgeschieden wird, dass also die Niere fähig ist, aus einer ganz dünnen Jodidlösung, dem Serum, einen Harn mit hoher Jodidkonzentration zu machen, so können wir leicht die Fälle, in denen mehr die Filtration, und diejenigen, in denen mehr die Sekretion von Jodsalzen vorherrscht, voneinander trennen. Wenn wir eine Coffein- und Salzdiurese anregen, so tritt ja naturgemäss bei diesen Glomerulusdiuresen die das Blutfiltrat modifizierende Tätigkeit der Harnkanälchen in den Hintergrund; hier herrscht also die Filtration vor. Bei konzentriertem, spärlichem Harn dagegen steht die Tätigkeit der Harnkanälchen, also die Sekretion im Vordergrund. Aber noch ein zweiter Punkt kommt in Betracht: die Konzentration der Jodide im Serum. Denn wenn sehr wenig Jodid im Blut sich befindet, so kann auch nur wenig durch den Glomerulus in den Harn übertreten; dann muss, wenn reichlich Jodid im Harn sich findet, der Unterschied der Konzentrationen im Harn und Serum am deutlichsten sein. Ist dagegen sehr viel Jodid im Serum, so wird schon der filtrierte Anteil sehr gross sein, so dass die durch Sekretion gelieferte Menge verhältnismässig gering erscheint. Auf diese Punkte wird also besonders zu achten sein.

Im Gegensatz zu dem langen Verweilen von Bromid im Serum, das darauf zurückzuführen ist, dass die Niere nicht auswählend Bromid ausscheidet, sondern keinen Unterschied zwischen Bromid und Chlorid macht, sehen wir die Jodidausscheidung sehr prompt verlaufen. Während wir nach einer intravenösen Injektion von 2 g Bromnatrium noch 14 Tage und länger Bromnatrium im Blut und Harn des Tieres fanden, war bei einem männlichen Kaninchen von 1700 g schon 18 Stunden nach der intravenösen Zufuhr von 2 g Jodnatrium im Serum und im Harn Jod nur in gerade noch erkennbaren Spuren vorhanden¹⁾. Es mussten also die Versuche

1) In den kleinen Flüssigkeitsmengen; siehe darüber Jenny, Über die Beeinflussung der Jodkaliumausscheidung durch Diuretika nebst Untersuchungen über die Ausscheidung der Nephritiken. Inaug.-Diss. Bern 1904. — Ferner: Anten, Über den Verlauf der Ausscheidung des Jodkaliums im menschlichen Harn. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 48 S. 331. 1902. — Heffter, Die Ausscheidung körperfremder Substanzen im Harn. Ergebn. d. Physiol., 2. Jahrg., S. 95. 1902.

kurze Zeit nach der Jodzufuhr vorgenommen werden. Diese letztere geschah stets intravenös, um die wechselnden Bedingungen der Resorption auszuschliessen.

Dabei wurde zur Jodbestimmung der Harn oder das Serum unter Zusatz von NaOH (e Natrio metallico) getrocknet, mit KNO_3 geschmolzen, in Wasser gelöst und das Jod kolorimetrisch durch Ausschütteln mit Schwefelkohlenstoff unter Zusatz von NaNO_2 und H_2SO_4 in der Weise bestimmt, dass in einem anderen gleich weiten Zylinder dieselbe Menge Schwefelkohlenstoff mit einem annähernd gleichen Wasserquantum in Berührung gebracht wurde, zu welchem aus einer Burette eine 0,1 %ige NaJ-Lösung so lange zutropft, bis nach dem Schütteln die Farbe beider Proben gleich war. Die Chloride wurden als Differenz der Gesamthalogene minus NaJ unter Zugrundelegung molekularer Verhältnisse berechnet.

Versuch 1.

Kaninchen ♂, 1500 g; 1,4 g Urethan, intravenös. Blasenkanüle. Harnmenge und Gramm NaJ und NaCl einer Niere in 5 Minuten. Ablesungen alle 5 Minuten.

Blutdruck mm Hg	Harn		NaJ		NaCl		Bemerkungen
	ccm	Δ	%	g	%	g	
90	—	—	—	—	—	—	20 ccm 10% iges NaJ in die V. jugul.
110	3,5	} — 0,81°	0,748	0,030 11	0,8466	0,034 07	
102	4,55						
90	3,6	} — 0,79°	0,752	0,019 55	0,6854	0,017 82	
90	1,6						
88	1,15	} — 0,85°	0,736	0,006 25	0,8350	0,007 09	
86	1,0						
86	0,8						
84	0,65						
80	0,9						
82	0,6						
70 ¹⁾	0,25						
81	1,2						} — 0,75°
78	4,15						

Nach der Injektion einer 10 %igen NaJ-Lösung tritt eine kurzdauernde Salzdiurese auf; aber der Harn behält seine niedrige Konzentration auch später noch bei, so dass die zum Schluss eingeleitete Coffeindiurese die Gefrierpunktserniedrigung nur mässig herabdrückt. Die Jodkonzentration nimmt im Harn allmählich ab. Das Serum des Tieres enthielt am Schluss des Versuches 0,30 % NaJ. Würde NaJ nur durch Filtration ausgeschieden und durch Wasser-

1) Während der Injektion Senkung bis 40 mm.

rückresorption im Harn angereichert, so kann man die Blutkonzentration berechnen, indem man die Prozente NaJ im Harn mit dem Gefrierpunkt des Bluts multipliziert und durch den des Harns dividiert. Es ergeben sich dann unter Zugrundelegen des am Schluss ermittelten Δ des Serums von $0,68^{\circ}$ folgende Zahlen für den NaJ-Gehalt des Serums: 0,62%, 0,64%, 0,58%, 0,49%; Zahlen, welche bei Eintragen in eine Kurve allmählich nach dem am Schluss ermittelten NaJ-Gehalt des Serums abfallen. Nur am Anfang liegen die Werte etwas niedriger, offenbar, weil der wahre Gefrierpunkt des Serums kurz nach der Injektion der konzentrierten NaJ-Lösung in der Vene noch tiefer lag als am Schluss des Versuches. Dies bedeutet aber, dass die Rechnung dann annähernd richtige Werte liefert, wenn man annimmt, dass NaJ nur durch Filtration ausgeschieden wird. Es scheint also kurz nach der Injektion grosser Mengen NaJ, wo längere Zeit eine leichte Salzdiurese besteht, die Sekretion an NaJ in den Hintergrund zu treten und die Ausscheidung dieses Körpers fast ausschliesslich durch Filtration vor sich zu gehen.

Versuch 2.

Kaninchen ♂, 1550 g; 3 g Urethan, intravenös. Blasenkanüle. Harnmenge und Gramm NaJ einer Niere in 5 Minuten. Ablesungen alle 5 Minuten.

Blutdruck mm Hg	Harn		NaJ		Bemerkungen
	ccm	Δ	%	g	
108	—	—	—	—	
68	0,15	—	—	—	
76	0,1	—	—	—	
74	1,3	} —0,76°	—	—	} 200 ccm 2,2% NaJ (Δ = —0,58°) in der V. jugul.
70	3,15				
72	5,0	} —0,66°	—	—	} 27 ccm Blut aus der Karotis. Serum: Δ = —0,61°, NaJ = 0,84%.
78	2,6				
78	1,7	} —0,66°	1,41	0,0260	
76	2,0				
74	2,7	} —0,66°	1,4	0,0287	
73	1,4				
73	1,85	} —0,66°	1,37	0,0120	
72	1,25				
72	1,75	} —0,66°	1,27	0,0214	
72	2,0				
71	1,45	} —0,67°	1,28	0,0157	
71	1,55				
70	1,9				
70	1,1				
69	1,3				

Blutdruck mm Hg	Harn		NaJ		Bemerkungen
	ccm	Δ	%	g	
66	1,0	}	-0,66°	1,45	0,0159
62	1,2				
63	0,8				
68	0,6				
61	0,8				
62	1,1	}	-0,67°	1,42	0,0129
60	0,65				
61	0,95				
61	0,85				
60	1,0				
60	1,0	}	-0,64°	1,0	0,007
58	0,5				
59	0,75				
60	0,9				
56	0,4				
56	0,55	}	-0,66°	0,82	0,0075
18	1,65				
48	0,2				
52	0,85				
54	0,75				
54	0,8	}	-0,67°	0,65	0,0045
59	0,5				
61	0,5				

5 ccm 5% Coff. Na· salicyl.
in die V. jugul.

Verblutet. Serum: Δ =
-0,65°, NaJ = 0,44%.

In diesem Versuch wurde 5 Minuten nach Schluss einer Infusion von viel isotonischer NaJ-Lösung eine Blutprobe aus der Karotis entnommen und eine NaJ-Bestimmung gemacht, welche im Serum 0,84% NaJ ergab. Am Schluss des Versuches war der NaJ-Gehalt des Serums auf die Hälfte, auf 0,44%, gesunken. Trotzdem auch hier während des ganzen Versuches die Gefrierpunkte des Harnes ungefähr dem des Serums entsprachen, also eine Salzdiurese bestand, lagen die NaJ-Prozente im Harn dauernd höher als im Serum. Wir wissen ja, dass eine Salzdiurese sehr schnell auf die Höhe kommt, dass der Gefrierpunkt des Harnes gleich dem des Serums wird, dass also die Rückresorption von Wasser aufhört, dass aber der „Gipfel“ der Salzdiurese, wo ein reines Blutfiltrat zur Abscheidung kommt, erst bei sehr grossen Harnmengen erreicht wird. Wir müssen aus diesem Versuch schliessen, dass NaJ nur zum Teil durch Filtration ausgeschieden wird, und dass auch Sekretionsprozesse in den Harnkanälchen daran beteiligt sein müssen.

Versuch 3.

Kaninchen ♂, 1600 g; 3 g Urethan, intravenös. Ablesungen alle 5 Minuten. Harnmenge und Gramm JNa einer Niere in 5 Minuten. Blutentnahme aus der Karotis.

Blutdruck mm Hg	Harn		NaJ		Bemerkungen
	ccm	Δ	%	g	
91	—	—	—	—	
90	0,25	—	—	—	
92	2,45	-1,32°	—	—	50 ccm 2,1%iges NaJ ($\Delta = -0,58^\circ$) in der V. jug.
90	3,05	-0,93°	0,95	0,0281	Blutentnahme von 6 ccm. Serum:
94	1,5	-1,10°	1,30	0,0195	$\Delta = -0,71^\circ$, NaJ = 0,372%
90	1,2	-1,14°	1,57	0,0188	
90	1,25	-1,25°	1,60	0,0200	
88	0,95	-1,42°	1,70	0,0114	
92	0,4				
92	1,05	-1,35°	?	—	
90	0,9				
94	0,8	-1,41°	1,70	0,0093	
95	0,3				
96	0,7	-1,42°	1,77	0,0115	
96	0,65				
96	0,6	-1,45°	1,57	0,0094	
94	0,6				
94	0,65	-1,53°	1,68	0,0068	
94	0,25				
94	0,4	-1,62°	1,94	0,0064	
90	0,35				
89	0,3	-0,91°	0,52	0,0226	5 ccm 5% Coff. natrio-salicyl. in die V. jugul. (Blutdruck bis 35.
89	0,3				
92	0,4	-0,25°	0,30	0,0159	
94	4,35	-0,85°	0,32	0,0102	
89	5,3	-0,90°	0,30	0,0087	
84	3,2	-0,92°	0,29	0,0071	Verblutet. Serum: $\Delta = -0,61^\circ$; NaJ = 0,087%
80	2,9				
81	2,45				

Der Unterschied gegen den vorigen Versuch besteht darin, dass eine geringere NaJ-Gabe in Form des isotonischen Einlaufes gegeben wurde, so dass im Serum geringere Mengen NaJ enthalten sind und daher auch nicht so grosse Mengen durch Filtration in den Harn gelangen können. Die Konzentration an NaJ im Serum sank von 0,37% auf 0,08% während des Versuches. Die Prozente an Jodnatrium im Harn liegen sämtlich bei weitem höher als einem bis zum Δ des Harnes eingegangenen Blutfiltrat entsprechen würde; der grösste Teil des NaJ ist durch Sekretion der Harnkanälchen ausgeschieden worden. Natürlich sind die Anteile der Filtration und Sekretion verschieden. Kurz vor der Coffeininjektion, wo der Harn konzentriert ist ($\Delta = -1,62^\circ$), würde ungefähr eine Konzentration von 0,3% NaJ im Harn der durch Filtration gelieferten Menge entsprechen (auf ca. $\frac{1}{3}$ eingegangenes ca. 0,1% NaJ enthaltendes Serum), dagegen enthält der Harn 1,9% NaJ; es ist also

die Differenz von 1,6% NaJ im Harn durch Sekretion dazugekommen. Es verhalten sich also die filtrierten zu den sezernierten Jodmengen wie 1 zu 5 bis 6. Auf der Höhe der Coffeindiurese dagegen entfallen ungefähr $\frac{2}{3}$ vom NaJ auf die Sekretion, $\frac{1}{3}$ auf die Filtration, es verhält sich während der Coffeinwirkung also filtriertes Jod zu sezerniertem wie 1:2. Es macht sich also während der Coffeindiurese die Filtration stärker bemerkbar als vorher, wenn auch die Sekretion von NaJ noch überwiegt. Aber das wissen wir ja schon aus den früheren Versuchen, dass bei den Diuresen durch Coffein die filtrierende Tätigkeit der Niere zunimmt und infolgedessen die sezernierende zurücktritt; denn Coffein regt eine erhöhte Tätigkeit des Glomerulus an, indem es die Gefässe daselbst erweitert. Es wird also die Sekretion von NaJ immer deutlicher, wenn wenig NaJ im Serum gelöst ist, und wenn eine Diurese nicht angeregt wird. Man kann daraus wohl mit Recht schliessen, dass das beim Menschen medikamentös zugeführte Jodnatrium fast ausschliesslich durch Sekretion in den Harn gelangt.

Versuch 4.

Kaninchen ♀, 1300 g; 1,8 g Urethan, intravenös. Vor 4 Stunden 20 ccm 10%iges NaJ in die Ohrvene. 58 ccm Harn in 4 Stunden: $A = -0,94^\circ$. NaJ = 0,215%. Blaskanüle. Harnmenge und Gramm NaJ einer Niere in 5 Minuten. Ablesungen alle 5 Minuten.

Blutdruck mm Hg	Harn		NaJ		Bemerkungen
	ccm	A	%	g	
100	—	—	—	—	5 Min. vorher: 3 ccm Blut aus der Karotis (Serum = 2 ccm). Serum: NaJ = 0,033%
100	0,1	}	}	}	
100	0,05				
102	0,0				
104	0,05				
104	0,05				
104	0,05				
110	0,05				
112	0,05				
112	0,05				
106	0,05				
110	0,05				
106	0,05				
106	0,05				
104	0,05				
102	0,1				
102	0,15				
102	0,1				
102	0,15				
		— 1,19°	0,194	0,000 182	

Auch in diesem Versuch überzeugt man sich leicht, dass der Harn, der dauernd nur ein wenig konzentrierter war als das Serum (Δ von $-0,71^{\circ}$ bis $-0,68^{\circ}$), dauernd ca. doppelt so viel NaJ enthielt als das Serum, dessen NaJ-Gehalt von 0,088% auf 0,096% während des Versuches sank.

Im Gegensatz zu den Chloriden und Bromiden werden die Jodide in einer Konzentration ausgeschieden, welche höher liegt, als einem bis zum Δ des Harnes eingengten Blutfiltrat entspricht; es müssen also Sekretionsprozesse an der Anreicherung des Harnes an Jodiden beteiligt sein. Bringt man grosse Mengen Jodnatrium in das Serum, so wird oft ein erheblicher Teil filtriert, besonders wenn gleichzeitig eine Glomerulusdiurese besteht, welche ja die Filtrationsprozesse in den Vordergrund rückt. Bei geringer Harnmenge und geringem Jodgehalt des Blutes ist aber die Ausscheidung der Jodide ein fast reiner Sekretionsprozess. Ebenso werden bei medikamentös gereichten Jodsalzen die Jodide durch eine Sekretion der Harnkanälchen ausgeschieden.

II. Die Ausscheidung der Nitrate.

In ähnlicher Weise wie die Ausscheidung der Jodide verläuft auch die der Nitrate. Ich bestimmte wieder nach einer anfänglichen intravenösen Gabe von Natriumnitrat die Konzentration dieser Substanz im Serum des Karotisblutes, dann wurde die Harnabsonderung verfolgt und zum Schluss die Tiere aus der Karotis verblutet, um wiederum eine Nitratbestimmung im Serum zu ermöglichen.

Zur Nitratbestimmung bediente ich mich der Methode von Schulze, wie sie Fresenius¹⁾ beschreibt, der Entwicklung von Stickoxyd durch Eisenchlorür und Salzsäure unter Sauerstoffausschluss und Auffangen des Gases über Natronlauge. Dabei liess ich nach Luftleerkochen des Kolbens die Eisenchlorürlösung und Salzsäure aus einem hohen Scheidetrichter zutropfen, wie Weyl und Citron²⁾ eine Bürette anwandten. Im einzelnen gestaltete sich das Verfahren folgendermassen: 5 ccm Harn wurden mit 20 ccm Bleiessig nach Weyl und Meyer³⁾

1) Fresenius, Quantitative Analyse.

2) Weyl und Citron, Über die Nitrate des Tier- und Pflanzenkörpers. Virchow's Arch. Bd. 101 S. 125. 1885.

3) Weyl und Meyer, Über die Bestimmung der Nitrate im Harn. Pflüger's Arch. Bd. 36 S. 456. 1885.

versetzt, filtriert, das Filtrat mit Wasser verdünnt, unter Zugabe von Kochsalz (— Glaubersalz erwies sich als nitrathaltig —) aufgekocht, filtriert, das Filtrat im Kolben bis auf ein geringes Volumen eingekocht. Der Kolben trug dabei einen doppelt durchbohrten Gummistopfen, der einerseits vom Scheidetrichter, andererseits von einem im Niveau des Stopfens endenden Glasrohr durchsetzt wurde, welches in ausgekochte 10 % ige Natronlauge mündete. Nach Einkochen der Lösung bis auf einige Kubikzentimeter und völligem Vertreiben der Luft aus dem Kolben, wurde über das aufgebogene Ende der Röhre ein mit 10 % iger NaOH gefülltes Eudiometer gestülpt und nun unter weiterem Kochen 20 ccm einer gesättigten Eisenchlorürlösung und darauf ca. 10 ccm Salzsäure langsam zutropfen gelassen. Das entstehende Stickoxydgas wurde im Eudiometer aufgefangen, die Röhre geschüttelt, darauf in üblicher Weise abgelesen und unter Zugrundelegen des Luftdruckes, der Wasserdampftension und der Temperatur aus dem Gasvolumen der Gehalt an NaNO_3 berechnet. Der auf diese Weise nach dem Vorgange von Weyl und Meyer behandelte Harn lässt sich ohne Schäumen einkochen. Im Blutserum wurden die Eiweisskörper nach Verdünnen der 5 ccm Serum mit 20 ccm H_2O durch Zusatz von 75 ccm Alkohol, den Röhmann¹⁾ beim Harn anwandte, gefällt, filtriert, im Filtrat nach Zusatz von etwas Wasser der Alkohol auf dem Wasserbade vertrieben und die Flüssigkeit wie der Harn behandelt, Bleiessig, Kochsalz usw. Die Reagenzien wurden auf Nitratfreiheit geprüft.

Beleganalysen: Vorgelegt = 5 ccm 1 % iges NaNO_3 , analytisch gewogen.

Vorgelegt	Gefunden	%	Bemerkungen
0,05	0,0494	98,8	reine Lösung, direkt analysiert,
0,05	0,0498	99,6	" " " "
0,05	0,0492	98,4	+ 1 g U + 1 g $(\text{NH}_4)_2 \text{SO}_4$,
0,05	0,0493	98,6	im Harn, wie oben behandelt,
0,05	0,0499	99,8	reine Lösung, wie Serum behandelt,
0,05	0,0499	99,8	+ 5 ccm Kaninchenserum.

Versuch 6.

Kaninchen ♀, 1700 g; 25 ccm 10 % iges NaNO_3 und 3,5 g Urethan darin intravenös. Ablesungen alle 5 Minuten. Harnmenge und Gramm NaNO_3 einer Niere in 5 Minuten.

Blutdruck mm Hg	Harn		NaNO_3		Bemerkungen
	ccm	Δ	%	g	
—	—	—	—	—	Blutentnahme 12 ccm. Serum = Δ = — 0,74 ^o
62	—	—	—	—	
76	0,4				Tracheotomie
78	0,15				
78	0,15				

1) Röhmann, Über die Ausscheidung von Salpetersäure und salpetriger Säure. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 5 S. 233. 1881.

Blutdruck mm Hg	Harn		NaNO ₃		Bemerkungen
	ccm	Δ	%	g	
78	0,15	}	1,0325	0,001 776	
80	0,2				
80	0,05				
80	0,1				
80	0,1				
81	0,05				
80	0,1				
80	0,1				
80	0,15				
80	0,05				
80	0,1	}	0,7883	0,00 3098	
80	0,15				
74	0,35				
74	0,25				
74	0,4				
72	0,25				
74	0,4				
72	0,35				
72	0,4				
72	0,4				
70	0,45	}	0,5591	0,002 108	
64	0,5				
64	0,45				
62	0,35				
62	0,4				
62	0,35				
57	0,4				
59	0,25				
58	0,5				
50	0,3				
50	0,75				
54	1,5				
54	0,75				
56	0,8				
50	0,3				
52	0,45				
48	0,4				
44	0,3				
42	0,15				
40	0,1	}	0,4792	0,000 890	
41	0,15				
42	0,1				
46	0,1				
48	0,15				
52	0,1				
52	0,1				
50	0,15				
52	0,05				

Verblutet. Serum: Δ =
—0,76°, NaNO₃ = 0,2713%

In allen Versuchen wurden ziemlich grosse Mengen Nitrat intravenös gegeben. Unter solchen Verhältnissen treten, wie wir bei den Jodiden sahen, die Filtrationsvorgänge auch dann in den Vordergrund, wenn die Stoffe sonst in den Harnkanälchen sezerniert

werden. Trotzdem werden wir auf die Frage, ob die Nitrate durch Filtration oder Sekretion ausgeschieden werden, eine einwandfreie Antwort erlangen. Wir sehen in diesem Versuch die Prozente der Nitrate allmählich absinken und unter dem Einflusse des Coffeins ausserdem eine Delle nach unten zeigen, wie ja auch der Harn seiner Gesamtkonzentration nach während der Diurese verdünnter war. Berechnet man unter der Annahme, Nitrat werde nur filtriert, die Blutkonzentrationen während des Versuchs, so ergibt sich für das Serum: 0,5304 %; 0,3942 %; 0,2973 %; 0,2958 %; 0,2852 %; also Werte die von oben herab sich der tatsächlich ermittelten Endkonzentration von 0,2713 % NaNO_3 im Serum nähern. Diese errechneten Serumwerte erscheinen also als sehr wahrscheinlich. Leider verunglückte die erste Serumanalyse durch Zurücksteigen der Lauge, was trotz des vorsichtigen Zutropfens manchmal passierte. Ich entnahm daher später am Anfang des Versuches so viel Blut, dass ich Serum zu zwei Analysen erhielt, die übrigens sehr gut übereinstimmen. Man würde also aus diesem Versuch schliessen können, dass hier NaNO_3 fast nur durch Filtration ausgeschieden worden ist.

Versuch 7.

Kaninchen ♂, 2000 g; 30 ccm 10%iges NaNO_3 und 3 g Urethan darin gelöst intravenös. Harnmenge und Gramm NaNO_3 einer Niere in 5 Minuten.

Blutdruck mm Hg	Harn		NaNO_3		Bemerkungen
	ccm	Δ	%	g	
40	—	—	—	—	Blutentnahme 20 ccm. Serum: $\Delta = -0,70^\circ$; $\text{NaNO}_3 = 0,3088\%$
58	0,3	— 1,17°	1,0849	0,005 696	
70	0,7				
77	0,7				
78	0,45				
82	0,5				
84	0,5				
86	0,45				
88	0,4	— 1,35°	1,1348	0,004 326	
90	0,25				
84	0,35				
86	0,35				
88	0,35				
86	0,35				
86	0,55				
82	0,45	—			
86	0,25				
86	0,35				

Blutdruck mm Hg	Harn		NaNO ₃		Bemerkungen
	ccm	Δ	%	g	
80	0,3	} — 1,48°	1,1521	0,003 906	} 8,5 ccm 8%iges Coff. natrio- salicyl. in der V. jugul. (keine Senkung des Blut- druckes)
82	0,4				
82	0,35				
82	0,3				
83	0,35				
80	0,3				
50	0,0	—	—	—	
50	1,4	—	—	—	
60	1,15	} — 1,16°	0,5186	0,000 734	
52	0,45				
52	0,1				
50	0,1				
48	0,05				
48	0,0				
46	0,0				
48	0,05				
50	0,0				
52	0,1				
52	0,15				
52	0,1				
52	0,05				
50	0,1				
48	0,05				
48	0,0				
48	0,05				
48	0,05				

Verblutet. Serum: Δ = — 0,70°
NaNO₃ = 0,2270%

Auch in diesem Versuch sanken die errechneten Blutkonzentrationen für NaNO₃ — falls keine Sekretion von Nitraten stattfindet —, allmählich ab: von 0,6990% auf 0,5884%; 0,5449% auf 0,3129%, während der tatsächliche Endwert im Serum 0,2270% NaNO₃ betrug. Trotzdem kann es sich nicht um reine Filtration von NaNO₃ gehandelt haben, denn die errechneten Serumkonzentrationen an NaNO₃ fallen nicht in einen Kurvenzug zwischen den beiden analysierten Serumwerten 0,3088% und 0,2270%. Sie liegen am Anfang wesentlich höher. Es ist also wenigstens anfangs zweifellos Nitrat auch durch Sekretion dazugekommen. Wir müssen aus diesem Versuch schliessen, dass Sekretionsprozesse an der Anreicherung von Nitrat im Harn beteiligt sind. Also auch die Ausscheidung von Nitraten ist wie die der Jodide nicht ein einfacher Filtrationsvorgang. Aber ein Unterschied besteht doch zwischen dem Ausscheidungsmodus beider Substanzen: die Ausscheidung der Jodide durch Sekretion zeigte sich am deutlichsten, wenn wenig Jodid im Serum war, weil dann die absoluten Mengen, die durch

Filtration in den Harn kommen, gering sind. Hier bei den Nitraten sind kurz nach der Injektion die Sekretionsprozesse am lebhaftesten, also nur dann, wenn viel Nitrat im Serum kreist. Das heisst aber: die Niere scheidet nur dann die Nitate durch Sekretion aus, wenn ihre Konzentration im Serum unerträglich hoch wird, die Jodide dagegen werden immer durch Sekretion eliminiert, nur bei hoher Konzentration von Jodiden im Serum werden sie in erheblicher Menge — wohl wie jeder andere Stoff — filtriert. Mit anderen Worten, Jodid wird von der Niere sehr prompt eliminiert, Nitrat dagegen erst, wenn es in grossen Mengen im Serum ist. Nitrat ist indifferent für die Niere als Jodid. Die Ausscheidungstendenz, wenn man so sagen darf, ist beim Jodid grösser als beim Nitrat, soweit die Sekretionstätigkeit der Harnkanälchen in Frage kommt. Nitrat wird also nicht in lebhafter Weise von den Harnkanälchen ausgeschieden, für sie ist dieser Stoff relativ indifferent, eine Tatsache, welche auch später noch bestätigt werden wird. (Gegensatz zu Zucker und Glaubersalz).

Versuch 8.

Kaninchen ♀, 1950 g; 25 ccm 10%iges NaNO_3 und 2 g Urethan darin gelöst. Harnmenge und Gramm NaNO_3 einer Niere in 5 Minuten. Ablesungen alle 5 Minuten.

Blutdruck mm Hg	Harn		NaNO_3		Bemerkungen	
	ccm	∠	%	g		
44	0,6	} — 1,16°	1,0083	0,008 192	Blutentnahme 20 ccm. Serum: ∠ = — 0,69°; $\text{NaNO}_3 = 0,3650\%$	
41	0,6					
76	1,3					
72	0,75					
74	0,8	} — 1,07°	0,8195	0,005 839		
72	0,8					
74	0,65					
72	0,6					
72	0,9	} — 1,14°	?	?		(Kolben gesprungen)
66	1,0					
70	0,9					
70	0,7					
70	0,85	} — 1,27°	0,7488	0,004 568		
70	0,75					
70	0,5					
70	0,5					
68	0,45	} —	—	—	8 ccm 5%iges Coff. natrio- salicyl. in die Vena jug. (Senkung bis 52)	
74	1,8					

Blutdruck mm Hg	Harn		NoNO ₃		Bemerkungen
	ccm	Δ	%	g	
80	0,45	} -1,07°	?	?	(Übergekocht)
78	2,3				
78	2,0	} -0,96°	0,5286	0,013 479	
78	3,1				
76	2,85	-0,93°	0,5785	0,016 487	Verblutet. Serum: $\Delta = -0,67^\circ$; NaNO ₃ = 0,2180 %
70	3,05	-0,96°	0,5826	0,017 769	

In diesem Versuch sank die Konzentration des NaNO₃ im Serum von 0,3650 % auf 0,2180 % ab. Berechnet man wieder aus dem Harn unter der Voraussetzung, dass Nitrat nur filtriert würde, die Werte des Serums für NaNO₃, so erhält man: 0,5911 %; 0,5208 %; 0,3886 %; 0,3744 %; 0,4196 %; also Zahlen, welche alle erheblich höher liegen als die tatsächlichen Serumkonzentrationen. Demnach kann Nitrat nicht durch Filtration allein ausgeschieden worden sein, sondern es sind auch Sekretionsprozesse daran beteiligt. Und zwar beteiligen sich in diesem Versuch Filtration und Sekretion zu gleichen Teilen an der Ausscheidung des Nitrates.

Es wird also auch Nitrat wie Jodid nicht allein durch Filtration ausgeschieden, sondern von den Harnkanälchen dazu sezerniert. Während aber Jodid hauptsächlich durch Sekretion in den Harn gelangt und nur bei hoher Konzentration im Serum auch in beträchtlicher Menge durch Filtration eliminiert wird, werden die Nitrate erst dann in erheblicher Menge an den Harnkanälchen sezerniert, wenn sie in grosser Menge im Serum kreisen. Die Harnkanälchen scheiden also selbst geringe Mengen Jodsalze prompt aus, während sie erst hohe Nitratkonzentrationen im Serum mit einer Sekretion beantworten. Für die Harnkanälchen ist also Nitrat ziemlich indifferent. Auf diese Weise werden also Nitrate in grosser Menge vom Glomerulus geliefert, Jodid überwiegend von Harnkanälchen. Man kann also sagen, Jodsalze werden fast ausschliesslich sezerniert, Nitrate dagegen durch Filtration und zum Teil auch durch Sekretion ausgeschieden.

III. Die Ausscheidung der Sulfate.

In derselben Weise wie vorher wurden die Sulfate untersucht, ob ihre Anreicherung im Harn nur auf Rückresorption von Wasser beruht, oder ob sie in höherer Konzentration im Harn auftreten.

Versuch 9.

Kaninchen ♀, 1350 g; 2,5 g Urethan, intravenös. Harnmenge einer Niere in 5 Minuten, ebenso Gramm SO_3 . Ablesungen alle 5 Minuten.

Blutdruck mm Hg	Harn		SO_3		Bemerkungen
	ccm	Δ	%	g	
88	—	—	—	—	
88	0,0	—	—	—	
89	0,0	—	—	—	
88	5,1	—0,74°	—	—	10 ccm 10% ($\text{Na}_2\text{SO}_4 + 10 \text{H}_2\text{O}$) ($\Delta = -1,17^\circ$) in die V. jug. 16 ccm Blut aus der Karotis. Serum: $\Delta = -0,62^\circ$; $\text{SO}_3 = 0,1396\%$ (ent-eiweisst)
86	2,85	} —0,71°	—	—	
76	1,4				
77	0,15				
76	0,1				
80	0,05				
79	0,2				
81	0,1				
82	0,25				
84	0,1				
85	0,1				
85	0,1				
85	0,1				
86	0,05				
86	0,2				
86	0,05				
88	0,05				
87	0,0				
87	0,1				
86	0,05				
86	0,05				
84	0,1				
87	0,05				
—	0,0				
86	0,05	} —0,85°	1,1464	0,000829638	
86	0,15				
84	0,05				
86	0,05				
86	0,05				
86	0,05				
86	0,05				
86	0,05				
86	0,1				
85	0,05				
85	0,05				
84	0,0				
82	0,05				
82	0,05				
82	0,05				
82	0,0				
82	0,05				

Blutdruck mm Hg	Harn		SO ₃		Bemerkungen
	ccm	Δ	%	g	
82	0,0				4 ccm 5% iges Coff. natrio-salicyl. in die V. jug. Vaguspulse. Verblutet. Serum: $\Delta = -0,61^{\circ}$; SO ₃ = 0,105 203 %
86	0,05				
84	0,05				
84	0,05				
86	0,0				
86	0,2				
40	0,2				
68	0,0				
70	0,0				

Nach Abklingen der Salzdiurese, welche die intravenöse Injektion der konzentrierten Glaubersalzlösung anregte, wurde von dem Tier nach dem Blutentzug sehr wenig Harn geliefert; ja auch Coffein war nicht imstande, die Harnmenge zu erhöhen. Der SO₃-Gehalt des Serums sank während des Versuches von 0,13 % (nach Enteiweissung als BaSO₄ gewogen) auf 0,10 %. Der Harn, der eine nur etwas höhere Gesamtkonzentration ($\Delta = -0,85^{\circ}$) als das Serum ($\Delta = -0,62^{\circ} - 0,61^{\circ}$) aufwies, enthielt grosse Mengen von Glaubersalz, entsprechend 1,14 % SO₃, war also 10 mal reicher an Glaubersalz als das Serum. Bei ganz geringer Einengung des Harnes in bezug auf seine Gesamtkonzentration eine Anreicherung des Harnes an Sulfat auf das 10fache des Serums! Sulfat wird also durch Sekretion in den Harn gebracht und zwar in sehr energischer Weise eliminiert. Die Anreicherung des Glaubersalzes im Harn durch Sekretionsprozesse ist bei weitem grösser als die der Nitrate etwa, aber auch noch bedeutender als die der Jodide. Filtrationsvorgänge, die beim Nitrat die Hauptsache in quantitativer Hinsicht ausschieden und nur bei der grössten beobachteten Sekretion immer noch die Hälfte des Nitrates herausschafften, traten hier ganz zurück, ca. $\frac{1}{10}$ der gesamten Glaubersalzmenge ist filtriert worden, alles andere sezerniert.

Die Sulfate werden also fast ausschliesslich durch Sekretion in den Harn ausgeschieden und zwar in sehr energischer Weise, viel energischer als die Nitrate zum Beispiel.

