



This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

### **Usage guidelines**

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

- + *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.
- + *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.
- + *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.
- + *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

### **About Google Book Search**

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at <http://books.google.com/>



## Über dieses Buch

Dies ist ein digitales Exemplar eines Buches, das seit Generationen in den Regalen der Bibliotheken aufbewahrt wurde, bevor es von Google im Rahmen eines Projekts, mit dem die Bücher dieser Welt online verfügbar gemacht werden sollen, sorgfältig gescannt wurde.

Das Buch hat das Urheberrecht überdauert und kann nun öffentlich zugänglich gemacht werden. Ein öffentlich zugängliches Buch ist ein Buch, das niemals Urheberrechten unterlag oder bei dem die Schutzfrist des Urheberrechts abgelaufen ist. Ob ein Buch öffentlich zugänglich ist, kann von Land zu Land unterschiedlich sein. Öffentlich zugängliche Bücher sind unser Tor zur Vergangenheit und stellen ein geschichtliches, kulturelles und wissenschaftliches Vermögen dar, das häufig nur schwierig zu entdecken ist.

Gebrauchsspuren, Anmerkungen und andere Randbemerkungen, die im Originalband enthalten sind, finden sich auch in dieser Datei – eine Erinnerung an die lange Reise, die das Buch vom Verleger zu einer Bibliothek und weiter zu Ihnen hinter sich gebracht hat.

## Nutzungsrichtlinien

Google ist stolz, mit Bibliotheken in partnerschaftlicher Zusammenarbeit öffentlich zugängliches Material zu digitalisieren und einer breiten Masse zugänglich zu machen. Öffentlich zugängliche Bücher gehören der Öffentlichkeit, und wir sind nur ihre Hüter. Nichtsdestotrotz ist diese Arbeit kostspielig. Um diese Ressource weiterhin zur Verfügung stellen zu können, haben wir Schritte unternommen, um den Missbrauch durch kommerzielle Parteien zu verhindern. Dazu gehören technische Einschränkungen für automatisierte Abfragen.

Wir bitten Sie um Einhaltung folgender Richtlinien:

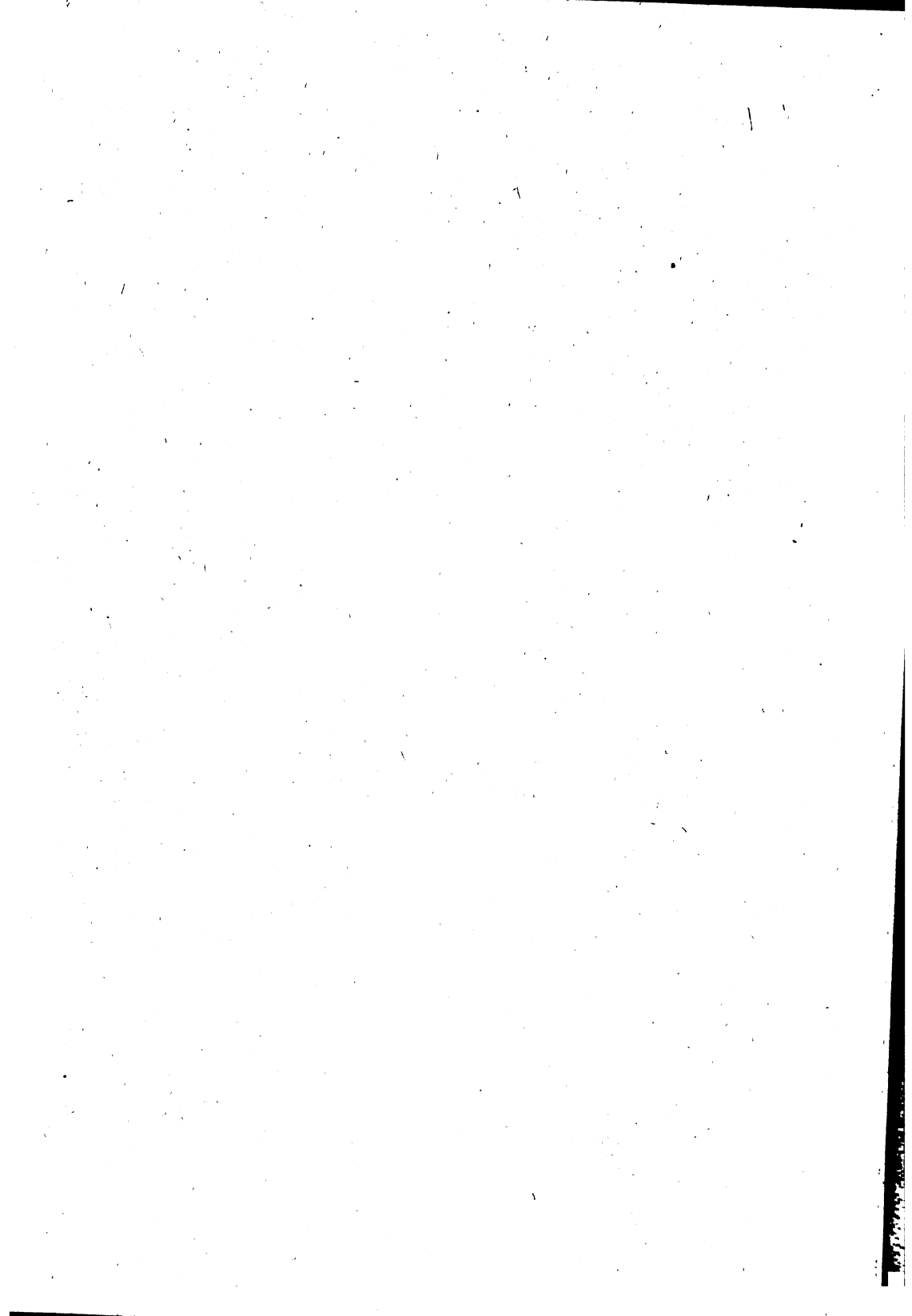
- + *Nutzung der Dateien zu nichtkommerziellen Zwecken* Wir haben Google Buchsuche für Endanwender konzipiert und möchten, dass Sie diese Dateien nur für persönliche, nichtkommerzielle Zwecke verwenden.
- + *Keine automatisierten Abfragen* Senden Sie keine automatisierten Abfragen irgendwelcher Art an das Google-System. Wenn Sie Recherchen über maschinelle Übersetzung, optische Zeichenerkennung oder andere Bereiche durchführen, in denen der Zugang zu Text in großen Mengen nützlich ist, wenden Sie sich bitte an uns. Wir fördern die Nutzung des öffentlich zugänglichen Materials für diese Zwecke und können Ihnen unter Umständen helfen.
- + *Beibehaltung von Google-Markenelementen* Das "Wasserzeichen" von Google, das Sie in jeder Datei finden, ist wichtig zur Information über dieses Projekt und hilft den Anwendern weiteres Material über Google Buchsuche zu finden. Bitte entfernen Sie das Wasserzeichen nicht.
- + *Bewegen Sie sich innerhalb der Legalität* Unabhängig von Ihrem Verwendungszweck müssen Sie sich Ihrer Verantwortung bewusst sein, sicherzustellen, dass Ihre Nutzung legal ist. Gehen Sie nicht davon aus, dass ein Buch, das nach unserem Dafürhalten für Nutzer in den USA öffentlich zugänglich ist, auch für Nutzer in anderen Ländern öffentlich zugänglich ist. Ob ein Buch noch dem Urheberrecht unterliegt, ist von Land zu Land verschieden. Wir können keine Beratung leisten, ob eine bestimmte Nutzung eines bestimmten Buches gesetzlich zulässig ist. Gehen Sie nicht davon aus, dass das Erscheinen eines Buchs in Google Buchsuche bedeutet, dass es in jeder Form und überall auf der Welt verwendet werden kann. Eine Urheberrechtsverletzung kann schwerwiegende Folgen haben.

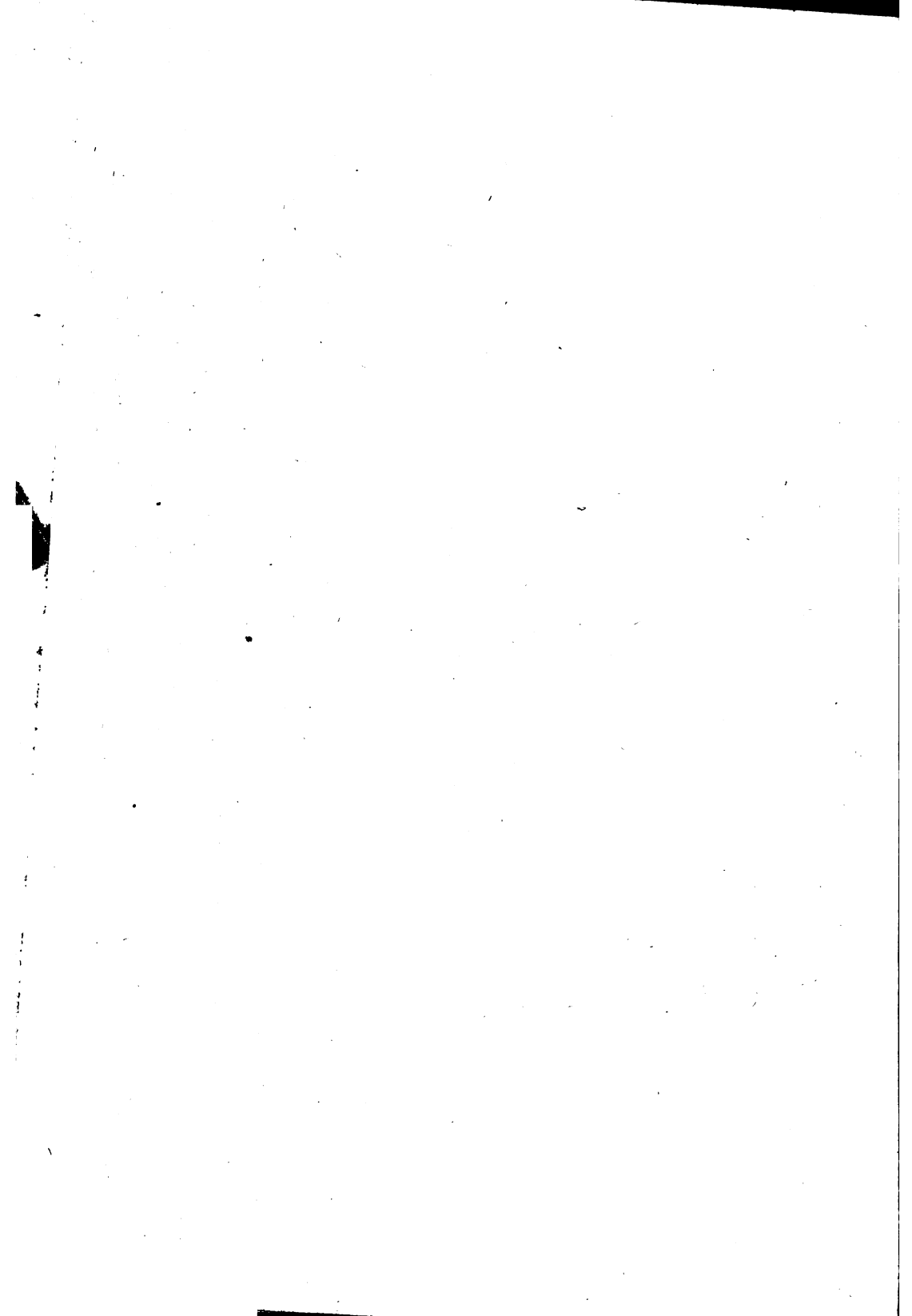
## Über Google Buchsuche

Das Ziel von Google besteht darin, die weltweiten Informationen zu organisieren und allgemein nutzbar und zugänglich zu machen. Google Buchsuche hilft Lesern dabei, die Bücher dieser Welt zu entdecken, und unterstützt Autoren und Verleger dabei, neue Zielgruppen zu erreichen. Den gesamten Buchtext können Sie im Internet unter <http://books.google.com> durchsuchen.