IV. Die Ausscheidung der Phosphate.

Ganz kurz sollen die Phosphate hinsichtlich ihrer Ausscheidung noch besprochen werden.

Wenn man den normalen PO_4 -Gehalt des Kaninchenserums, den Abderhalden¹⁾ zu 0,0086% ermittelte, mit den Prozenten PO_4 vergleicht, welche Löwi²⁾ und Bock³⁾ im Harn fanden, so wird eine Sekretion der Phosphate von vornherein sehr wahrscheinlich sein, da diese Harnprozentage gelegentlich sehr hoch liegen, bei Löwi 0,14% oder 0,34% oder 0,80%, bei Bock 0,26%; 0,9%; 0,58%; 1,0%; 1,75% usw. Ja die letzte Zahl von 1,75% PO_4 , die höchste, welche Bock⁴⁾ beobachtete, lehrt ohne weiteres, dass diese Konzentration im Harn nicht durch Filtration und Rückresorption aus einem Blutfiltrat von 0,0086% entstanden sein kann.

Ich füge hier nur noch einen Versuch an, in welchem gleichzeitig Harn und Blutserum in früherer Weise analysiert wurde. Die Bestimmung der Phosphate geschah durch Titration mit Uranlösung.

Versuch 10.

Kaninchen ♂, 1350 g; 2 g Urethan, intravenös. Blasenkanüle. Harnmenge und Gramm P_2O_5 einer Niere in 5 Minuten. Ablesungen alle 5 Minuten.

Blutdruck mm Hg	Harn		P_2O_5		Bemerkungen
	ccm	∟	%	g	
108	—	—	—	—	10 ccm 10% Na_2HPO_4 in die V. jugul. Aus der Karotis 15 ccm Blut. Serum: ∟ = —0,67%, P_2O_5 = 0,06%.
108	0,15	—	—	—	
104	0,0	—	—	—	
74	0,55	—	—	—	
88	0,2	—	—	—	
94	0,1	—	—	—	
98	0,2	—	—	—	
100	0,05	—	—	—	
104	0,05	—	—	—	
106	0,0	—	—	—	
108	0,05	—	—	—	

1) Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 25 S. 107.

2) Löwi, Untersuchungen zur Physiologie und Pharmakologie der Nierenfunktion. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 48 S. 410. 1902.

3) Bock, Untersuchungen über die Nierenfunktion. II. Über die Ausscheidung der Phosphate bei gesteigerter Harnflut. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 58 S. 227. 1908.

4) Versuch 6, nicht Versuch 4.

Blutdruck mm Hg	Harn		P ₂ O ₅		Bemerkungen
	ccm	Δ	%	g	
102	0,0	}	0,5	0,000 680	
108	0,1				
100	0,05				
98	0,05				
98	0,3				
96	0,1				
96	0,15				
95	0,2				
92	0,1				
94	0,2				
90	0,05				
94	0,2				
88	0,1				
84	0,15				
84	0,05				
85	0,2				
80	0,2				
80	0,2				
80	0,25				
80	0,3				
78	0,1				
78	0,2				
76	0,15				
74	0,25				
76	0,1				
78	0,15				
106	0,1				
100	0,15	}	1,541	0,001 430	5 ccm 5% iges Coff. natrio- salicyl. in die Vena jug. (Senkung bis 48)
98	0,15				
110	0,1				
104	0,0				
78	0,1				
70	0,05				
					do. (Senkung bis 70)
					do. (Senkung bis 58)
					Verblutet. Serum: $\Delta =$ — 0,63°; P ₂ O ₅ = 0,022%

Die Konzentration der Phosphate sank nach der Injektion von 1 g Na₂HPO₄ während des Versuches im Serum von 0,06% P₂O₅ auf 0,022% P₂O₅ ab. Der Harn wies dabei als höchste Konzentration 1,54% P₂O₅ auf, also das 60- bis 70fache. Der erste Harn, bei welchem eine gleichzeitige Gefrierpunktsbestimmung möglich war, die $\Delta = -0,96^\circ$ ergab, enthielt er mindestens 10 mal so viel Phosphat als das Serum, trotzdem er nur wenig konzentrierter war als das Serum. Es geht also aus diesem Versuch mit Sicherheit hervor, dass die Phosphate durch einen Sekretionsprozess der Harnkanälchen ausgeschieden werden.

Zusammenfassung.

Bestimmt man also die Konzentration der Harnsalze im Harn und Serum gleichzeitig, so entspricht nur bei sehr kochsalzreichem Tier die Kochsalzkonzentration im Harn einem bis zum \sphericalangle des Harnes eingeengten Blutfiltrat. Kochsalz ist also der einzige Stoff, der lediglich durch Filtration ausgeschieden wird, wenn man vom Bromid absieht, das sich wie Kochsalz verhält. Kochsalz (und Bromid) ist aber auch von den Harnsalzen der einzige Stoff, der unter gewöhnlichen Verhältnissen zurückresorbiert wird. An der Anreicherung aller anderen Harnsalze sind Sekretionsprozesse der Harnkanälchen beteiligt. Jodid, Sulfat und Phosphat werden fast ausschliesslich durch Sekretion ausgeschieden, beim Nitrat kommt die Filtration neben der Sekretion quantitativ auch in Betracht. Diese Stoffe werden selbstverständlich nicht rückresorbiert. Wenn schon die Harnsalze, für die eine Filtration wohl noch am nächsten liegt, durch Sekretion ausgeschieden werden, so ist die Ausscheidung der spezifischen Harnbestandteile, wie Harnstoff und Harnsäure, erst recht ein Sekretionsprozess der Kanälchen.

(Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Jena.)

Die Kochsalzretention, eine Austauscherscheinung zwischen filtriertem und sezerniertem Stoff.

Ein Beitrag zur Lehre
von der osmotischen Arbeit der Niere. XIII.

Von

Professor Dr. med. **Ernst Frey**,
Assistent am Institut.

Wir sahen, dass die Harnbereitung in chemischem Sinne zum überwiegenden Teil von den Harnkanälchen besorgt wird, dass die Harnsalze fast alle durch Sekretion in den Harn gelangen, und dass nur Kochsalz allein lediglich durch Filtration ausgeschieden wird. Dabei stellte sich heraus, dass Kochsalz in der höchstmöglichen Konzentration, nämlich einem bis zum \sphericalangle des Harnes eingeeengten Blutfiltrat entsprechend, nur dann im Harn erscheint, wenn die Tiere in extremer Weise mit Kochsalz angereichert sind. Es wird also Kochsalz sonst immer zurückresorbiert, und zwar zum Teil im erheblichen Ausmaass. Auf der anderen Seite sahen wir, dass die Rückresorption von Wasser entsprechend der Gesamtkonzentration des Harnes vor sich geht, dass also im Harnkanälchen nicht ein Wandern von Stoff in nur einer Richtung von Blut in den Harn stattfindet, sondern dass daselbst ein Austausch von Stoffen stattfindet. Diese beiden Tatsachen, Kochsalzrückresorption und Austausch von Stoffen im molekularen Verhältnis stehen miteinander im Zusammenhang. Wenn die Sekretion in einem Austausch von Stoff im molekularen Verhältnis vor sich geht, so muss immer, wenn irgendein Stoff sezerniert wird, dafür filtrierter Stoff zurückresorbiert werden, also wohl hauptsächlich Kochsalz. Von diesem Gesichtspunkt verstehen wir, warum denn immer — von den Fällen extremer Kochsalzanreicherung abgesehen — eine Koch-

salzrückresorption stattfindet, die an sich als etwas Unzweckmässiges erscheinen könnte. Kochsalz wird deswegen zurückresorbiert, weil immer Stoffe der Ausscheidung durch Sekretion harren, weil aber diese Sekretion nur erfolgen kann durch einen Austausch von filtriertem Stoff gegen sezernierten. Es muss also ein gewisser Gegensatz bestehen zwischen Kochsalz einerseits, dem (einzigen) durch Filtration ausgeschiedenen Stoff und den anderen harnfähigen Substanzen anderseits. Ist reichlich sezernierter Stoff im Harn, so muss wenig Kochsalz zu finden sein. Befunde in dieser Richtung liegen reichlich vor.

1. Der Koranyi'sche Koeffizient $\frac{\Delta}{\text{Prozent NaCl}}$.

Koranyi war der erste, der auf die Bedeutung des Verhältnisses von Gesamtkonzentration und Kochsalzgehalt des Harnes hinwies und als Maass für den Austausch in den Harnkanälchen das Verhältnis von Δ zu Prozent NaCl aufstellte. Ich will mich nicht in eine Diskussion der diagnostischen Brauchbarkeit dieses Koeffizienten in klinischer Hinsicht verlieren, muss aber hier hervorheben, dass in physiologischer Hinsicht diese Grösse $\frac{\Delta}{\text{Prozent NaCl}}$ für die Austauscherscheinungen im Harnkanälchen und somit für die Grösse der Kochsalzrückresorption tatsächlich einen Maassstab darstellt. Wie wir oben sahen, wird bei extrem kochsalzreichem Tier dieses Verhältnis 1, weil die Zahlenwerte des Serums für Δ und für die Kochsalzprocente zufällig dicht nebeneinander liegen. Sonst aber wird stets Kochsalz zurückresorbiert und daher der Koeffizient grösser. Wir besitzen also in diesem Werte ein Maass für die Rückresorption des Kochsalzes, und es gebührt Koranyi das Verdienst auf diesen Zusammenhang aufmerksam gemacht zu haben. Wir sehen ja in der Tat z. B. bei fieberhaften Erkrankungen das Kochsalz gegen andere Harnbestandteile zurücktreten, weil wohl viel Abbauprodukte des Stoffwechsels entstehen und ausgeschieden werden müssen. Ob dabei der Koeffizient allein ein Maass für die Nierenarbeit, für die Funktionstüchtigkeit des Organs ist, erscheint ohne Berücksichtigung des Salzreichtums des Menschen, des Zustandes der Glomerulusgefässe und damit zusammenhängend des absoluten Wertes für Δ

fraglich, fraglich vor allem deswegen, weil wir über die Mengen des der Sekretion harrenden Stoffes nicht orientiert sind. Immerhin gestattet natürlich ein Wert für physiologische Verhältnisse auch für die Pathologie Rückschlüsse, wenn man über die Grenzen seiner Definition nicht hinausgeht.

2. Der Antagonismus zwischen Kochsalz und Glaubersalz.

Es fragt sich hier, ob der Gegensatz zwischen filtriertem Stoff und sezernierten sich konstatieren lässt, wenn wir als sezernierten Stoff einen Körper wählen, dessen Sekretion im vorhergehenden festgestellt wurde. Da die Ausscheidung von Glaubersalz beispielsweise durch Sekretion erfolgt, so muss der Kochsalzgehalt des Harnes sinken, wenn viel Glaubersalzmoleküle der Ausscheidung harren. Ein solcher Antagonismus des ausgeschiedenen Kochsalzes und Glaubersalzes ist schon den Autoren aufgefallen, welche diese Dinge untersucht haben [Magnus¹⁾, Sollmann²⁾, Cushny²⁾].

Leitet man eine Diurese durch Glaubersalzinjektion ein, so ist zunächst wegen der Glomerulusdiurese, der Salzdiurese, noch viel Kochsalz im Harn, dann aber beim Abfall der Diurese, wenn die Tätigkeit der Harnkanälchen, die das Blutfiltrat verändert, sich wieder deutlicher bemerkbar macht, wird der Harn bei reichlichem Glaubersalzgehalt chloridarm, ja chloridfrei. Eine ähnliche Beobachtung machte Pototzky³⁾ beim Vergleich der Diuretin- und Glaubersalzdurese, die die Chloridausscheidung ganz gleichmässig beeinflussen; erst beim Nachlassen der Diurese zeigen sich Verschiedenheiten, indem nach Glaubersalz das Kochsalz im Harn stark abnimmt. Ebenso ist es nach Zuckereinjektion. Den gleichen Antagonismus zwischen Kochsalz und Glaubersalz sah ich beim Studium der Bromausscheidung⁴⁾: Auf der Höhe der Salzdiurese durch

1) Magnus, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 44. 1900.

2) Zit. nach Asher, Die Lehre von der Harnbereitung. Biophysikal. Zentralbl. Bd. 2. 1906.

3) Pototzky, Beiträge zur Diurese. III. Über den Einfluss einiger Diuretika auf die Kochsalzausscheidung, insbesondere beim kochsalzarmen Tiere. Pflüger's Arch. Bd. 91 S. 584. 1902.

4) Frey, Die Ursache der Bromretention. Ein Vergleich der Brom- und Chlorausscheidung durch die Nieren. Zeitschr. f. exper. Path. u. Ther. Bd. 8 S. 29. 1910.

NaNO_3 stellte sich das Niveau der beiden Halogene im Harn auf dasjenige im Serum ein. Bei der Diurese durch einen Einlauf von isotonischer Glaubersalzlösung sanken die Halogenide beide etwas unter das Niveau im Serum. Dieses Sinken ist nicht sehr erheblich, betrug einmal 0,32% NaBr im Harn gegen 0,40% NaBr im Serum, und 0,14% NaCl im Harn gegen 0,17% NaCl im Serum, das andere Mal 0,13% NaBr im Harn gegen 0,19% NaBr im Serum und 0,20% NaCl gegen 0,24% NaCl im Serum. Es war also der Molekularaustausch noch immer bemerkbar, trotz sehr grosser Harnmengen. Beim Anstieg einer Salzdiurese auf den Gipfel wird meistens zuerst die Gesamtkonzentration des Harnes gleich der des Serums, später die Einzelkonzentrationen; d. h. es sind sehr grosse Mengen Harn erforderlich, ehe die Tätigkeit der Harnkanälchen nicht mehr bemerkbar ist, sich auf ein zu grosses Quantum Flüssigkeit verteilt, so dass sie die Konzentration nicht mehr deutlich beeinflusst. Hier bei der Glaubersalzdürese bleibt die Tätigkeit der Harnkanälchen auch bei grossen Diuresen noch erkennbar, es muss also wohl Glaubersalz von der Niere sehr stark als ausscheidungsbedürftig empfunden werden. Das dem in der Tat so ist, hatten uns die früheren Versuche gezeigt: Glaubersalz wird sehr lebhaft sezerniert, viel lebhafter als die Nitrate; daher zeigte sich beim Nitrateinlauf die Filtration in reiner Form, weil NaNO_3 relativ indifferent für die Harnkanälchen ist. Der Unterschied zwischen Glaubersalzdürese und Kochsalzdiurese besteht darin, dass bei der Injektion von Glaubersalz gleichzeitig ein Körper in den Kreislauf kommt, der selbst von den Harnkanälchen eliminiert wird, was beim Kochsalz nicht der Fall ist. Der Mechanismus der Diurese, d. h. der Vermehrung der Menge Harn, ist bei beiden Stoffen der gleiche, die Gefässerweiterung. Hier muss auch eine Beobachtung von Grünwald¹⁾ Erwähnung finden. Als der Autor kochsalzhungernden Tieren durch Anregen einer Glomerulusdiurese möglichst viel Kochsalz entziehen wollte, gelang ihm dies leicht durch Diuretin, nicht aber durch Glaubersalz, weil letzterer Stoff zwar die Absonderung im Glomerulus anregt, aber gleichzeitig die Rückresorption von NaCl begünstigt.

Es nimmt also bei der Ausscheidung von Glaubersalz der Koch-

1) Grünwald, Beiträge zur Physiologie und Pharmakologie der Niere. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 60 S. 360. 1909.

salzgehalt im Harn ab, und zwar deswegen, weil die Sekretion der Harnkanälchen darin besteht, dass sie Substanzen austauschen, Glaubersalz abgeben, dafür Stoffe des Serumfiltrates aufnehmen, d. h. hauptsächlich Kochsalz. Dazu kommt noch, dass auch der (geringe) Anteil Glaubersalz, welcher im Glomerulus filtriert wird, zu einem Abnehmen des Kochsalzes führen könnte; denn bei der allmählichen Einengung des Harnes in den Harnkanälchen werden alle Substanzen im provisorischen Harn angereichert werden und daher dort in höherer Konzentration vorhanden sein als im Serum, ihr Konzentrationsgefälle wird also aus dem provisorischen Harn in das Blut hinein gerichtet sein. Diesem Konzentrationsgefälle werden aber die Stoffe zuerst nachgeben und ins Blut zurücktreten, welche leicht diffusibel sind, während die schwer diffusiblen im Harn bleiben. Aber diese physikalischen Verhältnisse kämen nur dann in Frage, wenn beide Stoffe, Glaubersalz sowohl wie Kochsalz filtriert und rücksorbiert würden, d. h. wenn physiologische Vorgänge die physikalischen nicht modifizieren würden. Hier beim Glaubersalz besorgen Sekretionsprozesse in überwiegender Maasse die Ausscheidung, daher muss man auch die Kochsalzarmut des Harnes bei der Anwesenheit von Glaubersalz darauf zurückführen, dass bei der Sekretion von Glaubersalz Kochsalz dafür umgetauscht, rücksorbiert wird.

3. Die Chlorarmut des Harnes bei Anwesenheit von Zucker.

Es fiel Biberfeld auf, dass bei Anwesenheit von Zucker im Harn die Chloride abnehmen. Er fand bei der Phlorhizindiurese¹⁾ eine Verarmung des Harnes an Chloriden und untersuchte daher auch die Kochsalzausscheidung bei der Adrenalindiurese²⁾, weil auch hier Zucker im Harn auftritt. Auch unter der Adrenalinwirkung erwies sich der Chloridgehalt stark vermindert. Beim Studium der Br-Ausscheidung habe ich³⁾ gezeigt, dass auch bei der Zuckerdiurese, d. h. der Harnvermehrung durch einen Einlauf isotonischer Zucker-

1) Biberfeld, Pflüger's Arch. Bd. 112 S. 326.

2) Biberfeld, Über die Wirkung des Suprarenins auf die Harnsekretion. Pflüger's Arch. Bd. 119 S. 341. 1907.

3) Frey, Die Ursache der Bromretention. Ein Vergleich der Brom- und Chlorausscheidung durch die Nieren. Zeitschr. f. exper. Path. u. Ther. Bd. 8 S. 29. 1910.

lösung, die Halogene Chlor und Brom sich etwas unter das Niveau im Serum einstellen, wenn grössere Mengen von Harn fließen und der Δ des Harnes dem des Serums gleich geworden ist. Man beobachtet also hier die gleiche Erscheinung wieder wie bei der Ausscheidung von Glaubersalz: während sonst bei der Salzdiurese die Einzelkonzentrationen im Harn und Blutserum gleich sind, wenn die Diurese einigermaßen gross ist, so sind hier bei der Anwesenheit von Zucker die Halogene etwas unter das Niveau im Serum gesunken. Es ist also eine, wenn auch geringe Rückresorption von Kochsalz, die normalerweise vorhanden war, auch bei grösseren Harnmengen bestehen geblieben. Einmal betragen die Prozente NaBr 0,10 gegen 0,20 % NaBr im Serum und die Prozente NaCl 0,10 gegen 0,16 NaCl im Serum, das andere Mal 0,04 % NaBr im Harn gegen 0,10 % NaBr im Serum und 0,07 % NaCl im Harn gegen 0,11 % NaCl im Serum. Am deutlichsten sieht man diese Chloridverarmung des Harnes, wenn Zucker in den Harn übertritt, ohne dass gleichzeitig eine Glomerulusdiurese einsetzt, wenn also die Zuckerausscheidung nicht mit einer Hyperglykämie einhergeht: bei der Phlorhizindiurese. Da sinken denn die Halogene auf ganz geringe Werte, beim salzreichen oder salzarmen Tier, weil nicht gleichzeitig eine vermehrte Filtration Kochsalz in den Harn treibt. Interessant ist vielleicht hier der Verlauf eines Versuches, in dem ich erst subkutan Phlorhizin gab, dann intravenös. Erst sanken die Halogene NaBr von 0,17 % auf 0,01 %, NaCl von 0,18 % auf 0,01 %. Nach der intravenösen Gabe stieg wieder NaBr auf 0,11 %, NaCl auf 0,11 %, weil die geringen Sodamengen, die zur Lösung des Phlorhizins dienten, intravenös gegeben, eine schwache Salzdiurese anregten mit vermehrter Filtration (Serum = 0,28 % NaBr und 0,29 % NaCl).

Also auch bei der Anwesenheit von Zucker im Harn findet eine Abnahme der Chloride statt.

Besonders deutlich müsste sich diese Chlorverarmung zeigen, wenn wir für die Anwesenheit grosser Mengen eines spezifischen Harnbestandteiles im Harn sorgten, also beispielsweise bei der Harnstoffdiurese. Da müssten dann auch auf der Höhe der Diurese die Chloride sich deutlich unter das Niveau im Serum einstellen. Zwei in dieser Richtung unternommene Versuche verliefen ohne Resultat. Im ersten färbte sich der Harn dunkelrot, und eine Diurese kam nicht zustande; im zweiten hörte die Harnabsonderung gänzlich auf.

Versuch 1.

Kaninchen ♂, 1400 g; 2,5 g Urethan, intravenös. Harnmenge einer Niere in 5 Minuten. Ablesungen alle 5 Minuten.

Blutdruck mm Hg	Harn		Bemerkungen
	ccm	Δ	
90	—	—	} 106 ccm 2% ige Harnstofflösung ($\Delta = 0,65^\circ$) in die Vena jugularis. Harn dunkelrot
94	0,3	—	
90	0,25	—	
80	0,3	—	
70	1,05	—	
60	0,55	—	
50	0,2	—	

Versuch 2.

Kaninchen ♂, 1500 g. Urethan, intravenös. Harnmenge einer Niere in 5 Minuten. Ablesungen alle 5 Minuten.

Blutdruck mm Hg	Harn		Bemerkungen
	ccm	Δ	
118	—	—	} 160 ccm 2% ige Harnstofflösung ($\Delta = -0,59^\circ$) in die Vena jugularis 20 ccm 10% iger Harnstofflösung in die V. jug. 4 ccm 5% iges Ccfl. natriosalicyl. in die V. jug. (Senkung bis 60)
120	0,1	—	
108	0,15	—	
114	0,05	—	
112	0,05	—	
112	0,0	—	
118	0,0	—	
118	0,0	—	
138	0,0	—	
112	0,0	—	
52	0,0	—	
0	0,0	—	

Dass nach einem Einlauf von isotonischer Harnstofflösung die Harnabscheidung versiegt oder geringe Mengen eines hämoglobinhaltigen Harnes zur Abscheidung kommen, liegt offenbar daran, dass Harnstoff rasch in die roten Blutkörperchen eindringt, wie Henderson und Löwi¹⁾ gezeigt haben. Daher ist die „isotonische“ Lösung gar nicht isotonisch, sondern verhält sich wie destilliertes Wasser.

1) Henderson und Löwi, Untersuchungen zur Physiologie und Pharmakologie der Nierenfunktion. V. Mitt.: Über den Mechanismus der Harnstoffdiurese. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 53 S. 49. 1905.

Blutkörperchen werden ja auch in isotonischer Harnstofflösung prompt gelöst. Und dass ein Einlauf von Wasser nur dann diuretisch wirkt, wenn er ganz allmählich erfolgt, habe ich früher¹⁾ gezeigt.

4. Unregelmässigkeiten der Kochsalzausscheidung.

Schon in den vorhergehenden Arbeiten wurde mehrfach darauf aufmerksam gemacht, dass die Kochsalzprocente im Harn ohne ersichtlichen Grund schwanken; dass sie z. B. die willkürlich gezogene Grenze von 0,6 % für kochsalzarme und kochsalzreiche Tiere öfters überschreiten. Wenn wir jetzt gesehen haben, dass bei Anwesenheit von Glaubersalz und Zucker die Chloride im Harn abnehmen, so sollten dies nur Beispiele sein, in denen reichlich eine Substanz im Harn vorkam, die durch Sekretion ausgeschieden wurde. Wir können nach diesen Erfahrungen verstehen, warum die Kochsalzausscheidung nicht lediglich von dem Bestand des Körpers an Kochsalz abhängig ist, sondern auch von der Anwesenheit von harnfähigen Substanzen anderer Art, welche der Ausscheidung harren. Die Kochsalzausscheidung ist also zum Teil passiv. Denn die harnfähigen Substanzen können nur durch Austausch gegen filtrierten Stoff von den Harnkanälchen sezerniert werden. Diese Unregelmässigkeiten in der Kochsalzausscheidung sind auch schon in klinischen Arbeiten erörtert worden. Ich erinnere nur an die kürzlich erschienene Arbeit von Tuteur²⁾, welcher beim gesunden Menschen ein Chlorgleichgewicht nicht herstellen konnte, weder bei geringer noch reichlicher Kochsalzzufuhr. Es wechselt eine Retention mit einer plötzlichen Entladung ab. Also nicht der Kochsalzbestand des Körpers ist allein maassgebend für die ausgeschiedene Menge Kochsalz, sondern es kommt noch ein anderes Moment mit in Frage, und diese zweite Bedingung sehe ich nach diesen Untersuchungen in der gleichzeitigen Anwesenheit harnfähiger Substanzen, die zum Teil von aussen zugeführt werden wie in diesen Versuchen, zum Teil im Körper selbst entstehen wie z. B. bei Fieber.

1) Frey, Die Reaktion der Niere auf Blutverdünnung. Pflüger's Arch. Bd. 120 S. 117. 1907.

2) Tuteur, Über Kochsalzstoffwechsel und Kochsalzwirkung beim gesunden Menschen. Zeitschr. f. Biol. Bd. 53 Heft 7 u. 8.

5. Die Kochsalzretention.

Wenn wir sehen, dass die Grösse der Rückresorption von Kochsalz einmal nach dem Salzbestande des Körpers sich richtet, sodann aber abhängig ist von der Ausscheidung anderer Substanzen im Harn, so treffen diese Befunde bis jetzt doch nur die Kochsalzprocente. Bei Anwesenheit von Glaubersalz im Harn z. B. sinken die Kochsalzprocente, aber eine Kochsalzretention brauchte deswegen noch nicht einzutreten. Es könnte ja durch Vermehrung der Harnmenge die gleiche absolute Menge NaCl zur Abscheidung kommen. In der Tat ist dies in physiologischen Grenzen der Fall. Ruschhaupt¹⁾ konstatierte, dass sich zwei Salze, gleichzeitig gegeben (Glaubersalz und Kochsalz) nach der absoluten Ausscheidung gemessen nicht beeinflussen. Aber in der Pathologie sind Zustände bekannt, wo es zu Kochsalzretention kommt, wo eine bestimmte Menge Kochsalz, die dem normalen Menschen zugeführt, in einer bestimmten Zeit wieder ausgeschieden wird, vom Kranken im Organismus retiniert wird. Die Kliniker haben dieser Kochsalzretention bei Nephritis schon lange ihr Interesse geschenkt. Ja man hat sogar bei der Entstehung der Ödeme die Kochsalzretention als das Primäre, die Wasserretention als das Sekundäre aufgefasst. Wenn wir bei einer Nierenerkrankung die Ausscheidung leiden sehen und einen spärlichen Harn beobachten, so wird dieser Harn sehr reich an Abbauprodukten, an spezifischen Harnbestandteilen sein. Da aber diese Stoffe durch Sekretion in den Harn gelangen und diese Sekretion in einen Austausch gegen Kochsalz besteht, also mit einer Rückresorption von Kochsalz verknüpft ist, so muss gleichzeitig die Kochsalzkonzentration im Harn gering sein. Harren nun gleichzeitig grössere Mengen von Kochsalz und von Abbauprodukten, anderen Salzen usw. der Ausscheidung, so ist diese Ausscheidung nur durch Vergrösserung der Harnmenge zu erreichen. Leidet also bei Nephritis die Harnabsonderung, so muss es zu einer Retention kommen, entweder von spezifischen Harnbestandteilen oder vom Kochsalz. Wir wissen schon, dass für gewöhnlich die Ausscheidung von Glaubersalz, Zucker usw. auf Kosten des Kochsalzes vor sich geht, also wird auch die kranke Niere die Schlacken des Körpers zuerst eliminieren auf Kosten des Kochsalzes. Führen wir also

1) Ruschhaupt, Über die gegenseitige Beeinflussung zweier Salze in der Diurese. Pflüger's Arch. Bd. 90 S. 583.

einen Nierenkranken eine bestimmte Menge von Kochsalz zu, so kommt es zu einer Verzögerung der Kochsalzausscheidung, zu einer Kochsalzretention. Aber die Kochsalzretention ist nicht eine primäre Nierenstörung, wie man bisher annahm, sondern ein Zeichen für das Aufstauen von harnfähigen Substanzen, welche die Niere durch Sekretion ausscheidet, aber nur ausscheiden kann durch Austausch gegen Kochsalz, durch Zurückresorption von Kochsalz.

Lässt sich nun experimentell an der gesunden Niere zeigen, dass durch Zuführen von grossen Mengen harnfähiger Substanz ein bestimmtes Quantum Kochsalz langsamer ausgeschieden wird als bei alleiniger Kochsalzzufuhr? Damit sollen sich die folgenden Versuche beschäftigen.

Versuch 3.

Kaninchen ♂, 1400 g; seit 2 Tagen: Hafer, mit 6%iger NaCl-Lösung befeuchtet, und Wasser. Harn im Käfig aufgefangen. Wenn der Harn sehr dick und zäh ist, läuft nur wenig in das untergestellte Glas.

	Harn			NaCl		Bemerkungen
	ccm	pro Tag ccm	Δ	%	pro Tag g	
1. Tag	42	42	— 2,98 ^o	1,46	0,6132	
2. "	90	90	— 1,91 ^o	1,34	1,206	
3. "	50	50	— 1,59 ^o	1,44	0,72	
4. "	60	60	— 1,36 ^o	0,57	0,342	
5. "	28	28	— 1,33 ^o	0,54	0,1512	Von jetzt ab: Hafer und Wasser
6. "	38	38	— 1,58 ^o	0,52	0,1976	
7. "	6	6	—	0,37	0,0222	50 ccm 6%iges NaCl mit der Sonde
4 h	35	} 45 {	— 2,34 ^o	2,32	} 1,1300	
20 h	10		— 2,91 ^o	3,28		
9. Tag	25	—	— 2,70 ^o	2,31	0,577	
10. "	ca. 10	ca. 10	—	4,75	ca. 0,475	
11. "	4	—	—	2,05	0,0820	
12. "	13	13	— 1,76 ^o	0,8	0,104	
13. "	—	—	—	—	—	50 ccm 6%iges NaCl + 6 g Harnstoff darin mit der Sonde
2 h	20	—	— 1,97 ^o	1,26	—	Nach 2 Stunden tot: steif, Opistotonus, Blasenharn:
—	ca. 5	—	— 0,97 ^o	0,95	—	

Erst versuchte ich eine dauernde starke Kochsalzausscheidung anzuregen, indem ich dem Tier kochsalzreiche Nahrung gab; die tägliche Kochsalzausscheidung war aber zu schwankend. Daher musste ich eine kochsalzarme Nahrung reichen und Kochsalz ausser-

dem zuführen. Dabei waren bei der trockenen Nahrung die Harnmengen dieses Tieres in den zwei Normaltagen, am sechsten und siebenten Tag, sehr gering: 38 und 6 ccm. Nach der Eingabe von 3 g Kochsalz steigt die Harnmenge etwas an, der Harn ist aber immer noch sehr zäh und trüb, und die Ausscheidung des zugeführten Kochsalzes erstreckt sich über viele Tage, noch am vierten Tag nach der Eingabe ist der Kochsalzgehalt des Harnes sehr gross, beträgt bei der geringen Harnmenge von 4 ccm 2,05 %. Wir sehen also bei diesem Tier, dessen Harnabsonderung sehr gering ist, nach einer grösseren Kochsalzzufuhr eine langdauernde Kochsalzausscheidung durch viele Tage, während sonst eine solche Gabe in einigen Stunden zur Ausscheidung gelangt. (Die kombinierte Zufuhr von NaCl und Harnstoff führte zum Tode des Tieres, so dass wir Schlüsse daraus nicht ziehen können.)

Versuch 4.

Kaninchen, 1000 g; Hafer und Wasser. Harn im Käfig aufgefangen
Lösungen mit der Sonde in den Magen gegossen.

Tag	Stunden	Harn			NaCl		Bemerkungen	
		ccm	pro Tag ccm	Δ	%	pro Tag g		
1.	—	—	25	—1,64°	0,23	0,0575		
2.	—	—	23	—1,49°	0,14	0,0322		
3.	6	36	106	—2,07°	0,24	0,7554	40 ccm 2,5 %iges NaCl = 1 g NaCl	
	18	70		—1,12°				0,97
4.	—	—	110	1,04°	0,76	0,8360	40 ccm 2,5 %iges NaCl = 1 g NaCl	
5.	1	75	135	—1,14°	0,37	1,0395		
	23	60		—1,21°				1,27
6.	—	—	25	—1,44°	0,44	0,11	do.	
7.	1	20	70	—1,11°	0,23	0,746	do.	
	23	50 ¹⁾		—1,20°				1,40
8.	2	40	70	—1,60°	1,30	0,874	do.	
	7	30		—1,08°				1,18
9.	8	50	65	—1,70°	1,58	0,9670	40 ccm 2,5 %iges NaCl = 1 g	
	10	15		—1,89°				1,18
10.	1 ^{1/2}	40	181	—1,01°	0,88	0,9988	NaCl + 3 g U in 70 H ₂ O	
	1	45		—0,78°				0,68
	3	46		—0,69°				0,48
	18 ^{1/2}	50		—1,09°	0,24		40 ccm 2,5 %iges NaCl = 1 g NaCl	
11.	—	—	55	—2,06°	1,04	0,5720	do.	
12.	—	—	65	—1,77°	1,40	0,910		
13.	—	—	30	—1,70°	0,67	0,201		

1) Harn sehr trüb.

Hier sehen wir bei der täglichen Zufuhr von 1 g NaCl die tägliche Ausfuhr beim im übrigen salzarm ernährten Tier allmählich ansteigen: 0,25 g; 0,83 g; 1,0 g. Daran ändert auch die geringe Zugabe von Harnstoff am zweiten Tage nichts. Nach einem Ruhetage erhielt das Tier wieder täglich 1 g NaCl in den Magen, es scheidet wieder steigende Mengen täglich aus. Am vierten Tage erhielt das Tier eine Zugabe von 3 g Harnstoff, in den immer verabfolgten 40 ccm 2,5%iger NaCl-Lösung gelöst. Da es gleich darauf schlapp wurde, gab ich 20 ccm destillierten Wassers nach, worauf es sich erholte. Die tägliche Kochsalzgabe wurde auch an diesem — der Injektion folgenden — Tage prompt bewältigt, doch stieg die Harnmenge erheblich an, höher, als den extra gegebenen 70 ccm entsprach. Also kann Kochsalz gleichzeitig mit Harnstoff prompt eliminiert werden und zwar durch Vermehrung der Harnmenge, während der vorige Versuch zeigte, dass es bei geringer Harnmenge und einer grossen Kochsalzgabe zu einer verspäteten Ausscheidung von NaCl kommen kann.