*BOSTON*  
*MEDICAL LIBRARY*  
*8 THE FENWAY*





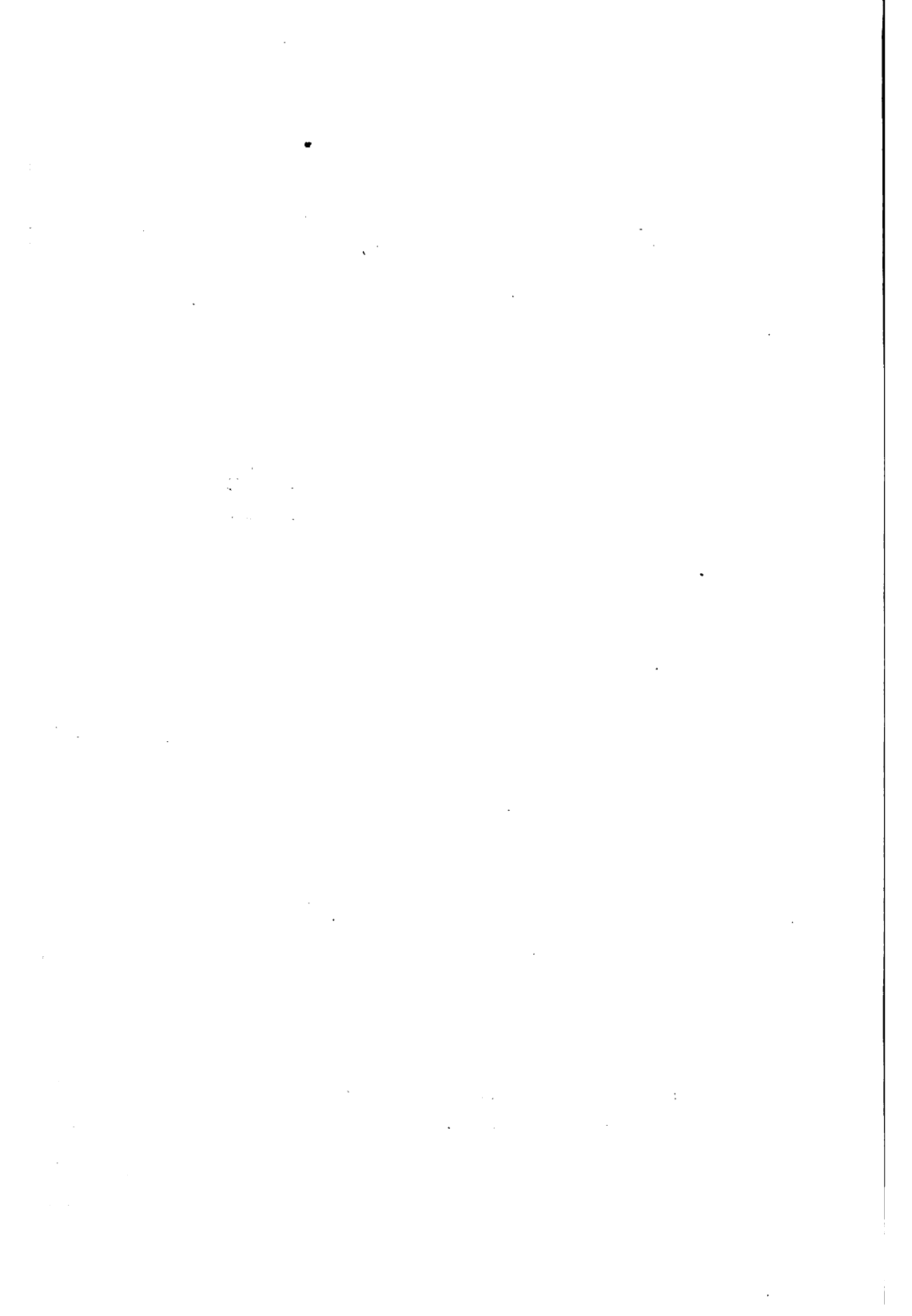
**Sitzungsberichte**  
der  
**Gesellschaft**  
für  
**Morphologie und Physiologie**  
in  
**München.**

---

**XX.**  
**1904.**  
Heft I u. II.

---

**MÜNCHEN.**  
*Verlag der Münchener Medizinischen Wochenschrift.*  
**J. F. Lehmann's Verlag.**  
1905.





# Auszug

aus den

## Sitzungsprotokollen pro 1904.

---

### Gehaltene Vorträge

#### 1. Sitzung am 19. Januar 1904.

1. Herr Prof. Dr. Schmaus: Die Anwendung des Entzündungsbegriffes auf die Myelitis.
2. Herr Dr. Arndt (als Gast): Demonstration:
  - a) Mikroskopische Doppelsäge und ihre Methodik.
  - b) Apparat zum Aufblasen der Froschlunge *intra vitam*.

#### 2. Sitzung am 26. Januar 1904.

1. Herr Dr. Moser: Ueber das Analintegument beim Hund.
2. Herr Dr. E. Albrecht: Kurze hämatologische Mitteilungen.
3. Herr Prof. Dr. Cremer: Ueber die Wirkung von Entladungsschlägen auf das Blut.

#### 3. Sitzung am 8. Februar 1904.

1. Herr Prof. Dr. Hertwig: Ueber Zellvermehrung und Geschwulstbildung.

#### 4. Sitzung am 23. Februar 1904.

1. Herr Prosektor Dr. E. Albrecht: Das Hauptproblem der Onkologie.

#### 5. Sitzung am 8. März 1904.

1. Herr Prof. Dr. Maas: Ueber die Wirkung der Kalkentziehung auf die Entwicklung niederer Tiere. Mit Demonstration.
2. Herr Prof. Dr. Hahn: Ueber das Verhalten der in Petroläther löslichen Blutsustanzen bei der Digestion.
3. Herr Prof. Dr. Hertwig: Mitteilungen über die Konjugation von Dileptus.

## IV

### 6. Sitzung am 9. Mai 1904.

1. Herr Dr. Geisböck: Vorstellung eines Falles von Polycytämie.
2. Herr Prof. Dr. Frank: Die Synthese des Fettes durch die überlebende Darmschleimhaut.
3. Herr Dr. Rullmann: Ueber den Nachweis der Oxydasen in der Milch.

### 7. Sitzung am 31. Mai 1904.

1. Herr Privatdozent Dr. Doflein: Leuchtorgane und Augen von Tiefseecrustaceen. Mit Demonstration.
2. Herr Prosektor Dr. Albrecht: Morphologisches zur Frage der Fettresorption.

### 8. Sitzung am 14. Juni 1904.

1. Herr Dr. Heilner: Ueber die Zersetzungen nach Einspritzung von Traubenzucker in den Darm und unter die Haut.
2. Herr Dr. Rössle (als Gast): Spezifische morphologische Veränderung von roten Blutkörperchen durch Immunkörper.

### 9. Sitzung am 5. Juli 1904.

1. Herr Prof. Dr. O. Frank: Registrierung der Herztöne. Mit Demonstration.

### 10. Sitzung am 19. Juli 1904.

1. Herr Prof. Dr. Rieder: Radiologische Untersuchungen des Magens und Darmes beim lebenden Menschen.
2. Herr Dr. Goldschmidt: Eireifung u. Befruchtung bei Trematoden.

### 11. Sitzung am 8. November 1904.

1. Herr Privatdozent Dr. Weinland: Ueber die Ausscheidung von Ammoniak durch die Larven von Calliphora.
2. Herr Prof. Dr. Hertwig: Zur Frage der Geschlechtsbestimmung.

### 12. Sitzung am 22. November 1904.

1. Herr Privatdozent Dr. Krummacher: Ueber die Lösungswärme des Harnstoffes. Ein Beitrag zur Energiebilanz des Organismus.
2. Herr Dr. O. Neubauer: Zur Kenntnis der Lävulosurie.
3. Herr Dr. Leuchs (als Gast): Ueber die sog. Plasmoptyse.

### 13. Sitzung am 6. Dezember 1904.

(Ausgefallen.)

### 14. Sitzung am 20. Dezember 1904.

1. Herr Prof. Dr. v. Tappeiner: Ueber das photodynamische und optische Verhalten der Anthrachinone. (Nach Unters. gemeinsam mit Herrn Dr. Jodlbauer.)
2. Herr Prof. Dr. E. Voit: Beiträge zur Methodik der Fettbestimmung.

## Veränderungen des Mitgliederstandes im Jahre 1904.

---

Ausgetreten im Jahre 1904:

Dr. Hirschberger.

Durch den Tod verlor die Gesellschaft:

Hofrat Dr. Freiherr v. Liebig.

Eingetreten im Jahre 1904.

Dr. Oberndörffer.  
Dr. Hasselwanter.  
Dr. Brasch.  
Dr. phil. E. Strauss.  
Dr. Leisewitz.

Dr. Heinecke.  
Dr. Lesser  
Dr. med. J. Strauss.  
Prof. Dr. Dieudonné, Ober-  
stabsarzt.

---

# Mitglieder-Verzeichnis

## nach dem Stande vom 31. Dezember 1904.

### Vorstand:

Vorsitzender: Herr Obermedizinalrat Prof. Dr. Gruber.  
 Kassier: Prof. Dr. Cremer. | Schriftführer: Prof. Dr. Maas.

### Mitglieder:

Albrecht, Hofrat Prof. Dr.	Grashey, Obermedizinalrat Prof
Albrecht, Dr.	Gresbeck, Dr.
Amann, Privatdozent Dr.	Gruber, k. k. Hofrat Prof.
Angerer v., Obermedizinalrat Dr.	Gudden, Privatdozent Dr.
Baldes, Dr.	Hahn Hermann, Dr.
Barlow, Prof. Dr.	Hahn Martin, Prof. Dr.
Bauer v., Prof. Dr.	Harz, Prof. Dr.
Bezold, Hofrat Prof. Dr.	Hecker, Privatdozent Dr.
Bock, Dr.	Heilner, Dr
Böhm, Dr.	Hertwig, Prof. Dr.
Bollinger, Obermedizinalrat Prof.	Herzog, Prof. Dr.
Brandl, Prof. Dr.	Hirth, Dr.
Brubacher, Dr.	Hörmann, Dr.
Brünings, Dr.	Hofer, Prof. Dr.
Cremer, Prof. Dr.	Jesioneck, Privatdozent Dr.
Decker, Dr.	Jodlbauer, Privatdozent Dr.
Deichstetter, Stabsarzt Dr.	Kerschensteiner, Privatdozent Dr
Doflein, Privatdozent Dr.	Kitt, Prof. Dr.
Dürek, Prof. Dr.	Klaussner, Prof. Dr
Emmerich, Prof. Dr.	Klein, Prof. Dr.
Eversbusch, Prof. Dr.	Koenigs, Prof. Dr.
Faltin, Dr.	Kopp, Prof. Dr.
Fessler, Privatdozent Dr.	Krieger, Dr.
Frank, Prof. Dr.	Krummacher, Privatdozent Dr.
Francke, Dr.	Lange, Prof. Dr.
Frickhinger, Dr.	Lindemann, Privatdozent Dr.
Goebel, Prof. Dr.	Luxenburger, Privatdozent Dr.
Goldschmidt R., Privatdoz. Dr.	Maas, Prof. Dr.