Versuch 5.

Kaninchen, 2500 g; Hafer und Wasser; Harn im Käfig aufgefangen. Dosen zuerst intravenös, später mit der Sonde in den Magen.

Tag	Stunden	Harn			NaCl		Bemerkungen		
		ccm	pro Tag ccm	Δ	%	pro Tag g			
1.	—	—	110	—1,85°	0,74	0,814	20 ccm 5%iges NaCl = 1 g intravenös		
2.	1/2 23 1/2	32 60	92	—1,39° —1,60°	0,28 0,39	0,3236	20 ccm 5%iges NaCl + 40 ccm 25% (Na ₂ SO ₄ + H ₂ O) intravenös		
3.	sofort 1 8 15	105 85 25 55		270	—0,97° —0,93° —1,49° —1,64°			0,42 0,48 0,33 0,30	1,0965
4.	1.	—	150		—0,47°	0,06	—	4 Tage Pause bei gleichem Futter 40 ccm 2,5%iges NaCl = 1 g in den Magen	
2.	—	—	100		—1,18°	0,52	0,52	do.	
3.	—	—	135		—1,27°	0,62	0,837	do.	
4.	—	—	105	—1,10°	1,16	1,218	do.		
5.	—	—	80	—1,67°	1,12	0,896	40 ccm 2,5%iges NaCl + 80 ccm 12,5% (Na ₂ SO ₄ + H ₂ O)		
6.	—	—	160	—1,64°	0,88	1,408			

Auch hier sehen wir, dass die erste kombinierte Gabe von NaCl und Glaubersalz durch Zunahme der Harnmenge prompt aus-

geschieden wird. Natürlich ist die Abtrennung der täglichen Harnmenge etwas ungenau, weil die Tiere bei dieser Nahrung sehr wenig Harn haben. Im zweiten Teil des Versuches wurde 4 Tage lang täglich 1 g NaCl gegeben, darauf am fünften Tage Glaubersalz zugelegt. Auch hier wird trotz der gleichzeitigen Glaubersalzinjektion das Kochsalz prompt ausgeschieden, und zwar wieder durch Vermehrung der Harnmenge:

Versuch 6.

Kaninchen, 2000 g; seit 3 Tagen als Futter Runkeln, desgleichen während des Versuches. Die Lösungen wurden mit der Sonde in den Magen gegossen.

Zeit Stunden	Harn			NaCl		Bemerkungen
	ccm	pro Std. ccm	Δ	%	g	
vorher	—	—	—0,82°	0,24	—	
8	257	32	—1,20°	1,12	2,8784	50 ccm 6%iges NaCl (= 3 g NaCl)
16	253	16	—1,08°	0,28	0,7084	
24	510	—	—	—	3,5868	50 ccm 6%iges NaCl (= 3 g NaCl)
8	310	39	—1,08°	0,96	2,976	
16	180	11	—0,93°	0,30	0,54	
24	490	—	—	—	3,516	50 ccm 6%iges NaCl (= 3 g NaCl)
1 ¹ / ₄	90	72	—1,19°	0,66	0,594	
3 ³ / ₄	140	37	—1,26°	1,43	2,002	
3	0	—	—	—	—	
8	230	29	—	1,12	2,596	
16	230	14	—0,88°	0,26	0,598	
24	460	—	—	—	3,194	
8	190	24	—0,86°	0,20	0,38	
16	255	16	—0,72°	0,20	0,510	
24	445	—	—	—	0,890	50 ccm 6%iges NaCl (= 3 g NaCl) + 3 g Harnstoff, darin gelöst
1	65	65	—0,97°	0,44	0,2860	
3 ³ / ₄	60	80	—1,02°	1,10	0,66	
3 ¹ / ₄	100	30	—1,41°	1,32	1,32	
3	0	—	—	—	—	
8	225	28	—	0,962	2,1660	
16	150	—	—1,34°	0,42	0,630	
24	375	—	—	—	2,7960	50 ccm 6%iges NaCl (= 3 g NaCl) + 6 g Harnstoff, darin gelöst
1	22	22	—1,41°	1,0	0,22	
1 ¹ / ₂	45	90	—1,14°	0,98	0,441	
1 ¹ / ₂	45		—1,07°	0,98	0,441	
3	90	30	—1,26°	0,90	0,81	
3	55	18	—1,54°	0,97	0,5335	
8	257	32	—	0,962	2,4455	
16	155	10	—2,13°	0,48	0,2640	
24	412	—	—	—	2,7095	50 ccm 6%iges NaCl (= 3 g NaCl)
8	215	—	—1,43°	1,32	2,8380	
16	365	—	—0,96°	0,36	1,3140	
24	580	—	—	—	4,1520	

Im ersten Teil sollte die Ausscheidung von 3 g NaCl täglich bei wasserreicher Nahrung, wodurch die Abgrenzung der Harnportionen genauer wurde, verfolgt werden. Der grösste Teil davon 2,8 g, 2,9 g, 2,5 g hatte den Körper schon nach 8 Stunden verlassen, während die tägliche Kochsalzmenge im Harn 3,5 g, 3,5 g, 3,1 g betrug. Nach einem Tag Pause setzte die Zugabe von 3 g Harnstoff zu den 3 g NaCl die Ausscheidung von Kochsalz in den ersten 8 Stunden etwas, auf 2,1 g, herab und die tägliche Ausfuhr auf 2,7 g. Tags darauf wurde als Zugabe 6 g Harnstoff (ca. doppelt so viel Moleküle als NaCl) gegeben; darauf hielt sich die Kochsalzausscheidung während der ersten 8 Stunden auf normaler Höhe, dann aber nahm die Kochsalzausscheidung ab, so dass wir nach einem Tage nur 2,7 g Kochsalz im Harn erhalten gegen 3,3 g ohne Harnstoffgabe. Es stimmt das ganz mit den anderen Beobachtungen überein, dass erst während einer Glaubersalzdiurese viel Kochsalz den Körper verlässt, dann nach Abklingen der Diurese wenig Kochsalz, weil das gleichzeitig vorhandene Glaubersalz zu einer Kochsalzverarmung des Harnes führt. Die dort an dem Prozentgehalt erhobenen Befunde finden sich auch bei Betrachtung der absoluten Werte wieder. Bei Anwesenheit von viel harnfähiger Substanz geht die Kochsalzausscheidung verzögert vor sich, es kommt zu Kochsalzretention. Das retinierte Kochsalz wurde dann am Tage darauf mit den neu zugeführten ausgeschieden, weil eine weitere Gabe von Harnstoff nicht mehr gegeben wurde. Die tägliche Kochsalzausscheidung stieg am letzten Tage auf 4,1 g gegen 3,3 g, die früher an diesem Tier ermittelte Tageszahl.

Versuch 7.

Kaninchen ♂, 2400 g. Seit 3 Tagen als Futter Runkeln; desgleichen während des Versuches. Injektionen in die Ohrvene.

Zeit Stunden	Harn			NaCl			Bemerkungen
	ccm	pro Std. ccm	Δ	%	g	6 Std. nach der Injektion	
vorher	—	—	— 0,87°	0,28	—	—	50 ccm 5%iges NaCl (= 2,5 g NaCl)
1	128	128	— 1,05°	0,84	1,0752	} 2,4352	
5	100	20	— 1,36°	1,36	1,36		
18	320	17	— 0,88°	0,26	0,832		
24	548	—	—	—	3,2672	—	50 ccm 5%iges NaCl (= 2,5 g NaCl) + 30 ccm 16,1 %iges Na ₂ SO ₄

Zeit Stunden	Harn			NaCl			Bemerkungen	
	ccm	pro Std. ccm	<i>A</i>	%	g	6 Std. nach der Injektion		
1/4	113	} 271 {	— 0,97°	0,42	0,4746	} 2,2572	50 ccm 5%iges NaCl (= 2,5 g NaCl)	
3/4	158		— 1,01°	0,66	1,0426			
5	50		10	— 1,66°	1,48			0,74
18	343		19	— 1,18°	0,34			1,1662
24	664	—	—	—	3,4234	—		3 Tage Pause
1	120	120	— 0,79°	0,6	0,72	} 2,60		
5	200	40	— 1,03°	0,94	1,88			
18	160	9	— 1,04°	0,32	0,312			
24	480	—	—	—	3,312	—		
8	250	31	— 0,67°	0,18	0,450	—		tags
16	600	37	— 0,74°	0,14	0,84	—	nachts	
24	850	—	—	—	1,290	—	50 ccm 5%iges NaCl (= 2,5 g NaCl) + 5 g Harnstoff darin gelöst	
1	90	90	— 1,05°	0,84	0,756	} 1,476		
5	60	12	— 2,03°	1,2	0,72			
18	130	72	— 2,27°	0,86	1,118			—
24	280	—	—	—	2,594	—		
5	0	—	—	—	—	—		
3	100	33	— 1,02°	0,4	0,4	—		
16	80	5	— 0,79°	0,43	0,344	—		
24	180	—	—	—	0,744	—		
24	130	5	— 1,56°	0,18	0,234	—		
24	290	12	— 1,45°	0,24	0,696	—		
24	225	9	— 1,46°	0,35	0,7875	—		

Auch in diesem Versuch lässt sich eine verzögerte Kochsalzausscheidung durch gleichzeitige Zufuhr harnfähiger Substanz erreichen. Im ersten Teil dieses Versuches sank die Kochsalzausscheidung der ersten 5 Stunden nach der intravenösen Injektion etwas, auf 2,25 g gegen 2,4 und 2,6 g ohne Zugabe von Glaubersalz und zwar trotz starker Vermehrung der Harnmenge bei der kombinierten Gabe. Deutlicher ausgesprochen war die Verzögerung der Kochsalzausscheidung, als gleichzeitig Harnstoff zugeführt wurde. Hier betrug die Kochsalzmenge, welche in den 5 Stunden nach der Injektion geliefert wurde, nur 1,4 g gegen 2,4 oder 2,6 g bei alleiniger Kochsalzgabe und auch die tägliche Menge Kochsalz blieb mit 2,5 g hinter der normalen von 3,3 g zurück.

Es lässt sich also auch an den absoluten Werten zeigen, dass Kochsalz bei gleichzeitiger Anwesenheit anderer harnfähiger Stoffe verzögert ausgeschieden wird, und dass es zu einer Kochsalzretention kommt. Sehr erheblich ist diese Kochsalzretention ja nicht, aber es ist bemerkenswert, dass sich bei normaler Niere eine solche

Retention überhaupt nachweisen lässt. Wenn die Dosen nicht sehr grosse sind, so wird Kochsalz neben anderen Stoffen durch Vermehrung der Harnmenge ausgeschieden.

Nach alledem stellt sich also die Kochsalzretention als ein Antagonismus von filtriertem und sezerniertem Stoff dar, als Folge des Austausches von sezernierten Substanzen gegen das filtrierte Kochsalz. Denn die Sekretion der Harnkanälchen geht durch Austausch im molekularen Verhältnis vor sich, und die Gesamtkonzentration des Harnes wird nicht durch Zufügen von festem Stoff zum Glomerulusfiltrat, sondern durch Wasserrückresorption erreicht. Beobachtet man in der Pathologie eine Kochsalzretention, so ist das nicht ein Zeichen für eine primäre Unfähigkeit der Niere, Kochsalz auszuscheiden, sondern ein Zeichen dafür, dass sich im Blute harnfähige Substanzen anstauen.

Die physiologische Bedeutung der Hammer-Ambossverbindung.

Von

Privatdozent Dr. **Hugo Frey** (Wien).

(Mit 6 Textfiguren und Tafel V.)

Für das physiologische Verständnis des Hörapparates ist seine genaueste anatomische Erforschung unerlässlich; seine wichtigsten Teile sind der unmittelbaren Beobachtung und zum grossen Teil auch dem Experiment unter physiologischen Umständen entrückt, und man ist daher vielfach darauf angewiesen, aus dem anatomischen Befund physiologische Schlüsse zu ziehen, die dann freilich nur mit Vorsicht verwertet werden können.

Für die Physiologie des schalleitenden Apparates sind auch heute noch die Lehren Helmholtz' grundlegend. Es hat zwar an Versuchen nicht gefehlt, an ihnen zu rütteln; aber es ist nicht gelungen, sie in ihrer Geltung zu beeinträchtigen.

Wenn ich im nachfolgenden mich bemühen werde, ein Detail der Helmholtz'schen Ansichten auf Grund meiner anatomischen Untersuchungen zu korrigieren, so will ich doch gleich anfangs betonen, dass ich, abgesehen eben von diesem Detail — die Hammer-Ambossverbindung betreffend — durchaus auf dem Boden der Helmholtz'schen Lehre stehe, soweit sie die Physiologie der Schalleitung betrifft.

Die Ursache davon, dass Helmholtz eine, wie es mir scheint unzutreffende Darstellung dieses besonderen Punktes gibt, liegt wohl darin, dass er notwendigerweise auf die zu seiner Zeit geltenden anatomischen Anschauungen sich beziehen musste. Er stand nicht an, diese als Tatsachen seiner Argumentation zugrunde zu legen.

Als eine solche Tatsache musste es ihm auch gelten, dass zwischen Hammer und Ambos eine regelrechte Gelenksverbindung

bestehe, wie damals im allgemeinen angenommen wurde. Heute aber kann diese Annahme nicht mehr zu Recht bestehen.

Nähere Erörterungen über diese Frage finden sich in meiner eben in Druck gehenden ausführlichen Arbeit: Vergleichende Studien über die Hammer-Ambossverbindung der Säuger¹⁾, woselbst auch die anatomische Literatur über diesen Gegenstand eingehend gewürdigt wird; eine kurze Darstellung der Ergebnisse meiner anatomischen Untersuchungen findet sich in den Verhandlungen des XVI. internationalen medizinischen Kongresses²⁾, eine vorläufige Zusammenstellung der daraus zu ziehenden physiologischen Schlüsse in den Verhandlungen der deutschen otologischen Gesellschaft. Hier will ich nur kurz das für die nachfolgende Besprechung Wesentliche anführen.

Die Untersuchung einer grösseren Reihe von Tierspezies beinahe aller Ordnungen der Säuger ergab die Tatsache, dass bei einer Anzahl derselben, und zwar auch solcher mit sicher gutem Gehör, zwischen Hammer und Amboss regelmässig eine feste, teils knöcherne, teils knorpelige Ankylose bestehe, während bei einer Reihe anderer eine bindegewebige Verwachsung beider einander zugewendeter Knochenoberflächen vorlag. Bei den übrigen untersuchten Spezies konnte eine eigentümliche Art der Knochenverbindung nachgewiesen werden, bei welcher eine Schicht von in Zerfall begriffenem Knorpel beide Oberflächen verbindet, so dass auch hier von einer wahren Gelenkverbindung im strengen Sinne des Wortes nicht die Rede sein kann, wie denn auch der oft beschriebene Meniscus des „Hammer-Ambossgelenkes“ sich als ein Trugbild herausgestellt hat. Auch für den Menschen ist ähnliches schon früher beschrieben worden, wenn sich auch meine Auffassung der feineren anatomischen Details mit denen der früheren Autoren nicht ganz deckt.

Ohne ausführlich auf die anatomischen Verhältnisse einzugehen, möchte ich hier nur die Abbildungen einiger typischer Fälle geben; dieselben sind direkte Reproduktionen nach meinen Präparaten, hergestellt mittels mikrographischer Autochromaufnahmen, die von den Herren stud. med. Frhr. v. Wieser und Hafferl im hiesigen anatomischen Institut gemacht wurden.

1) Anatomische Hefte von Merkel und Bonnet. 1911.

2) XVI. Congrès international de médecine. Budapest 1909. Compt. rend., Section XVI. Otologie, 2^me fasc. p. 608. Budapest 1910.

Wenn es nun sicher ist, dass bei einer Anzahl von Säugern eine zweifellose Ankylose der beiden lateralen Gehörknöchelchen vorliegt, bei anderen ein Befund, der einer solchen sehr nahe kommt, so kann daraus nur folgen, dass zum normalen Ablauf des Höraktes im Säugetierohr eine gegenseitige Beweglichkeit von Hammer und Amboss nicht notwendig sei, man müsste denn annehmen, dass bei verschiedenen Spezies der Hörakt nach verschiedenen Mechanismen vor sich gehe. Eine solche Annahme ist natürlich von vornherein sehr unwahrscheinlich; sie wird es noch mehr, wenn man berücksichtigt, dass dann ganz nahe verwandte Gattungen und Arten sich prinzipiell verschieden verhalten müssten. Dazu kommt, dass ja sonst der Bauplan des Mittelohrapparates bei den meisten Säugern in hohem Maasse übereinstimmt, und dass man schon mit Rücksicht darauf nicht an grosse Differenzen wird denken können. Ferner ist es ja eine oft gemachte Erfahrung, dass Bildungen, die von Art zu Art und individuell stark variieren, kein erheblicher funktioneller Wert zukommt.

Wenn ich mich demnach für berechtigt erachte, auszusprechen, dass eine Beweglichkeit zwischen Hammer und Amboss im Säugerohr teils gar nicht, teils nur in ganz geringem Maasse besteht, so glaube ich fortsetzen zu dürfen, dass auch eine gegenseitige Verschiebung zwischen diesen beiden Knöchelchen bei dem physiologischen Hörakt nicht stattfindet.

Es ist nun interessant, zu sehen, dass diese Meinung in früherer Zeit schon vertreten wurde.

Weber¹⁾ sagte derart: „Beide Gehörknöchelchen sind zwar durch ein Gelenk verbunden, welches aber so gebildet ist, dass es denselben in der auf die Achse senkrechten Drehungsebene keine Bewegung gegeneinander gestattet, so dass sie sich also nur gemeinschaftlich in derselben bewegen können, wie es der Fall sein würde, wenn sie gar kein Gelenk hätten, und nur ein einziges Knochenstück wären.“

Bald darauf meint Meyer²⁾: „Die Gelenksverbindung zwischen dem Kopfe des Hammers und der Basis des Ambosses ist

1) E. Weber, Über den Mechanismus des menschlichen Gehörorgans. Berichte d. kgl. sächs. Gesellsch. d. Wissensch. zu Leipzig, mathem.-phys. Klasse 1851 S. 29.

2) G. Herm. Meyer, Lehrb. d. phys. Anat. d. Menschen. Bd. 1. S. 276. Leipzig 1856.

nämlich ein Ginglymus, dessen Bewegungsebene senkrecht und parallel der Mittelebene des Körpers liegt“, so dass isolierte Bewegungen des Hammers um eine transversale Achse (annähernd frontale A.) in diesem Gelenk möglich wären, während „für eine jede von aussen kommende Bewegung beide Knochen als ein Ganzes bewegt werden, und zwar um eine ungefähr horizontale Achse.“

Mach¹⁾ hingegen äussert sich bei Gelegenheit einer allerdings rein theoretischen, mathematisch-physikalischen Betrachtung dieser Angelegenheit: . . . „beide sind in elastischer Verbindung, indem der Amboss gegen den Hammer mit Dehnung der Gelenkbänder bewegt werden kann“ — eine Annahme, die er als Physiker offenbar nicht auf Grund eigener anatomischer Anschauung, sondern nach der damaligen anatomischen Lehre machte, und weiterhin bringt er ein rein mathematisches Argument (l. c. p. 294), nach welchem für den Fall der Ankylose zwischen Hammer und Amboss die Tonaufnahme ungünstiger wäre. „Lassen wir die Massen in feste Verbindung treten, indem wir den Elastizitätskoeffizienten ihrer Verbindung sehr gross setzen, d. h. fungieren wir eine Ankylose zwischen Hammer und Amboss, so zeigt sich dies alsogleich in dem Gesetz der Tonaufnahme. Im Nenner von x und ξ “ (einer Formel in der x die Abszisse von Trommelfell + Hammer, betrachtet als Masse m , ferner ξ die Abszisse von Amboss + Steigbügel + Labyrinthflüssigkeit, betrachtet als Masse μ , endlich r die Strömungsperiode bedeutet) „erscheint dann für die Funktion vierten Grades von r bloss eine Funktion zweiten Grades“.

Aber diese rein deduktive Auffassung kann, bei aller Anerkennung für die Autorität Mach's, für uns nur den Wert einer interessanten Beleuchtung eines physiologischen Problems haben, ohne dass sie beweisend für den Sachverhalt wäre. Sagt ja Mach selbst an einer anderen Stelle (S. 290) derselben Abhandlung: „Aber die Natur hat nicht an der Ecole polytechnique studiert. Die Natur hat auch noch andere Rücksichten zu beobachten, als gerade herrschende Theorien um Erlaubnis zu fragen. Es steht also in Zweifel, ob sie von den Vorschlägen Savart's, Seebeck's und meiner Wenigkeit Gebrauch machen wird . . . sie muss wahrschein-

1) E. Mach, Zur Theorie des Gehörorgans. Sitzungsber. d. kais. Akad. d. Wissensch. zu Wien, mathem.-naturw. Klasse Bd. 48 Abt. II S. 283 ff. 1863

lich aus anderen Gründen (anatomischen) gewisse Grenzen in den Dimensionen des Trommelfells, des Labyrinthes, der Knöchelchen usw. einhalten.“

Unmittelbar vor der ersten Publikation Helmholtz' über diesen Gegenstand — der in der ersten Auflage der „Lehre von den Tonempfindungen“ noch nicht im späteren Sinne Helmholtz' dargestellt war — wurden aus dem Nachlasse Riemann's, des berühmten Heidelberger Mathematikers, Aufzeichnungen bekannt, in denen er sich mit der Mechanik des Ohres beschäftigt¹⁾.

Er spricht sich darin durchaus in unserem Sinne aus: „Soll der Paukenapparat kleine Bewegungen treu mitteilen, wie er es unserer Erfahrung nach tut, so müssen die festen Körper, aus denen er besteht, an den Stellen, wo sie aufeinanderwirken sollen, völlig genau aufeinander schliessen; denn offenbar kann ein Körper einem anderen eine Bewegung nicht mitteilen, sobald er um mehr als die Weite der Bewegung von ihm absteht. Es wird ferner nur ein kleiner Teil der mechanischen Kraft der Schallbewegung durch anderweitige Arbeit, wie Spannung von Gelenkskapseln und Membranen, für das Labyrinth verloren gehen dürfen.“

Helmholtz nun, für den diese Ausführungen Riemann's der Anlass waren, seine eigenen Untersuchungen über die Mechanik der Gehörknöchelchen zu veröffentlichen, setzt sich mit dessen Ansicht, hauptsächlich wegen der von ihm angenommenen wahren Gelenkverbindung zwischen Hammer und Amboss folgendermaassen auseinander²⁾: „Mit dem Postulat Riemann's steht es nun in einem sonderbaren, aber freilich nur scheinbaren Widerspruch, dass man bei der anatomischen Untersuchung alle einzelnen Gelenke und Bandverbindungen in der Trommelhöhle schlaff und nachgiebig findet. Namentlich war die Existenz des in den meisten Richtungen sehr nachgiebigen Hammer-Ambossgelenkes in sehr entschiedenem Widerspruch mit der älteren und von mir selbst in der „Lehre von den Tonempfindungen“ (womit die erste Auflage gemeint ist) „vorgetragenen Theorie, wonach Hammer und Amboss zusammen ein um zwei Spitzen, den Processus Folianus des Hammers und den

1) Mechanik des Ohres. Aus dem Nachlass von B. Riemann. Zeitschr. f. rat. Med. III. Reihe Bd. 29 S. 129. 1867.

2) Helmholtz, Über die Mechanik der Gehörknöchelchen. Heidelberger Jahrb. d. Literatur 60. Jahrg. 1867 S. 898.

kurzen Fortsatz des Ambosses, drehbares System bilden sollten...“ und weiter: „Das Hammer-Ambossgelenk ist zwar für eine ganze Reihe kleiner Verschiebungen ein schlaffes und widerstandsloses Gelenk, ausserdem auch nur von einer sehr zarten und zerreislichen Kapselmembran umschlossen, aber einer Art der Verschiebung widersteht es in der natürlichen Lage der Knochen vollkommen sicher und fest; bei der Einwärtsdrehung seines Handgriffes fasst nämlich der Hammer den Amboss fest wie eine Zange, während bei der Auswärtsdrehung des Hammergriffes beide Knochen sich voneinander lösen. In dieser Beziehung entspricht die mechanische Wirkung des Gelenkes vollkommen den Gelenken mit Sperrzähnen, wie man sie an Uhrschlüsseln anzubringen pflegt. Man kann das Hammer-Ambossgelenk betrachten als ein solches Uhrschlüsselgelenk mit zwei Sperrzähnen. Von diesen ist je einer an der unteren Seite beider Gelenkflächen sehr deutlich ausgebildet. Der des Hammers liegt nach der Seite des Trommelfells, der des Ambosses gegen die Trommelhöhle gewendet.“ Weiter unten heisst es dann noch von gewissen Resonanztönen, sie „sind wahrscheinlich Klirrtöne zwischen Hammer und Amboss“.

In einer zweiten Arbeit¹⁾ und in der damit ziemlich übereinstimmenden Darstellung in den späteren Auflagen der „Lehre von den Tonempfindungen“²⁾ heisst es dann noch im selben Sinn: „Ebenso wie ein solches Uhrschlüsselgelenk erlaubt das Gelenk zwischen Hammer und Amboss eine freilich nur kleine Drehung um eine quer durch den Kopf des Hammers gegen den kurzen Fortsatz des Ambosses laufende Achse“, und ferner: „Einwärtstreibung des Hammerstieles ist also nicht möglich, ohne den Amboss mitzunehmen; die Auswärtstreibung desselben hat aber so viel Spielraum, als die Bänder und der Knorpelüberzug der Gelenkflächen eben gewähren“, und: „Die Drehung beider Knochen gegeneinander beträgt noch nicht 5 Grad.“

Später allerdings macht er die Einschränkung: „dass die Gelenkfläche des Hammers und Ambosses auch durch die Reibung aneinander adhäreren und festhaften können.“

1) Helmholtz, Die Mechanik der Gehörknöchelchen und des Trommelfells. Pflüger's Arch. Bd. 1 S. 1. 1868.

2) Helmholtz, Die Lehre von den Tonempfindungen, 5. Aufl. Braunschweig 1896.

Die Vorstellung, dass Hammer und Amboss frei gegeneinander bewegliche Gelenksflächen haben, ist demnach hier überall Voraussetzung; wie denn Helmholtz dies auch bei seinem Modell nachahmt. Mach und Kessel¹⁾ fanden bei ihren stroboskopischen Versuchen am Präparat allerdings Bewegungsvorgänge, die der Helmholtz'schen Theorie entsprechen.

Wenn nun die anatomische Tatsache feststeht, dass bei einer Reihe von Säugern die Verbindung Hammer-Amboss unbedingt ankylotisch ist, so müssen sich vor ihr wenigstens für diese Spezies alle Theorien, die eine gegenseitige Beweglichkeit postulieren, beugen. Sehen wir aber zu, ob wir nicht überhaupt für alle Fälle ohne diese Beweglichkeit auskommen können.

Es ist vor allem sicher, dass die dem Trommelfell mitgeteilten Schwingungen von ihm auf dem Wege Hammer-Amboss-Steigbügel zum Labyrinth fortgeleitet werden müssen. Zu diesem Zwecke ist es nötig, dass der Hammer dem Amboss seine Bewegungen möglichst vollständig, möglichst ohne Energieverlust, mitteile. Das wird natürlich um so vollständiger der Fall sein können, je inniger Hammer und Amboss miteinander in Kontakt sind. Wären die beiden tatsächlich durch ein freies Gelenk verbunden, so würde der Hammer alle vom Trommelfell übergeleiteten Bewegungen frei ausführen, ohne dass der Amboss sie im geringsten mitmachen müsste. Das ist ja eben der Grund, aus dem schon die älteren Autoren auf die feste Verbindung so grossen Wert legten, und aus dem Helmholtz sich bemüssigt fühlte, die Hammer-Amboss-Verbindung als ein Sperrgelenk anzusehen, so dass wenigstens für die Bewegungsrichtung: Hammergriff gegen die Trommelhöhle—Kopf nach aussen — eine starre Verbindung konstruiert wurde, während für die umgekehrte eine Unabhängigkeit beider Knöchelchen voneinander beschrieben wird. Gerade auf diese Unabhängigkeit voneinander, die bei dem Auswärtstreten des Hammergriffs—Einwärtsgehen des Hammerkopfes es ermöglicht, dass der Hammer seine Bewegungen isoliert ausführt, legt Helmholtz besonderes Gewicht, weil aus ihr die Existenz eines Schutzmechanismus bewiesen werden soll. Sie setzt natürlich ein freies Gleiten der Gelenksflächen aufeinander voraus.

1) Mach und Kessel, Beiträge zur Topographie und Mechanik des Mittelohres. Sitzungsber. d. kais. Akad. d. Wissensch. in Wien, mathem.-naturw. Klasse Bd. 69 Abt. III. 1874.

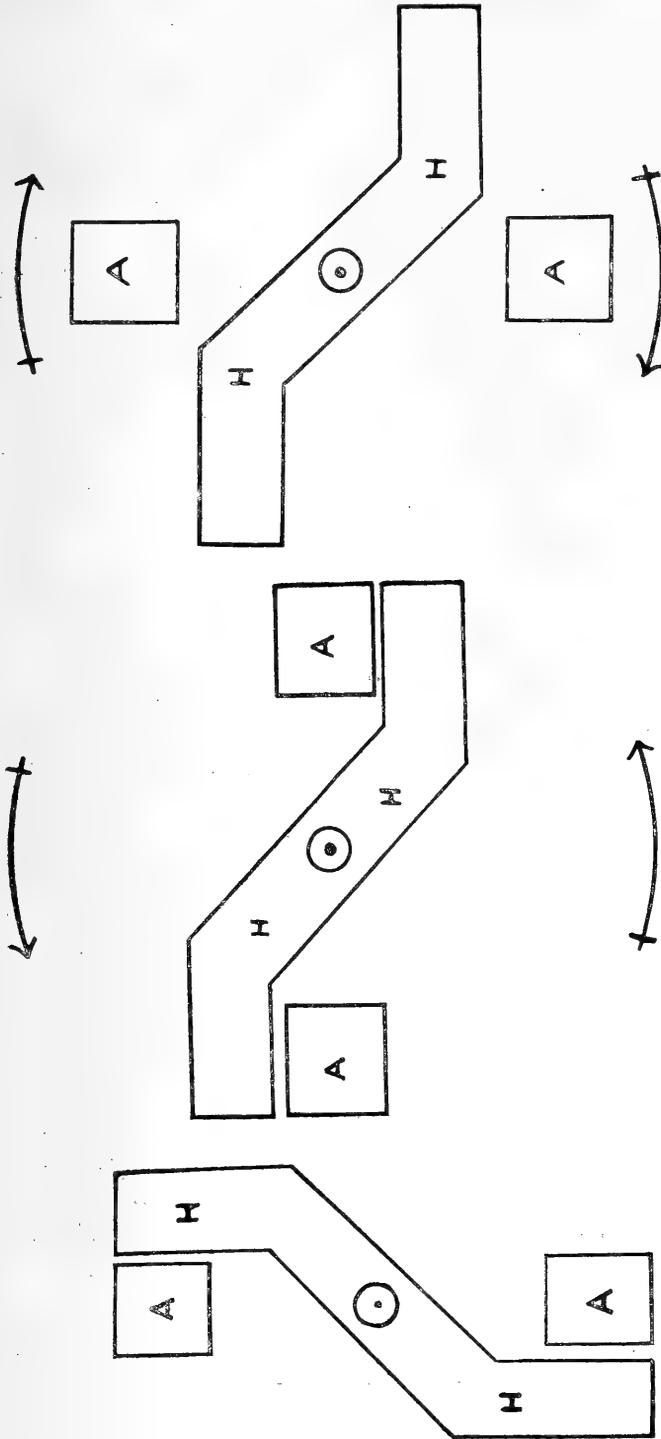


Fig. 1. 2 und 3. Schema des Sperrgelenkes zwischen Hammer und Amboss nach Helmholtz. H Hammer, A Amboss. Die Drehung ist in dem Sinne der Pfeile vollzogen angenommen. Fig. 1 zeigt die Teile in Ruhelage, Fig. 2 und 3 in jeweilig entgegengesetzter Drehung.

Fig. 3.

Ich glaube aber zeigen zu können, dass der Mechanismus der Knöchelchenverbindung, selbst wenn sie frei wäre, die Erklärung Helmholtz' nicht zulässt, und dass der notwendige Schutz auch anderweitig gewährleistet wird.

Bei einem echten Sperrgelenk, wie es am Uhrschlüssel vorkommt, und wie es Helmholtz abbildet (Fig. 6 der zweiten Arbeit), ist die richtige Funktion nur dann möglich, wenn die Drehungsachse durch den Mittelpunkt des Gelenkes geht, so dass sich die Sperren zu beiden gegenüberliegenden Seiten des Gelenksumfangs, jedenfalls an entgegengesetzten Punkten der Peripherie in bezug auf die Achse befinden. Dann wird bei der Drehung im Sinne des Pfeiles (Fig. 2) der dem Amboss entsprechende Gelenkskörper von dem dem Hammer entsprechenden mitgenommen werden, und demnach Hammer und Amboss eine gemeinschaftliche Bewegung ausführen. Bei der Drehung im umgekehrten Sinne wird aber (Fig. 3 in der Richtung der Pfeile) der Hammer sich bewegen können, während der Amboss völlig in Ruhe bleibt.

Es entspricht aber, wie sich unschwer zeigen lässt, das Hammer-Ambosgelenk nicht diesem Schema. Denn hier verläuft die Drehungsachse nicht innerhalb, sondern unterhalb beider Sperrzahnpaare, nämlich in der Richtung *Processus Folianus—Crus breve incudis*. Der Einfluss dieser Veränderung ergibt sich aus Fig. 4—6. Hier ist der Hammer mit seiner dem Griff entsprechenden Verlängerung abgebildet; die Achse verläuft unterhalb der Zahnstücke.

Es wird nun bei der Bewegung des Hammergriffes nach innen—Hammerkopf nach aussen der obere Zahn des Hammers den oberen Zahn des Ambosses nach aussen mitnehmen, den unteren dabei gewissermaassen zurücklassen, wenn er nicht als Teil des Amboss mitgehen müsste. Bei der entgegengesetzten Bewegung des Hammers aber, Griff aussen—Kopf innen (Fig. 6), stemmt sich der Hammerkopf mit seinem unteren Zahnteil gegen den Zahn des Ambosses und nimmt ihn nach innen mit, während der obere ohne besondere Kraftwirkung mitgenommen wird. Aus den Versuchen Buck's¹⁾ geht im übrigen ein derartiges Verhalten tatsächlich hervor.

Aus diesen Überlegungen ergibt sich also, dass sowohl bei der Einwärtsbewegung als bei der Auswärtsbewegung der Amboss dem

1) Buck, Untersuchungen über den Mechanismus der Gehörknöchelchen. Arch. f. Augen- und Ohrenheilk. Bd. 1 Abt. II S. 121.