- May, Hofrat Dr.  
 May, Prof. Dr.  
 Mayer Erich, Privatdozent Dr.  
 Mayr, Prof. Dr.  
 Meinecke, Dr.  
 Messerer, Med.-Rat Prof. Dr.  
 Mollier, Prof. Dr.  
 Moser, Dr.  
 Müller, Prof. Dr.  
 Nadoleczny, Dr.  
 Neresheimer, Dr.  
 Neubauer, Dr.  
 Neumayer Hans, Privatdoz. Dr.  
 Neumayer Ludwig, Privatdoz. Dr.  
 Neustätter, Dr.  
 Notthafft, Frhr. v. Weissenstein,  
     Privatdozent Dr.  
 Oppenheimer, Dr.  
 Pauly, Prof. Dr.  
 Ranke v., Hofrat Prof. Dr.  
 Ranke, Prof. Dr.  
 Rehm, Dr.  
 Rieder, Prof. Dr.  
 Ritter, Dr.  
 Rommel, Dr.  
 Rückert, Prof. Dr.  
 Salzer, Privatdozent Dr.  
 Schäfer, Dr.  
 Schanzenbach, Dr.  
 Scheel, Dr.  
 Scheibe, Privatdozent Dr.  
 Schlampp, Prof. Dr.  
 Schlösser, Prof. Dr.  
 Schmaus, Prof. Dr.  
 Schmitt, Prof. Dr.  
 Schneider, Dr.  
 Schröder, Dr.  
 Schroth, Dr.  
 Schuster, k. Generaloberarzt Dr.  
 Seitz, Prof. Dr.  
 Semon, Prof. Dr.  
 Sicherer v., Privatdozent Dr.  
 Sittmann, Prof. Dr.  
 Soxhlet v., Prof. Dr.  
 Spatz, Hofrat Dr.  
 Steinheil, Dr.  
 Stoss, Prof. Dr.  
 Stubenrauch v., Prof. Dr.  
 Stumpf, Prof. Dr.  
 Tappeiner v., Prof. Dr.  
 Trommsdorff, Dr.  
 Trumpp, Privatdozent Dr.  
 Tubeuf, Frhr. v., Prof. Dr.  
 Voit v., Geheimrat Prof. Dr.  
 Voit E., Prof. Dr.  
 Voit F., Prof. Dr.  
 Walkhoff, Prof., Dr.  
 Wanner, Privatdozent Dr.  
 Wassermann, Dr.  
 Weigl, Dr.  
 Weinland, Privatdozent Dr.  
 Winckel v., Geheimrat Prof. Dr.  
 Zahn, Dr.  
 Zezschwitz v., Privatdozent Dr.  
 Ziegenspeck, Privatdozent Dr.

## Inhaltsverzeichnis.

	Seite
Hertwig: Ueber Konjugation von Dileptus gigas . . . . .	1
Maas: Ueber die Wirkung der Kalkentziehung auf die Entwicklung der Kalkschwämme . . . . .	4
Hahn: Der Petrolätherextrakt des Blutes normaler und immunisierter Tiere . . . . .	22
Rieder: Radiologische Untersuchungen des Magens und des Darmes beim lebenden Menschen . . . . .	35
Rössle: Morphologische Veränderungen der roten Blutkörperchen durch inaktiviertes, spezifisch lytisches Blutserum . . . . .	45
Krummacher: Ueber die Lösungswärme des Harnstoffs, ein Beitrag zur Energiebilanz des Organismus . . . . .	61
Leuchs: Ueber Plasmoptyse der Bakterien . . . . .	62
Neubauer: Zur Kenntnis der Fruktosurie . . . . .	64

# Sitzungsberichte

der

Gesellschaft

für

# Morphologie und Physiologie

in

## München.

---

XX.

1904

Heft 1.

---

**MÜNCHEN.**

*Verlag der Münchener Medizinischen Wochenschrift.*

**J. F. Lehmann's Verlag.**

1904.

viele Tiere konjugierten, ehe die von ihnen aufgenommene Nahrung ganz verdaut war. In den Hungerkulturen konjugierten fast alle Tiere. Während der letzten Konjugationsperiode erreichte die Konjugationstendenz ihren Höhepunkt, indem sogar viele Dilepten der Futterkultur konjugierten. Auch gelang es nunmehr, was im Jahr vorher trotz mannigfachst variierteter Existenzbedingungen stets missglückte und im Jahre 1903 nur in wenigen Fällen gelang: die exkonjugierten Tiere weiter zu züchten; es war sogar möglich, von ihnen Zählkulturen anzulegen. Im übrigen liess sich wieder feststellen, dass den Konjugationen die charakteristischen zwei Hungerteilungen vorangingen. Ich benütze diese Gelegenheit, um darauf hinzuweisen, dass schon vor mir *Maupas* bei einer ganzen Reihe von Infusorien die der Konjugation vorausgehenden Hungerteilungen beobachtet hat. Sie sind offenbar eine für die Konjugation unentbehrliche Erscheinung.

Wie im Juni 1903, so unterlagen auch im Herbst die Dilepten, welche durch starke Fütterung am Konjugieren verhindert worden waren, einer ungewöhnlich tiefen Depression, welche unmittelbar auf die Konjugationsperiode folgte. Die wenigen Tiere, welche die Depression überwandten, gerieten aufs neue für einige Zeit in lebhaftere Vermehrung. Dann häuften sich die Depressionen in rascher Aufeinanderfolge, bis die letzte Thermostatenkultur im Februar abstarb. Ganz anders war das Schicksal der aus der Konjugation hervorgegangenen Tiere. Sie vermehrten sich anfangs schwächer wie die Tiere, welche nicht konjugiert hatten, aber stetiger. Ihre Vermehrungsintensität nahm zu und noch jetzt befinden sich die betreffenden Kulturen, sowohl die im Zimmer wie die im Thermostaten gehaltenen, in guter Verfassung. Diese Ergebnisse stimmen sehr gut zu den Anschauungen, welche ich über die Wirkungsweise der Befruchtung geäussert habe.

Während der Konjugationsperioden gelang es unseren vereinten Bemühungen endlich, bei *Dileptus* Strukturen aufzufinden, welche sich ganz wie Nebenkerne verhalten. Bei der Aufzucht der exkonjugierten Tiere stiess ich auf einen Entwicklungszustand, welcher vielleicht zu der von *Bütschli* in *Bronns* Klassen und Ordnungen gegebenen Abbildung Veranlassung gegeben hat. Ein rosenkranzförmiger Nukleus ist zwar nicht vorhanden, wohl aber 8—16 ovale oder biskuitförmig eingeschnürte Stücke, deren Anordnung sehr wohl die Vorstellung eines rosenkranzförmigen Nukleus hervorrufen könnte. Sie sind durch Teilung aus 4 Plazenten hervorgegangen und liefern durch fortgesetzte Teilung die später vorhandenen kleinen Kernstücke. So lange die grösseren, den Makronukleus



vertretenden Körper vorhanden sind, lassen sich kleine, wie Nebenkerne aussehende, von Bütschli auch als solche gedeutete Körner nachweisen. Im weiteren Verlauf der Untersuchung fand Herr Prandtl auf frühen Stadien der Konjugation blasige Kerne, die nur als heranwachsende Nebenkerne gedeutet werden konnten, eine Deutung, die an Sicherheit gewann, als ich mich von ihrer Umwandlung zu Spindeln überzeugte. Herr Prandtl fand schliesslich zwei Copulae, bei denen der Austausch der Spindeln offenbar vorbereitet wurde. Nach diesen Befunden kann es wohl nicht zweifelhaft sein, dass während der Konjugation der Dilepten Nebenkerne wie bei anderen Infusorien vorhanden sind. Da Herr Prandtl auch bei der Teilung viele kleine spindelartige Körperchen fand, scheinen sie den Dilepten auch unter gewöhnlichen Lebensbedingungen zuzukommen.

**Herr O. Maas: Ueber die Wirkung der Kalkentziehung auf die Entwicklung der Kalkschwämme.** (Vorgetragen in der Sitzung vom 8. März 1904.)

Die Versuche, über die nachstehend kurz berichtet werden soll, gingen von dem Gedanken aus, in die Entwicklung und Metamorphose der Spongien eine tiefere Einsicht zu erlangen, dadurch, dass man eine der wichtigsten Lebensbedingungen, nämlich die Salze, die zum Aufbau des Skeletts gebraucht werden, im umgebenden Seewasser veränderte, resp. ganz ausschaltete. Sie schliessen sich also in kleinem Massstab in der Art des Experimentierens an die Herbstschen ausgedehnten Untersuchungen bei Echinodermen an, die „die zur Entwicklung notwendigen organischen Stoffe, ihre Rolle und ihre Vertretbarkeit“ zu ermitteln streben (Literaturverzeichnis 1897, 1901 und 1904); sie haben aber hier bei den Kalkschwämmen ihre Besonderheit dadurch, dass die Substanz, um die es sich in erster Linie handelt, der kohlen saure Kalk, in viel höherem Masse am Aufbau des Körpers selbst teilnimmt.

Die zahlreichen und massigen Nadeln des Skeletts überwiegen bei einem Kalkschwamm die plasmatischen Substanzen des Körpers, die Zellen und auch das Grundgewebe in ganz enormen Grade, fast wie bei einer Meduse die Gallerte, und sie treten auch in der Entwicklung so früh und schon gleich in solcher Menge auf, dass bei ihrem Fehlen oder bei eventueller unregelmässiger Ausprägung auch bedeutungsvolle korrelative Aenderungen in den übrigen Faktoren der Entwicklung zu erwarten sind. Weiterhin liess sich durch solche Versuche vielleicht ein Einblick erwarten in den Aufbau der Kalkgebilde selbst, der merkwürdigen sogen. Biokristalle, die in ihrem Material durchaus die kristallinische Struktur des Kalkspats zeigen, in ihrer Form dagegen davon ganz unabhängig sind, von Zellen gebildet werden, so dass Kräfte des Organismus und rein anorganische Vorgänge bei ihrer Bildung in komplizierter Weise ineinandergreifen.

Vorher aber drängt sich noch eine mehr allgemeine physiologische Frage auf, die in den letzten Jahren wieder viel disku-

tiert worden ist, nämlich in welcher Form der Kalk zur Abscheidung gelangt, resp. welche Kalksalze dazu vom Organismus benutzt werden können. Meerwasser von etwa 36 Prom. Salzgehalt, wie das Mittelmeer, zeigt darin nicht ganz 30 Prom. NaCl, 0,78 KCl, 3,24 MgCl<sub>2</sub>, 2,6 MgSO<sub>4</sub>, 1,6 CaSO<sub>4</sub> und nur einen Rest, etwa 0,08 SiO<sub>2</sub>, kohlen- und phosphorsauren Kalk. Es ist also der kohlensaure Kalk, der im Organismus in so ungeheurer Menge angehäuft werden kann, im Meerwasser nur in Spuren vorhanden. Es lag daher der Gedanke nahe, der auch von englischen Forschern seit längerer Zeit ausgesprochen worden ist (Irvine u. a., 1889), dass die Organismen imstande seien, andere, reichlicher vorhandene Ca-Verbindungen, also hier den Gips, in kohlensauren Kalk zu verwandeln und dadurch zur Skelettbildung benutzen. Es wurde dabei die hypothetische Annahme gemacht, dass vom Organismus in seinem Lebensprozess kohlensaures Ammoniak ausgeschieden werde und dadurch eine Fällung von kohlensaurem Kalk aus dem Gips zustande komme. Steinmann hat die Schalenbildung der Mollusken, der Foraminiferen und anderer Organismen als das Resultat eines Fäulnisprozesses des Eiweisses, bei dem NH<sub>4</sub>-Verbindungen produziert würden und der eventuell durch Bakterien verursacht sei, verständlich zu machen gesucht (1889, 1899).

Diese Theorie, die besonders in nicht biologischen Kreisen Anklang gefunden, ist in jüngster Zeit von Biedermann (1901 und 1902) auf Grund allgemein physiologischer Erwägungen wie eigener Spezialuntersuchungen bei Mollusken ausführlich kritisiert und abgewiesen worden. Er selbst kommt zu dem Resultat, dass auch, namentlich bei der ersten Abscheidung, der phosphorsaure Kalk eine Rolle spiele, dass der Kalk in Verbindung mit Eiweisskörpern auftrete, und dass wir „weiter als je davon entfernt sind, die Ablagerung von kohlensaurem Kalk seitens tierischer Organismen als ‚einfache chemische Reaktion‘ zu begreifen, und dass es sich hier, wie in so vielen anderen Fällen, offenbar um sehr verwickelte Prozesse der lebendigen Zellen handelt“ (1901, p. 158), wenschon Kristallisationsprozesse nachher eine bedeutende Rolle spielen (1902). Biedermann hat auch, wie andere, darauf hingewiesen, dass die geringe Menge von kohlensaurem Kalk im Seewasser kein Hindernis ist für die Annahme, dass die betreffenden Organismen aus ihm direkt ihr Gehäuse bauen, ebenso wie ja auch die Radiolarien und die Kieselschwämme die kleinsten Spuren von Kieselsäure sich zu Nutze machen; es kommt eben hierbei ein gewisses Wahlvermögen der lebendigen Zelle in Betracht,

Die Entscheidung liegt beim ausschaltenden Experiment. Herbst hat für Seeigel gefunden (1897, 1901), dass ein künstliches Seewassergemisch, welches alle Salze bis auf  $\text{CaCO}_3$  enthält, zur Herstellung von normalen Pluteis mit ausgebildetem Skelett nicht genügt. Hierbei spricht aber auch die mangelnde Alkalinität mit, und die Kalkstäbe der Plutei sind so zarte Bildungen, dass die Kalkschwämme für diese Frage wenigstens als das günstigere Versuchsobjekt gelten können.

Ein genügend karbonatfreies Seewasser, das aber die übrigen Salze, namentlich  $\text{SO}_4\text{Ca}$ , in genügender Menge enthält, ist nach meinen Erfahrungen dadurch erhältlich, dass man Meerwasser eindampft und dann den Rückstand wieder in entsprechendem Verhältnis in destilliertem Wasser löst. Beim Eindampfen werden die löslichen Bikarbonate durch Entweichen von  $\text{H}_2\text{O}$  und  $\text{CO}_2$  in Karbonate verwandelt, die in Wasser so gut wie unlöslich sind. Die künstliche Lösung enthält dann, wie auch eine wiederholte Analyse gezeigt hat, dieselben Salze in ähnlichen Verhältnissen wie das Meerwasser\*), exkl. der Ca-Karbonate, die, wie auch  $\text{SiO}_2$ , im Rückstand nachgewiesen werden können.

Zur Anstellung der Experimente wurden Sycandraspezies benutzt, insbesondere *Sycandra setosa*, die im Herbst Larven in ausserordentlich grosser Menge entsendet. Die Gewinnung und Aufzucht der Larven geschah in gleicher Weise, wie ich in einer früheren Arbeit, gelegentlich des Studiums der Normalentwicklung genau beschrieben habe (1900, p. 217). Die sehr kleinen, an der Oberfläche schwimmenden Larven wurden in den Gefässen mit den Mutterschwämmen durch den einfallenden Lichtstrahl zusammengedrängt, dann herauspipettiert und in die Zuchtschälchen mit natürlichem und künstlichem Seewasser

---

\*) Ein geringfügiger Unterschied kann darin gegeben sein, dass bei langsamem Eindampfen ohne gehörige Durchmischung die Salze in Schichten auskristallisieren, und dann trotz nachherigen Mischens doch Ungleichheiten in der gegenseitigen Zusammensetzung eintreten, z. B. etwas Ueberwiegen der Chloride und Mindergehalt der Sulfate gegenüber dem normalen. Dies beinträchtigt aber nicht das hier entscheidende Moment der Zusammensetzung: das reichliche Vorhandensein von  $\text{SO}_4\text{Ca}$  und das Fehlen von  $\text{CO}_3\text{Ca}$ . Dass von letzterem gegen die Absicht auch nur Spuren in die Lösung geraten, ist nicht anzunehmen; im destillierten Wasser kann die etwa vorhandene Kohlensäure durch Kochen noch entfernt werden; im Gegenteil würde es mit aller Absicht schwer fallen,  $\text{CO}_3\text{Ca}$  in die künstliche Lösung hineinzubringen, wenn er nicht suspendiert in der Flüssigkeit ist, und die Kohlensäure durchgeleitet wird (s. Herbst, 1897, p. 652); auch ist kein Grund, anzunehmen, dass  $\text{CO}_3\text{Ca}$  noch nachträglich in den künstlichen Lösungen gebildet würde.

übertragen; bei letzterem ist mehrmaliges Umpipettieren ratsam. In den Zuchtschälchen konnte die Beobachtung am Lebenden geschehen, und an den aufgelegten Deckgläsern nach dem Ansetzen auch die Härtung und Färbung erfolgen. Bei letzteren Prozeduren ist Vorsicht insofern geboten, als Mittel anzuwenden sind, die nicht etwaige Spuren von  $\text{CO}_2$ , Ca auflösen. Die Untersuchung geschah im September und Oktober 1903 in der Zoologischen Station zu Neapel, deren Leiter und Beamten, insbesondere Herrn Dr. L o b i a n c o, ich auch an dieser Stelle meinen besten Dank für ihr Entgegenkommen aussprechen möchte.

Das Ergebnis der Versuche ist ein unzweideutiges: in den Zuchtschälchen mit normalem Seewasser hatten sich die Larven nach kurzer Zeit, oft noch am nächsten Tage angesetzt, ihre Metamorphose vollendet und so zahlreiche Nadeln gebildet, dass das ganze Schwämmchen, noch während es einen geschlossenen Sack darstellt, wie gespickt erscheint (Fig. 1).

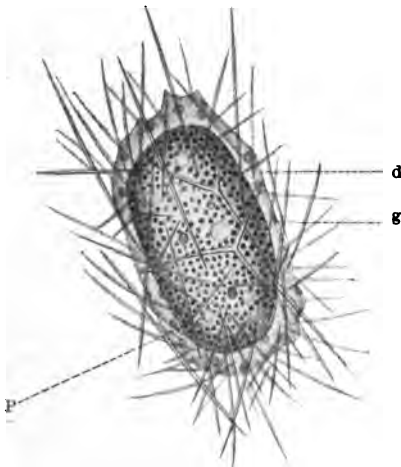


Fig. 1.



Fig. 2.

Aufsichtsbild eines normal. Schwämmchens, nach dem ersten Tage mit zahlreichen Nadeln. d = Dermalzelle, g = Gastralzelle, P = Porus.

Ein in karbonatfreiem Seewasser gezogenes Exemplar nach der gleichen Zeit.

Die Larven in künstlichem, karbonatfreiem Seewasser machten ebenfalls ihre Metamorphose durch, indem sie sich ungefähr in

der gleichen Zeit festsetzten und ihre dermalen Zellen nach aussen, die gastraln nach innen kehrten; sie zeigten aber nach 24 Stunden und noch später keine Spur von Nadeln oder sonstigen Kalkkonkrementen (Fig. 2). Larven, die aus Zuchtschalen mit normalem Seewasser, wo sich die Mutter-schwämme aufhielten, in künstliches übertragen worden waren, zeigten hierin keine Unterschiede von solchen, die schon direkt in künstlichem Seewasser ausgeschlüpft waren (was man durch Halten der mütterlichen Schwämme in der künstlichen Lösung unter besonderen Kautelen erzielen kann); es können also im ersteren Fall keine Spuren von  $\text{CO}_2$ , Ca mit herübergebracht worden sein.

Es wird dies indirekt auch dadurch bewiesen, dass bei gewolltem Vorhandensein von Spuren von  $\text{CO}_2$ , Ca noch ein Skelett erzeugt werden kann. Wenn man die künstliche Lösung zu gleichen Teilen mit natürlichem Seewasser mischt, also die ohnehin nur minimale Normalmenge (s. o.) auf die Hälfte reduziert, geschieht die Entwicklung ganz wie normal, das Schwämmchen starrt von Nadeln; man kann sogar noch weiter gehen in der Verdünnung und erhält immer noch zahlreiche Skelettbildungen.

Wie weit, das lässt sich bei der ohnehin so geringen Menge des kohlen-sauren Kalks, bei der kleinen Wassermasse und den minutiösen Objekten kaum feststellen; man wird einfach sagen dürfen, dass quantitative Variationen keine Rolle spielen, sondern dass es sich um Vorhandensein oder Nichtvorhandensein des Karbonates handelt. Ist kohlen-saurer Kalk, wenn auch nur in Spuren vorhanden, so wird das Skelett gebildet; ist kein kohlen-saurer Kalk da, so unterbleibt die Skelettbildung, auch wenn andere Kalksalze, hier Gips, in ansehnlicher Menge zur Verfügung stehen. Es vermögen also die Spongien nicht (und ebensowenig wohl andere Organismen des Meeres), den schwefel-sauren Kalk auszufällen, sondern sie können zu ihrer Skelettbildung nur den im Wasser schon gelösten kohlen-sauren Kalk gebrauchen.

---

An diesen Grundversuch lassen sich noch weitere Variationen anschliessen, je nach dem Zeitpunkte, in welchem man die Kalk-entziehung einsetzen lässt.

Das entscheidende Moment der Entwicklung der Spongien ist die Metamorphose, biologisch der Ueber-gang von der freischwimmenden zur festsitzenden Lebens-

weise, morphologisch die damit verbundene Ausprägung der Schichten des Schwammkörpers, der äusseren dermalen, der inneren gastraln, und der zwischenliegenden Nadeln. Das Schwämmchen funktioniert noch nicht sofort als solches, noch ist kein Oskulum da, die Geisselzellen sind noch nicht in Tätigkeit; man kann dies Stadium, wie es Minchin bei Asconen getan, bezeichnender Weise „pupales Stadium“ nennen. Mit geringer Modifikation wird es auch von den Larven im karbonatfreien Seewasser erreicht; danach aber tritt, wie vorweg bemerkt werden soll, eine Degeneration ein, wenn nicht durch nachträglichen Zusatz von kohlen-saurem Kalk vorgebeugt wird. Es sind demnach zur Variierung des Experimentes die folgenden 4 Möglichkeiten gegeben:

1. die Metamorphose geschieht in  $\text{CO}_2$ -Ca-freiem Seewasser; die jungen Schwämmchen werden darin belassen;
2. die Metamorphose geschieht in  $\text{Ca CO}_3$ -freiem Seewasser; nachher wird  $\text{CO}_2$  Ca zugesetzt;
3. die Metamorphose geschieht in normalem Seewasser; nachher wird  $\text{CO}_2$  Ca entzogen;
4. die Metamorphose geschieht in normalem Seewasser; die jungen Schwämmchen werden darin belassen. (Normalentwicklung = Kontrollkultur.)

In diesen 4 Versuchsreihen zeigen sich charakteristische Verschiedenheiten in der Ausprägung der einzelnen Bestandteile des Schwammkörpers. Die in der künstlichen Lösung erzielten und darin belassenen Schwämmchen unterscheiden sich ausser durch den Mangel des Skeletts auch durch die viel flachere Form von den normalen. Die Streckung und Abhebung von der Unterlage tritt nicht ein; die Heteropolie, die sich in aboralem Wurzelschopf und oraler Oskularbildung sonst kundgibt, tritt nicht ein. Mitunter ordnen sich die gastraln Zellen aus ihrer wirren Lage anstatt um einen einzigen, um mehrere kleine Hohlräume, gleich Kammern oder Tuben, zwischen die dermale Zellen trennend hineinwachsen (Fig. 3), was eine bemerkenswerte Aehnlichkeit mit anderen Schwammtypen hervorruft. Meist aber tritt schnell eine noch grössere Abflachung ein; der ohnehin nur flache Hohlraum verschwindet gänzlich, die Dermalzellen, die zuerst nur einen auffallend breiten Rand gebildet haben, gleiten immer mehr heraus, die Gastralzellen brechen durch deren gelockerten Verband durch (Fig. 4), bis schliesslich alle Zellen in einer Ebene ausgebreitet sind. Ja die Ausbreitung geht noch weiter, bis schliesslich die Zellen, gastrale wie dermale, miteinander nur noch ein ganz lockeres, von zahlreichen Lücken unterbrochenes Netz bilden (Fig. 5) und allmählich durch Trennung der einzelnen Zellen ein völliges Zerfliessen eintritt,

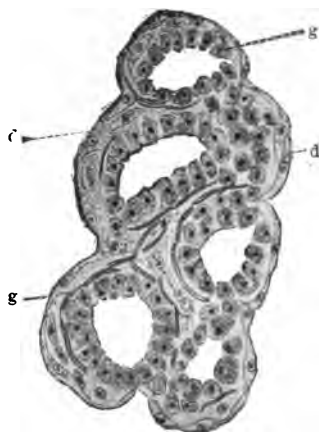


Fig. 3.