Hammer folgen muss, und dass demnach, selbst wenn wir nur die Skelettformation in Betracht ziehen, physiologisch ein fester Zusammenhang zwischen beiden Knöchelchen besteht. Um so mehr ist dies natürlich der Fall, wenn, wie ich zeigen konnte, auch die zwischen die Knochen eingeschalteten Weichteile die Festigkeit der Verbindung noch erhöhen.

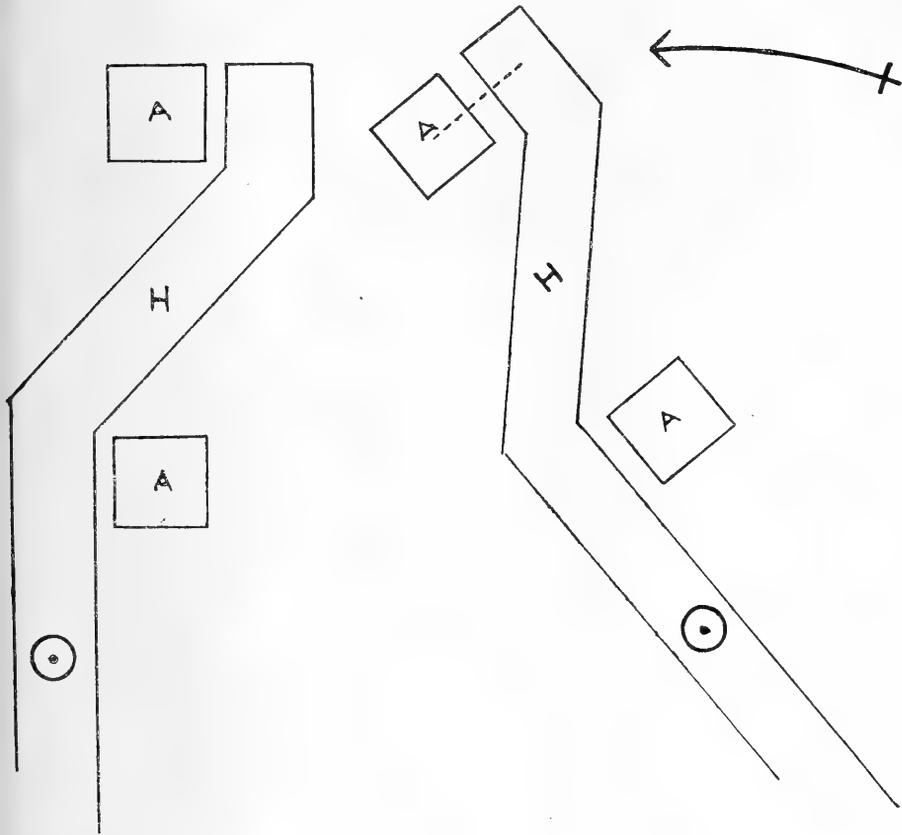


Fig. 4.

Fig. 5.

Fig. 4 und 5. Bezeichnung wie oben. Der Pfeil zeigt die Richtung der erfolgten Drehung, die punktierte Linie die Richtung und Angriffspunkte der vom Hammer übertragenen Bewegung.

Es ist ja auch wohl kaum zu bestreiten, dass für die korrekte Registrierung der Schallschwingungen — der Vergleich des Mittelohrapparates mit einem Kymographion rührt von Mach her — es notwendig ist, dass die einwärts gerichteten Schwingungen ebenso vollkommen wiederholt werden als die auswärts gerichteten. Es

würden ja sonst die Schwingungen an der Stapesplatte in entgegengesetzten Richtungen verschiedene Energien besitzen. Die eigentümliche Adaptation der Knochenteile des Hammers und Ambosses kann daher nur als eine Verstärkung der ohnehin schon bestehenden Verbindung durch Knorpel und Bindegewebe betrachtet werden, die die korrekte Mitarbeit des Ambosses noch zu sichern geeignet ist.

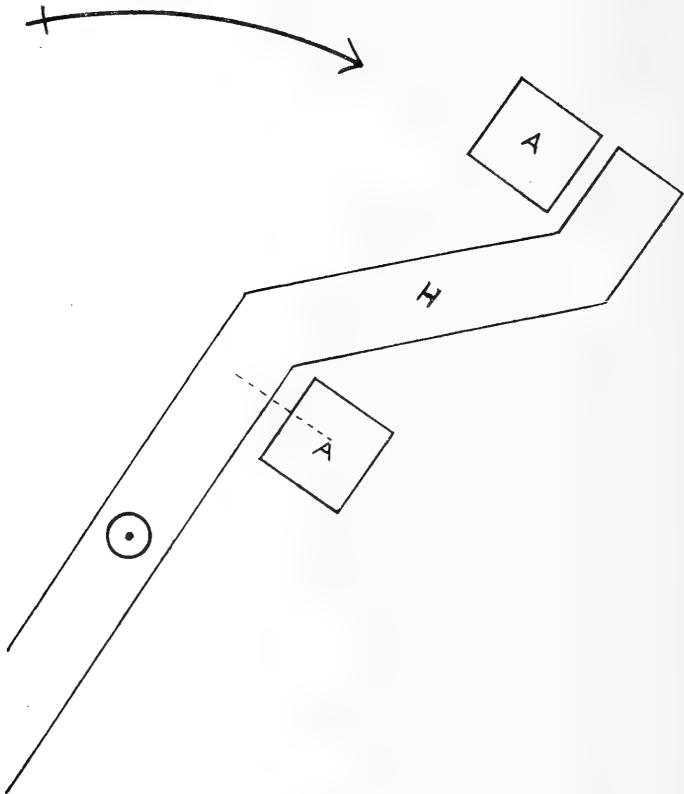


Fig. 6. Bezeichnung wie in Fig. 4 und 5.

Nun hat Helmholtz auch ausgesprochen, dass die von ihm geschilderte Art der Verbindung eine Schutzvorrichtung für den Hörapparat vorstelle, durch die die Folgen plötzlicher Drucksteigerung in der Trommelhöhle abgewendet werden sollen.

Aber auch dieser Schutz ist nicht notwendig an das Bestehen einer beweglichen Verbindung zwischen den Knöchelchen gebunden.

Vor allem wird bei einer plötzlichen Drucksteigerung in der Trommelhöhle nicht nur die Kette durch den auf das Trommelfell

in der Richtung nach aussen wirkenden Druck nach auswärts gedrängt, sondern derselbe Druck wirkt auch gleichzeitig auf die Stapesplatte nach innen, labyrinthwärts, so dass der Kette zwei einander entgegengesetzte Impulse erteilt werden.

Weiter aber sind noch genug Vorrichtungen vorhanden, die ein zu exzessives Nachaussenrücken der Kette verhindern können.

Helmholtz¹⁾ selbst führt als solche an: Ausser der Sehne des Trommelfellspanners noch 1. die mittleren und vorderen Fasern des Ligamentum externum; 2. das Ligamentum superius und 3. die oberen Fasern des Ligamentum anterius. Man hat also die Lösung des Hammers vom Amboss auch nicht nötig, um einen Schutz des Labyrinths bei zu starker Drucksteigerung zu erklären; es genügen dazu die anderen Widerstände.

Was nun die aus der Beweglichkeit des Hammers gegen den Amboss abgeleiteten Klirröne betrifft, so sagt schon Politzer²⁾, der freilich sonst die Anschauung Helmholtz' vollinhaltlich teilt: „Die von Helmholtz beobachteten Klirröne des Ohres bei starker Erschütterung rühren nicht, wie Helmholtz angibt, von dem Aneinanderschlagen der Sperrzähne des Hammer-Ambossgelenkes her, sondern von dem Schwirren der Membranen und der Bänder der Gehörknöchelchen, da diese Klirröne am Gehörorgan der Leiche erzeugt werden können, wenn auch das Hammer-Ambossgelenk künstlich ankylosiert wird.“

Es erhebt sich nur noch die Frage, wie wir uns gegenüber den vielfach angestellten Versuchen zu verhalten haben, bei denen die Autoren die von Helmholtz inaugurierte Anschauung von der gegenseitigen Beweglichkeit bestätigt fanden. Ihnen gegenüber lässt sich folgendes sagen: Alle diese Versuche wurden erstens an Präparaten unternommen, die konserviert oder mindestens zu Versuchszwecken besonders präpariert waren. Jeder, der sich mit anatomischen oder besonders histologischen Untersuchungen abgegeben hat, wird wissen, wie ausserordentlich empfindlich gerade die Hammer-Ambossverbindung gegen äussere Traumen ist, und wie leicht sich die Knöchelchen voneinander trennen lassen, wenigstens bei gewissen Säugern, u. a. auch beim Menschen. Das ist, beiläufig gesagt, natürlich

1) l. c.

2) Politzer, Zur physikalischen Akustik und deren Anwendung auf die Physiologie des Gehörorgans. Arch. f. Ohrenheilk. Bd. 6 S. 35. 1873.

kein Einwand gegen die oben behauptete Festigkeit ihrer Verbindung. Diese bezieht sich nur auf die normale Inanspruchnahme durch Schallwellen, deren Intensität und Exkursion weit hinter den groben Verschiebungen zurückbleiben muss, wie sie selbst durch leichteste mechanische Berührung hervorgerufen werden kann. Es ist deshalb nicht nur möglich, sondern auch wahrscheinlich, dass bei manchen dieser zum Experiment verwendeten Objekte die natürlichen Verhältnisse nicht mehr unversehrt erhalten waren. Äussert sich ja Helmholtz¹⁾ selbst über eines seiner Objekte in diesem Sinne zweifelnd. Zweitens aber, und das scheint das bei weitem Wichtigere zu sein, wurden alle diese Versuche unter nicht physiologischen Bedingungen angestellt. Bei ihnen allen wurde der Schall dem Gehörorgan so zugeleitet, dass von der sehr intensiven Schallquelle — Harmonium oder grössere Orgelpfeife — ein Schlauch direkt und dicht in den Gehörgang eingeführt wurde. So lehrreich nun diese Versuche sein mochten — und tatsächlich verdanken wir ihnen eine Fülle wertvollster Aufschlüsse —, so darf doch nicht vergessen werden, dass unter normalen Umständen die Schalleinwirkung eine ausserordentlich weniger intensive ist, und dass die unmittelbare Übertragung auf die Gehörgangswände eine ganze Serie neuer Momente mit sich führt, die normalerweise nicht in Betracht kommen. Man versuche nur selbst einmal, sich den Schlauch eines solchen Apparates in den Gehörgang einzuführen, und man wird erstaunt sein, was für ausserordentlich starke Erschütterungen man zu fühlen bekommt. Es ist sehr gut möglich, dass diese beträchtlichen Traumen, wenn sie, wie es notwendigerweise bei Versuchen geschieht, häufig wiederholt werden, solche Zusammenhangstrennungen verursachen, die unter physiologischen Verhältnissen niemals herbeigeführt werden können. Weiter aber wird durch diese Anordnung gewiss auch eine ganze Summe von Bewegungsimpulsen dem ganzen Präparat übermittelt, die ebenfalls in den beobachteten Endresultaten zum Vorschein kommen mochten.

Ich glaube demnach die Ergebnisse dieser Betrachtungen so formulieren zu dürfen:

Angesichts des anatomischen Nachweises, dass die Hammer-Ambossverbindung in vielen Fällen ankylotisch, in allen aber weit davon entfernt ist, ein wirk-

1) Pflüger's Arch, Bd. 1 S. 40.

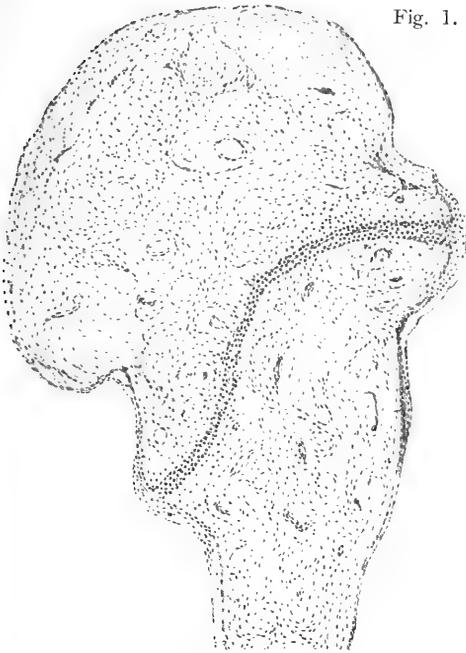


Fig. 1.

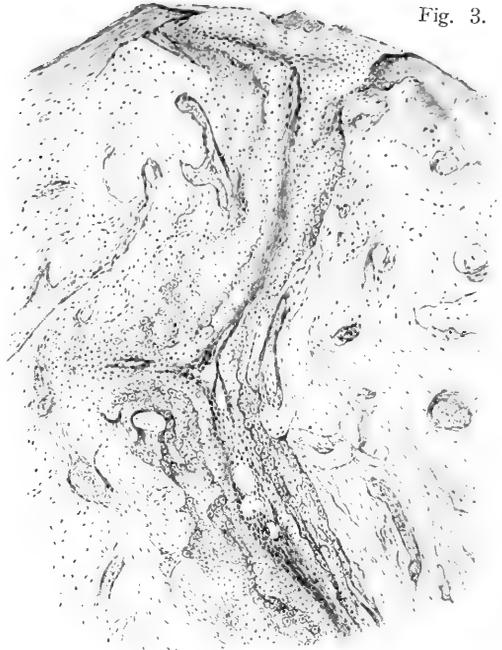


Fig. 3.

Fig. 2.

Fig. 4.



liches Gelenk zu sein, sind wir gezwungen, anzunehmen, dass eine gegenseitige Verschiebung der beiden Knöchelchen bei der physiologischen Schallleitung nicht in Betracht kommt.

Die Annahme eines Sperrzahngelenkes zwischen beiden ist demnach gegenstandslos; sie entspricht aber auch dann nicht der Konfiguration der Teile, selbst wenn diese als frei beweglich noch angesehen werden könnten.

Der Schutz des Leitungsapparates, den man durch die gegenseitige Beweglichkeit der Gehörknöchelchen gewährleistet vermutet, lässt sich auch durch andere Apparate genügend erklären.

Die naheliegende Frage, warum dann doch in den allermeisten Fällen zwei separate Knochen statt eines vorhanden seien, beantwortet sich durch den Hinweis auf entwicklungsgeschichtliche Gründe, über die in meiner Arbeit über die vergleichende Anatomie der Hammer-Ambossverbindung das Nähere enthalten ist.

Tafelerklärung.

- Fig. 1. Hammer-Ambossverbindung von *Lepus cuniculus*. Vergrößerung 60. Beide Knöchelchen sind durch mit Eosin rotgefärbten Knorpel miteinander fest verbunden.
- Fig. 2. Hammer-Ambossverbindung von *Equus caballus*. Vergrößerung 90. Der Zwischenraum zwischen beiden Knöchelchen ist teils durch veränderten Knorpel, teils durch ein fibröses Band ausgefüllt; es besteht ferner noch eine verkalkte Knorpelbrücke zwischen beiden Seiten.
- Fig. 3. Hammer-Ambossverbindung von *Cervus elaphus*. Vergrößerung 90. Beide Knöchelchen sind durch eine Schichte verbunden, in der die Elemente des Knorpels und des Bindegewebes noch erkennbar sind. Gelegentlich finden sich Spalten und kleine Hohlräume auf kurze Strecken.
- Fig. 4. Hammer-Ambossverbindung von *Macacus rhesus*. Vergrößerung 70. Zwischen beiden Knöchelchen befindet sich eine Schichte von verändertem (rotgefärbten) Knorpel, in den Bindegewebe einstrahlt; stellenweise finden sich in ihm unregelmässige Spaltbildungen.

Die Abbildungen sind hergestellt nach von den Herren Freiherrn v. Wieser, Assistent der hiesigen anatomischen Lehrkanzel, und Hafferl, Demonstrator daselbst, angefertigten mikrophotographischen Autochromaufnahmen.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Bern.)

Kritische Bemerkungen zur Geschichte und Methodik der Schilddrüsenphysiologie.

Von

Leon Asher.

Es erscheint mir angebracht, um gewisse historische und methodische Fragen der Schilddrüsenphysiologie zu klären, einige Bemerkungen an v. Cyon's diesbezügliche Mitteilungen zu knüpfen. Es wird sich wesentlich darum handeln, die Irrtümer über seinen eigenen Anteil an dem, was in der Schilddrüsenphysiologie geleistet worden ist, und die direkten Unrichtigkeiten seiner kritischen Bemerkungen über die Arbeit von mir und Flack für den diesem Forschungsgebiet Fernerstehenden zu beleuchten.

Die bekannte Arbeit v. Cyon's über die Schilddrüse vom Jahre 1898, mit der von ihm selbst beschriebenen und aus seinen Protokollen deutlich hervorgehenden Art der Narkose und gelegentlichen Nichtnarkose bei subtilen Nervenreizungen und Blutdruckversuchen war bestimmend für die kritischen Bemerkungen über Narkose in der Arbeit Asher's und Flack's über das gleiche Gebiet. v. Cyon's mangelhaftes Narkoseverfahren, nämlich Morphium in ungenügender Dosis oder gar keine Narkose, hat zur Folge: 1. abnorme Erregbarkeitserscheinungen am Depressor und Vagus; 2. bei intravenösen Injektionen Störungen in Blutdruck, Pulszahl usw., die nicht eine Folge des Chemismus der injizierten Substanz, sondern des brusken Injektionsverfahrens sind (beispielsweise auf S. 170 seiner Arbeit vom Jahre 1898, Pflüger's Archiv Bd. 70: „5 ccm Jodothyrlösung in 15[!!] Sekunden“, bald darauf „5 ccm Jodothyrlösung in 22[!!] Sekunden“, und zwar beim Kaninchen); 3. Störungen im Blutdruck, Pulszahl usw. bei den notwendigen Manipulationen am Tiere, die dann falsch bezogen werden; 4. unkontrollierbare Änderungen in der Atmung. Die schweren Einwände, die sich gegen v. Cyon's Arbeitsweise erheben lassen und alle seine Arbeiten auf diesem Ge-

bierte wertlos machen, sind deutlich erkennbar, wenn man aufmerksam v. Cyon's Tabellen und Kurven durchgeht. Ich empfehle dieses Studium als ausserordentlich beweisend sehr dringend. Die Kurven sind ausserordentlich unregelmässig und vieldeutig; wenige Autoren würden sie in dem v. Cyon'schen Sinne verwerten. Die Versuchsstörungen, vor denen in der Arbeit Asher und Flack gewarnt wurde, sind für jeden Kundigen aus zahlreichen Kurven v. Cyon'scher Arbeiten deutlich erkennbar. v. Cyon hat uns missverstanden; wir hatten, weil wir sie ausschlossen, keine solchen Versuchsstörungen, wie die, unter denen seine Versuche leiden. Hätte v. Cyon der Entstehungsweise seiner Kurven die nötige Kritik angeeignet lassen, so wäre, ohne Schaden für die Wissenschaft, die Publikation seiner vorliegenden Kurven in den Arbeiten über „die physiologischen Herzgifte“ meist unterblieben, natürlich auch alles, was er an Schlüssen auf diese Kurven basiert. Nur nebenher sei bezüglich der Schilddrüsenarbeit vom Jahre 1898 bemerkt, dass die abgebildeten Kurven nur Ausschnitte aus grösseren Kurven sind und 13 mal die Zeitangaben fehlen, was beides an und für sich zulässig ist, von v. Cyon aber an unserer Arbeit gerügt wird. Besonders mache ich darauf aufmerksam, dass die Zeiten, während welcher der Depressor gereizt wird, durch mit der Hand gemachte Marken angegeben sind, nicht mit einem Signal, wobei die in den Kurven gedruckten Zeichen nicht die Originalmarken sind. Das ist bei vergleichender Prüfung des Depressors ganz unzulässig, es müssen peinlich genau die gleichen Reizzeiten innegehalten werden, weshalb wir nach den Schlägen des Metronoms reizten. Man kann das natürlich auch mit einem guten, stets gleiche Zeiten arbeitenden Reizschlüssel und dazu gehörigen Signal erreichen. Aber Marken, die während des Versuches mit der Hand gemacht werden, bieten keine Gewähr für die wirklichen Reizzeiten. Ob man 10 oder 11 Sekunden reizt, ist für den Effekt der Depressorreizung nicht gleichgültig; v. Cyon hat diesen wichtigen Punkt in seiner Arbeit übersehen, und er hat jetzt nicht vermocht, diesen Mangel seiner Methodik irgendwie zu rechtfertigen. Über den sonstigen Wert seiner und unserer Kurven zu diskutieren, ist müssig; man vergleiche sie einfach, um die Diskrepanz zwischen den Worten v. Cyon's und den tatsächlichen Verhältnissen zu sehen.

Geradezu den Sachverhalt verdunkelnd sind v. Cyon's Bemerkungen über Narkose, insbesondere über die in England übliche

Narkose. Wer selbst die vorzüglichen Narkosen der englischen Physiologen zu sehen die Freude hatte und dabei die ausserordentlich exakten und subtilen Reizungen empfindlicher Nerven mit ihren fast nie fehlenden Erfolgen beobachten konnte — ich erinnere hier nur beispielsweise an Langley's Reizungen sympathischer Nerven, Bayliss' Reizungen der hinteren Wurzelfasern und an viele andere —, wird ganz entschieden Verwahrung dagegen einlegen müssen, dass jemand, der hierzu nicht kompetent ist, falsche Meinungen verbreitet. Hätte v. Cyon in seinen Arbeiten seit 1898 ebensogut narkotisiert und vor allem dabei im übrigen auch ebenso exakt gearbeitet wie die englischen Physiologen mit ihren tiefen Narkosen und ihrer genauen Arbeitsweise, so hätte sich mit seinen Arbeiten dasselbe ereignet wie mit den Arbeiten dieser Forscher. Sie wären meist bestätigt worden, hätten unser Wissen bereichert und wären nicht meist — als unrichtig erkannt worden.

Wie übrigens der grösste lebende Kenner der Schilddrüse und der Folgeerscheinungen bei ihrer Hypersekretion und ihrem Ausfall über v. Cyon's Behauptungen zur Funktion der Schilddrüse urteilt, geht aus folgenden Aussprüchen Kocher's (Kocher, Die Pathologie der Schilddrüse. Verhandl. des Kongresses für innere Medizin, Wiesbaden 1906, S. 93, 94) hervor: „Weder der vollständige noch der unvollständige Ausfall der Schilddrüse gibt Anlass zu Störungen im Rhythmus und Typus der Herztätigkeit, so dass man kurz sagen kann, es gibt kein thyreoprives Kropfherz in dem Sinne, dass als Folge der Entfernung der Schilddrüse sich ein progressives Herzleiden entwickelt, welches den Verlauf der Krankheit maassgebend beeinflusst, so sehr andererseits die Zirkulation bei der Kachexie darniederliegt. Wir befinden uns mit diesem Ausspruche in scharfem Gegensatz zu v. Cyon, welcher die „jodähnliche Wirkung der Schilddrüsenexstirpation“ betonend hervorhebt, dass dieselbe der Ausdruck des Wegfalles der Schilddrüsenfunktion sei, indem die Schilddrüse die Aufgabe habe, den Körper durch organische Bindung von dem eingeführten Jode zu befreien, welches die Erregbarkeit der Herzregulatoren schädige, während Jodothyryn sie steigere.“

Nun noch einige Beispiele zur Charakterisierung der v. Cyon'schen Methodik. Er wollte die Erregbarkeitssteigerung des N. depressor durch Jodothyryn erweisen. Es fehlt aber vollständig an Kontrollversuchen über die normalen Erregbarkeitsschwankungen des N. depressor. Das gleiche gilt hinsichtlich seiner Versuche über die

Erregbarkeit des Vagus. Auf S. 169 seiner Arbeit, Versuch 11, Tabelle X findet sich folgender Vermerk: „Unterbindung des Halssympathicus . . . Heftige Schmerzäusserungen, Krämpfe.“ Auf S. 194, Tabelle XII finden wir den Vermerk: „Durchschneidung des rechten Vagus . . . Das Tier bekommt heftige Krämpfe. Pulse unregelmässig . . .“ Das sind nur ein paar Beispiele. Aber sie genügen, es äusserst merkwürdig erscheinen zu lassen, dass ein so scharfer Kritiserer fremder Arbeiten in der Selbsttäuschung befangen sein konnte und dabei verharret, dass seine Arbeitsweise imstande war, über subtile Fragen der Nervenphysiologie und des Kreislaufes Aufschluss zu gewähren. Es kann nicht wundernehmen, dass bei so geradezu barbarischer Methodik die Natur die richtige Auskunft verweigert.

v. Cyon behauptet gefunden zu haben, dass Jodothyryn die Erregbarkeit des Vagus und des Depressor erhöhe. Er spricht von Bestätigungen seiner Behauptungen. Was den Depressor anbetrifft, so haben Flack und ich gezeigt, dass durch seine eigenen Versuche diese Erregbarkeitssteigerung jedenfalls nicht bewiesen wurde. Es wird nun manchmal zitiert gefunden, und v. Cyon behauptet es auch, dass Boruttau, Ocana, Besmertny, Kraus und Friedenthal seine Versuche bestätigt hätten. In Wirklichkeit steht die Sache folgendermaassen. Kraus (Kraus, Verhandl. d. Kongresses f. innere Medizin in München. Bergmann, Wiesbaden. 1906) schreibt Seite 47 hinsichtlich der Erregbarkeitsverhältnisse dieser Nerven: „Wenigstens bei Verwendung von Jodothyryn konnten Friedenthal und ich von solchen Erscheinungen nichts sehen.“ Hingegen machen sie die ganz kurze Angabe, dass Schilddrüsenpresssaft die Erregbarkeit des Vagus, die bei alleiniger Adrenalininjektion abnehme, wiederherstelle. Dies ist aber gegenüber dem in der Arbeit vom Jahre 1898 nur mit Jodothyryn arbeitenden v. Cyon etwas Neues. Coronedi (dessen Originalmitteilung mir nicht vorliegt, ich zitiere nach v. Fürth und Schwarz [dieses Arch. Bd. 124 S. 120. 1908]) bemerkte „nach Thyreoidektomie bei Kaninchen eine Parese der Depressoren und glaubte durch Jodothyryn eine wenn auch nur teilweise Wiederherstellung ihrer Erregbarkeit erzielt zu haben“. Flack und ich haben diese Parese nach Schilddrüsenexstirpation nicht gesehen, auch Gerhardt (Münchener Kongress f. inn. Med. I. c.) sah sie meist nicht; sie ist also jedenfalls kein regelmässiges Vorkommen; die anderen Angaben von Coronedi sind sehr unbestimmt. Boruttau schreibt in einer Anmerkung

ohne weitere Belege (dieses Archiv Bd. 78 S. 127. 1899): „Ich möchte hier mitteilen, dass ich Cyon's Beobachtungen über Steigerung der Erregbarkeit der Herzvagi durch injizierte Schilddrüsensubstanz, sowie deren Antagonismus zum Atropin durchaus habe bestätigen können.“ Vom Depressor und von Jodothyrim ist hier keine Rede. Ocana's kurze Mitteilung auf dem Physiologenkongress in Turin entzieht sich der Beurteilung. Meine eigene Schülerin Besmertny hat in sehr reservierter Weise einen geringfügigen, partiellen Antagonismus von Jodothyrim und Atropin bestätigt, ohne sich auf Deutung desselben einzulassen. Hingegen konnte eine andere der von v. Cyon behaupteten Erscheinungen, nämlich die Verminderung der Vaguserregbarkeit durch Jodnatrium, nicht bestätigt werden. Viel Aufhebens ist mit dem Antagonismus zwischen Jodothyrim und Atropin nicht zu machen. Die ganze Angelegenheit ist noch nicht spruchreif, erst durch die interessante Arbeit von Fleischmann, (Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 62 S. 518. 1910), der Atropinentgiftung durch Kaninchenblut nachwies, ist ein Fortschritt angebahnt worden. Also bestätigt ist ausserordentlich wenig von den vielen Behauptungen v. Cyon's, um so mehr aber, wie bekannt, in zahlreichen gründlichen Arbeiten widerlegt. Ich erinnere hier nur an die letzten genauen Versuche von v. Fürth und K. Schwarz (Pflüger's Arch. Bd. 124 S. 113. 1908). Der Versuch v. Cyon's, in der Form ungehörig, in der Sache irreleitend, diese Arbeit herabzusetzen, anstatt sie experimentell zu überprüfen, gilt wohl allgemein als missglückt.

Welcher Wert der Kritik beizumessen ist, die v. Cyon unseren Versuchen angedeihen lässt, wird am besten durch zwei Beispiele illustriert. Er bemängelt unsere Depressorkurven und schreibt: „In fünf Versuchen (Nr. 12—16) haben die Autoren sogar statt Senkung des Blutdruckes dessen Steigerungen erhalten.“ In Wahrheit haben wir immer Senkung erhalten. Cyon beruft sich auf Nr. 12—16, Tabelle V, Versuch vom 6. Mai. Es kann doch v. Cyon nicht entgangen sein, dass es sich um einen übersehenen Druckfehler bzw. Schreibfehler in der Überschrift handelt, wo „Drucksteigerung“ statt „Drucksenkung“ steht. Denn erstens bilden wir eine Kurve vom 6. Mai unter der Tabelle ab, mit Drucksenkung, zweitens wird auf der folgenden Seite ausführlich von der Tabelle V gesprochen, immer mit Verwertung der drucksenkenden Wirkung des Depressors. Am Ende seiner Kritik findet sich folgender Passus:

„So veröffentlicht er im Zentralblatt für Physiologie eine Mitteilung: Die innere Sekretion der Nebenniere und deren Innervation, wo er einfache Steigerungen des Blutdruckes bei Reizung der Splanchnici als Beweis verstärkter Sekretion von Adrenalin in der Nebenniere betrachtet.“ Dabei ist in dieser Mitteilung ausführlich die Methodik beschrieben, durch deren Hilfe jede andere Wirkung des zentralwärts durchschnittenen Splanchnicus ausser auf die Nebenniere ausgeschlossen wurde; denn es war alles entfernt bzw., wie bei der Leber, ausgeschaltet, worauf sonst noch der Splanchnicus wirkt. Abklemmung der Nebennierenvene hob die Wirkung der Splanchnicusreizung auf. Da das Zentralblatt für Physiologie in den Händen der meisten Physiologen sich befindet, darf ich mir wohl ersparen, hier weitere Worte über meinen Nachweis der inneren Sekretion der Nebenniere und deren Innervation zu machen.

Was v. Cyon über unsere Reizungs- und Operationsmethoden sagt, steht auf gleicher Höhe des kritischen Wertes wie das Voraufgegangene. Es hat einiges allgemeinere Interesse, v. Cyon's Irrtümer hinsichtlich der N. depressor zu berichtigen. Es kehrt bei ihm oft die Behauptung wieder von der schlechten Erregbarkeit dieses Nerven bei den Berner Kaninchen. Das ist vollständig unrichtig. Nur in einzelnen Ausnahmefällen — die wahrscheinlich anderwärts ebensohäufig sind — findet man diese schlechte Erregbarkeit. Seit 15 Jahren habe ich Gelegenheit, mindestens zweimal im Jahre in Vorlesung und Kurs die Depressorreizung zu demonstrieren. Vielleicht war zweimal die Erregbarkeit eine schlechte. In meinen Arbeiten der letzten Jahre habe ich sehr häufig Depressorreizungen ausgeführt und je mehr ich dabei die Reizmethodik verbesserte, um so seltener kam es vor, dass ich den Depressor anders als mit ganz schwachen Strömen zu reizen nötig hatte. Flack und ich schrieben daher ausdrücklich: „Übrigens ist nach unseren Erfahrungen eine wirklich schlechte Erregbarkeit der Depressoren beim Kaninchen eine nur gelegentliche Ausnahme.“ Auch nach Exstirpation der Schilddrüse findet sich eine hohe Erregbarkeit des N. depressor, was allerdings nicht im Einklang mit den Spekulationen v. Cyon's steht. In v. Cyon's Versuchen jedoch sind meist, wie wir in unserer Kritik ausführlich bewiesen, viel zu starke Reizströme angewandt worden. Das lag aber nicht an den Berner Kaninchen, sondern an der mangelhaften Reizmethodik v. Cyon's. Seine Berufung auf seine Erfahrungen von ehemals

ändern nichts an der Tatsache, dass seine Versuchsprotokolle vom Jahre 1898 jeden, der selbst Erfahrungen über den N. depressor besitzt, evident lehren, dass er sich jetzt eines mangelhaften Verfahrens für vergleichende quantitative Erregbarkeitsprüfungen bedient hat, was übrigens auch für seine anderen Nervenreizungen gilt. Ich empfehle, den Depressor bei vergleichenden Versuchen mit den schwächsten Strömen zu reizen, die gerade einen deutlichen Ausschlag geben. Bei Innehaltung bekannter Vorsichtsmaassregeln wird man lange Zeit konstante Effekte bekommen.

Was die übrige Bemängelung unserer Versuche durch v. Cyon anlangt, so mag sie durch folgende Bemerkungen erledigt werden.

1. Die Anordnung bei Reizung der Nn. laryngei war der Art, dass Stromschleifen ausgeschlossen waren. Ein sicheres Kriterium für diesen Ausschluss ist, dass erstens keine Störung in der Blutdruckkurve auftritt, insbesondere keine Drucksteigerung, vielmehr, wie wir beschrieben und abgebildet haben, der Druck unverändert sich auf gleicher Höhe hält, zweitens keine Änderung der Pulszahl, drittens keine Beeinflussung der Atmung. Wenn man weit höhere Stromstärken anwendet, als wir nach Ausprobieren anwandten, erkennt man sofort an den genannten Kriterien einen etwaigen Einfluss von Stromschleifen.

2. Die Reizung der Nn. laryngei beim Kaninchen hatte zur Folge, dass die Erregbarkeit des N. depressor und die Wirksamkeit von Adrenalin bei sonst genau konstant erhaltenen anderen Bedingungen erhöht wurde. Diese Wirkungen waren die gleichen wie nach Injektion von Schilddrüsenextrakt (nicht Jodothyrim). Jede Wirkung der Nn. laryngei blieb aus, wenn die Schilddrüse entfernt worden war, sonst aber die Versuchsbedingungen blieben wie vorher. Auf Grund dieser in unserer Arbeit enthaltenen Experimentalkritik zogen wir den Schluss, dass die Nn. laryngei sekretorische Nervenfasern für die Schilddrüse enthalten und Absonderung eines Sekretes veranlassen, welches so wirkt wie Schilddrüsenextrakt.

3. Bei Hunden bewirkt Reizung der Nn. laryngei wie bei dem Kaninchen, dass die Empfindlichkeit für Adrenalin steigt (siehe Tabelle XX und XXI unserer Arbeit).

4. Unsere positiven Experimentalbefunde — nur soweit sie v. Cyon'sche Behauptungen betrafen, waren sie negativ — in Verbindung mit den wichtigen Beobachtungen von Katzenstein und von Exner

über die Folgen der Durchschneidung der Nn. laryngei stützen die Auffassung, dass die Reizung der Nn. laryngei als Reizung sekretorischer Nerven wirkt. v. Cyon versucht das tatsächliche Gelingen unseres Versuchsplanes wegen der Anwendung des Kaninchens wegzuarargumentieren. Aber es hat sich gezeigt, dass kurzdauernde Reizung der Nn. laryngei ebenso wirksam sein kann wie kurzdauernde Reizung der sekretorischen Nerven der Nebenniere beim Kaninchen. Für die Prüfung der Sekretwirkung ist es gleichgültig, ob man Hunde oder Kaninchen benutzt. Der absolut kleineren Sekretmenge bei letzteren entspricht eben eine absolut kleinere Blutmenge zum Verdünnen und kleinere Körpergrösse. Natürlich wird man sich bei Fragen von so prinzipieller Wichtigkeit nach weiteren Wegen der Sicherung umsehen. Ich bin selbst schon seit einiger Zeit mit neuen Versuchen in dieser Richtung beschäftigt.

5. Der augenblickliche Stand des Wissens über die Schilddrüse wird von v. Cyon in ganz unzutreffender Weise ausgelegt, wenn er bemängelt, dass wir weder die innere Sekretion noch die Abhängigkeit vom Nervensystem als vorher streng bewiesen anerkannt. Ein Forscher, von unstreitig viel grösserer Erfahrung auf dem Gebiete der inneren Sekretion als v. Cyon, Swale Vincent, schreibt (Innere Sekretion, *Ergebn. d. Physiol.* Bd. 9 S. 487. 1910): „Dies (nämlich ‚innere Sekretion‘) darf angenommen werden, im Falle dass das Extrakt eine Substanz abgibt, welche ganz spezifische physiologische Wirkungen hat; aber sie kann als ganz sicher nur dann festgestellt werden, wenn das Organ aus drüsigen ‚sezernierenden‘ Zellen besteht, welche histologische Zeichen der Aktivität zeigen, und wenn man in dem Blut, welches das Organ durch dessen Venen verlässt, dasselbe aktive Prinzip wie in dem Organ selbst finden kann.“ Es ist allgemein bekannt, dass dieser letztgenannte entscheidende Beweis ausstand. Unsere eigene Methode gab ein biologisches Mittel an die Hand, das innere Sekret der Schilddrüse zu erkennen. Solange man das wirksame Prinzip der Schilddrüse nicht kennt, wird man sich mit solchen Etappen der Erkenntnis begnügen müssen. Im neuesten Lehrbuch der inneren Sekretion (Biedl, *Innere Sekretion* S. 30. Wien 1910) schreibt der auf dem Gebiete der inneren Sekretion erfolgreich tätige Autor: „Über die Beeinflussung des Sekretionsvorganges durch nervöse Erregungen und andere Momente liegen wohl einige Angaben vor, die aber eine Entscheidung der Frage nicht bringen.“

Überhaupt wird jeder, welcher die Experimentaluntersuchungen der letzten Jahre verfolgt, sich der Einsicht nicht verschliessen können, wie sehr alles im Fluss ist. Selbst scheinbar gesicherte Tatsachen, wie die schöne biologische Reaktion von Reid Hunt auf aktive Schilddrüsensubstanz, erscheinen auf einmal durch den überraschenden Nachweis Trendelenburg's dieser Reaktion in schilddrüsenlosen Tiere im anderen Lichte. In unserer eigenen Arbeit ist mehrfach darauf hingewiesen, wo die weitere experimentelle Kritik einzugreifen hat, die wir auch sonst erwarten. Dass hierzu v. Cyon kaum mit berufen ist, dafür hat er selbst übergenug Beweise geliefert durch seine eigene, sobald man sich seine Arbeiten näher ansieht, leicht kontrollierbare Arbeitsweise in seinen Veröffentlichungen seit dem Jahre 1898.

Ich werde, wenn ich meine längere Zeit in Anspruch nehmenden Versuche über Schilddrüse und Nebenniere abgeschlossen habe, Gelegenheit haben, mit neuen experimentellen Erfahrungen auf hier besprochene Fragen zurückzukommen.

(Aus dem Institut für exper. Pharmakologie der Universität Lemberg.)

Über die innere Sekretion der Nebenniere.

Von

Professor Dr. **L. Popielski**,
Direktor des Instituts.

(Hierzu Tafel VI.)

Über die sekretorische Tätigkeit der Drüsen ohne Ausführungsgänge können wir uns nur auf indirektem Wege ein Urteil bilden: irgendein Sekret direkt zu erhalten, ist unmöglich. Dort, wo die physiologischen Eigenschaften des Sekretes genau erkannt sind, können wir auch die Verhältnisse, unter denen das Sekret zustande kommt, ohne Schwierigkeiten untersuchen und studieren. Leider wissen wir über diese Verhältnisse fast nichts. Ich möchte daher betreffs der inneren Sekretion der Nebennieren folgendes mitteilen.

Zunächst die Beschreibung der Untersuchungsmethode. Wird die Aorta in der Brusthöhle komprimiert, so erfolgt selbstredend oberhalb der Kompressionsstelle eine Blutdrucksteigerung. Man sollte vermuten, dass nach Beseitigung der Kompression der Blutdruck ad normam zurückkehrt. Unterdessen belehrt uns der Versuch eines anderen. Nach Beseitigung der Kompression der Aorta sinkt zwar der Blutdruck plötzlich und erreicht in 8 Sek. das Minimum (das jedoch immer etwas höher ist als in norma), verbleibt auf diesem Niveau ca. 5 Sek., nachher jedoch steigt er langsam beträchtlich über die Norm. Die Blutdrucksteigerung dauert ziemlich lange und ist nach 10 Min. noch immer etwas grösser als vor der Kompression. Diese Erscheinung war so entgegen allen Erwartungen, dass sie erst nach genau durchgeführter Analyse verständlich wurde. Da mit der Blutdrucksteigerung gleichzeitig eine Beschleunigung der Herzaktion mit geringen Pulsschwankungen zutage trat, lag der Gedanke nahe, dass diese Erscheinung durch Adrenalin hervorgerufen wurde. Nach durchgeführter genauer

Analyse zeigte es sich, dass das oben beschriebene Verhalten auch statthalt nach Durchschneidung des Rückenmarkes unterhalb der Medulla Oblongata als auch der Nn. splanchnici, dass es also zweifellos peripherer Herkunft ist. Es war also klar, dass die Erscheinung von der Nebenniere abhängig sein konnte. In der Tat führte die Kompression und ihre Beseitigung nach Entfernung der Nebennieren nicht mehr zu Blutdrucksteigerung. Nach Entfernung der Nebennieren wird die Pulsfrequenz verlangsamt, beinahe um die Hälfte ($4\frac{1}{2}$ Schläge anstatt $7\frac{1}{2}$ in 5 Sek.), und es erfolgt Blutdruckerniedrigung. Ohne Zweifel hat während der Kompression der Aorta in den Nebennieren Bildung von Adrenalin stattgefunden, welche nachher nach Entfernung der Kompression vom starken Blutstrom weggeschwemmt wurde; indem es in den allgemeinen Kreislauf gelangte, rief es die charakteristischen Wirkungen hervor. Es ist daher klar, dass zum Übergange von Adrenalin aus den Nebennieren eine gewisse Höhe des Blutdruckes erforderlich ist. Ferner muss man während der Blutdruckabnahme eine Anhäufung von Adrenalin in den Nebennieren erwarten, worüber man auf Grund der grösseren Menge der chromaffinen Substanz indirekt urteilen kann. Dies zeigte sich auch in den Versuchen von Nowicki¹⁾ in meinem Laboratorium, der bei Blutdruckherabsetzung durch Vasodilatin (Pepton Witte) in den Nebennieren eine bedeutende Zunahme der chromaffinen Substanz fand. Jetzt gehe ich zu den Einzelheiten der von mir ausgeführten Versuche über. Nehmen wir z. B. den am 21. Mai 1910 an einem $8\frac{1}{2}$ kg schweren Hunde ausgeführten Versuch. Vor Kompression der Aorta betrug der Blutdruck 20 mm Hg (Narkose mit Chloral). Nach der Kompression zeigten sich folgende Zahlen: in 8 Sek. = 32 mm Hg; in 40 Sek. = 76; in 60 Sek. = 74; in 150 Sek. = 64; in 210 Sek. = 40. Die Kompression in diesem Versuche dauerte $3\frac{1}{2}$ Min. Zweite Kompression: Blutdruck vor der Kompression 20 mm Hg (s. Kurve). Nach der Kompression: in 8 Sek. = 26; in 40 Sek. = 30; in 60 Sek. = 42; in 150 Sek. = 54 (s. Kurve); in 180 Sek. = 56. Die Kompression dauerte 3 Min. (s. Kurve). Nach Entfernung der Kompression (s. Kurve, Taf. XXI): in 8 Sek. = 26; in 40 Sek. = 57; in 60 Sek. = 70; in 70 Sek. = 76; in 90 Sek. = 78; in 95 Sek. = 80; in 100 Sek. = 78; in

1) Lemberger med. Wochenschr., 1. Dez. 1910. Cybulski's Festschrift.

140 Sek. = 68; in 180 Sek. = 56; in 150 Sek. = 60; in 210 Sek. = 40 mm Hg.

Die dritte Kompression erfolgte nach Durchschneidung des Rückenmarkes unterhalb der Medulla oblongata. Vor der Kompression Blutdruck = 26 mm Hg. Nach der Kompression in 8 Sek. = 38; in 40 Sek. = 50; in 60 Sek. = 50; in 150 Sek. = 50; in 210 Sek. = 50; in 320 Sek. = 60; in 436 Sek. = 90. Dauer der Kompression 7 Min. 16 Sek. Nach Beseitigung der Kompression: in 8 Sek. = 28; in 40 Sek. = 36; in 60 Sek. = 58; in 150 Sek. = 58; in 210 Sek. = 40; nach 10 Min. betrug der Blutdruck 28 mm Hg.

Die vierte Kompression erfolgte nach Durchschneidung der Eingeweidenerven, dauerte 7 Min. und ergab dieselben Zahlen wie vorher. Nach Entfernung der Kompression waren die entsprechenden Zahlen etwas geringer: 20 mm Hg, 30, 38, 40, 34. Nach Beseitigung der Nebennieren sank der Blutdruck von 28 mm auf 24 mm, die Zahl der Pulsschläge von $7\frac{1}{2}$ auf 4 in 5 Sek. Kompression der Aorta bewirkte eine Blutdrucksteigerung bis zu 36 mm, und auf dieser Höhe verblieb sie innerhalb von $3\frac{1}{2}$ Min., wonach sie nach Entfernung der Kompression auf 20 mm Hg sank und auf dieser Höhe während des ganzen Versuches verblieb. Es soll hier noch hinzugefügt werden, dass Kompression der Aorta durch 20—30 Sek. eine deutliche Blutdrucksteigerung bewirkt. Interessant ist es, dass ich nach Durchschneidung der Medulla Oblongata dieselben Zahlen erhalten habe wie vor der Durchschneidung, ein Beweis, dass die nervösen Zentren an der durch Adrenalin hervorgerufenen Blutdrucksteigerung keinen Anteil nehmen.

Was nun die Frage über Einfluss der Dauer der Kompression der Aorta auf den Blutdruck anbelangt, so ergaben meine Versuche folgendes: längere als 3 Min. andauernde Kompression beeinflusst die Stärke des Erfolges der Kompression nicht, so dass das Resultat einer 3 Min. und einer 7 Min. andauernden Kompression fast dasselbe bleibt. Dagegen gibt Kompression während 15 Min. nur sehr geringen Erfolg. Der Blutdruck erhöht sich zwar, aber nur um ein geringes und für kurze Zeit; nach 30—40 Sek. beginnt eine langsame Abnahme. Da die Kompression der Aorta im Verlaufe von 3 Min. von Maximalwirkung begleitet ist, so muss die gebildete Adrenalinmenge als maximale betrachtet werden. Da die Wirkung des Adrenalins im obigen Falle beinahe dieselbe ist wie von 0,1 mg langsam in den Kreislauf eines $8\frac{1}{2}$ kg schweren Hundes eingeführten Adrenalins, so kann

man annehmen, dass es im Verlaufe von 3 Min. in der Nebenniere sich 0,1 mg bildet; im Verlaufe 1 Min. = $\frac{0,1}{3}$ mg, was auf 1 kg Hund $\frac{0,1}{3 \times 8,5} = \frac{0,1}{25,5}$ beträgt. In einer Stunde bildet sich Adrenalin $\frac{0,1}{25,5} \times 60$, d. i. ca. 0,24 mg und im Verlaufe von 24 Stunden $0,24 \times 24 = 5,76$ mg. Nehmen wir dieselben Mengen Adrenalin für 1 kg Mensch an, so zeigt es sich, dass ein Mensch im Gewichte von 80 kg in einem Tage $5,8 \times 80 \text{ mg} = 460,80 \text{ mg} = 0,460 \text{ g}^1)$, d. i. ca. 0,5 g Adrenalin produzieren wird.

Es war auch von Interesse zu erfahren, wie sich die innere Sekretion der Nebennieren unter dem Einflusse von Atropin verhält. Zu diesem Zwecke wurden in die V. jugularis je 1 mg Atropin pro 1 kg Gewicht des Hundes eingeführt. Sofort nach der Einführung erfolgte eine Blutdrucksenkung. Auf diese Erscheinung machte ich schon lange aufmerksam. Bei Einführung von 0,01 Atrop. sulfurici auf 1 kg ins Blut: 1. Der Blutdruck sinkt beträchtlich; 2. erfolgt Sekretion von Pankreassaft; 3. das Blut wird nicht gerinnbar, Erscheinungen, die als Folge des Vasodilatins²⁾ anzusehen sind. Als Reizung des peripheren Endes des N. vagus keine Herzverlangsamung zur Folge hatte, wurde die Aorta zweimal komprimiert, und zwar durch 3 Min. und 1 Min.; nach Aufhören der Kompression stieg der Blutdruck in eben derselben Weise wie vor dem Einführen von Atropin.

Dass es sich tatsächlich um eine Ausschwemmung von Adrenalin handelt, beweisen die Versuche, in denen bei Kompression der Aorta der Blutdruck nur wenig steigt; in diesen Fällen bewirkt Aufhebung der Kompression nur eine sehr geringe Blutdrucksenkung, so, dass die Druckdifferenz nicht hinreichend ist, um das angesammelte Adrenalin mechanisch wegzuschwemmen. Solche Verhältnisse führte ich in der Weise herbei, dass ich nach Kompression der Aorta in die V. jugularis Vasodilatin in Form von 5% Pepton Witte (je 1,5 ccm auf 1 kg Hund) einführte: der Blutdruck sank beträchtlich von 160 mm Hg bis auf 40 mm. Hierauf wurde die Kompression beseitigt: der Blutdruck sank nur um 4 mm, von 40 auf 36 mm.

1) Letzterer Versuch und obige Zahlen finden sich in der zitierten Festschrift (meine Mitteilung).

2) L. Popielski, Erscheinungen bei direkter Einführung von chemischen Körpern in die Blutbahn. Zentralbl. f. Physiol. Bd. XXIV Nr. 24.

Bei solch geringer Blutdruckabnahme war auch das Ausschwemmen von Adrenalin ein sehr geringes, und tatsächlich war die gewöhnlich der Blutdrucksenkung folgende Steigerung kaum merkbar. Wenn aber der Blutdruck von 40 mm Hg auf 30 mm Hg fällt, dann ist auch die Ausschwemmung eine beträchtlichere und die nachfolgende Steigerung war stärker.

Meine Versuche sprechen gegen die Theorie, dass die Ausscheidung von Adrenalin unter dem Einflusse wahrer sekretorischer Nerven steht. Biedl, Dreyer und in neuester Zeit Tschoboksareff¹⁾ und Asher²⁾ weisen darauf hin, dass der N. splanchnicus der sekretorische Nerv der Nebennieren sei. Biedl, Dreyer und Tschoboksareff sammelten das aus der Nebennierenvene ausfliessende Blut mit und ohne gleichzeitige Reizung des N. splanchnicus. Dieses führten sie dann in die Blutbahn eines zweiten Tieres ein; die Blutdrucksteigerung, die das während der Splanchnicusreizung gesammelte Blut bewirkte, war viel stärker als diejenige, welche das ohne gleichzeitige Splanchnicusreizung gesammelte Blut zustande brachte. Asher entfernte alle Organe der Bauchhöhle, mit Ausnahme der Leber, und beobachtete den Blutdruck der Karotis während der Reizung des N. splanchnicus: er stellte eine bedeutende Steigerung fest.

Die Ergebnisse der erwähnten Autoren lassen sich leicht vom Standpunkte meiner Versuche erklären. Der N. splanchnicus ist der Vasodilatator der Nebenniere (Biedl, Tschoboksareff). Bei Reizung dieses Nerven geht der Blutdruck in die Höhe, was bei gleichzeitiger Erweiterung der Gefässe der Nebenniere eine Ausspülung des Adrenalins aus der Drüse zur Folge hat. Nach Durchschneidung des N. splanchnici verengern sich die Gefässe der Nebenniere; das zu dieser Zeit gesammelte Blut aus der Nebennierenvene (oder direkt in den allgemeinen Kreislauf gelangende Nebennierenblut, wie in Asher's Versuchen) wird weniger Adrenalin enthalten. Im Gegenteil, eine sofort nachher ausgeführte Reizung des N. splanchn. ruft eine grössere Ausspülung von Adrenalin hervor, und das Nebennierenvenenblut wird auch mehr Adrenalin

1) Tschoboksareff, Über die sekretorischen Nebennieren. Pflüger's Arch. Bd. 137 S. 59. 1910.

2) Asher, Die innere Sekretion der Nebenniere und deren Innervation. Zentralbl. f. Physiol. 1910 Nr. 20 S. 927.

enthalten. Die Versuche von Tscheboksareff, dass die Reizung des zentralen Endes des N. ischiadici eine Blutdrucksteigerung hervorruft ohne gleichzeitige Vermehrung des Adrenalis im Nebennierenvenenblut, stehen nicht im Gegensatz zu meiner Anschauung; denn bei Tscheboksareff ist der Unterschied in der Geschwindigkeit des Blutausschlusses bei Reizung des N. ischiadici und ohne Reizung nicht gross. Meine Versuche zeigen, dass die Menge des ausgespülten Adrenalins dann bedeutend sein kann, wenn die Blutgefässe der Nebenniere vor irgendeinem Eingriffe in einem Kontraktionszustande sich befinden, d. h. wenn unmittelbar vor der Nervenreizung die Geschwindigkeit des ausfliessenden Blutes klein ist.

Bei Reizung des N. ischiadici ist die Blutgeschwindigkeit in der Nebennierenvene zwar etwas gestiegen [160—170 Tropfen pro 1 Min.¹⁾], aber sie war auch vor der Reizung sehr gross (130—144 Tropfen pro 1 Min.). Für die gesteigerte Durchspülung ist aber nötig, dass nicht nur die Blutgeschwindigkeit sich vergrössert, sondern auch dass die Blutgefässe sich unmittelbar vor der Reizung im Kontraktionszustande befinden. Dafür sprechen die Versuche mit Reizung des N. splanchnici. Dort, wo die Geschwindigkeit während der Reizung [76—80 Tropfen pro 1 Min.²⁾] sich nur wenig von der Geschwindigkeit vor der Reizung unterschied, dort war auch die Blutdrucksteigerung nur unbedeutend (von 150 bis 162 mm Hg). In den Versuchen, wo die Blutgeschwindigkeit sich während der Reizung bedeutend steigerte [60—80 Tropfen pro 1 Min., anstatt 48—54, 84—102 Tropfen pro 1 Min., anstatt 60—70²⁾], war auch die durch das während der Reizung gesammelte Blut verursachte Blutdrucksteigerung sehr bedeutend. Von grosser Bedeutung ist es, auf welche Weise der Nerv gereizt wird: die Reizung mit Unterbrechungen ($\frac{1}{2}$ Min. Reizung, $\frac{1}{2}$ Min. Ruhe usw.) wird Blut mit grösserem Adrenaliningehalt ergeben.

Selbstverständlich kann man bei andauernder Reizung des N. splanchnici sogar nach langen Unterbrechungen langdauernde Blutdrucksteigerung erhalten, und so konnte Asher, indem er mehr oder weniger in dieser Weise verfuhr, den Blutdruck dauernd in der Höhe halten.

Ein weiterer Beweis der Unabhängigkeit der Adrenalinbildung

1) Tscheboksareff, l. c. S. 114.

2) Tscheboksareff, l. c. S. 113 u. 104.

von spezifisch sekretorischer Nerven sind die in meinem Laboratorium ausgeführten Untersuchungen vom Dozent Dr. W. Nowicki¹⁾. Bei Blutdruckherabsetzung durch Vasodilatin werden die Nebennieren hyperämisch und sehr reich an chromaffiner Substanz befunden. Trotz des grossen Adrenalinhaltens in den Nebennieren findet keine Blutdrucksteigerung statt. Diese Tatsache weist darauf hin, dass das Adrenalin nicht als Regulator des Blutdruckes und der Nervenzentren im Organismus betrachtet werden kann (nach Cybulski soll das Adrenalin ein spezifischer, natürlicher Reiz für die Zentren der hemmenden Herznerven sein), und die diesbezüglichen Theorien müssen als irrtümlich bezeichnet werden. Ich habe in meinen Untersuchungen jedenfalls festgestellt, dass die Adrenalinbildung in den Nebennieren eng mit ihrer Durchblutung verbunden ist, und dass Veränderungen in der Durchblutung schon genügen, um die Menge des ins Blut gelangenden Adrenalins verschieden zu gestalten. Die Adrenalinbildung ist also ein von den sekretorischen Nerven unabhängiger Prozess und ist eng mit dem Zustande der Blutversorgung der Nebennieren verbunden. Die in meinem Laboratorium ausgeführten Untersuchungen²⁾ zeigten, dass das Atropin die sekretorischen Nerven des Pankreas, die im N. splanchnicus verlaufen, nicht lähmt³⁾. Auf Grund dieser Tatsache habe ich die Meinung von der vollständigen Analogie in der Innervation den Speicheldrüsen und des Pankreas ausgesprochen (Modrakowski, l. c. S. 502). Das Atropin verändert nicht die Sekretionsbedingungen des Adrenalins in den Nebennieren. Daraus darf man aber nicht den Schluss ziehen von der Existenz sekretorischer Nerven für die Nebennieren im N. splanchnicus.

Mit den Ergebnissen meiner Versuche zeigen auch die von Strehl und Weiss ausgeführten eine vollkommene Übereinstimmung. Strehl und Weiss komprimierten nach Entfernung einer Nebenniere die Vene der anderen und erhielten ebenfalls nach

1) Nowicki, l. c.

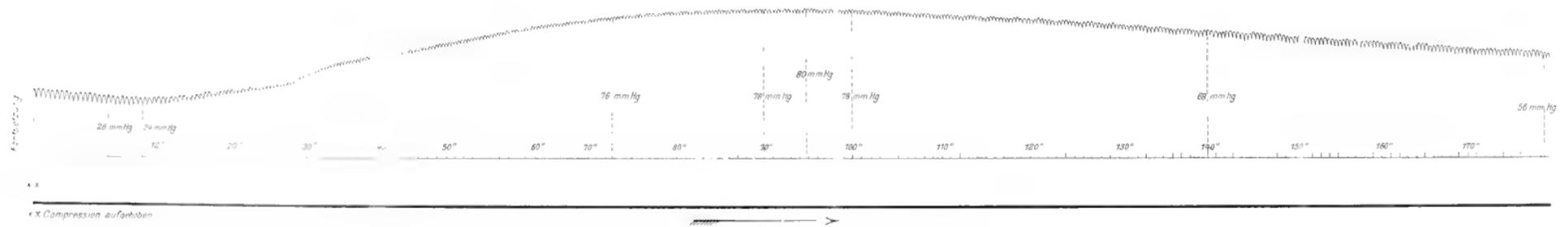
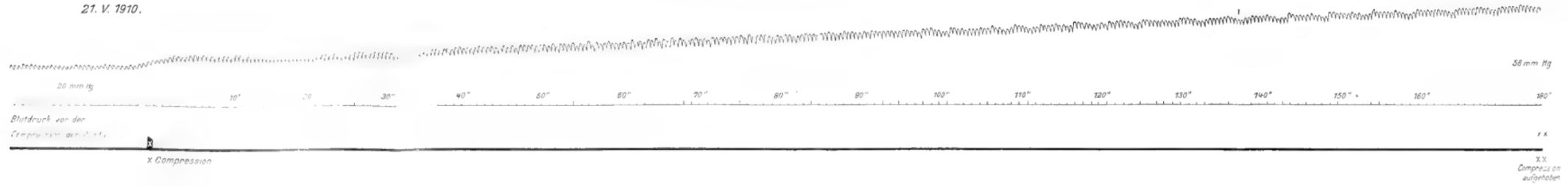
2) G. Modrakowski, Zur Innervation des Pankreas. Pflüger's Arch. Bd. 114 S. 487. 1906.

3) Die entgegengesetzte Meinung Pawlow's und seiner Schule, dass das Atropin die Endigungen dieser Nerven lähmt, ist ganz unbegründet. Siehe auch Dr. J. Studziński (aus meinem Laboratorium): Über den Einfluss der Seifen und Öle auf die sekretorische Tätigkeit des Pankreas. Russkij Wratsch 1911, Nr. 1, 2, 3.

Entfernung der Kompression eine Steigerung des Blutdruckes (Pflüger's Archiv, Bd. 86, S. 107).

Wenden wir uns der praktischen Seite unserer Versuche zu. Vor allem erhalten wir eine Blutdrucksteigerung in den Fällen, in denen die Kompression der Aorta oberhalb der Nebennieren erfolgt. Daraus ist zu schliessen, dass in Fällen von Blutdruckabnahme bei Kollaps, Vergiftungen, die Aorta im Laufe von $\frac{1}{2}$ —1—3 Min. komprimiert werden soll. Am normalen Hund ist wegen Spannung der Bauchdecke die Kompression sehr erschwert. Trotzdem gab, wenn auch unzureichende Kompression in 1 Min. Blutdruckzunahme um 10—12 mm Hg. Unter Chloral ist die Komprimierung viel leichter, und da bekommt man auch ohne Schwierigkeiten eine Steigerung des Blutdruckes. Die Kompression der Aorta kann in der Chirurgie während des Chloroformierens, bei schweren und langandauernden Operationen von grosser Bedeutung sein. Es wäre zu wünschen, dass die praktische Medizin von diesem Laboratoriumsversuch in geeigneter Weise Nutzen ziehe.

21. V. 1910.



(Aus dem physiologischen Institut der Universität Leipzig.)

Beiträge zur Physiologie des Kaltfrosches.

II. Mitteilung.

Über die Hemmbarkeit des Durchschneidungstetanus mittels schwacher Kettenströme.

Von

Privatdozent Dr. med. **Rudolf Dittler**, Assistent am Institut,
und

Dr. med. **Izuo Koike** (Taihoku, Japan).

(Mit 2 Textfiguren und Tafel VII.)

Die im folgenden beschriebenen Versuche beschäftigen sich mit einer genaueren Analyse der schon vor vielen Jahren von Hering¹⁾ beobachteten Erscheinung, dass der Durchschneidungstetanus des Nervemuskelpräparates vom Kaltfrosch schon durch ganz schwache aufsteigende Ströme gehemmt werden kann, wenn die eine Elektrode am frischen Nervenquerschnitt, die andere an einer sehr nahen Stelle des Längsschnittes angelegt wird. Wie Hering zeigte, genügt schon ein kräftiger Muskelstrom zur Coupierung des Tetanus, und daher kommt es auch, „dass selbst bei den empfindlichsten Fröschen der Tetanus meist vollkommen ausbleibt, wenn man mit einem einzigen Schnitte den ganzen Oberschenkel durchtrennt, weil sofort die Ströme der durchschnittenen Muskeln auf den durchschnittenen Nerven einwirken“.

Bei Mitteilung dieser Tatsachen hat sich Hering nicht darüber ausgesprochen, auf welche Weise man sich das Zustandekommen dieser Hemmungswirkung zu denken hat. Nun war es nach den Untersuchungen von Hermann¹⁾, Hering²⁾, v. Grützner³⁾ u. a.

1) Hering, Sitzungsber. d. k. k. Akad. d. Wissensch. Bd. 85 Abt. III S. 248. 1882.

2) Hermann, Pflüger's Arch. Bd. 5, 6. 1874, und Bd. 16. 1878.

3) v. Grützner, Pflüger's Arch. Bd. 28. S. 130. 1882.

Pflüger's Archiv für Physiologie. Bd. 139.

schon damals nicht zweifelhaft, dass die Erregbarkeitssteigerung des Nerven in der Nähe eines frischen Querschnittes durch die elektrotonisierende Wirkung des im Nerven sich abgleichenden Längsquerschnittstromes bedingt ist. Aus der schon Pflüger¹⁾ bekannten Tatsache, dass die Stelle der höchsten Erregbarkeitssteigerung des Nerven nicht am Querschnitt selbst, sondern in einigem Abstand davon, am intakten Nervenstamm, gelegen ist, konnte weiterhin auf gewisse Eigentümlichkeiten der Stromverteilung des Längsquerschnittstromes im Nerven geschlossen werden, und bezüglich der Entstehung des Durchschneidungstetanus endlich war eine Reizung des Nerven durch seinen eigenen Strom am wahrscheinlichsten, die vermutlich an eben jene Stelle zu verlegen wäre, an welcher der aus den Fasern austretende Nervenstrom am dichtesten und entsprechend die Erregbarkeit des Nerven für künstliche Reize am grössten ist.

Für eine Erklärung der von Hering beschriebenen Hemmungserscheinung liegt nach alledem die Annahme am nächsten, dass durch die anodische Wirkung der Ketten- oder Muskelströme die kathodische des Nervenstroms ganz oder teilweise kompensiert oder vielleicht auch überkompensiert würde, und dass hierdurch das den Tetanus bedingende Moment beseitigt wäre. Diese Erklärung hat auch Hering vorgeschwebt. Bei der für aufsteigende, d. h. dem Nervenstrom entgegengerichtete Reizströme nachgewiesenen enormen Erregbarkeit des Kaltfroschnerven auch oberhalb der erregbarsten Stelle besteht aber auch die Möglichkeit, dass die von aussen zugeleiteten Ströme, wenngleich sie, um hemmend zu wirken, nur die Stärke eines Muskelstromes zu haben brauchen, ihrerseits eine tetanische Erregung des Nerven auslösten, und dass die eintretende Hemmung eine Folge des Interferierens der beiden jetzt gleichzeitig im Nerven bestehenden Erregungsvorgänge darstellte. Eine Berücksichtigung dieser Möglichkeit scheint im Hinblick auf die von Wedenski²⁾, Hofmann³⁾ und Fröhlich⁴⁾ beschriebenen Hemmungsmechanismen jedenfalls geboten. Weniger wahrscheinlich, aber auch nicht unmöglich ist es, dass die zur Coupierung des Durchschneidungstetanus nötigen Ströme an den durch die Querschnittsanlegung in ihrem Zustande veränderten Nervenstellen schon

1) Pflüger, Physiologie des Elektrotonus S. 140. Berlin 1859.

2) Wedenski, Pflüger's Arch. Bd. 100. S. 1. 1903.

3) Hofmann, Pflüger's Arch. Bd. 103. S. 291. 1904.

4) Fröhlich, vgl. z. B. Zeitschr. f. allgem. Physiol. Bd. 9 S. 55. 1909.

überhaupt für fortgeleitete Erregungen blockierend wirken wie die starken Ströme im Sinne des Pflügerschen Zuckungsgesetzes. Da bis jetzt keinerlei experimentelle Erfahrungen über eine etwaige Beeinflussung der Hemmungswirkung von aussen zugeleiteter Ströme durch einen frischen Nervenquerschnitt vorliegen, die eine sichere Beurteilung der Verhältnisse nach dieser Richtung hin gestatteten, so soll im folgenden auch diese letztgenannte Möglichkeit nicht ausser Acht gelassen werden.

Für den Versuch, über das Zustandekommen der Hemmungswirkung Klarheit zu gewinnen, war uns durch die angeführten Tatsachen und die daraus sich ergebenden theoretischen Folgerungen der Weg ohne weiteres vorgeschrieben. Zunächst war festzustellen, ob sich bei Untersuchung einer grösseren Zahl von Kaltfroschnerven für die Lage der erregbarsten Stelle eine einigermaßen konstante Entfernung von dem frisch angelegten Querschnitt ermitteln liesse. Denn da die nach Durchschneidung des Nerven auftretende Dauererregung aller Wahrscheinlichkeit nach von dieser Stelle ausgeht, so waren bei den Hemmungsversuchen voraussichtlich die reinlichsten und eindeutigsten Ergebnisse zu erwarten, wenn die Anode des zugeführten aufsteigenden Kettenstromes gerade hier angebracht wurde, während seine Kathode am Nervenquerschnitt selbst lag. Zweitens waren bei der Anstellung der Hemmungsversuche selbst, am besten unter gleichzeitiger graphischer Registrierung der Muskelkurven, geeignete Kontrollversuche auszuführen, welche über das Zustandekommen der Hemmung ein sicheres Urteil gestatteten. Die Untersuchung fiel in die Monate November und Dezember 1910.

Die Schwellenbestimmungen zur Ermittlung der erregbarsten Nervenstelle nahmen wir in der Weise vor, dass wir untersuchten, an welcher Stelle des frisch durchschnittenen oder kräftig ligierten Nervenstammes die Kathode des Reizstromes sich befinden muss, um die stärkste Wirkung zu geben. Dabei verwendeten wir fast ausschliesslich tetanisierende Öffnungsinduktionsschläge bekannter Richtung (Wagnerscher Hammer). Einzelne Öffnungsinduktionsschläge kamen wegen der geringeren Zuverlässigkeit dieser Methode nur ausnahmsweise zur Verwendung; sie lieferten uns übrigens fast ausnahmslos dieselben Resultate. Die Distanz der als Reizelektroden dienenden feinen Platindrähte wechselte zwischen 2 und 5 mm. Eine Abhängigkeit der Ergebnisse von der Grösse der Reizstrecke wurde nicht gefunden. Die Versuche wurden vergleichsweise am sonst

querschnittfreien Teil des Plexus ischiadicus und am Nervus ischiadicus selbst unterhalb des Abgangs der Oberschenkeläste vorgenommen, und zwar sowohl mit auf- als mit absteigenden Reizströmen. Als Reagens dienten die ersten Andeutungen einer Reaktion von seiten des isolierten Musculus gastrocnemius.

Was zunächst die an den verschiedenen Nervenstellen erhobenen Befunde betrifft, so zeigte sich insofern ein charakteristischer Unterschied, als sich für die Entfernung der erregbarsten Stelle vom Querschnitt am Plexus Werte zwischen 7 und 10 (meistens 8 oder 9), am Nervus ischiadicus in seinem Verlauf am Oberschenkel Werte von 5 oder 6, ausnahmsweise 7 mm ergaben. Diese Angaben beziehen sich auf die Ergebnisse von Versuchen an ca. 20 Kaltfroschpräparaten. Auch fanden wir die Erregbarkeit (bemessen nach dem Rollenabstand der Schwellenreize) am Nervenplexus zumeist etwas grösser als am Nervenstamm.