Schnitt durch ein nadelreies Exemplar. Der Gastralraum in einzelne kleine Hohlräume zerfallen. Mit erhärteten membranösen Bildungen zwischen Gastral- und Dermalzellen.

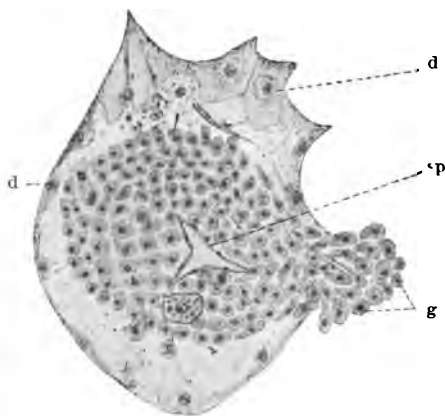


Fig. 4.

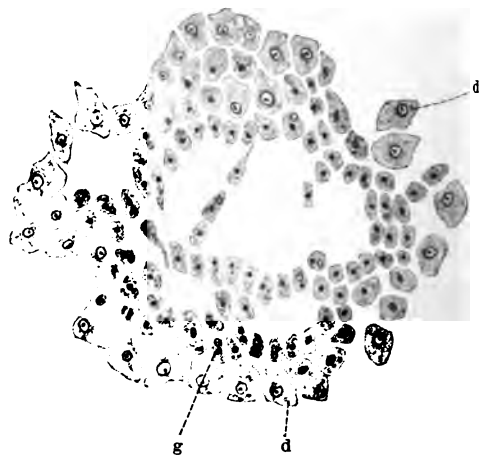


Fig. 5.

Stadien weiterer Degeneration der nadelreien Exemplare (Totalpräparate).  
Fig. 4 mit einigen organischen Splanoiden, Gastralzellen nach aussen durchbrechend.  
Fig. 5 alle Zellen in einer Ebene ausgebreitet und mit grossen Lücken.



Die Ausbildung eigentlicher Kalknadeln unterbleibt; weder mit gewöhnlichen Hilfsmitteln, noch mit dem Nicholischen Prisma ist eine Spur von Kalkspat wahrzunehmen. Dagegen sieht man im weiteren Verlauf nicht selten biegsame, spikuloide Gebilde von unregelmässiger Form, aus offenbar nur organischer Substanz bestehend, mit anliegenden Zellen. Mitunter ragen sie frei heraus und können dann durch den Wasserstrom hin- und hergebogen werden; mitunter liegen sie im Innern und zeigen eine dreistrahlerähnliche Form, die einzelnen Strahlen von konischer Form (wie junge Dreistrahler bei normaler Entwicklung, nur bedeutend grösser und unregelmässiger (Fig. 4 sp). Auch Zellen und Zellgeflechte, wie sie dem Wurzelschopf sonst entsprechen, jedoch ohne dessen enorm reichen Nadelbesatz, nur mit wenigen organischen Spikuloiden, machen sich bemerkbar. Auffallend ist, dass die Grundsubstanz, die sonst nur schwach entwickelt ist, hier bei den kalkfreien Exemplaren, ausserordentlich reichlich und dick werden kann; dabei finden sich öfters membranöse Bildungen, gleich kutikularen Erhärtungen zwischen dermalen und gastralen Schicht, speziell als Aussengrenze der letzteren (Fig. 3 s).

Bei nachträglichem Zusatz von kohlensaurem Kalk kann, wenn die Abflachung resp. das Auseinandergehen der Zellen nicht schon zu weit gediehen ist, eine Erholung eintreten, wenigstens ein Stadium mit zahlreichen kleinen Gastralräumen erreicht wer-



Fig. 6.

Mehr oder minder unregelmässige Nadelbildungen bei nachträglichem Zusatz von kohlensaurem Kalk.

den, jedenfalls aber noch richtige Nadelbildung aus Kalkspat erfolgen. Nur sind die äusseren Formen dieser Spikula oft sehr unregelmässig; es erscheinen Zweistrahler mit rudimentärem knopfartigem drittem Strahl, Keulen und mitunter auch ganz massige und nicht rubrizierbare Kalkgebilde (Fig 6).

Wird an normal gezüchteten Schwämmchen der Kalk nachträglich entzogen, d. h. werden Exemplare, die bereits ihre Streckung begonnen haben, mit zahlreichen Nadeln umkleidet sind und einen deutlichen weiten Gastralraum aufweisen (ähnlich Fig. 1 und weiter) in karbonatfreies Wasser übertragen, so findet ein Einschmelzen schon gebildeter Nadeln statt. Zunächst verlieren viele der im ganzen tangentialen, das Schwämmchen dicht umkleidenden Nadeln ihren Halt, stehen wirt nach allen Seiten, scheinbar herausfallend und werden auch viel dünner und unregelmässiger in der Form (Fig. 7). Man sieht sehr eigentümliche

Habitusbild eines zuerst normalen Exemplars, dem der kohlensaure Kalk nachträglich entzogen ist. E = Detritus und ausgeschiedene Zellen im Lumen des Gastralraumes. g<sub>1</sub> = einzelne Abteilungen des kollabierenden Gastralraumes.

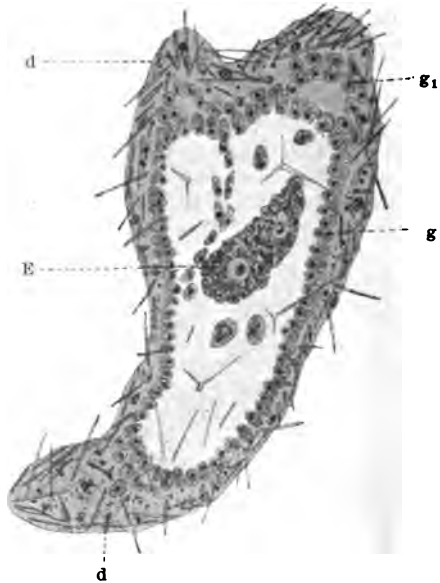


Fig. 7.

Abschmelzungsfiguren, besonders an den Dreistrahlern, die die einzelnen Strahlen ungleich betreffen (Fig. 8). Viele der Einstrahler werden so angegriffen, dass der herausragende Teil völlig abgeschmolzen, der innere, im Schwammkörper steckende, noch völlig intakt ist; andere Einstrahler erscheinen in ihrer ganzen Länge gleichmässig angenagt. Dabei auftretende Zellen

können wahrscheinlich als Spikuloklasten gedeutet werden, die die Auflösung des kohlensauren Kalks besorgen. Was von Nadeln noch erhalten ist, sowohl an Dreistrahlern wie Einstrahlern, erweist sich in Bezug auf mineralogische Zusammensetzung, wie die Untersuchung mit dem gekreuzten Nichol erweist, noch durchaus als regelrechter Kalkspat.

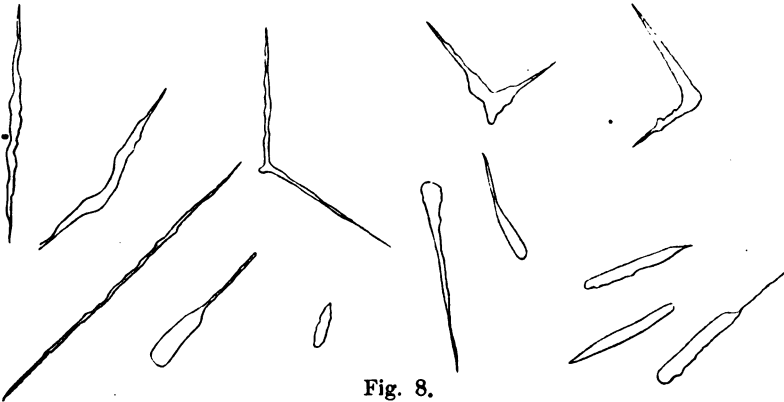


Fig. 8.

Zuerst normale Nadeln, bei nachträglicher Entziehung des kohlensauren Kalks. Verschiedene Formen der Abschmelzung.

Der Gastralraum solcher Exemplare beginnt zu kollabieren; es kommen Wandungszellen der anderen Wand näher, breiten sich dazwischen aus und es bilden sich eventuell mehrere unregelmässige Einzelräume (Fig. 7 g<sub>1</sub>). Sehr auffällig sind im Lumen des Gastralraums eines jeden solchen degenerierenden Schwämmchens grosse, wohlabgegrenzte Massen von Detritus (Fig. 7 e), stark färbbar mit zahlreichen Körnchen und mit einigen grossen Zellen mit abnormen Kernfiguren. Solche Zellen erscheinen auch an verschiedenen Stellen frei und einzeln im Gastralraum, aber nicht so auffällig und regulär wie die Detritusmassen, die ganz zentral liegen, ohne die Wandungszellen zu berühren.

Die Verhältnisse der normalen Entwicklung sind bereits früher (1878, 1898, 1900) ausführlich geschildert. Es sei hier nur noch einmal zum Vergleich hervorgehoben: Die frühzeitige und massenhafte Ausbildung der Kalknadeln, die Streckung des sackförmigen Schwämmchens, wobei sich der Gastralraum vergrössert und die Gastralzellen sich durch Karyokinese stark vermehren.

Die Hauptergebnisse aller 4 Versuchsreihen seien hier zur besseren Uebersicht und Diskutierung tabellarisch zusammengestellt:

	Äussere Körperform, Hohlraum	Histologische Ausbildung	Nadelkett	Verhalten in polarisiertem Licht
<p>Metamorphose in <math>\text{CaCO}_3</math>-freiem Seewasser, Schwämmen darin belassen.</p>	<p>Flach und ohne Polarität, mit verschwindendem Hohlraum, ohne Streckung, sich in einer Ebene ausbreitend und zerflüssend.</p>	<p>Normale Schichtenumkehr, jedoch Teilung d. Gastralzellen, nachher ausbleibend, Scheidung der Spiculazellen nicht so scharf, amboide Iprmalzellen, reichlichere Ausbildung der Grundsubstanz.</p>	<p>Nadeln fehlend, manchmal organisches Substrat gebildet, eher von Dreistrahlerform als Einstrahler.</p>	<p>Keine Spur von Kalkspat.</p>
<p>Metamorphose in <math>\text{CaCO}_3</math>-freiem Seewasser; nachträgl. <math>\text{CaCO}_3</math> zugesetzt.</p>	<p>Flach, mit kleinem Hohlraum, mehreren getrennten Hohlräumen.</p>	<p>Schichten ziemlich normal; histologische Ausprägung zurückbleibend. Grundsubstanz normal.</p>	<p>Drei- und Einstrahler, bes. erstere zu bilden versucht, Alle Abstufungen von normaler bis zu ganz unregelmässiger Form. Keine herausragenden Spicula.</p>	<p>Durchaus normaler Kalkspat, auch bei den dünnsten und unregelmässigen Spicula.</p>
<p>Metamorphose in normal. Seewasser; <math>\text{CaCO}_3</math> nachträglich entzogen.</p>	<p>Normale, sackförmig mit Streckung, mehrere kollabiert, event. in kleinere Räume sich sondierend; Gesamtform geknickt.</p>	<p>Gastralzellen in reger Tätigkeit, freigestosene Massen u. Zellen frei im Gastralraum, Spicula mit zahlreichen anliegenden Zellen oberflächlich.</p>	<p>Drei- und Einstrahler, die erstere stärker reduziert, in ihrer Lage gelockert, mit unregelmässigen Abschmelzungsformen.</p>	<p>Durchaus normaler Kalkspat, soweit Nadel vorhanden.</p>
<p>Metamorphose in normal. Seewasser, Schwämmch. darin belassen. (Normalentwicklung).</p>	<p>Sackform, mit Streckung und Aenderung von Wurzel und Weiser Hohlraum.</p>	<p>Gastralzellen in starker Teilung und dann sich histologisch differenzierend. Dermalzellen in Deck-, Poren- und Spiculazellen auch räumlich geschieden.</p>	<p>Zahlreiche Ein-, einzelne Dreistrahler. Erstere weit herausragend, letztere schon teilweise mit vierem Strahl.</p>	<p>Normaler Kalkspat.</p>

Wenn man hier die verschiedenen Faktoren der Entwicklung in ihrer Wechselwirkung und gegenseitigen Bedeutung abwägen will, so sind die Versuche in karbonatfreiem Seewasser die wichtigsten; die anderen Versuchsreihen können als Ergänzung zugezogen werden.

Der auffallendste Unterschied der skelettlosen Schwämme von den normalen ist der, dass auch die äussere Körperform verändert erscheint, dass keine bauchige, nachher gestreckte Sackform erreicht wird, sondern der Hohlraum ausbleibt, und allmählich sogar ein Auseinandergleiten der Zellschichten und eine Auflösung des Schwammes in einzelne Zellen erfolgt. Man wird für das erste Eintreten dieser Abnormität die Erklärung leicht darin finden, dass hier dem Schwammkörper nicht die erforderliche Stütze geboten wird, insbesondere dass die Nadeln, die sonst in der Wandung selbst liegen und mechanischen Gesetzen folgen, hier fehlen. Es ist jedoch beim Ineinandergreifen der Faktoren schwer, hier Ursache und Wirkung zu unterscheiden, und das, was in der einzelnen Ontogenie früher auftritt, ist vielleicht nicht von jeher so erfolgt. Man nimmt im allgemeinen gewiss an, dass die Hohlraumbildung des Schwammes das Ursprüngliche ist, die erst nachher ihre Festigung gewann, wie aus dem Vorhandensein skelettloser, aber ursprünglich gebauter Schwämme und aus dem Nebeneinandergehen von Kalk- und Kieselschwämmen hervorzugehen scheint; höchstens kann man sich die Festigung noch mit der Hohlraumbildung Hand in Hand gehend vorstellen. Dennoch aber treten in der Ontogenie die Nadeln früher auf (bei Kieselschwämmen ganz extrem früh, noch in der unbeweglichen Larve, aber auch bei Kalkschwämmen sehr vorzeitig), und ihre Ausbleiben verhindert dann umgekehrt die Ausprägung des Hohlraums, der röhrenförmigen Körpergestalt.

Ein Parallellfall bietet sich dazu in der Entwicklungsgeschichte der Plutei der Seeigel; auch hier sind Kalkstäbe Stützorgane, die man sich zur Verstärkung der Arme, zur Erhöhung der Schwebefähigkeit entstanden denkt; umgekehrt verhindert aber ihr Ausbleiben auch das Auftreten der Arme. Es wird somit die Bildung der Kalkstäbe in der Einzelentwicklung als ein zur Bildung der Arme führender „formativer Reiz“ aufgefasst (s. Herbst u. a.). Es ergeben sich für diese Anschauung auch hier Anhaltspunkte; denn es unterbleibt bei skelettlosen Schwämmen nicht nur die weitere Ausbildung des Hohlraums, sondern auch die dazu führende rege Teilung der Gastralzellen. Sonst sieht man in diesen nach dem Ansetzen der Larven zahlreiche Mitosen, es werden mehrere Teilungsfolgen gebildet, ehe sie ihre histologische Ausprägung, Kragen und Geissel erhalten (s. M a a s

1900). Hier bleibt die Vermehrung ganz aus, und die histologische Ausbildung geschieht nur unvollkommen. Man wird dieses Ausbleiben nicht als Wirkung des veränderten Wassers direkt auf die Gastralzellen aufzufassen haben, da diese ja auf diesem Stadium noch nicht funktionieren, sondern im geschlossenen Innern liegen; eher wird an das Fehlen der sonst sich in Berührung mit ihnen entwickelnden Kalknadeln zu denken sein.

Ein anderer auffallender Umstand ist das Ausbleiben der Heteropolie. Sonst hebt sich das Schwämmchen, das zuerst mit breiter Basis aufsitzt (was hier dauernd der Fall ist) von der Unterlage ab, bildet einen Wurzelschopf aus Einstrahlern und lässt am entgegengesetzten Ende des Oskulum durchbrechen. Das Ausbleiben des letzteren ist leicht verständlich. Sonst wird durch das allmähliche Infunktionstreten der Kragengeisselzellen unter gleichzeitiger Bildung der Poren ein Wasserstrom erzeugt, der zum Durchbruch des Oskulums an der ohnehin schon dünnen Dermaldecke führt. Bei einigen Kieselchwämmen ist diese rein mechanische Erzeugung des Oskulums an verschiedenen, vorher nicht bestimmbareren Stellen durch den Wasserstrom direkt im Leben beobachtet worden. Hier fällt durch die geringe Anzahl der Geisselzellen und durch ihre mangelhafte histologische Ausprägung ein stärkerer Wasserstrom und somit auch der Reiz fort, der sonst auf die Dermalzellen ausgeübt wird und zum Durchbruch führt.

Der Wurzelschopf als solcher bleibt natürlich auch aus, soweit die Kalknadeln, die ihn sonst ausschliesslich zusammensetzen, in Betracht kommen. Das sehr zarte, spinnwebartige Zellengeflecht, das sonst seine schwer darzustellende Grundlage bildet, kommt jedoch öfters auch an karbonatfrei gezüchteten Exemplaren deutlich zur Erscheinung. Es zeigen sich amöboide Zellgeflechte, die sich ganz auffällig weit vom übrigen Schwammkörper entfernen, nicht wie sonst nur polar resp. aboral, sondern hier an mehreren Stellen (Fig. 9 W); auch zeigen sich in

Abbildung siehe nächste Seite.

ihnen nadelartige Versuchsbildungen, ohne  $\text{CO}_2$ , Ca, von membranöser Natur. Die Zellen setzen also mit ihrer Tätigkeit ein, können sie aber nicht an der richtigen Stelle und mit dem richtigen Material ausüben. Es lässt sich dieses ebenfalls mit dem Verhalten von Echinodermlarven vergleichen, wo durch bestimmte Störungen nach Anordnung der Mesenchymzellen resp. anderen Salzgehalt anstatt der bilateral geordneten Arme eine grössere Anzahl von Armen in Radiärsymmetrie oder ganz unregelmässig entstehen kann: die Zellen versuchen ihre spezifische Tätigkeit, aber an atypischen Stellen.

Es führt dies zu einigen histologischen Unterschieden der skelettlosen jungen Schwämmchen. Die mangelhafte quantitative und qualitative Ausbildung der Gastralzellen ist schon erwähnt. Die Scheidung von eigentlichen Dermal- und Spiculazellen findet gleichfalls statt, doch ist sie räumlich weniger scharf, wie beim normalen. Die Spiculazellen sind aber, an ihren Plasmaeigenheiten und an ihrem Kern kenntlich, auch ohne dass sie  $\text{CO}_2$ ,  $\text{Ca}$  ausscheiden könnten, als solche vorhanden. Sie zeigen sich in den schon erwähnten unregelmässigen Wurzelschöpfen, ausserdem sind sie in Strängen zu sehen, wie sie sonst an

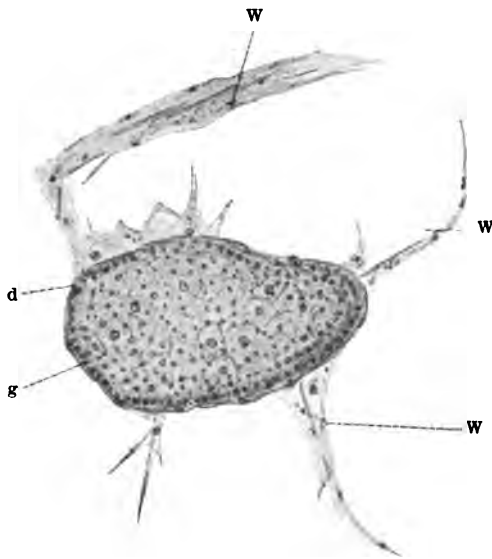


Fig. 9.

Exemplar in  $\text{CO}_2$ ,  $\text{Ca}$ -freiem Wasser mit Versuchen, mehrere unregelmässige Wurzelschöpfe zu bilden.

den grossen Einstrahlern vorkommen, und in charakteristischen Gruppen, wie sonst an den Drei- resp. Vierstrahlern. Die Zellen, so kann man also auch hier sagen, versuchen ihrer spezifischen Tätigkeit auch ohne das ihnen sonst zu Gebote stehende Material. Die event. gebildeten Abscheidungen aber sind organischer Natur, wie oben geschildert, manchmal wie eine starke hornige Membran, und nur wenn die  $\text{CO}_2$ ,  $\text{Ca}$ -Entfernung nicht so absolut war, oder wenn ein nachträglicher Zusatz erfolgte, können sich in ihnen trotz unregelmässiger Form die Eigenschaften des Kalkspats zeigen.

Wir kommen damit zu dem vieldiskutierten Aufbau der Nadeln. Da ich hierüber noch an anderer Stelle ausführlichere Mitteilungen zu bringen gedenke, so kann auf die zahlreichen Erörterungen, die der Bau der Nadeln seit Haeckels Aufstellung der Biokristalle (72) und seit den grundlegenden Untersuchungen von Sollas (85) und Ebner (87) veranlasst hat, heute nicht eingegangen werden. Es sei nur als letzter Beurteiler Biedermann (1902) genannt, der nach eingehenden Untersuchungen über die Molluskenschalen (1901 und 1902) die Bildung der Kalkspicula der Schwämme als etwas davon wesentlich verschiedenes ansieht und sich in der Beurteilung hauptsächlich an Ebner anschliesst. Nicht nur die äussere Form, sondern auch das Material sind, trotzdem „Kristallisationsprozesse sicher einen wesentlichen Anteil an der schliesslichen Ausgestaltung“ haben, Produkte spezifischer Zelltätigkeit (l. c. p. 171). Die Arbeit von Bieder (98), der die Spicula wieder als echte Kristalle bezeichnet, die eingehende entwicklungsgeschichtliche Untersuchung von Minchin (98), der eine getrennte Entstehung der 3 Strahlen und eine event. organische, jedenfalls nicht kristallinische erste Anlage des Spiculums beschreibt, sowie die Erörterungen von mir (98, 1900 a und b) werden von Biedermann gar nicht erwähnt. Ich selbst habe die Ansicht vertreten, dass es sich bei der Bildung der Kalknadeln nicht um einen undeutbaren, zwischen Organischem und Anorganischem die Mitte haltenden Vorgang handelt, sondern dass man zwei Prozesse, vielleicht auch zeitlich, auseinanderhalten kann, der erste rein organisch-zelluläre Tätigkeit, der zweite ein richtiger Kristallisationsprozess; der erste bestimmt die Form, der andere den Inhalt der Gebilde.

Es wäre eine Probe auf die Richtigkeit dieser Anschauung, wenn es möglich wäre, den Prozess der Nadelbildung in diese zwei Komponenten zu zerlegen, und es müsste das gerade bei der Entziehung des anorganischen Aufbaumaterialies resp. auch beim Wiederausatz von kohlensaurem Kalk gelingen. Wenn es sich um die erwähnten zwei Vorgänge handelt, so könnte man sich ganz theoretisch 4 Möglichkeiten konstruieren, wie alsdann der Nadelaufbau erfolgt:

- a) die Skelettbildungen zeigen normale Form, aber nicht den normalen Inhalt von  $\text{CO}_2$ , Ca;
- b) die Skelettbildungen sind in Form und Inhalt anormal;
- c) die Skelettbildungen sind in der Form anormal, zeigen aber als Aufbaumaterial normalen Kalkspath;
- d) die Nadeln sind in Form und Inhalt normal.