An Präparaten von Fröschen, die vor dem Versuch 8—14 Tage in warmer Zimmertemperatur gehalten worden waren, konnten wir, in allerdings vereinzelt gebliebenen Versuchen, beiläufig ganz analoge Verhältnisse feststellen.

Wurden zur Ermittlung der erregbarsten Stelle an ein und demselben Nerven unmittelbar hintereinander erst aufsteigende und dann absteigende Reizströme verwendet oder umgekehrt, so gelangten wir in etwa der Hälfte der Fälle zu genau derselben Stelle des Nervenstammes oder Plexus. Die Abweichungen, welche wir in den übrigen Fällen fanden, lagen zumeist in der Richtung, dass sich für aufsteigende Ströme etwas weiter von der Schnittstelle abliegende Punkte der Nervenoberfläche, für absteigende etwas näher gelegene als die erregbarsten erwiesen. Wurde die für absteigende Ströme erregbarste Stelle in solchen Fällen in rascher Folge abwechselnd mit auf- und mit absteigenden Reizströmen geprüft, so zeigte sie sich für die absteigenden Ströme meist erregbarer als für die aufsteigenden. Analogerweise war die für die aufsteigenden Ströme erregbarste Nervenstelle für Ströme dieser Richtung fast immer erregbarer als für absteigende. Dagegen erwiesen sich in jenen Fällen, in denen die Schwellenbestimmungen mit auf- und absteigenden Strömen dieselbe Nervenstelle als die erregbarste ergeben hatten, ohne jede Ausnahme die absteigenden Reizströme an dieser Stelle als die wirksameren, wenn der Unterschied meist auch ziemlich gering blieb. Die beschriebenen Verhältnisse der Erregbarkeitsver-

teilung im Nerven lassen sich in Kurvenform etwa in der in den Textfiguren 1 und 2 angedeuteten Weise wiedergeben, wobei bemerkt sei, dass speziell für den Fall der Figur 2 nicht genauer untersucht wurde, ob die Erregbarkeit des Nerven für aufsteigende Ströme wirklich an allen Stellen hinter jener für absteigende Ströme

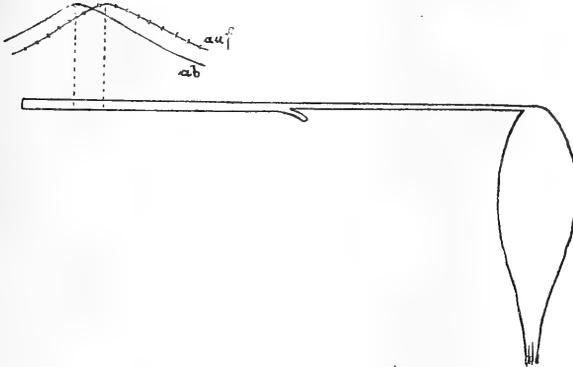


Fig. 1.

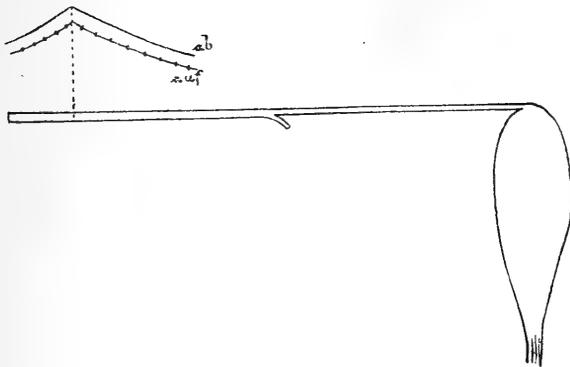


Fig. 2.

zurückbleibt. Um zwischen zwei Reizungen mit Strömen verschiedener Richtungen möglichst wenig Zeit zu verlieren, wurden bei den beschriebenen Versuchen drei Elektroden (Pt-Drähte) verwendet, die gleichen gegenseitigen Abstand hatten (ca. 3 mm) und von denen durch Umlegen einer Wippe ohne Kreuz bald die obere, bald die untere zur Anode des Reizstromes gemacht werden konnte, während die der erregbarsten Stelle anliegende mittlere Elektrode beide Male die Kathode war.

Ausser der durchschnittlich 8—10 mm vom frischen Querschnitte entfernt liegenden Stelle höchster Erregbarkeit fanden wir beim Abtasten des Nervenplexus in einer Anzahl von Fällen etwas unterhalb seiner Mitte, also etwa 20—25 mm vom Querschnitt entfernt, noch eine zweite durch besondere Erregbarkeit vor ihrer Umgebung ausgezeichnete Stelle. Durch Inspektion konnten wir uns davon überzeugen, dass in diesen Fällen die zwischen den beiden stärksten Stämmen des Plexus und dem Geflecht der sympathischen Nerven oder dem Nervus coccygeus oft vorhandene Anastomose entweder ganz abgerissen oder infolge von Zerrungen doch mehr oder weniger stark geschädigt war, so dass der Plexus hier einen partiellen künstlichen Querschnitt zeigte. Wir fanden die Erregbarkeit in der Umgebung dieser Stelle aber regelmässig in viel geringerem Masse gesteigert als in der Nähe des durch die ganze Dicke des Plexus von uns geführten Schnittes. Dies kann sowohl darin seinen Grund haben, dass die Zahl der Nerven-elemente, die elektromotorisch wirksam wurden, hier verhältnismässig gering war, als darin, dass die künstliche Verletzung ausschliesslich Fasern betraf, welche nicht zum Gastrocnemius verlaufen. Denn wie u. a. Weiss¹⁾ gezeigt hat, übt die Querschnittsanlegung auf den Erregbarkeitszustand der durchschnittenen Fasern einen bedeutend stärkeren Einfluss aus als auf benachbart verlaufende unverletzte Fasern. —

Für unsere Versuche über die Hemmbarkeit des Durchschneidungstetanus entnahmen wir aus den erwähnten Ergebnissen als Regel, die Anode des zur Hemmung benützten Kettenstromes etwa 8—10 mm vom künstlichen Querschnitt entfernt anzulegen, während der Strom den Nerven durch die verletzte Stelle selbst wieder verliess. Bei Verwendung möglichst feiner, oben zu einer scharfen Kante gekneteten Tontiefelektroden war die Lokalisierung der Eintrittsstelle des Stromes mit einer für unsere Zwecke genügenden Genauigkeit leicht zu erreichen.

Da der Durchschneidungstetanus erfahrungsgemäss bei der ersten Durchschneidung immer am energischsten ist und am längsten anhält, um bei jeder späteren Durchschneidung an Stärke zu verlieren (Hering, l. c.), so liessen wir den Nerven bei der Herstellung des Präparates mit dem unteren Teil des Rückenmarkes in Verbindung und legten ihn mit dem vorerst unverletzten proximalen Teile des

1) Weiss, Pflüger's Arch. Bd. 72 S. 15. 1898, und Bd. 75 S. 265. 1899.

Plexus über die bereits fertiggestellten Elektroden. Der Gastrocnemius wurde mit einem Schreibhebel verbunden. Nun suchten wir zunächst durch geeignete Variationen der Widerstände im Hemmungsstromkreise eine Stromstärke, bei welcher der aufsteigend gerichtete Strom eben eine Schliessungszuckung (bzw. einen ganz kurzen Tetanus) auslöste, während die Öffnung noch ohne Erfolg blieb. In Vorversuchen hatte sich nämlich gezeigt, dass diese Stromstärke für den im weiteren Verlauf des Versuches erstrebten Hemmungserfolg, wenn auch nicht die allein brauchbare, so doch in den meisten Fällen ausreichend war. Wenn eine Beurteilung, welchen Reizeffekt solche Ströme in der Nähe eines frisch angelegten Nervenquerschnittes haben würden, auf Grund der Prüfung vor der Durchschneidung auch nicht möglich ist, so gibt die erwähnte Tatsache doch einen Begriff davon, mit wie schwachen aufsteigenden Kettenströmen bereits eine vollständige Hemmung des Durchschneidungstetanus erreicht werden kann. Einige Male gelang uns die Hemmung sogar schon mit einem auch bei der Schliessung unterschwelligem Strome.

Die Durchschneidung des Plexus wurde auf der proximalen Elektrode selbst vorgenommen und Sorge dafür getragen, dass der durchschnittene Nerv die Elektrode möglichst nur mit dem Querschnitt berührte. Letztere Massregel erwies sich im Verlauf unserer Untersuchung übrigens nicht als unerlässlich. Trotzdem wurde sie beachtet, um für die äussere Abgleichung des Längsquerschnittstromes in den einzelnen Fällen möglichst übereinstimmende Bedingungen zu haben. War der Tetanus ausgebrochen, so wurde der Hemmungsstrom für wenige Sekunden geschlossen; nach Eintritt der Hemmung wurde er rasch wieder unterbrochen, um das Fortbestehen des Tetanus in der Kurve zur Darstellung zu bringen, ohne dass derselbe durch das Hinzukommen einer Öffnungserregung gar zu stark entstellt worden wäre. Ganz zu vermeiden dürfte eine Öffnungserregung bei der grossen Empfindlichkeit der Präparate an der Stelle der Anode auch bei der kürzesten Schliessungsdauer kaum je sein. Umgekehrt braucht das Wiederauftreten des Durchschneidungstetanus in verstärkter Form aber auch nicht ausschliesslich auf das Hinzutreten eines Öffnungstetanus bezogen zu werden, da zweifellos auch die während der Dauer der Hemmung stattfindende Erholung des Muskels oder Nervenendorganes dabei eine Rolle spielt. Der Versuch konnte je nach der Beständigkeit des Durchschneidungstetanus am gleichen Präparat mehrmals hintereinander vorgenommen werden.

Bei Präparaten von wirklich guten Kaltfröschen (kräftigen Esculenten) bricht der Durchschneidungstetanus gleich im Moment der Nervendurchschneidung in voller Stärke aus und zeigt, sofern er nicht gehemmt wird, unter Umständen für 1—2 Minuten und länger einen fast streng tonischen Verlauf, um allmählich in unregelmässig klonische Zuckungen sich aufzulösen. Bei weniger guten Präparaten konnten wir die schon von Hering beschriebene Erscheinung beobachten, dass nach Ablauf der Durchschneidungszuckung zunächst mehrere Sekunden verstreichen können, ehe der Tetanus ausbricht, der dann meist ziemlich schwach bleibt und fast immer einen unregelmässig klonischen Verlauf zeigt. Ähnliche Reaktionsformen haben wir bei den auf die erste Durchschneidung sehr prompt und stark reagierenden Präparaten nach mehrfach wiederholter Durchschneidung gelegentlich gesehen. Meistens aber erhält man auf spätere Durchschneidungsreize überhaupt keinen länger dauernden Tetanus mehr, sondern nur eine kurz dauernde klonische Unruhe oder gar nur eine einzige mehr oder weniger gedehnte Zuckung des Muskels. Wie die erste, so zeigen sich auch die späteren Durchschneidungen am Plexus fast immer bedeutend wirksamer als am distalen Ende des Nerven unmittelbar über dem Knie.

Fig. 1 der Tafel VII zeigt das Ergebnis eines Hemmungsversuches an einem Kaltfroschpräparate, das bei Durchschneidung des Plexus sofort in einen kräftigen, allerdings nicht eben lange dauernden Tetanus verfiel. Die bei *a* verzeichnete Muskelzuckung stellt den Schliessungserfolg des nachher zur Hemmung benutzten aufsteigenden Stromes vor Anlegung des Querschnittes dar. Es dürfte sich in diesem Falle um einen ganz kurzen Tetanus handeln, der sich aus vier Einzelzuckungen zusammensetzt; die Öffnung des durch 3 Sekunden geschlossen gehaltenen Stromes blieb als Reiz unter der Schwelle. Der im Momente der Durchschneidung (*D*) auftretende, zunächst fast glatte Tetanus wird bei Schliessung (*S*) dieses aufsteigenden Stromes vollkommen gehemmt, um nach Unterbrechung (*Ö*) desselben sofort wieder auszubrechen, wenn auch in jetzt etwas geminderter Stärke. Im weiteren Verlauf des Tetanus wurde der Versuch mit dem gleichen Erfolg noch einmal wiederholt.

Fig. 2 zeigt dieselben Verhältnisse an einem Präparate, dessen Neigung zum Tetanus geringer war und das erst mehrere Sekunden nach Ablauf seiner Reaktion auf den mechanischen Reiz der Durchschneidung allmählich in klonische Krämpfe verfiel. Die vor der

Durchschneidung (*D*) verzeichnete Muskelzuckung (*a*) war die Reaktion des Präparates auf die Schliessung des aufsteigenden Hemmungsstromes, der etwa $1\frac{1}{2}$ Sekunden geschlossen blieb. Die kleine Zacke der Abzisse bei *b* entstand durch allmähliches Verschwinden eines zunächst vorhandenen schwachen Verkürzungsrückstandes bei stillstehender Schreibfläche und hat mit der schon vorher erfolgten Öffnung des Hemmungsstromes nichts zu tun. Auch in diesem Falle war bei Schliessung (*S*) des schwachen aufsteigenden Kettenstromes die Hemmung des Durchschneidungstetanus eine vollkommene.

Ein drittes Beispiel zeigt die Fig. 3. Hier wurde bei sehr starker Neigung des Präparates zu tetanischer Reaktion der Hemmungsstrom, wie man aus der ersten Zacke der Kurve ersieht, äusserst schwach gewählt. Da seine hemmende Wirkung dementsprechend zunächst nicht ausreichte, wurde er an der mit *) bezeichneten Stelle, allerdings ganz unbedeutend, verstärkt (der Schieber des Du Bois-Reymond'schen Rheochords, der erst 130 mm abgeschoben war, wurde um 5 mm weiter abgerückt. Im unverzweigten Teil des Reizstromkreises befand sich gleichzeitig ein fixer Widerstand von 200 Ohm). Sowohl an den vor wie an den nach der Stromverstärkung verzeichneten Hemmungseffekten zeigt sich die regelmässig von uns beobachtete Tatsache, dass ein und derselbe aufsteigende Strom bei unserer Elektrodenlage um so stärker hemmend wirkt, je länger der Durchschneidungstetanus schon besteht. Während wir also im vorliegenden Falle zur vollständigen Hemmung des eben ausgebrochenen energischen Tetanus einen stärkeren Strom hätten anwenden müssen, als wir es taten, so halten wir es nach unseren Ergebnissen an anderen Präparaten (vgl. dazu vor allem Fig. 4) für durchaus wahrscheinlich, dass im späteren Verlauf des Tetanus auch die zuerst gewählte Stromstärke schon zu einer vollständigen Hemmung ausgereicht hätte und eine Verstärkung gar nicht nötig gewesen wäre. In ihrem Zustandekommen dürfte diese Erscheinung der für den Warmfroschnerven als Volta'sche Alternative beschriebenen an die Seite zu stellen sein. Durch den absteigend gerichteten Nervenstrom wird der Nerv auf der durchflossenen Strecke offenbar mehr und mehr in dem Sinne verändert, dass der aufsteigend, also entgegengesetzt gerichtete Kettenstrom in seiner Schliessungswirkung gefördert wird. Nur steht in unserem Falle nicht die erregende Wirkung seiner

Kathode, sondern die depressorische seiner Anode im Vordergrund der Erscheinungen. Bei alledem darf natürlich nicht übersehen werden, dass die allmähliche Steigerung der Hemmungswirkung zum Teil durch die gleichzeitig erfolgende Abnahme der zu hemmenden Erregung nur vorgetäuscht wird.

Ganz entsprechende Überlegungen gelten bei der Beurteilung der Schliessungswirkung des Hemmungsstromes, welche im Verlauf des Tetanus ebenfalls mehr und mehr an Stärke zunimmt. Die geringe sichtbare Wirkung, welche eine sehr bald nach Ausbruch des Tetanus vorgenommene Schliessung des aufsteigenden Kettenstromes besitzt, könnte zum Teil dadurch bedingt sein, dass der dem Nervenstrom entgegengerichtete Strom in seiner Schliessungswirkung zunächst noch wenig begünstigt ist. Sicher aber spielt auch hier das rein mechanische Moment eine Rolle, dass der Muskel zu Beginn des Tetanus noch stärker kontrahiert ist als später. Solange die Kontraktion maximal ist, kann ein Schliessungseffekt natürlich überhaupt nicht sichtbar werden. In den meisten Fällen sahen wir als Schliessungseffekt eine auf den bestehenden Tetanus superponierte Einzelzuckung des Muskels auftreten, nach deren Ablauf der Muskel sofort erschlaffte. Einige Male aber sahen wir nach der Schliessungszuckung noch mehrere weitere abortive Zuckungen erfolgen, bevor der Muskel zur Ruhe kam (vgl. beispielsweise Fig. 2*). Vermutlich hat der Stromschluss in diesen Fällen nicht eine einfache Schliessungszuckung, sondern einen kurzen Tetanus ausgelöst.

Das regelmässige Vorhandensein einer Schliessungsreaktion ist für uns deshalb von Interesse, weil hierdurch ohne weiteres ausgeschlossen werden kann, dass der Hemmungsstrom überhaupt jede von weiter oben im Nerven kommende Erregung blockiert. Besonders das gleichzeitige, etwa parallele Ansteigen der hemmenden (anodischen) und der erregenden (kathodischen) Schliessungswirkung des aufsteigenden Kettenstromes ist in dieser Hinsicht bemerkenswert. Die zur Hemmung des Durchschneidungstetanus bereits ausreichenden Ströme gehören also, auch nach ihrer Wirkung in der Nähe des frischen Querschnittes, nicht zu den starken Strömen im Sinne des Pflüger'schen Zuckungsgesetzes.

Dagegen ist für eine Beurteilung der oben diskutierten Möglichkeit, die Hemmungserscheinungen könnten durch die Interferenz zweier Erregungen im Nerven zustande kommen, aus den bisher beschriebenen Versuchen nicht viel zu entnehmen. Höchstens könnte

es unter dieser Annahme als auffallend bezeichnet werden, dass die Hemmungswirkung des aufsteigenden Kettenstromes geringer Stärke erst dann ihr Optimum erreicht, wenn die der Durchschneidung folgende Erregung schon im Abklingen begriffen ist. Da man sich dies jedoch durch die allmähliche Steigerung der erregenden Wirkung des Kettenstromes (s. o.) immerhin verständlich machen könnte, so waren zur Klärung der Verhältnisse besondere Versuche erwünscht, um so mehr, als die der Hemmung vorausgehende kurze Steigerung der Muskelreaktion in der Tat stark an den von Hofmann¹⁾ u. a. eingehend studierten Anfangstetanus bzw. die Anfangszuckung erinnert.

Demgegenüber konnten wir in einfacher Weise zeigen, dass nicht die Kathoden-, sondern (wie dies in unserer Darstellung auch vorausgesetzt wurde) die Anodenwirkung des aufsteigend durch den Nerven geleiteten Kettenstromes für das Zustandekommen der Hemmung massgebend ist. Man braucht nur bei einem Strome, welcher bei der üblichen Elektrodenlagerung eine zur Hemmung geeignete Stromstärke hat, die Bedingungen seiner Wirkung an der Anode oder an der Kathode oder auch an beiden Stellen gleichzeitig in kontrollierbarer Weise zu ändern, ohne dass seine Stromstärke dabei beeinflusst würde, und den Effekt dieser Änderung zu registrieren. Wir richteten, wieder unter Verwendung von drei Elektroden in gleichem Abstand, den Stromkreis so ein, dass wir in rascher Folge entweder, wie bisher, das oberste zwischen der erregbarsten Stelle und dem Querschnitt gelegene Stück der Nerven oder aber eine distalwärts unmittelbar daran grenzende ebenso grosse Nervenstrecke, beide in aufsteigender Richtung, durchströmen konnten. Beim Übergange von der erstgenannten Elektrodenlage zur zweiten kam also die zuerst an bevorzugter Stelle gewesene Anode an eine weniger erregbare Nervenstelle zu liegen, während die Bedingungen für die Kathodenwirkung des Stromes, die zunächst weniger günstig waren, jetzt optimal wurden. War also zunächst bei der ersten Stromlage eine zu partieller Hemmung eben ausreichende Stromstärke ermittelt worden, so musste sich beim Übergang in die zweite entweder eine Schwächung oder aber eine Verstärkung der Hemmungswirkung ergeben, je nachdem die Anoden- oder die Kathodenwirkung des Stromes die für die Hemmung massgebende war.

1) Hofmann, l. c.

Die Ergebnisse derartiger Versuche sprachen ohne Ausnahme für eine hemmende Wirkung des Stromes an der Anode. In den Figuren 4 und 5 sind zwei der einschlägigen Versuchsbeispiele wiedergegeben. Beim Präparat der Kurve 4 wurde der Hemmungsversuch zuerst 6 mal in der gewöhnlichen Weise mit dem bekannten Effekt ausgeführt. Sodann wurde (bei der Marke \downarrow) die Stromlage in der angegebenen Weise verändert. Sofort trat jetzt bei Schliessung des Stromes als Ausdruck der gesteigerten Kathodenwirkung an Stelle der früheren Hemmung, die offenbar an der Anode erfolgt war, eine Verstärkung des Tetanus ein, welche anhält, solange der Strom geschlossen blieb. Im Falle der Figur 5 wurde von Reizung zu Reizung zwischen den beiden Elektrodenlagen gewechselt; entsprechend wurde abwechselnd eine Hemmung und eine Verstärkung des Durchschneidungstetanus erhalten, genau wie im Beispiel vorher. Bei Durchströmung des Nerven von der erregbarsten Stelle aufwärts sind Schliessung und Öffnung des Stromes hier mit S_1 und \bar{O}_1 bezeichnet, bei Durchströmung der Nervenstrecke unterhalb der erregbarsten Stelle mit S_2 und \bar{O}_2 . Aus diesen Versuchen ergibt sich mit absoluter Sicherheit, dass die unter den gewöhnlichen Verhältnissen der Durchströmung von uns beobachtete Hemmung nichts mit der erregenden Wirkung des aufsteigenden Stromes zu tun haben, d. h. nicht durch die Interferenz zweier gleichzeitig im Nerven vorhandenen Erregungsvorgänge zustande kommen kann.

Ausnahmsweise ist es uns auch gelungen, den Durchschneidungstetanus mittels eines im Nerven absteigenden Kettenstromes zu hemmen. Bedingung war aber, dass die Anode an der empfindlichsten Stelle des Nerven lag und die Kathode nicht zu sehr in der Nähe derselben. War dies nämlich nicht erfüllt, so war die erregende Wirkung des Stromes bei jener Stromstärke, welche zu einer Hemmung des Durchschneidungstetanus vielleicht ausgereicht hätte, bereits so stark, dass der Tetanus bei Schliessung des Stromes verstärkt wurde. Bei der erwähnten günstigsten Lagerung der Elektroden dagegen genügte zur Hemmung unter Umständen ein absteigender Strom, dessen Schliessungswirkung noch unter der Schwelle lag oder höchstens eine kurze, ganz schwache Erregung auslöste, die nicht störte. Wurden unter Beibehaltung dieser Stromstärke die Elektroden am Nerven verschoben, so dass die Anode

nicht mehr der empfindlichsten Nervenstelle anlag, so ging die Hemmungswirkung des Stromes stets verloren, und bei Verstärkung resultierte immer eine Steigerung des Tetanus, niemals eine Hemmung. Diese Versuche sprechen somit im selben Sinne wie die zuvor angeführten.

Wir können das Ergebnis dieser Untersuchung also kurz dahin zusammenfassen, dass die Hemmung des Durchschneidungstetanus des Kaltfröschennerven durch schwache aufsteigende Ströme, die an der erregbarsten Stelle des Nerven (8—10 mm vom frischen Querschnitt entfernt) ein- und durch den Querschnitt selbst austreten, allein eine Folge ihrer depressorischen (anodischen) Wirkung ist. Diese Hemmungswirkung scheint bei unveränderter Grösse der zu hemmenden Erregung um so stärker zu werden, je länger der Tetanus besteht, und es genügen bei der genannten (günstigsten) Lagerung der Elektroden zur vollständigen Hemmung maximaler Tetani bereits Ströme, welche noch keineswegs ausreichen, im Nerven fortgeleitete Erregungen zu schwächen. Hieraus sowie aus der Tatsache, dass der Durchschneidungstetanus auch mit ganz schwachen absteigenden Strömen gehemmt werden kann, wenn ihre Anode an der erregbarsten Nervenstelle angebracht wird, ergibt sich, dass die der Durchschneidung folgende tetanische Erregung in der Gegend der erregbarsten Nervenstelle ihren Ausgang nimmt, und dass ihre Hemmung in unseren Versuchen auf einer elektrotonischen Beeinflussung ebendieser Stelle in umgekehrtem Sinne beruht, als es durch den im Nerven sich abgleichenden Längsquerschnittstrom geschieht.

Tafelerklärung.

Alle Kurven der Tafel sind von links nach rechts zu lesen und stellen Durchschneidungstetani des Nervemuskelpräparates von Kaltfröschchen dar, welche (ausser bei Fig. 4 und 5, siehe unten) durch schwache aufsteigende Kettenströme (Anode an der erregbarsten Nervenstelle, Kathode am Querschnitt) gehemmt wurden. Bei *a* wurde der Reizeffekt des Hemmungsstromes vor Anlegung des Nervenquerschnittes geprüft; bei *D* fand die Durchschneidung des Plexus statt; *S* und *Ö* bezeichnen die Momente der Schliessung und Öffnung des Hemmungsstromes.

- Fig. 1. Präparat mit kräftigem, wenngleich nicht lange anhaltendem Tetanus, welcher sofort im Durchschneidungsmoment einsetzt.
- Fig. 2. Weniger erregbares Präparat; der Tetanus setzt erst mehrere Sekunden nach dem Durchschneidungsmomente ein. Wegen der Marke *b* siehe Text S. 588, wegen der Marke * siehe S. 590.
- Fig. 3. Präparat mit sehr starker Neigung zu tetanischer Reaktion, die sofort bei Durchschneidung einsetzt und sehr lange anhält. Bei * mässige Verstärkung des Hemmungsstromes (siehe Text S. 588).
- Fig. 4. Sehr stark tetanisch reagierendes Präparat. Bis zur Marke †: Hemmung durch schwachen aufsteigenden Strom bei Lagerung der Elektroden, wie für Fig. 1—3 angegeben. S_1 = Schliessung, \bar{O}_1 = Öffnung dieses Stromes. Von der Marke † ab: aufsteigende Durchströmung einer ebenso grossen, distalwärts an die erregbarste Nervenstelle grenzenden Nervenstrecke. Bezeichnung der Schliessung und der Öffnung dieses Stromes mit S_2 und \bar{O}_2 .
- Fig. 5. Stark zum Tetanus neigendes Präparat. Aufsteigende Durchströmung des Nerven, abwechselnd bei den auch in Kurve 4 benutzten Stromlagen. Schliessung und Öffnung der Ströme sind wie dort mit S_1 , \bar{O}_1 bzw. S_2 , \bar{O}_2 bezeichnet.
-



(Aus dem physiol. Institut der tierärztl. Hochschule in Stuttgart.)

Der Druck im Cavum pleurae des Pferdes.

Von

R. Bendele, Backnang.

(Mit 5 Textfiguren.)

Zuntz¹⁾ hat bei seinen respiratorischen Stoffwechseluntersuchungen des Pferdes gezeigt, dass die Atemgrösse des Pferdes, das von der Ruhe zur Arbeit übergeht, sofort um das 15—20fache ohne irgendwelche Atemnot steigen kann. Es drückt sich damit eine so grosse Anpassung des Pferdes an Bewegung und äussere Arbeit aus, dass es sich wohl verlohnt, den Bedingungen zu dieser Anpassung nachzugehen.

Es liegt nahe, die Anpassung in Beziehung zu dem luftverdünnten Raume in der Pleurahöhle zu bringen, zumal eine ganze Anzahl von Forschern die Wirkung desselben für die Atmung selbst und sodann für die Zirkulation des Blutes und der Lymphe nachgewiesen haben. Gerade für das Pferd aber liegen direkte Bestimmungen des Druckes im Cavum pleurae nicht vor, worauf Gmelin²⁾ bereits aufmerksam gemacht hat. Indirekte Messungen mit Hilfe der Elastizität der Lungen hat Sussdorf³⁾ vorgenommen; allein es können diese keine genauen Resultate haben, wie unten gezeigt werden soll. Im folgenden ist daher versucht worden, mit Hilfe direkter Methoden am lebenden Pferd während ruhiger und ge-

1) Zuntz und Hagemann, Untersuchungen über den Stoffwechsel des Pferdes bei Ruhe und Arbeit. 1898. — Zuntz, Praktische Folgerungen aus den beim Arbeitspferd ausgeführten Stoffwechseluntersuchungen. Zeitschr. f. Veterinärkunde, 8. Jahrg., Nr. 7 S. 293.

2) Gmelin, Die Atmung. — Ellenberger-Scheunert, Lehrbuch der vergleichenden Physiologie der Haussäugetiere S. 138. 1910.

3) Sussdorf, Die Atmung. In Ellenberger, Handbuch der vergleichenden Physiologie der Haussäugetiere, I. T., S. 630. 1890.

steigerter Atmung die Grösse des Drucks in der Pleurahöhle zu ermitteln.

Der erste, welcher sich mit den Druckschwankungen in der Pleurahöhle befasste, war Ludwig¹⁾. Allein praktische Zahlenwerte konnten bei der primitiven Art der Untersuchungsmethode nicht gewonnen werden. Bekannt sind die Versuche von Donders²⁾, welche die Grundlagen für jede weitere Erforschung der Frage bilden.

Seine Methode war eine indirekte, indem er an der Leiche durch ein in die Trachea eingeführtes Manometer die Kraft mass, mit welcher sich die Lunge bei Eröffnung des Thorax zusammenzog. Der dabei gefundene positive Druck entspricht dem negativen während der Dauer der Expiration. Donders fand beim Menschen einen Druck von — 30 bis — 70 mm Wasser. Die Elastizität völlig gesunder Lungen glaubt er auf — 80 mm Wasser angeben zu dürfen. Da ferner Donders den jeweiligen Spannungsgrad der Lungen nicht zu messen vermochte, so fehlen Angaben, aus denen die durchschnittliche Grösse des intrapleurales Druckes bei der Inspiration zu berechnen wäre. Auf irgendwelche Muskelwirkung bei der Expiration ist dabei nicht Rücksicht genommen. Eine solche findet aber, wie Gmelin³⁾ zeigt, beim Pferd, sobald es nicht oberflächlich atmet, statt. Donders Untersuchungsresultate führten dahin:

1. dass bei normaler ruhiger Atmung, wobei das Ausatmen passiv ohne Muskelwirkung durch die Elastizität der Lungen geschieht, die Pleurafläche der Lunge und alle ausserhalb der Lunge im Thorax liegenden Organe unter einem Druck stehen, der um so viel hinter dem atmosphärischen zurückbleibt, als die Elastizität der Lungen ausmacht;

2. dass die elastische Kraft der Lungen während der Inspiration zunimmt, und demnach die Saugkraft der Lungen während der Inspiration grösser, der negative Druck somit ausgesprochener ist als während der Expiration.

Heynsius⁴⁾ hat eingehende Untersuchungen über die Grösse

1) C. Ludwig, Kenntnisse über den Zusammenhang zwischen den Respirationbewegungen und dem Kreislauf. Arch. f. Anat. 1847 S. 243.

2) Donders, Beiträge zum Mechanismus der Respiration und Zirkulation im gesunden und kranken Zustande. Zeitschr. f. ration. Medizin Bd. 2 S. 287. 1853.

3) Gmelin, l. c.

4) Heynsius, Die Grösse des negativen Drucks im Thorax beim ruhigen Atmen. Pflüger's Arch. Bd. 29 S. 265. 1882.

des negativen Drucks im Thorax beim ruhigen Atmen angestellt. Auch seine Untersuchungen sind indirekt, obschon, wie er sagt, der kürzeste Weg, welcher sofort zum Ziele führen würde, natürlich der wäre, dass man die Grösse des negativen Drucks bei normaler Inspiration und Expiration am lebenden Tiere durch ein mit der Pleurafläche verbundenes Manometer bestimmte. Diese direkte Methode hat nach Ansicht von Heynsius den grossen Übelstand, dass man wenig Aussicht hat, auf diese Weise die Verhältnisse bei normaler ruhiger Atmung kennen zu lernen, da diese durch Öffnung des Thorax und Einführung einer Kanüle beträchtlich gestört wird. Er sucht daher den intrathorakalen Druck aus der Elastizität des Lungengewebes bei verschiedenen Expansionsgraden zu ermitteln. Bei seinen Versuchen ging er von dem Gesichtspunkt aus, dass brauchbare Resultate nicht durch positiven Druck von seiten der Trachea, sondern nur durch Verminderung des Drucks auf der Pleurafläche zu erzielen seien. Deshalb liess er an der Leiche das Zwerchfell, nachdem die Trachea mit einem entsprechenden Manometer verbunden war, so lange herabziehen, bis die erforderliche Luftmenge in die Lungen eingesogen war. Wurde nun das Zwerchfell freigelassen, und der entsprechende Hahn des Manometers geöffnet, so liess sich die elastische Kraft der Lungen unter diesen Umständen ablesen. Heynsius fand bei Hunden von weniger als 10 kg Gewicht den negativen Druck im Thorax bei Inspiration im Mittel -7 mm Hg, bei Expiration im Mittel -4 mm Hg, Druckdifferenz -3 mm Hg. Bei Hunden über 10 kg ergab sich bei Inspiration im Mittel $-7,5$ mm Hg, bei Expiration $-4,0$ mm Hg, Druckdifferenz im Mittel $-3,5$ mm Hg. Bei Kaninchen beträgt der negative Druck bei Inspiration $-7,6$ mm Hg, bei Expiration $-2,5$ mm Hg; Druckdifferenz im Mittel $-5,1$ mm Hg. Heynsius sagt, der beim Loslassen des Diaphragmas beobachtete positive Druck in der Trachea drückt innerhalb der angegebenen Grenzen rein und ausschliesslich die elastische Kraft der Lungen aus und gewährt demnach einen reinen Massstab des in den Pleurahöhlen herrschenden negativen Drucks, d. h. der Saugkraft des Thorax.

Sussdorf¹⁾ hat nach dem Verfahren von Donders durch Einführen eines Manometers in die Trachea und Eröffnen der Pleurahöhlen den negativen Druck im Cavum pleurae des Pferdes ge-

1) Sussdorf, l. c.

messen und gibt ihn auf -7 mm Hg im Stadium der höchsten Expiration, auf ca. -28 mm Hg in dem der tiefsten Inspiration an.