Alle 4 Möglichkeiten erscheinen im Verlaufe der Experimente verwirklicht, decken sich aber natürlich nicht vollkommen



mit den obenerwähnten 4 Variationen des Versuches. Der Fall a, eine normale Nadelform, aber mit anormalem oder, besser gesagt, ohne Inhalt, tritt dann ein, wenn bei völlig karbonatfreiem Wasser nach der Metamorphose noch keine Degeneration eingetreten ist, sondern die Zellen noch ihre richtige Anordnung beibehalten haben; alsdann versuchen einige nach weiterer Abtrennung, die Spiculabildner, ihre spezifische Tätigkeit selbst zu beginnen und gruppieren sich entsprechend. Es kommt auch öfters zur Ausscheidung einer gallertigen Masse, manchmal in deutlicher Dreistrahlerform, aber ohne  $\text{CO}_2$ , Ca-Spuren (s. o. Fig. 4 sp.).

Später geraten, noch ehe das Auseinanderfließen beginnt, alle Zellen in Unordnung; wenn dann trotzdem einige Zellen ihre Tätigkeit versuchen, so tritt in jeder Weise unregelmässiges Erzeugnis ein, ohne bestimmbare Form und höchstens aus organischer Substanz bestehend, also Fall b.

Die weiteren Möglichkeiten richten sich darnach, ob kohlen-saurer Kalk zugesetzt wird, ehe die Degeneration eintritt, oder n a c h h e r, wenn die Zellen schon ihre normale Lagerung aufgegeben haben. Im ersteren Falle können noch Gebilde von völlig normaler Form und von kristallinischem Inhalt entstehen, also Fall d. Man hat sich das nicht so vorzustellen, dass schon weitgebildete organische Formen einfach mit  $\text{CO}_2$ , Ca ausgefüllt werden, sondern die Spiculazellen mit Material versehen, beginnen ihre Aufgabe wie in der Normalentwicklung.

Im weiteren Fall, wenn  $\text{CO}_2$ , Ca zugesetzt ist, nachdem bereits Unordnung in den Zellen eingetreten, der Zusammenhalt gelockert ist, treten Gebilde auf, die zwar aus richtigem Kalkspath bestehen, im gekreuzten Nichol bei Drehung aufleuchten und verschwinden, aber unregelmässige Form besitzen (also Fall e). Je nach dem Grade der Degeneration zeigen sie noch Anklänge an die Normalform, Zweistrahler mit Knöpfen, Keulen oder haben ganz unregelmässige Begrenzungsflächen, zackige Blöcke etc. (s. o. Fig. 6). Dieser Fall e wird in anderer Weise auch erreicht, wenn bei jungen Schwämmchen der Kalkgehalt des Seewassers nachträglich entzogen wird; auch dann werden die äusseren Begrenzungen unregelmässig, der Inhalt aber, soweit vorhanden, hat noch durchaus die Eigenschaften des Kalkspats.

Das Vorkommen aller vier Möglichkeiten, besonders aber Fall a, wo ein reguläre Form auch ohne kohlen-saurem Kalk gebildet wird, und noch mehr Fall e, wo wir eine Kristallisation von  $\text{CO}_2$ , Ca, aber keine bestimmte äussere Form sehen, zeigt uns die gegenseitige Unabhängigkeit von Form und Inhalt der Skelettgebilde und lehrt uns, dass wir zweierlei Prozesse auseinander-

halten können, eine wirkliche Kristallisation, die immer eintritt, wenn das anorganische Material vorhanden ist, und eine äussere Formgebung, die den Gesetzen des betr. Organismus entspricht.

Die zeitliche Trennung der beiden Vorgänge ist natürlich nicht so zu verstehen, dass zuerst der eine, dann der andere ausschliesslich eintritt, wenn auch bald der organische, wie bei der ersten Entstehung, bald der anorganische, wie beim Wachstum, vorherrschen kann, sondern sie müssen stets ineinandergreifen und abwechseln, und die Tätigkeit der Zellen muss bis zuletzt andauern, weil ja sonst schliesslich nicht eine grosse Nadel, sondern eine dem Kalkspat entsprechende Rhomboederform entstünde.

Weitere Mitteilungen über den Aufbau auch der normalen Nadeln, sowie über die eigentümlichen Veränderungen, die an normal gezüchteten Schwämmchen bei nachträglicher Entziehung des Karbonates am Skelett und im Gastralsystem eintreten, gedenke ich an anderer Stelle bringen zu können.

#### Literaturverzeichnis.

1872. E. Haeckel: Die Kalkschwämme. Monographie. Berlin.
1874. E. Metschnikoff: Zur Entwicklungsgeschichte der Kalkschwämme. Zeitschr. wissensch. Zool., Bd. XXIV.
1875. F. E. Schulze: Ueber den Bau und die Entwicklung von *Sycandra raphanus*. Ibid., Bd. XXV.
1878. Derselbe: Die Metamorphose von *Sycandra raphanus*. Ibid., Bd. XXXI.
1885. W. J. Sollas: On the Physical Characters of Calcareous and Siliceous Sponge-Spicules. Sc. Proc. Roy. Dublin Soc. N. ser. Vol. IV.
1887. V. v. Ebner: Ueber den feineren Bau der Skeletteile der Kalkschwämme. Sitzungsber. d. Kais. Akad. d. Wissensch. Wien. I. Abt., Bd. XCV.
- 1889: R. Irvine and Woodhead: Secretion of Carbonate of Lime by animals. Proc. Roy. Soc. Edinburgh, Vol. XV.
1889. G. Steinmann: Ueber Schalen- und Kalksteinbildung. Ber. Naturf.-Ges. Freiburg, Bd. IV.
1897. C. Herbst: Ueber die zur Entwicklung der Seeigel-larven notwendigen anorganischen Stoffe, ihre Rolle und ihre Ver-tretbarkeit. I. Teil: Die zur Entwicklung notwendigen anorgani-schen Stoffe. Arch. Ent.-Mech., Bd. V.
1898. E. A. Minchin: Materials for a Monograph a the Ascons. I. On the Origin and Growth of . . . . Spicules. Quart. Journ. Micr. Sc. N. Ser., Vol. XI.
1898. G. P. Bidder: The Skeleton and Classification of Calcareous Sponges. Proc. Roy. Soc., Vol. LXIV.
1898. O. Maas: Ueber die Ausbildung des Kanalsystems und Kalkskeletts bei jungen Syconen. Verh. Deutsch. Zool. Gesellsch., 8. Jahrg.
1899. G. Steinmann: Ueber die Bildungsweise des dun-keln Pigments bei Mollusken nebst Bemerkungen über die Ent-stehung von Kalkkarbonat. Ber. Naturf.-Ges. Freiburg, Bd. XI.

1900. a) O. M a a s: Die Weiterentwicklung der Syconen nach der Metamorphose. Zeitschr. wiss. Zool., Bd. LXVII.

1900. b) D e r s e l b e: Ueber die sogen. Blokristalle und die Skelettbildungen niederer Tiere. Sitzungsber. Ges. Morph. Phys. München.

1901. C. H e r b s t: Ueber die zur Entwicklung der Seeigel-larven notwendigen anorganischen Stoffe, ihre Rolle und ihre Vertretbarkeit. II. Teil: Die Vertretbarkeit der notwendigen Stoffe durch andere, ähnlicher chemischer Natur. Arch. Entw.-Mech. XI.

1901. W. B i e d e r m a n n: Untersuchungen über Bau und Entstehung der Molluskenschalen. Jen. Zeitschr. f. Naturwiss. XXXVI.

1902. D e r s e l b e: Ueber die Bedeutung von Kristallisationsprozessen bei der Bildung der Skelette wirbelloser Tiere, namentlich der Molluskenschale. Zeitschr. allgem. Phys., Bd. I.

1904. C. H e r b s t: Ueber die zur Entwicklung der Seeigel-larven notwendigen anorganischen Stoffe, ihre Rolle und ihre Vertretbarkeit. III. Teil: Die Rolle der notwendigen anorganischen Stoffe. Arch. Entw.-Mech., Bd. XVII.

---

**Herr M. Hahn: Der Petrolätherextrakt des Blutes normaler und immunisierter Tiere.** (Vorgetragen am 9. März 1904)

Die Zahl der Untersuchungen, welche sich mit normalen, künstlich erzeugten oder pathologischen Veränderungen des Blutes beschäftigen, steigt noch von Tag zu Tag. Der Aera der bakteriziden Blutuntersuchungen ist die der antitoxischen agglutinierenden und hämolytischen Studien gefolgt. Im Vordergrund stehen noch immer der Zahl und — das muss zugegeben werden — auch der Wichtigkeit nach diejenigen Arbeiten, welche rein aus der biologischen Wirkung des Blutes und Blutserums Schlüsse auf die Konstituenten desselben ziehen, eine Methode, die wesentlich durch die Forschungen Ehrlichs und seiner Schüler eingeführt und durchgebildet wurde. Eigentliche quantitative Untersuchungen über die chemische Zusammensetzung und die chemischen Wirkungen des Blutes und Serums von normalen und immunisierten Tieren liegen nur in geringer Zahl vor und unter diesen beschäftigen sich die meisten mit den Eiweisstoffen des Blutserums. Nur einige wenige Studien haben die fettartigen Körper des Blutes zum Gegenstande. Es kann von vornherein nicht bestritten werden, dass die Aussichten, das geheimnisvolle Dunkel der hämolytischen, antibakteriellen und antitoxischen Wirkungen mit Hilfe von Waage und Gewicht zu klären, nicht sehr günstige sind und dass jedenfalls der Erfolg denjenigen Recht gegeben hat, die sich zunächst die Erforschung der biologischen Wirkungen zur Aufgabe gemacht haben. Nachdem diese aber einmal in grosser Zahl festgestellt sind, bleibt es immerhin ein „Ziel, aufs innigste zu wünschen“, dass nunmehr auch in die chemischen Vorgänge, die diesen Wirkungen zu Grunde liegen, etwas Licht getragen wird. Ein vielversprechender Anfang ist nach der chemisch-physikalischen Seite durch die Studien von Madsen und Arrhenius, nach der rein chemischen Richtung durch die Arbeiten von

K y e s<sup>1)</sup> über das Kobragift und dessen Beziehungen zum Lezithin gemacht worden, wiewohl letztere Beobachtungen noch durchaus der quantitativen chemisch-analytischen Prüfung bedürfen.

Es liegen aber, wie schon erwähnt, überhaupt nur sehr wenige Arbeiten vor, die sich mit dem Verhalten der fettartigen Bestandteile des Blutes beschäftigen, und man wird sich, wenn anders man zu einem richtigen Verständnis der Beobachtungen von K y e s gelangen will, entschliessen müssen, nicht nur immer wie bisher die Eiweisskörper des Blutes und Blutserums zu studieren, sondern auch namentlich den qualitativen und quantitativen Veränderungen der fettartigen Substanz des Blutes und Blutserums bei verschiedenen Eingriffen mehr Aufmerksamkeit als bisher zuzuwenden. Die Reaktionen, welche sich z. B. bei Zusatz gewisser Gifte im Blute abspielen, müssen doch nicht notwendigerweise nur an die Eiweisskörper gebunden sein, und es sei nur darauf hingewiesen, dass wir z. B. im Lezithin nach B i n g s<sup>2)</sup> Untersuchungen, im Cholestearin nach H ü r t h l e<sup>3)</sup> anscheinend leicht reaktionsfähige Körper des Blutes vor uns haben. Vorbedingung für derartige Versuche ist natürlich eine genaue Kenntnis der quantitativen Verhältnisse, welche das betreffende Blut im normalen Zustande unmittelbar nach der Entnahme bezüglich der fettartigen Körper aufweist, und ferner der Aenderungen, welche dasselbe durch die einfache Digestion bei Körpertemperatur oder durch Aufbewahren erfährt. Wie notwendig derartige Untersuchungen sind, zeigt uns der viel umstrittene Vorgang der Glykolyse, der einen mehr oder minder grossen Teil des ursprünglich im Blute vorhandenen Traubenzuckers schon nach 1—2 Stunden dem Nachweise entzieht bzw. zerstört.