Luciani¹⁾ und Rosenthal²⁾ haben den negativen Druck dadurch gemessen, dass sie eine Sonde mit weitem Volumen (Ösophagusexplorateur) in den Ösophagus einführten. Verbindet man diese Sonde mit einem Manometer unter Ausschluss des atmosphärischen Drucks, so zeigt das Manometer den negativen Druck direkt an. Er beträgt, auf diese Weise gemessen, nach Rosenthal bei Kaninchen bis -40 mm Wasser. Die Werte des negativen Druckes mittelst der Ösophagussonde fallen jedoch stets zu niedrig aus, da die Ösophaguswand und das sie umschliessende Bindegewebe des Mediastinums einen gewissen Widerstand ausüben. Um das Mass dieses Widerstandes fällt der negative Druck, der mit geschlossener Ösophagussonde im Schlund gefunden wird, zu gering aus.

Bestimmungen über die Druckschwankungen im Thorax durch direktes Einführen von entsprechenden Kanülen in die Brusthöhle haben Aron, Büdingen, Van der Brugh gemacht. Praktische Resultate kann man mit Kanülen nur dann erhalten,

1. wenn sie sich in den Raum zwischen Brustwand und Lunge ohne Verletzung der letzteren und ohne Herstellung eines Pneumothorax einführen lassen;
2. wenn ein Verschluss der inneren Mündung der Kanüle bei den Bewegungen der Lunge nicht stattfinden kann, und
3. wenn das Instrument, das mit einem Manometer oder Schreibapparat verbunden ist, trotz Hebung und Senkung der Brustwand in unveränderter Lage zur Lunge fixiert ist.

Aron³⁾ hat an einigen kranken und einem gesunden Menschen den negativen Druck direkt gemessen und hat dazu einen geschärften Trokar in die Brusthöhle eingeführt. Die Verwendung eines solchen halte ich jedoch schon aus dem Grunde für bedenklich, da bei Verwendung eines nicht geschützten Trokars die Lunge sehr leicht verletzt wird. Bei gesunden Menschen gibt er die Werte des intrapleurales Drucks auf $-5,09$ mm Hg und $-4,23$ mm Hg an.

1) Luciani, Physiologie des Menschen. Übersetzt und bearbeitet von Baglioni, Winterstein und Verworn. Bd. I S. 356. 1905.

2) Rosenthal in Hermann, Handbuch der Physiologie des Menschen. 2. T., Bd. 10 S. 226. 1882, und Arch. f. Physiol. Suppl. 1880 S. 34.

3) Aron, Der intrapleurale Druck beim lebenden, gesunden Menschen. Virchow's Arch. Bd. 126 S. 519. 1891; Bd. 160 S. 228. 1900.

Büdingen¹⁾ hat seine Untersuchungen an narkotisierten Hunden und Kaninchen vorgenommen. Auf den zu den Untersuchungen verwendeten Thoraxdruckmesser wird im späteren zurückzukommen sein. Die Resultate seiner Untersuchungen decken sich beinahe mit den von Heynsius auf indirekte Weise gefundenen. Er stellte den negativen Druck bei Hunden zwischen

— 48 und — 72 mm Wasser bei Expiration,
 — 81 „ — 178 „ „ „ „ „ Inspiration

fest. Die Konstanz dieser Zahlen erleidet wesentliche Änderungen unter sonst normalen Verhältnissen durch Verengung oder Verschluss innerhalb der oberen Luftwege, z. B. forcierter Expiration und gleichzeitig geschlossener Glottis, so dass hierbei selbst positiver Thoraxdruck zustande kommen kann. Positive Werte des thorakalen Druckes sind nur möglich, wenn der Alveolardruck den atmosphärischen erheblich übersteigt und dies kann wiederum nur der Fall sein, wenn dem Ausströmen der Luft bedeutende Hindernisse entgegenstehen.

Van der Brugh²⁾ hat unter Einthoven's Leitung den intrapleurale Druck gemessen. Er ging von dem Gesichtspunkte aus, dass beim Einführen einer Kanüle in die Brusthöhle immer Luft mitströmt, was eine Volumverringerng der Lunge zur Folge hat. Dadurch wird ihre elastische Spannung und somit auch der negative intrapleurale Druck kleiner, deshalb hat er gleichzeitig Druck und Volummessungen vorgenommen. Man bringt zu diesem Zwecke ein gemessenes Quantum Luft in die Pleurahöhle eines Hundes und misst hierauf den intrapleurale Druck. Durch allmähliches Hinzufügen weiterer Quantitäten Luft werden die Veränderungen beobachtet, die der intrapleurale Druck erleidet. Sind die Drucke bekannt, die in der Pleurahöhle herrschen, wenn dieselbe so und so viel Kubikzentimeter Luft enthält, so lässt sich leicht ermitteln, wie hoch der Druck sein wird, wenn gar keine Luft mehr vorhanden ist. Die zu diesen Versuchen verwendete Pleurakanüle ist eine gerade Messingröhre, die an einem Ende durch einen Hahn

1) Büdingen, Experimentelle Untersuchungen der normalen und pathologisch beeinflussten Druckschwankungen im Brustkorb. Arch. f. exper. Pathol. Bd. 39 S. 245. 1897.

2) van der Brugh, Über eine Methode zur Messung des intrapleurale Drucks. Pflüger's Arch. Bd. 82 S. 591. 1900.

verschlossen werden kann, während das andere von einem Bügel überbrückte Ende stets offen bleibt und zwischen zwei Rippen in die Pleurahöhle nach einem vorangegangenen Einschnitt eingeführt wird. Van der Brugh fand den negativen Druck bei der Inspiration nicht grösser als — 80, höchstens — 140 mm Wasser. Die Heynsius'schen Werte sind wesentlich kleiner als die von Van der Brugh; er glaubt dies dem Umstande zuschreiben zu müssen, dass Heynsius den intrapleurale Druck nach dem Tode der Versuchstiere gemessen hat, während van der Brugh an lebenden Hunden seine Messungen vornahm. Van der Brugh hat auch nachgewiesen, dass tatsächlich der intrapleurale Druck sofort nach dem Tode abnimmt und einige Zeit nachher ganz verschwunden ist.

Vergleichende Versuche über den intraabdominalen und intrathorakalen Druck sind in der Arbeit von Winkler¹⁾ niedergelegt. Wie bei der Feststellung des intrathorakalen Drucks, so spielt auch beim intraabdominalen Druck die Stellung des Zwerchfells eine wichtige Rolle, derart, dass mit dem Niedergehen des Zwerchfells der Abdominaldruck sich hebt, und dass mit dem Hinaufsteigen bei Zusammenfallen der Lunge der Abdominaldruck wieder sinkt.

Bevor ich zu meinen eigenen Versuchen übergehe, soll aus dem Vorhergehenden zusammengefasst werden:

1. am lebenden Pferde sind bis jetzt Messungsversuche zur Feststellung des negativen Drucks im Cavum pleurae nicht gemacht worden;
2. die an der Leiche gewonnenen Resultate sind nicht genau, weil der negative Druck nach dem Tode sofort kleiner wird und nach und nach ganz verschwindet. Zudem sind die dabei stets möglichen Muskelwirkungen unberücksichtigt;
3. über das Verhalten des negativen Drucks beim Übergang vom ruhigen zum gesteigerten und von diesem wiederum zum ruhigen Atmen ist nichts bekannt.

Die im folgenden beschriebenen Versuche fanden an nicht narkotisierten Pferden statt. Die Pferde wurden einige Zeit vor dem Versuch tracheotomiert und mit der Trendelenburg'schen Kanüle, wie sie auch Zuntz bei seinen Untersuchungen verwendete, ausgestattet. Es ist bekannt, dass Pferde sich aus einem

1) Winkler, Untersuchungen über die Beziehungen des Abdominaldrucks zur Respiration. Pflüger's Arch. Bd. 98 S. 163. 1903.

solchen Tracheotubus nichts machen und ihn lange tragen, ohne irgendwelche Atmungsstörung zu zeigen. Angesichts der zu erwartenden erheblichen Druckdifferenzen bei angestrenzter Atmung wurde stets auf absolut festen und zuverlässigen Sitz der Trachealkanüle Bedacht genommen. Während des Versuches standen die Pferde in einem sogenannten Notstand in natürlicher Körperhaltung. Möglichst dicht dabei, doch geschützt gegen etwaige Unruhe des Pferdes stand das Kymographion mit den Registriervorrichtungen.

Auf die Einführung des übrigens dünnen Thoraxdruckmessers reagierten die Pferde kaum bzw. gar nicht, wenn noch die Einstichstelle schwach kokainisiert war. Als Thoraxdruckmesser diente der Büdingen'sche, der etwas abgeändert wurde. Der Apparat besteht aus einem geschärften Troikar, in dessen Inneres ein hohler Bolzen eingepasst ist. Dieser ist an seinem freien Ende ausgiebig gefenstert, das andere Ende ist mit einer Feder verbunden, die den Bolzen in dem Augenblick vorschneilt, in welchem er in das Cavum pleurae eindringt. Der Hohlraum des Bolzens setzt sich fort in einen dicht schliessenden Hahn, der mit einem Manometer oder Schreibapparat in Verbindung gesetzt werden kann. Aussen auf dem Troikar ist eine ca. 4 cm im Durchmesser (= dem ungefähren Durchmesser eines Zwischenrippenraumes beim Pferde) betragende verstellbare Scheibe aufgepasst. Diese ist auf ihrer dem Brustkorb zugekehrten Fläche konkav und wird mit Wachssalbe gefüllt; sie hat den Zweck, sobald der Apparat in die Pleurahöhle eingedrungen ist, ringsum den Stichkanal abzudichten. Die Vorzüge dieses Thoraxdruckmessers bestehen darin, dass er sich, da er die Form eines geschärften Troikars hat, leicht in die Brusthöhle einführen lässt. Während der Dauer des Einführens wird der Bolzen durch den mechanischen Widerstand der Weichteile (Muskeln, Pleura) zurückgedrängt, schnell jedoch sofort vor, wenn dieser Widerstand aufhört. Da der Bolzen an seinem oberen Ende abgerundet ist, so kann er selbst weiches und rissiges Gewebe wie die Lunge nicht verletzen, sondern er vermag dieselbe nur zurückzudrängen. Wird das Instrument mit einiger Vorsicht gehandhabt, so ist es schlechterdings unmöglich, einen Pneumothorax zu erzeugen, da erstens der Stichkanal klein ist, und die Muskulatur sofort den Kanal zu schliessen sucht, und da zweitens der Apparat sowohl bei den inspiratorischen, wie expiratorischen Bewegungen des Brustkorbes in seiner Lage sich erhalten lässt.

Bei den Versuchen wurde der Thoraxdruckmesser durch einen Druckschlauch von 3 mm Lichtweite mit einem Hürthle'schen Federmanometer verbunden, das die gegebenen Kurven auf ein Kymographion aufzeichnete. Die Schlauchlänge wurde so kurz wie möglich genommen, konnte aber, um Beschädigungen der Apparate bei etwaiger Unruhe des Tieres zu verhüten, nicht kürzer als 1—1,25 m gewählt werden. Die Kalibrierung der Kurven erfolgte sofort im Anschluss an den Versuch unter Benützung jeweils desselben Federmanometers und derselben Schlauchleitung mittelst eines Hg-Aichmanometers. Zur gleichzeitigen Feststellung des intrathorakalen und intrapulmonalen Drucks wurde der oben erwähnte Tracheotubus mit einem weit gebohrten, für diese Zwecke von Professor Gmelin besonders konstruierten Dreiweghahn, an welchem seitlich ein Tubulus war, verbunden. Durch diesen Hahn liess sich je nach seiner Stellung Dyspnoë verschiedenen Grades erzeugen. Der seitliche Tubulus des Dreiweghahnes war mit einem zweiten, dem erst erwähnten, ganz gleich konstruierten Hürthle'schen Federmanometer zur Aufzeichnung des intrapulmonalen Drucks verbunden. Beide Manometer zeichneten gleichzeitig und gleichsinnig die Kurven des intra- und extrapulmonalen Drucks auf die rotierende Trommel.

Die ganze Versuchsanordnung wurde zunächst an mehreren Pferden einer Vorprobe unterzogen und dabei geprüft:

1. ob der Thoraxdruckmesser, ohne erhebliche Störungen in der Respiration hervorzurufen, und ob er besonders ohne vorhergegangene Narkose eingeführt werden kann;
2. ob durch das eingeführte Instrument Verletzungen der Lunge erzeugt werden. Fanden solche statt, so musste der Versuch ausscheiden. Die Feststellung fand jedesmal am frisch getöteten Tiere statt und wurde dadurch erleichtert, dass die Pferde meist in direktem Anschluss an den physiologischen Versuch für anatomische Zwecke getötet wurden¹⁾;
3. ob durch den Thoraxdruckmesser, nachdem er mit einem Manometer oder Schreibapparat verbunden wurde, die verlangten Druckverhältnisse im Thorax sich feststellen liessen.

1) Dem Vorstand des anatomischen Instituts Herrn Direktor Dr. v. Sussdorf sei auch an dieser Stelle der ergebenste Dank für die freundliche Überlassung der Anatomiepferde zu meinen Versuchen ausgesprochen.

Diese Voruntersuchungen hatten in allen Punkten ein für die weitere Arbeit günstiges Ergebnis.

Zunächst seien etliche Versuche angeführt, bei welchen der intrathorakale Druck allein gemessen wurde.

Versuch I.

15. Nov. 1909, vormittags 9 Uhr.
Fohlen, 9 Monate, braun, Wallach.
Atmung etwas frequent.

Intrathorakaler Druck (Inspiration)
— 45 mm Hg. Das Fohlen wiehert wiederholt. Dabei lässt sich bei den dem Wiehern vorausgehenden, tiefen Inspirationen eine Zunahme des negativen Drucks auf — 62 mm feststellen. Bei der Expiration wird der negative Druck in kürzester Zeit (ca. $\frac{1}{6}$ Sekunde) positiv und erreicht eine Höhe von ca. + 65 mm. Im ganzen bleibt er etwa 1,5 Sekunden positiv und sinkt dann auf den alten Wert von — 45 mm Hg herab (Fig. 1 a).

15. November, nachmittags 4 Uhr,
 $3\frac{1}{2}$ Stunden nach dem Töten, Feststellung des Drucks auf indirektem Wege durch Trachealkanüle und Wassermanometer: nach Eröffnung des Thorax + 8 mm Wasser. Kadaver stark gasig aufgetrieben. Lunge selbst unverletzt. Es findet somit post mortem eine rasche Abnahme des negativen Drucks statt. Dadurch ist erwiesen, dass eine indirekte Druckmessung keine zuverlässigen Resultate liefert.

Versuch II.

23. Nov. 1909, vormittags 9 Uhr.
Stute hellbraun, 20 Jahre alt. Das Pferd wird tracheotomiert. Die Atmung ist äusserst oberflächlich und sehr ruhig, bei diesem Versuche wird zur Messung des intrapulmonalen Druckes ein Glycerinmanometer, auf dem ein Schwimmer mit einer Schreibfeder sich befindet, verwendet.

Resultat: Intrathorakaler Druck — 60 mm Hg.

Besichtigung post mortem: Lunge unverletzt; allein rechte Lunge infolge alter Pneumonie herdweise hepatisiert.

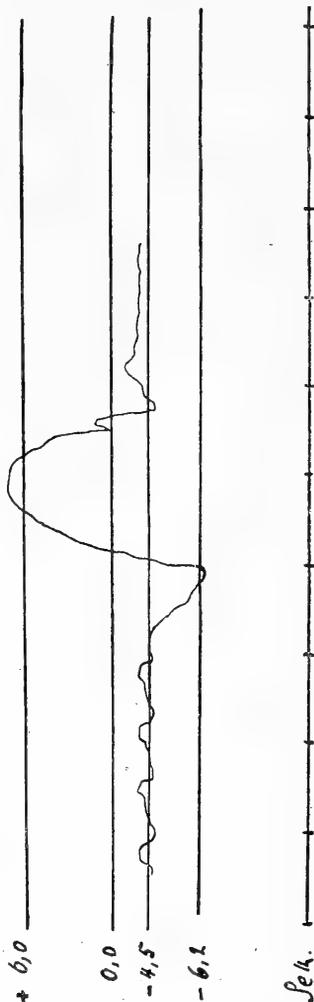


Fig. 1 a. 15. November 1909. Fohlen, 9 Mon. alt.

26. November 1909, 3 Uhr nachmittags. Dunkelbrauner Wallach, 14 Jahre alt. Tracheotomiert. Einführen der Thoraxkanüle links im 7. Interkostalraum. Bei offener Trachea intrathorakaler Druck -50 mm Hg. Hieran ändert sich bei unvollständigem Verschluss der Trachealkanüle wenig. Wird diese im Moment der Einatmung vollständig geschlossen, so nimmt der negative Druck sofort zu und beträgt -150 mm Hg.

Nach ca. 15 Sekunden beträgt er -200 mm Hg, nach weiteren 40 Sekunden -600 mm Hg; hochgradige Dyspnoe.

Nach Öffnen der Trachealkanüle nähert sich der negative Druck ganz allmählich seinem Ausgangswert und erreicht denselben nach ca. 80 Sekunden. Dieses Verhalten ist ein konstantes; denn es zeigt sich jedesmal nach Verschluss der Trachealkanüle.

Versuche unter gleichzeitiger Registrierung des intrathorakalen und intrapulmonalen Drucks.

Versuch III.

6. Dezember 1909. Fohlen $\frac{3}{4}$ Jahr alt, Wallach, tracheotomiert. Bei Beginn des Versuchs intrathorakaler Druck -50 mm Hg. Mit zunehmender Vertiefung der Atmung nach Verschluss des Dreiweghahns Zunahme des intrathorakalen Drucks auf -100 , -200 , -300 , -400 , -500 mm Hg, ein Tiefstand, der in 33 Sekunden erreicht ist. Beim Öffnen des Hahns fällt der negative Druck sofort auf -100 mm Hg und bleibt längere Zeit auf dieser Höhe; erst allmählich stellt er sich auf die alte Höhe von -50 mm Hg ein.

Der gleichzeitig aufgezeichnete Pulmonaldruck bleibt hinter dem intrathorakalen stets um ca. 100 mm Hg zurück; sein maximaler Pluswert beträgt ca. $+70$ bis $+80$ mm Hg, sein maximaler Minuswert ca. -400 mm Hg (Fig. 1).

Nach der Tötung des Fohlens wird auf indirektem Weg der negative Druck 3 Stunden post mortem gemessen. Er beträgt -45 mm Wasser rechts, -50 mm Wasser links.

Versuch IV.

13. Dezember 1909. Altes Anatomiepferd, Wallach, tracheotomiert. Intrathorakaler Druck bei offener Trachea -100 bis -150 mm Hg während der Inspiration, -70 mm Hg während der Expiration.

Bei Verschluss der Trachea: Intrathorakaler Druck -170 [mm Hg] bei Inspiration, -100 mm Hg bei Expiration.

Intrapulmonaler Druck -90 mm Hg bei Inspiration, $+50$ mm Hg bei Expiration. Im Verlauf der Absperrung beträgt der intrathorakale Druck -200 mm Hg, der intrapulmonale Druck -120 mm Hg, und schlägt bei Expiration um in positiv $+40$ mm Hg.

Nach Öffnen des Absperrhahns sinkt der negative Druck zunächst auf -85 mm Hg; und dann allmählich auf -80 mm Hg. Der intrapulmonale Druck fällt nach Öffnen des Absperrhahns beinahe mit der Abszisse zusammen.

Eine Wiederholung der Versuche gibt stets gleiche Resultate, ferner bestätigt sich durch unsere direkten Messungen die

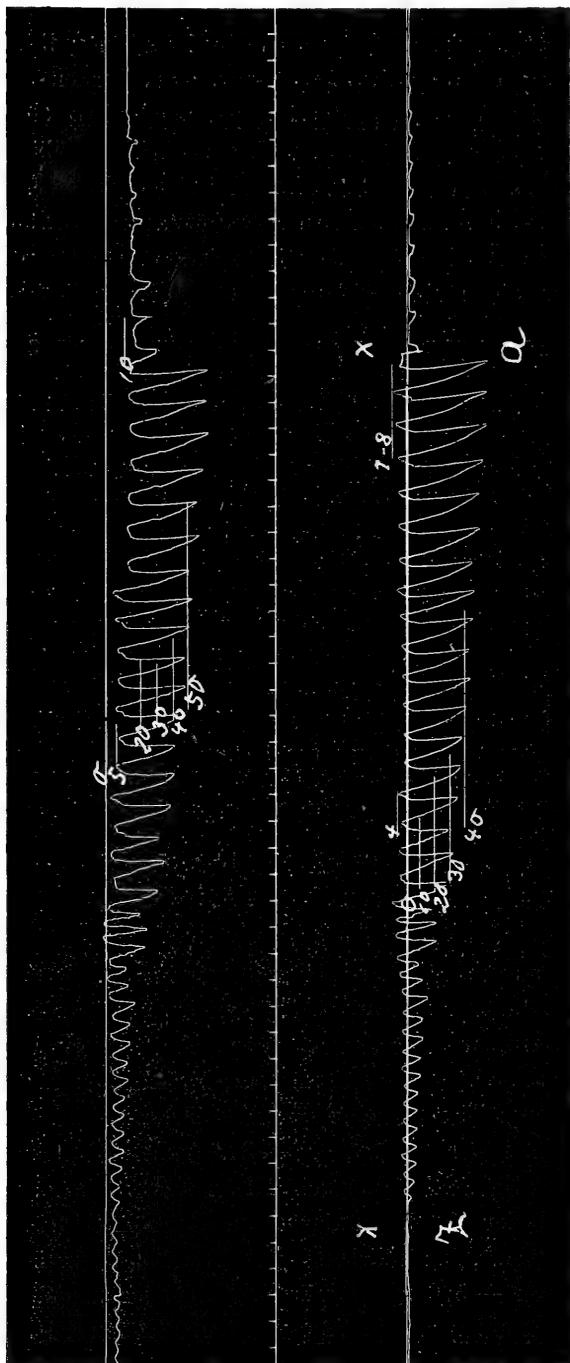


Fig. 1. $\frac{3}{4}$ Jahre altes Fohlen, Wallach. Die obere Kurvenreihe bedeutet den intrathorakalen Druck, die untere den intrapulmonalen. Bei x Schluss der Tracheakanüle, bei a Öffnung derselben. Mittlere Kurve = Zeit in Sek.

Angabe von Ewald und van der Brugh, dass der intrapulmonale Druck stets grösser bleibt als der intrathorakale. Am schönsten kommt dies beim spontanen Husten des Pferdes zum Ausdruck; selbst wenn der intrapulmonale Druck einen hohen positiven Wert, ca. + 200 mm Hg erreicht, bleibt der intrathorakale negativ (siehe Fig. 2). Nicht die plötzlichen, sprungweisen Änderungen des intrapulmonalen Drucks ziehen eine Änderung des intrathorakalen nach sich, sondern nur die länger dauernden. Bei Wiehern, einer

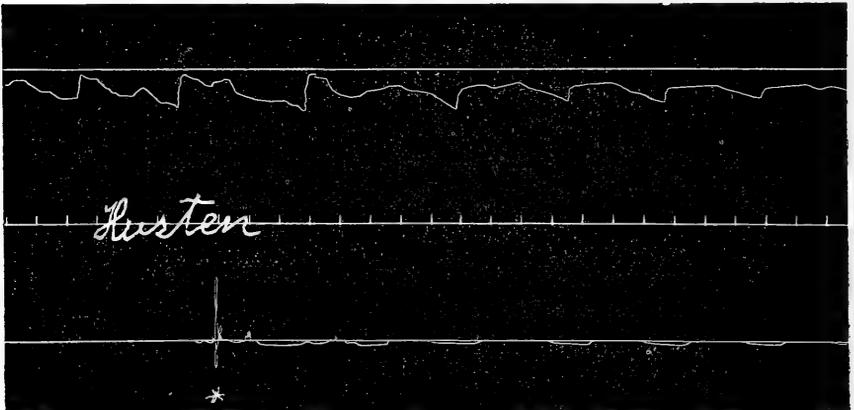


Fig. 2. Intrathorakaler Druck beim spontanen Husten. Obere Kurvenreihe: intrathorakaler Druck; untere: intrapulmonaler; mittlere: Zeit in Sekunden. Bei * Husten.

langgezogenen, forcierten Expiration wird der intrathorakale Druck für kurze Zeit positiv (siehe Versuch I); bei einem einmaligen, kurzen Hustenstoss dagegen nicht.

Dieser an einem älteren Pferde vorgenommene Versuch hat des weiteren die bemerkenswerte Tatsache ergeben, dass der absolute Wert des intrathorakalen Drucks bei Steigerung der Atemtätigkeit wesentlich hinter dem des jugendlichen Tieres zurückbleibt, obwohl bei älteren Tieren die Absperrung der Atmung lange dauerte. Beim älteren Pferd beträgt er — 300 mm Hg, beim jüngeren — 500 mm Hg (siehe Versuch III). Ausserdem erreicht beim älteren Pferd der Druck im Cavum pleurae später seinen grössten Tiefstand als beim jugendlichen. Bei diesem wird in 50 Sekunden der Druck von — 500 mm Hg erreicht, bei jenem ein solcher von nur — 300 mm Hg erst in 72 Sekunden. Hierzu sei ausdrücklich bemerkt, dass in beiden Fällen der Tracheotubus, welcher die Ab-

sperrung der Atmung vermittelte, absolut fest sass und kein seitliches Einstreichen oder Entweichen der Atmungsluft bei der In- oder Expiration gestattete.

Es ist deshalb auch gestattet, aus der gefundenen Tatsache den Schluss zu ziehen, dass für den grösseren Wert des intrathorakalen Drucks beim Fohlen und dem kleineren beim alten Pferd in erster Linie die Elastizität der Lunge verantwortlich zu machen ist, welche bekanntlich in höherem Alter nachlässt. Dyspnöe muss um so früher eintreten, je rascher und je energischer sich die Lunge vermöge ihrer elastischen Kraft zusammenzieht. Es bedeutet demgemäss der mit dem Alter sich einstellende Nachlass der Lungenelastizität innerhalb gewisser Grenzen eine Anpassung an den dyspnoischen Zustand, dem das schwer arbeitende Pferd bekanntermassen unendlich häufig ausgesetzt ist.

Bei demselben Pferde wurde im Verlaufe des Versuchs ein Pneumothorax im linken Pleurasack mittelst eines einem Bistouri caché ähnlichen Instruments erzeugt. Eine Verletzung der Lungen fand, wie die Besichtigung nach dem Tode ergab, nicht statt. Der intrathorakale Druck blieb zunächst, solange das Pferd ruhig und oberflächlich nach abdominalem Typus atmete, wenig verändert; er betrug — 80 mm Hg. Als aber infolge der Absperrung die Atmung sich rasch vertiefte und kostal wurde, erreichte der intrathorakale Druck nach ca. 23 Sekunden während der Expiration die Abszisse und ging im weiteren Verlauf (37 Sekunden) sogar über diese hinaus bis ca. + 100 mm Hg. Während der Inspiration betrug er — 190 mm Hg. Der gleichzeitige intrapulmonale Druck des Pneumothorax wechselte zwischen — 110 bei der Inspiration und + 160 mm Hg bei der Expiration (Fig. 3).

Versuch V.

17. Januar 1910. Älteres, ca. 18 Jahre altes Anatomiepferd, Rappstute. Dieser Versuch bezweckte eine Kontrolle des vorigen unter Schaffung eines gleichseitigen Pneumothorax. Tracheotomiert. Linksseitiger Pneumothorax. Der intrathorakale Druck beträgt anfänglich — 50 mm Hg. Sobald die Atmung sich vertieft, erreicht er während der Expiration die Abszisse. Absolut negativ ist der Druck nur noch während der Inspiration; hier erreicht er einen Wert von — 130 mm Hg bis — 250 mm Hg im Maximum.

Während der Expiration ist der intrathorakale Druck nur noch in bezug auf den intrapulmonalen negativ, insofern er während dieser Phase der Atmung ± 0 mm Hg und der intrapulmonale — 110 mm Hg bis — 220 mm Hg im Maximum beträgt. Das Resultat ist somit dasselbe wie im vorigen Versuch. (Fig. 4.)

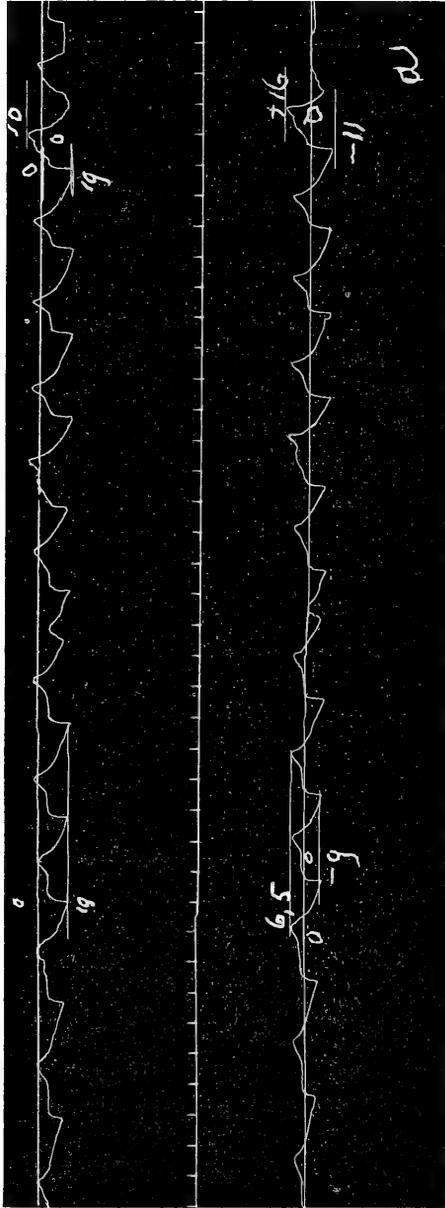


Fig. 3. Verhalten des intrathorakalen Drucks bei gleichzeitigem und gleichzeitigem Pneumothorax. Obere Kurve: intrathorakaler Druck; untere Kurve: intrapulmonaler Druck. Bei a Öffnen des Absperrihahns.

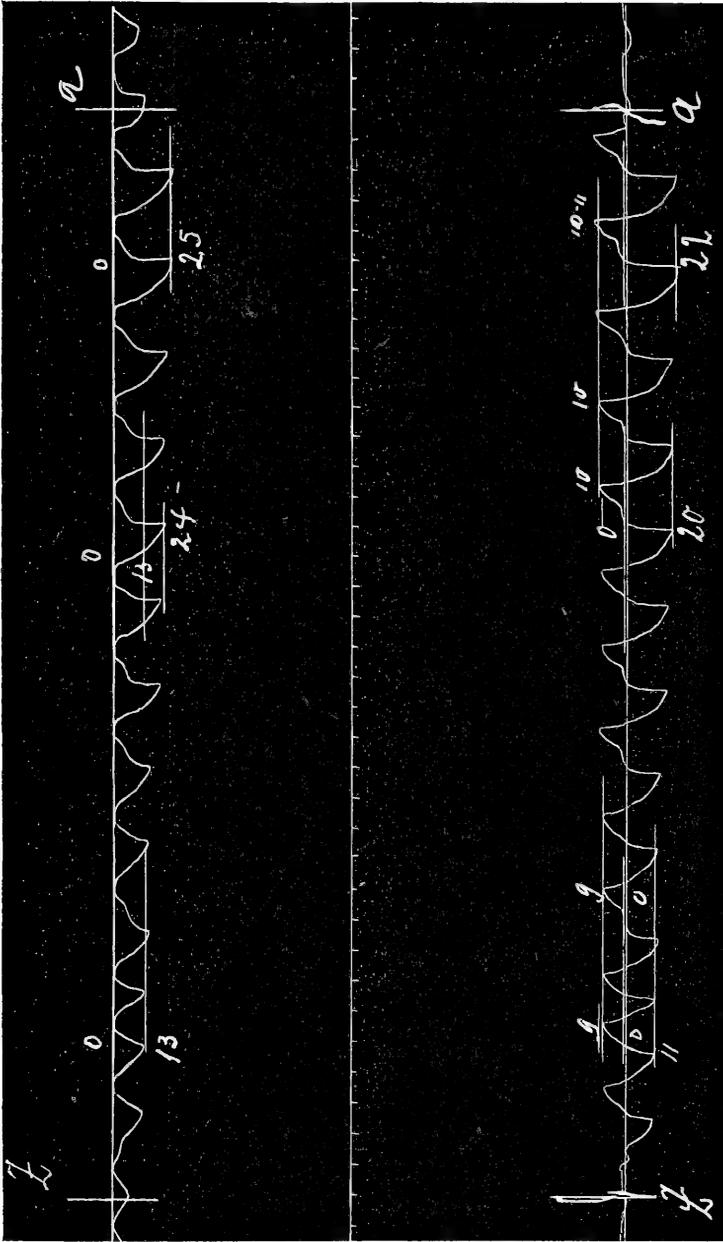


Fig. 4. Verhalten des intrathorakalen Drucks (oben) und des intrapleuralen (unten) während vertiefter Atmung und gleichzeitigigem Pneumothorax. Bei z Schliessen, bei a Öffnen der Absperrvorrichtung.

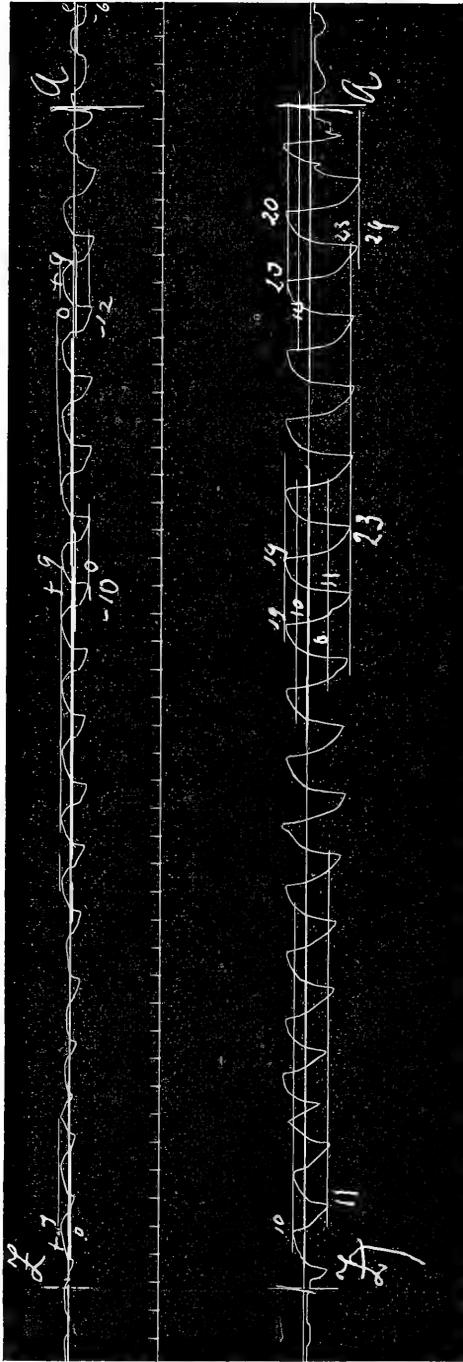


Fig. 5. 38 Jahre alter Wallach. Bezeichnungen wie vorn.

Versuch VI.

18. Februar 1910. 38 Jahre alter Wallach¹⁾, tracheotomiert. Einstichstelle links, Pneumothorax links. Das Pferd ist sehr erregt infolge zu starker Kokaininjektion.

Pneumothorax links: Bei normaler Atmung intrathorakaler Druck — 50 mm Hg bis — 80 mm Hg während der Inspiration. Bei vertiefter Atmung wird der intrathorakale Druck alsbald positiv und beträgt bei der Expiration + 70 mm Hg bis + 90 mm Hg; während der Inspiration bleibt er negativ — 100 mm Hg bis — 120 mm Hg. Der intrapulmonale Druck beträgt während der Expiration + 190 mm Hg bis + 200 mm Hg, bei der Inspiration — 110 mm Hg bis — 230 mm Hg. Somit wird bei Pneumothorax, sobald sich die Atmung vertieft, der intrathorakale Druck positiv, bleibt aber auch hier mit bezug auf den intrapulmonalen negativ, insofern er hinter diesem um 100 bis 130 mm Hg zurückbleibt (Fig. 5).

Übersehen wir die vorstehenden Versuche, so lässt sich zunächst feststellen, dass der Nachweis des intrathorakalen wie des intrapulmonalen Drucks beim Pferd, sowohl während der Ruhe wie während der vertieften und angestregten Atmung möglich ist.

Der intrathorakale Druck beträgt im Mittel — 50 bis — 60 mm Hg. Er schwankt mit der Atmung zwischen — 100 mm Hg bei der Inspiration und — 80 mm Hg bei der Expiration. Bei ruhigem Atmen ist er stets negativ. Bei angestregtem Atmen kann er auch grösser werden als der äussere Luftdruck, bleibt aber immer mit Bezug auf den intrapulmonalen Druck negativ, indem er hinter diesem um ca. — 100 mm Hg zurückbleibt.

Bei Fohlen ist während des ruhigen Atmens der negative Druck etwas kleiner als bei alten Pferden, ca. — 45 mm Hg bis — 50 mm Hg, gegen ca. — 50 bis — 70 mm Hg bei alten Pferden. Bei Fohlen wird aber infolge angestregter Atmung der negative Druck und zwar in kürzerer Zeit ein grösserer als bei alten Pferden. Es hängt dies mit der Elastizität der Lunge zusammen, die in höherem Alter nachlässt.

Im allgemeinen verlaufen die Schwankungen des intrathorakalen Drucks synchron mit den Schwankungen des intrapulmonalen. Wenn infolge angestregter Atemtätigkeit der intrapulmonale Druck sich erhöht, so steigert sich auch der durchschnittliche Minuswert des intrathorakalen Drucks. Während aber der intrapulmonale Druck bei Rückkehr zur normalen Atmung sich rasch ausgleicht, bleibt

1) Das Pferd war nachweislich so alt.

der negative Druck im Thorax längere Zeit erhöht und kehrt erst allmählich wieder zu seinem Ausgangswert zurück. Kurzdauernden Steigerungen des intrapulmonalen Drucks (z. B. beim Husten) folgt der intrathorakale Druck nicht.

Vorstehende Arbeit wurde im Physiologischen Institut der Tierärztlichen Hochschule in Stuttgart gefertigt. Dem Vorstand des Instituts, Herrn Prof. Dr. Gmelin, sage ich für Überweisung des Themas und für die vielseitige Unterstützung, besonders bei Anstellung der Versuche, meinen ergebensten Dank.

Über das Sehen von Bewegungen.

VI. Mitteilung.

Der Beginn des Bewegungsnachbildes.

Von

Dr. **Adolf Basler**,

Privatdozent und Assistent am physiologischen Institut zu Tübingen.

(Mit 2 Textfiguren.)

In einer früheren Mitteilung habe ich versucht, die Zeit festzustellen, die verstreicht, bis nach Aufhören einer Bewegung das sogenannte Bewegungsnachbild einzusetzen pflegt. Ich verfuhr in der Weise, dass ich auf einer rotierenden Trommel das Aufhören der wirklich vorhandenen Bewegung mechanisch registrierte und willkürlich ein Zeichen anbrachte, welches ebenfalls aufgeschrieben wurde, sobald das Bewegungsnachbild auftrat. Diese Art der Untersuchung hat aber, wie ich damals schon hervorhob, den grossen Nachteil, dass die Reaktionszeit mit ins Spiel kommt.

Um diese Fehlerquellen auszuschliessen, habe ich nun eine neue Versuchsreihe ausgeführt, die sich lediglich mit der Zeit befasst, welche zwischen dem Aufhören der ursprünglichen, wirklichen Bewegung und dem Einsetzen des Bewegungsnachbildes liegt.

Methodisches.

Der Gang der Untersuchung war klar vorgezeichnet. Ein Streifenmuster musste sich längere Zeit, etwa 20 Sekunden, mit bestimmter, gleichmässiger Geschwindigkeit bewegen, dann plötzlich stehen bleiben, und nach einer Pause von genau messbarer Zeit musste die Bewegung wieder einsetzen. Wurde der Versuch in der beschriebenen Weise ausgeführt, dann liess sich leicht sagen, wann das Nachbild auftritt. Konnte man z. B. in einem bestimmten Fall bei einer Pause von einer halben Sekunde kein Bewegungsnachbild wahrnehmen, bei einem Anhalten von einer Sekunde dagegen deutlich

bemerken, dass sich die Streifen in der entgegengesetzten Richtung bewegten, dann lässt sich sagen, dass bei diesem Versuch das Nachbild in der Zeit zwischen einer halben und einer Sekunde sich entwickelte.

Der Versuchsperson fällt dann keine andere Aufgabe zu als anzugeben, ob während der Pause die Streifen stillstanden oder sich bewegten.

Um diese Versuchsbedingungen herzustellen, wäre ja das einfachste, dass man eine mit einem Streifenmuster überzogene Trommel, die sich mit hinlänglicher Geschwindigkeit dreht, plötzlich anhält und nach Ablauf einer messbaren Zeit wieder in Gang setzt. So wäre ich aber nicht zum Ziele gekommen, weil es immer eine, wenn auch kleine Zeit, dauert, bis das Werk wirklich steht und vielleicht ebenso lange, bis es wieder richtig im Gang ist.

Deshalb baute ich nach längerem Probieren eine Einrichtung, die es ermöglicht, das eine Gesichtsfeld, in welchem sich die Bewegung abspielt, sehr schnell durch ein anderes in Ruhe befindliches zu ersetzen.

An einem 110 cm langen Kasten aus Holz *A* (Fig. 1 a) besteht die eine Wand aus einer Pappscheibe *B*, welche zwei rechteckige Ausschnitte *C* und *D* besitzt (s. Fig. 1 b und 2). In der der Pappwand gegenüberliegenden Seite *E* des Kastens ist ein Ausschnitt angebracht, der mit einer Mattglasscheibe *F* verschlossen ist. Im Innern des Kastens ist eine Konvexlinse *G* mit einer ziemlich engen Blende aufgestellt, so dass dieselbe auf der Mattscheibe *F* ein reelles Bild der Ausschnitte *C* und *D* entwirft (vgl. Fig. 1 b). Das Bild von *C* liegt natürlich auf der Mattscheibe *F* unten bei C_1 , das von *D* oben (D_1). An dem Anker des Elektromagneten *H* ist des weiteren ein dünnes Glasprisma *I* mit der brechenden Kante nach unten nahe bei der Linse *G* so angebracht, dass es, wenn der Elektromagnet den Anker anzieht, genau vor die Öffnung der Blende zu liegen kommt, anderenfalls aber über derselben steht, da der Anker für gewöhnlich durch eine Feder nach oben gezogen wird.

Der Elektromagnet *H* wird gespeist durch ein Element *P*, wie es auf der Skizze 1 a angedeutet ist. In Wirklichkeit wurden zwei Leclanché-Elemente verwendet.

Wird dieser Stromkreis mit dem Schlüssel *K* geschlossen, dann senkt sich das Prisma *I* vor die Öffnung der Blende, wobei das ganze Bild, das aus den Einzelbildern C_1 und D_1 besteht, nach oben ge-

rückt wird. Es wurde dafür gesorgt, dass dabei das Bild C_1 genau an die Stelle zu liegen kommt, an der sich vorher das Bild D_1 befand.

Weiterhin ist vor der Mattglasscheibe F' ein Pappschirm angebracht, der einen rechteckigen Ausschnitt für das Bild D_1 bei hochstehendem Prisma besitzt; alles andere ist abgeblendet. Bei herabgezogenem Prisma wird an derselben Stelle das Bild C_1 sichtbar.

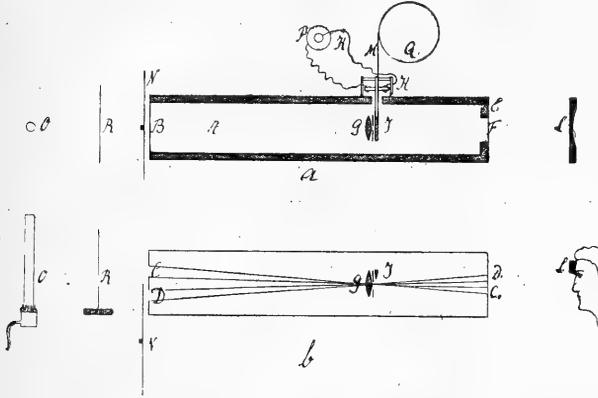


Fig. 1. Schematische Skizze der Versuchsanordnung. *a* Horizontalschnitt, *b* Vertikalschnitt mit Andeutung des Verlaufs der Lichtstrahlen.

An der anderen Seite des Kastens ist nun ein Speichenrad N aufgestellt, das durch ein Uhrwerk (auf den Skizzen nicht gezeichnet) mit beliebiger Geschwindigkeit gleichmässig gedreht werden kann. Dieses Rad steht so, dass die Speichen gerade vor den unteren Ausschnitt D zu liegen kommen (vgl. auch Fig. 2). Vor dem oberen Ausschnitt C sind auch Speichen in der gleichen Anordnung, wie am Rade angebracht, die aber feststehen. Hinter der ganzen Aufstellung befindet sich eine Mattglasplatte R , die durch eine Gasglühlichtlampe O beleuchtet wird. Durch Entfegung der Lampe von der Mattscheibe oder Annäherung an dieselbe lässt sich die Stärke der Lichtstrahlung beliebig variieren.

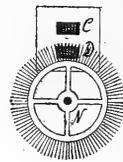


Fig. 2. Versuchsanordnung von der Seite der Lampe aus gesehen.

Bei Ausführung des Versuches dreht sich nun das Speichenrad N beständig; das Prisma steht hoch, und somit sieht der Beobachter, der seine Stirn an die Stütze L lehnt, die Bewegung der Speichen in dem Bild D_1 als ein Wandern von dunkeln 2 mm breiten Strichen

auf hellem Grunde. Diese Bewegung ist so lange sichtbar als der Schlüssel K geöffnet bleibt. Bei Schluss des Elektromagnetkreises wird das Bild D_1 durch das ruhende Bild C_1 ersetzt. Für den Beobachter macht sich dieser Vorgang dadurch erkennbar, dass die Striche still stehen. Sobald der Magnetkreis wieder geöffnet wird, wandern auch die Speichen wieder. Das ganze rechteckige auf der Mattscheibe F sichtbare Feld war 1,6 cm hoch und 3,3 cm breit. Die Höhe entsprach also einem Gesichtswinkel von ungefähr 3 Grad, die Breite einem solchen von ungefähr 6 Grad.

Nun muss man aber bei Ausführung der Versuche genau die Zeit kennen, während der die Speichen in Ruhe gesehen werden, mit anderen Worten die Zeit, während der sich das Prisma vor dem Loch des Diaphragmas befand. Deshalb ist der Arm, der den Anker der Elektromagneteneinrichtung trägt, nach hinten über die Achse hinaus etwas verlängert und daran ein Schreibhebel M befestigt, der seine Bewegung auf einer rotierenden berussten Trommel Q aufzeichnet. Da gleichzeitig Zeitmarken aufgeschrieben wurden, so ersah man jederzeit aus der Kurve, wie lange das Prisma vor der Öffnung stand.

Alle Versuche wurden ausgeführt bei Tagesbeleuchtung, so dass die Augen stets hell adaptiert waren, und immer wurde mit beiden Augen zugleich beobachtet.

Der Einfachheit halber beschränkte ich mich auf das direkte Sehen. Deshalb war in der Mitte des rechteckigen Ausschnittes auf der Mattscheibe F ein schwarzer Punkt aufgezeichnet, der während des Versuches fixiert werden musste.

Die Beobachtungen wurden hauptsächlich ausgeführt von mir und von Herrn stud. med. Müller aus Chemnitz. Ausserdem nahm ich aber zum Vergleich die Untersuchungen auch noch an einer grossen Zahl anderer Studierender vor.

Versuche.

Mit der beschriebenen Methode suchte ich nun zu entscheiden, wie lange es dauert, bis das Bewegungsnachbild eintritt. Dabei wurde die ursprüngliche, wirkliche Bewegung oder, wie sie häufig der Kürze wegen genannt wird, das „Vorbild“ 20 Sekunden lang angesehen, dann trat die erwähnte verschieden lange Pause ein.

Die Geschwindigkeit des Vorbildes betrug bei diesen ersten Versuchen nicht ganz 0,5 cm in der Sekunde. Wenn man die in

der Zeiteinheit durchlaufene Strecke als Gesichtswinkel ausdrückt, erhält man die sogenannte Winkelgeschwindigkeit, wobei der Knotenpunkt des Auges als Zentrum gedacht wird. Diese Winkelgeschwindigkeit beträgt im vorliegenden Fall bei dem Augenabstand von 30 cm 57 Minuten in der Zeitsekunde.

Als Beispiel sei einer meiner Versuche im Protokoll wiedergegeben.

Versuch vom Dienstag, den 6. Dezember 1910.

Geschwindigkeit des Vorbildes 0,48 cm in der Sekunde. Versuchsperson M.

Nr.	Dauer des Stillstandes Sek.	Bewegungsnachbild
1	1,0	ja
2	0,9	ja
3	0,8	ja
4	0,5	nein
5	0,6	nein
6	0,8	ja
7	0,9	ja
8	0,8	ja

Bei diesem Versuch wurde also kein Bewegungsnachbild gesehen bei einem Stillstand von 0,6 Sekunden, dagegen trat dasselbe bei Pausen von 0,8 und mehr Sekunden auf. Wir können also sagen: Im vorliegenden Fall entwickelte sich das Nachbild in der Zeit zwischen 0,6 und 0,8 Sekunden nach Aufhören des Vorbildes, d. h. der wirklich vorhandenen Bewegung.

Bei einem anderen Versuch, der an mir selbst angestellt wurde, trat das Bewegungsnachbild einmal schon nach 0,6 Sekunden auf.

Versuch vom Dienstag, den 21. Dezember 1910.

Geschwindigkeit des Vorbildes 0,48 cm in der Sekunde. Versuchsperson B.

Nr.	Dauer des Stillstandes Sek.	Bewegungsnachbild
1	1,2	ja
2	1,1	ja
3	1,0	ja
4	0,85	ja
5	0,55	zweifelhaft
6	0,6	nein
7	1,0	ja
8	0,6	ja
9	0,4	zweifelhaft
10	0,4	nein

Das Ergebnis ist nun aber nicht immer so klar. So wurde z. B. bei einem anderen Versuch bei einem Stillstand von 0,7 Sekunden nicht immer ein Nachbild beobachtet, dagegen einmal bei einer Pause von 0,6 Sekunden. Auch ein solches Protokoll sei hier wiedergegeben.

Versuch vom Montag, den 12. Dezember 1910.

Geschwindigkeit des Vorbildes 0,48 cm in der Sekunde. Versuchsperson M.

Nr.	Dauer des Stillstandes Sek.	Bewegungsnachbild
1	0,8	ja
2	0,4	nein
3	0,6	ja
4	0,7	nein
5	0,9	ja
6	0,7	ja
7	0,7	nein
8	0,7	ja
9	0,5	nein
10	0,75	ja
11	0,35	nein
12	0,4	nein
13	0,6	nein
14	0,7	ja
15	0,4	nein

In diesem Versuch zeigt sich die von Borschke und Heschel¹⁾ flüchtig erwähnte Tatsache, dass die Phase, die dem Bewegungsnachbild vorausgeht, nicht ganz konstant ist.

Als Ergebnis der bisher mitgeteilten Versuche lässt sich zusammenfassend sagen: Das Bewegungsnachbild war stets schon vor Ablauf einer Sekunde entwickelt. In einigen Fällen trat dasselbe schon nach 0,5 Sekunden auf, in anderen dagegen war es erst nach 0,8 Sekunden mit Sicherheit zu konstatieren.

Wenn Cords und v. Brücke²⁾ „eine kurze anfängliche Phase des Stillstandes“ nicht bemerken konnten, so widerspricht dies meinen Beobachtungen nicht. Denn die genannten Forscher „sahen bei der Abgabe des Urteils immer von dem allerersten Momente ab“,

1) A. Borschke und L. Heschel, Über Bewegungsnachbilder. Zeitschr. f. Psychol. u. Physiol. d. Sinnesorgane Bd. 27 S. 387 (391). 1902.

2) R. Cords und E. Th. v. Brücke, Über die Geschwindigkeit des Bewegungsnachbildes. Pflüger's Arch. Bd. 119 S. 54 (63). 1907.

dessen Dauer auf eine Viertel- bis eine halbe Sekunde geschätzt wird, weil in dieser Phase bei den ersten Versuchen die Bewegung mitunter falsch oder unsicher beurteilt wurde. Als Erklärung wird angegeben, „dass der Fixationspunkt nicht sofort erfasst wurde und vorher stärkere Augenbewegungen ausgeführt wurden“.

Bei meinen Untersuchungen blieb der Fixationspunkt derselbe. Durch die Verschiebung des Prismas wurde das bewegte Streifenmuster so schnell durch ein ruhendes ersetzt, dass man von einer Verschiebung des Gesichtsfeldes nichts merkte, und so war es leicht, den Fixationspunkt während diesem Wechsel ruhig weiter zu fixieren. Das einzige, worauf man achten musste, war, dass nicht im entscheidenden Moment ein Lidschlag erfolgte. Denn durch einen solchen und die dadurch bedingte Unruhe des Auges wurde häufig ein Bewegungsnachbild übersehen.

Hat die Geschwindigkeit des Vorbildes einen Einfluss auf das Einsetzen des Nachbildes?

Bei anderer Gelegenheit hatte ich gefunden¹⁾, dass das Bewegungsnachbild schneller scheint und viel länger anhält bei grosser Vorbildgeschwindigkeit als bei kleiner. Dabei befand ich mich in vollkommener Übereinstimmung mit meinen Vorgängern²⁾. Auch die Untersuchungen von Kinoshita³⁾, die ungefähr gleichzeitig mit den meinigen ausgeführt wurden, führten zu einem ähnlichen Ergebnis.

Ich erwartete nun, dass das Bewegungsnachbild nach einem langsamen Vorbilde auch später eintreten würde als nach einem schnell ablaufenden.

Um hierüber etwas Sicheres in Erfahrung zu bringen, wurden vergleichende Untersuchungen mit verschiedenen Vorbildgeschwindigkeiten ausgeführt. Dabei arbeitete ich mit Geschwindigkeiten von

1) A. Basler, Über das Sehen von Bewegungen. III. Mitt. Der Ablauf des Bewegungsnachbildes. Pflüger's Arch. Bd. 128 S. 145 (164). 1909.

2) E. Budde, Über metakinetische Scheinbewegungen und über die Wahrnehmung der Bewegung. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1884 S. 127 (132). — A. Borschke und L. Hescheler, l. c. S. 393. — R. Cords und E. Th. v. Brücke, Über die Geschwindigkeit des Bewegungsnachbildes. Pflüger's Arch. Bd. 119 S. 54 (68). 1907.

3) T. Kinoshita, Über die Dauer des negativen Bewegungsnachbildes. Zeitschr. f. Sinnesphysiol. Bd. 43 S. 434 (440). 1909.

0,48, 0,85 und 2,0 cm in der Sekunde. Diese Zahlen beziehen sich auf die auf dem Mattglas sichtbaren Bewegungen, nicht etwa auf die Drehung des Rades selbst. Die entsprechenden Winkelgeschwindigkeiten sind rund: 0 Grad 57 Minuten, 1 Grad 37 Minuten und 3 Grad 49 Minuten.

Bei diesen Untersuchungen wurden die verschiedenen Geschwindigkeiten von jeder Versuchsperson an einem und demselben Tage und unter möglichst gleichen Bedingungen verglichen.

Die Ergebnisse enttäuschten meine Erwartungen im höchsten Maasse. Es war nämlich hinsichtlich des Einsetzens des Bewegungsnachbildes kaum ein Unterschied wahrzunehmen, je nachdem das Vorbild schneller oder langsamer verlief. Wenn ein Unterschied vorhanden war, dann schwankte er in so engen Grenzen, dass er unmöglich ernstlich in Betracht kommen kann.

Als Beispiel sei wieder ein Versuch angeführt.

Versuch vom Mittwoch, den 14. Dezember 1910.

Versuchsperson M.

Nr.	Dauer des Stillstandes Sek.	Bewegungs- nachbild
Geschwindigkeit des Vorbildes 0,85 cm in der Sek.		
1	0,5	ja
2	0,6	nein
3	0,4	nein
4	0,4	nein
5	0,5	nein
6	0,8	ja
7	0,8	ja
8	0,8	ja
9	0,6	nein
10	0,6	ja
11	0,5	nein
12	0,8	ja
Geschwindigkeit des Vorbildes 0,48 cm in der Sek.		
13	0,55	ja
14	0,7	ja
15	0,3	nein
16	0,55	ja
17	0,6	ja
18	0,6	ja
19	0,5	ja
20	0,6	ja
21	0,5	nein
22	0,6	ja

Ordnet man die untersuchten Stillstände der Übersichtlichkeit halber nach ihrer Grösse, dann ergibt sich folgende Tabelle:

Dauer des Stillstandes Sek.	Bewegungsnachbild		Geschwindigkeit des Vorbildes cm in der Sek.
	gesehen	nicht gesehen	
0,4	0 mal	2 mal	0,85
0,5	1 "	2 "	0,85
0,6	1 "	2 "	0,85
0,8	4 "	0 "	0,85
0,3	0 "	1 "	0,48
0,5	1 "	1 "	0,48
0,55	2 "	0 "	0,48
0,6	4 "	0 "	0,48
0,7	1 "	0 "	0,48

Wenn man die geringen Unterschiede, die sich bei den beiden Geschwindigkeiten beobachten lassen, wirklich in Betracht ziehen wollte, dann müsste aus dem mitgeteilten Versuche geschlossen werden, dass das Bewegungsnachbild früher einsetzt bei einem langsamen Vorbild als bei einem schnellen. Zu einem solchen Schlusse wäre man berechtigt, wenn bei allen Versuchen dieser Reihe der Unterschied stets im gleichen Sinne ausgefallen wäre. Dieses war aber durchaus nicht der Fall, sondern häufig war das Ergebnis für beide Vorbildgeschwindigkeiten gleich, oder aber das Nachbild trat bei schnellem Vorbild um ein kleines früher ein.

Nach alledem erwies sich der Zeitpunkt, in welchem das Bewegungsnachbild sichtbar wird, als ziemlich unabhängig von der Geschwindigkeit des Vorbildes.

Hat die Dauer des Vorbildes einen Einfluss auf das Einsetzen des Nachbildes?

Wenn Budde¹⁾ Borschke und Hescheles²⁾ sowie Cords und v. Brücke³⁾ fanden, dass das Bewegungsnachbild mit zunehmender Dauer des Vorbildes schneller wird, so konnte ich diese Ergebnisse bestätigen und gleichzeitig zeigen, dass das Bewegungsnachbild auch um so länger dauerte, je länger das Vorbild angesehen wurde⁴⁾. Auch Kinoshita fand in seiner oben er-

1) E. Budde, Über metakinetische Scheinbewegungen und über die Wahrnehmung der Bewegung. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1884 S. 127 (133).

2) A. Borschke und L. Hescheles, Über Bewegungsnachbilder. Zeitschr. f. Psychol. u. Physiol. der Sinnesorg. Bd. 27 S. 387 (397). 1902.

3) R. Cords und E. Th. v. Brücke, l. c. S. 75.

4) A. Basler, l. c. S. 154.

5) T. Kinoshita, l. c. S. 440.

wähnten Untersuchung, dass das Bewegungsnachbild um so länger dauerte, je länger die wirkliche Bewegung angesehen wurde.

Es lag deshalb auf der Hand festzustellen, ob das Einsetzen des Nachbildes von der Dauer des Vorbildes ebensowenig abhängt wie von seiner Geschwindigkeit. Bei der Ausführung dieser Untersuchungen wurden stets verglichen Vorbilder von 20 und 40 Sekunden Dauer. Auch hierbei gelangte ich nicht zu einem ganz einwandfreien Ergebnis, wenn auch im allgemeinen nach langem Vorbild das Nachbild etwas früher auftrat als nach kurzem.

Als Beispiel sei ein Versuch wiedergegeben, den ich an mir selbst anstellen liess.

Versuch vom Mittwoch, den 21. Dezember 1910.

Vorbildgeschwindigkeit 0,85 cm in der Sekunde. Versuchsperson B.

Nr.	Vorbild- dauer Sek.	Dauer des Stillstandes Sek.	Bewegungs- nachbild
1	20	0,85	ja
2	20	0,3	nein
3	40	0,3	unsicher
4	20	0,4	nein
5	40	0,3	nein
6	20	0,65	ja
7	20	0,6	ja
8	20	0,35	nein
9	20	0,5	ja
10	40	0,6	ja
11	40	0,5	ja
12	40	0,4	ja

Bei diesem Versuch wurde das Nachbild gesehen nach 0,5 Sekunden, wenn das Vorbild 20 Sekunden dauerte, dagegen schon bei 0,4, wenn das Vorbild 40 Sekunden lang angesehen wurde.

Man muss also wohl eine gewisse, wenn auch geringe Beeinflussung durch die Dauer des Vorbildes annehmen. Jedenfalls liess sich bei längerem Vorbild das Nachbild auch bei verhältnismässig kurzen Pausen mit grösserer Sicherheit konstatieren.

Ist der Eintritt des Bewegungsnachbildes abhängig von der Stärke der Belichtung?

Zum Schlusse meiner Untersuchung suchte ich festzustellen, ob die Grösse der Helligkeitsdifferenz der sich bewegenden dunklen

und hellen Striche irgendwie von Einfluss ist auf den Moment des Eintretens des Bewegungsnachbildes. Ist es doch eine bekannte Tatsache ¹⁾, dass die Nachbildbewegung eine grössere Geschwindigkeit erhält, wenn das Streifenmuster, welches die vorausgehende wirkliche Bewegung ausführt, aus Streifen besteht, welche sich durch ihre Lichtintensität stark von dem Hintergrunde abheben.

Diese Untersuchung liess sich mit meiner Anordnung in der einfachsten Weise ausführen. Bei allen bis jetzt beschriebenen Versuchen war das Speichenrad dadurch beleuchtet, dass eine Auerlampe in einer Entfernung von 25 cm vor der Mattscheibe aufgestellt war. Diese Lampe brauchte nur in verschieden weite Entfernung von dem Mattglasschirm gebracht zu werden, um den Grund, auf dem die Speichen als schwarze Striche sichtbar waren, heller oder dunkler erscheinen zu lassen.

Bei allen Versuchen nun, die ich in der Weise ausführte, war kein Unterschied zu konstatieren, ob die Lampe in einer Entfernung von 25, 100 oder 200 cm aufgestellt war.

Die Helligkeitsdifferenz zwischen den das Vorbild darstellenden bewegten hellen und dunklen Strichen hatte demnach ebensowenig einen Einfluss auf den Anfang des Bewegungsnachbildes, wie die Geschwindigkeit des Vorbildes.

Erörterung der Ergebnisse.

Mit den beschriebenen Untersuchungen glaube ich des genaueren den Beweis erbracht zu haben, dass das Bewegungsnachbild unter den von mir hergestellten Bedingungen nach sehr kurzer Zeit erscheint. Es ist deshalb nicht wunderbar, dass man gewöhnlich die Empfindung hat, als trete das Nachbild sofort auf.

Das Zeitintervall zwischen dem Aufhören des Vorbildes und dem Beginn des Nachbildes wurde aber nicht immer gleich genau gefunden. Es hängt also offenbar teilweise ab von Momenten, die wir noch nicht in den Bereich des Experimentes einbeziehen können. Andererseits alterieren aber gerade diejenigen Einflüsse, welche die Empfindung des Bewegungsnachbildes verstärken, d. h. dasselbe

1) Borschke und Heschels, l. c. S. 395. — R. Cords und E. Th. v. Brücke, l. c. S. 73.

schnell verlaufend und lange anhaltend erscheinen lasse, den Zeitpunkt des Einsetzens gar nicht oder nur in geringem Maasse.

Aus diesem Umstand dürfte geschlossen werden, dass das Bewegungsnachbild eine gewisse sehr kurze Zeit, in den meisten Fällen 0,5—0,8 Sekunden nach dem Aufhören des Vorbildes, sich einstellt, ganz gleichgültig, ob das Nachbild schnell verläuft und lange anhält oder nur sich langsam zu bewegen scheint und bald aufhört.

An dieser Stelle sei nochmals ausdrücklich hervorgehoben, dass die Ergebnisse nur unter ganz bestimmten Bedingungen gewonnen wurden, und natürlich auch nur für eben diese Bedingungen behauptet werden sollen.

Kurze Zusammenfassung der Ergebnisse.

1. Während einer am Schlusse einer 20 Sekunden dauernden Bewegung von schwarzen Strichen auf weissem Grund eingeschalteten Ruhepause konnte sich im allgemeinen ein Bewegungsnachbild entwickeln, wenn diese Pause 0,5—0,8 Sekunden betrug, bei einer kürzeren Pause nicht.

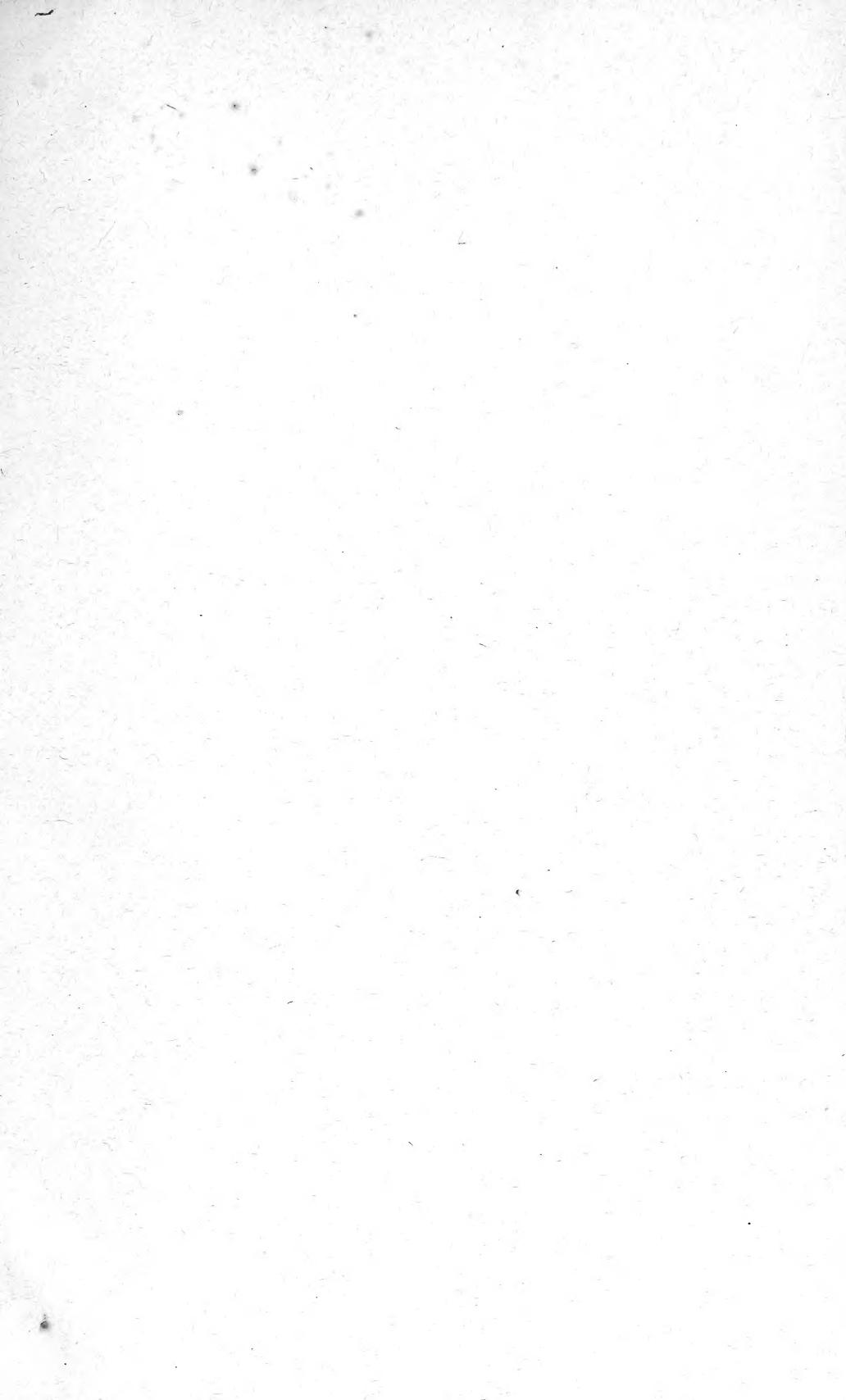
2. Aus diesem Umstand lässt sich schliessen, dass zur Entwicklung des Bewegungsnachbildes unter den angegebenen Bedingungen ein Zeitraum von 0,5—0,8 Sekunden nötig war.

3. Wenn die Bewegung der Streifen über den weissen Grund schnell verlief, trat das Bewegungsnachbild nicht wesentlich früher oder später ein als bei langsamer Bewegung.

4. Ebenso liess sich durch länger dauerndes Fixieren des Vorbildes (40 Sekunden) nur ein um einen geringen Betrag früheres Nachbild erzielen gegenüber einer kürzeren Beobachtungsdauer (20 Sekunden). Immerhin war das Urteil bei längerem Vorbild sicherer.

5. Eine Verstärkung oder Abschwächung der Beleuchtung, wodurch der Grund, auf dem die Streifen erschienen, heller resp. dunkler wurde, hatte keinen Einfluss auf die Zeit, welche zwischen dem Aufhören des Vorbildes und dem Anfang des Nachbildes lag.







MBL WHOI Library - Serials



5 WHSE 07992

1384