In der Tat liegen auch schon einige Versuche vor, welche die Veränderungen der fettartigen Bluts substanz bei der Digestion zum Gegenstande haben. Zunächst haben C o h n s t e i n und M i c h a e l i s<sup>4)</sup> defibriertes Blut bzw. ein Gemenge von Chylus und Blut unter Luftdurchleitung digeriert und dabei eine Abnahme des Aetherextraktes gefunden, die sie zu der Annahme einer lipolytischen Funktion des Blutes führte. W e i g e r t<sup>5)</sup>, der ihre Untersuchungen nachprüfte, erhielt bei der Digestion von Blutkörperchen bald eine Abnahme, bald eine

---

<sup>1)</sup> s. E h r l i c h: Gesammelte Arbeiten. Berlin, Hirschwald, 1904.

<sup>2)</sup> Skandinav. Arch. f. Physiol., Bd. 9, S. 336.

<sup>3)</sup> Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. 21, S. 131.

<sup>4)</sup> Pfügers Arch., Bd. 65, S. 473, Bd. 69, S. 76.

<sup>5)</sup> Pfügers Arch., Bd. 82, S. 86.

Zunahme des Aetherextraktes, während der Extrakt des Plasmas sich nicht änderte. Wo Abnahme des Aetherextraktes erfolgte, waren die Fettsäuren als Seifen in grösserer Menge vorhanden. Da die Blutkörperchen aber nach Hepner keine Cholestearinester, nach Hoppe-Seyler und Abderhalden kein Fett enthalten, so ist nach Weigert die Veränderung des Aetherextraktes auf das Lezithin zu beziehen. Dieses wird nach seiner Annahme während der Digestion des Blutes z. T. neu gebildet, z. T. zerlegt und so kann bald eine Zunahme, bald eine Abnahme des Aetherextraktes in Erscheinung treten. Das Plus an Fettsäuren würde aus verseiftem Lezithin stammen.

Beide Untersuchungen können nach mancher Richtung wenig befriedigen. Bei Cohnstein und Michaelis sind zwar die Resultate — Abnahme des Aetherextraktes — konstant, aber die Methode nicht einwandfrei. Es wurden häufig äusserst kleine Blutmengen (5—20 ccm) zur Untersuchung genommen und auch diese nach der Digestion nicht auf ihre Sterilität geprüft. Nach den allerdings dürftigen Angaben über die Versuchsanordnung wurde die Apparatur nicht sterilisiert. Man kann danach sagen, dass eine Verunreinigung durch Bakterien höchst wahrscheinlich eingetreten ist. Dass eine solche aber für das Resultat der Versuche von grossem Belang ist, wird weiter unten gezeigt werden. Weigert hat allerdings in seinen Versuchen durch Zusatz von 1½ proz. Fluornatrium dem Eintritt der Fäulnis vorzubeugen gesucht; ob diese tatsächlich verhindert wurde, hat er aber nicht kulturell geprüft. Nach früheren Erfahrungen, die ich bei der Digestion von Blut mit 1—2 proz. Fluornatrium gemacht habe, muss ich bezweifeln, dass durch einen derartigen Zusatz die Asepsis des Prozesses garantiert wird. Ausserdem ist ein so starker Zusatz von Fluornatrium selbstverständlich nicht gleichgültig für den Ablauf empfindlicher enzymatischer Vorgänge (vergl. Glykolyse Arthur<sup>9)</sup>) und schon deshalb sind Weigerts Resultate nicht ohne weiteres als für alle Fälle gültig — es wurde von ihm nur Hunde- und Pferdeblut untersucht — zu betrachten. Der schwankende Ausfall seiner Versuche — bald Zunahme, bald Abnahme des Aetherextraktes — spricht auch nicht gerade dafür, dass der Ablauf ein durch Nebenumstände völlig ungestörter war, und die Erklärung — bald Verseifung, bald Neubildung von Lezithin — ist ohne quantitative Lezithinbestimmungen als unbefriedigend zu bezeichnen.

Es erschien demnach durchaus angezeigt, das Verhalten der fettartigen Substanzen im Blute während der Digestion, und

---

<sup>9)</sup> Compt. rend. 114, S. 605.

zwar zunächst ohne Luftdurchleitung, aber unter Aufrechterhaltung und Kontrolle des sterilen Zustandes zu untersuchen.

Die Methode war kurz folgende: Das Blut der verschiedenen Tierarten wurde teils auf dem Schlachthofe, teils im Laboratorium direkt aus den spritzenden Arterien in mit Glasperlen armierten, sterilisierten Gläsern aufgefangen und vollständig defibriniert. Die Kontrollproben wurden sofort in die fünffache Quantität 95 proz. Alkohols eingetragen, die zu digerierenden Proben mit sterilen Pipetten in sterile, mit Wattebausch versehene Gläser verteilt und 24 Stunden bei 38° gehalten, danach durch mikroskopische und kulturelle Untersuchung auf Sterilität geprüft und gleichfalls mit Alkohol gefüllt. Auf einer Nutsche wurde der Alkohol zunächst abgesogen, der Niederschlag mit abs. Alkohol verrieben und samt Filterpapier 1 Stunde lang am Rückflusskühler erhitzt. Danach wurde der Alkohol wiederum abgesaugt und der Niederschlag noch mit heissem Alkohol nachgewaschen. Die vereinigten alkoholischen Filtrate wurden abdestilliert, der Rückstand von der Destillation zur Trockne verdunstet, nochmals mit abs. Alkohol aufgenommen, abfiltriert, zur Trockne verdunstet und nunmehr mit Petroläther wiederholt extrahiert. Der Rückstand von der Petrolätherextraktion wurde zunächst mit Alkoholäther behandelt und die auf diese Weise ausgezogenen Fettsäuren mit  $\frac{1}{100}$  n. Natronlauge unter Benutzung von Phenolphthalein als Indikator titriert, dabei natürlich der minimale Säuregehalt des Alkoholäthers in Abzug gebracht. Danach wurde die alkoholisch-ätherische Lösung zur Trockne gedampft mit dem in Petroläther unlöslichen Teile in wässriger Lösung vereinigt, angesäuert und die nunmehr freien Fettsäuren mit Aether extrahiert. Der ätherische Auszug wurde wiederholt mit Wasser gewaschen, abgedunstet und gewogen. Eine nachfolgende Titration dieses Rückstandes in alkoholisch-ätherischer Lösung lieferte unter Zugrundelegung des Stearinsäure-Molekulargewichtes bei Mengen zwischen 10 und 50 mg fast völlig mit der Wägung identische Resultate, so dass der ätherische Auszug fast rein nur die höheren Fettsäuren enthielt.

Die hier angegebene Methode der Behandlung mit heissem Alkohol wurde gewählt, nachdem ich mich überzeugt hatte, dass man nur mit dieser Methode die ätherlöslichen Bestandteile des Blutes und zugleich auch die Seifen so vollständig als irgendmöglich erhält. Eine 2 tägige Aetherextraktion des nach der Behandlung mit heissem Alkohol verbleibenden Rückstandes von 50 ccm Blut lieferte nur noch 7—8 mg Aetherextrakt, der völlig aus Fettsäuren bestand. Die Aetherextraktion ohne vorhergehende Behandlung des Blutes mit heissem Alkohol ist ungemün langwierig und lieferte keine genau übereinstimmenden Resultate. Auch viele andere Abänderungen der Methode schlugen fehl. Es muss betont werden, dass nach den Untersuchungen von Henriques<sup>1)</sup> und Bing<sup>2)</sup> allerdings die Jekorin- bzw. Lezithin-Zuckerverbindungen durch die Behandlung mit heissem Alkohol zerlegt werden. Für den vorliegenden

<sup>1)</sup> Zeitschr. f. physiol. Chemie 23, 244—257.

<sup>2)</sup> l. c.

Fall aber kam es mir zunächst hauptsächlich darauf an, die fettartigen Bestandteile möglichst vollständig zu erhalten und zugleich die Resultate Weigerts nachzuprüfen, der gleichfalls die Behandlung mit heissem Alkohol angewandt hatte. Eine Verseifung des Lezithins und Fettes ist bei dieser Methode keinesfalls in grösserem Umfange eingetreten. Sonst hätten die Werte für die Fettsäuren (s. Tabelle I) viel erheblicher ausfallen müssen. Zur Extraktion wurde Petroläther (30—50° Siedepunkt) und nicht Aether angewandt, weil der erstere zu einer schärferen Trennung der Fettsäuren von den fettartigen Bestandteilen führt, falls der zu extrahierende Rückstand sehr gut getrocknet ist: eine Ausschüttelung des Petrolätherextraktes mit alkalisiertem Wasser ergibt nur Spuren von Fettsäuren. Bei der Petrolätherextraktion bedient man sich zur Trennung der fettartigen Bestandteile vom unlöslichen Rückstand (Seifen, Fettsäuren etc.) zweckmässig nicht der Filtration, sondern der Zentrifuge. Die Petrolätherlösung sondert sich scharf und in der Regel auch schnell vom Rückstand, der durch wiederholtes Aufrühren und Auswaschen mit Petroläther völlig von den löslichen Bestandteilen befreit wird. Diese Methode kann zur analytischen Trennung von Fett und Seifen nur dringend empfohlen werden, da die Filtration der Petrolätherlösungen, sofern sie ohne Alkoholzusatz vor sich gehen muss, bekanntlich Schwierigkeiten bereitet.

Die Resultate, die mit normalem Blut verschiedener Tierespezies bei der Digestion ohne Luftdurchleitung erhalten wurden, sind aus Tabelle I ohne weiteres ersichtlich.

(Tabelle I siehe nächste Seite.)

Die Resultate stehen, soweit es sich um Doppelanalysen handelt, sowohl untereinander, wie, was die quantitativen Verhältnisse des frischen Blutes anbelangt, auch in guter Uebereinstimmung mit den Analysen früherer Autoren, wie sie O. Frank<sup>\*)</sup> z. B. für das Hundeblood gegeben hat. Es hat sich gezeigt, dass, wenn frisches, defibriniertes Ziegen-, Rinder-, Pferde-, Kaninchen- und Hundeblood in abgemessenen Mengen und sterilem Zustande 24 Stunden bei 37° digeriert wird, eine Zunahme des Petrolätherextraktes eintritt. Diese Tatsache hat sich eigentlich bisher in allen Versuchen bestätigt.

Die Zunahme unterbleibt, wenn das Blut vorher auf 55° erhitzt wird (Tabelle II Versuch 33). Sie ist geringer, wenn dasselbe einige Tage alt ist (Versuch 37). Ist Zersetzung durch Bakterien eingetreten (Versuch 28 Tab. I, Versuch 34 Tab. III)

<sup>\*)</sup> Du Bois-Reymonds Arch. f. Physiol. 1892, S. 497.



Tabelle I.

Versuchs-No.	Material vor und nach Digestion	Analysierte Menge cem	In Prozenten				
			Petrol- äther- extrakt	Fettsäuren			Lezithin
				insges.	freie	Seifen	
31	Pferdeblut vor	50	0,6132	0,0082	0,0034	0,0048	.
31	" nach	50	0,6976	0,0060	.	.	.
27	" vor a)	50	0,4712	0,0006	.	.	.
27	" vor b)	50	0,4656	0,0008	.	.	.
27	" nach a)	50	0,5360	0,0006	.	.	.
27	" nach b)	50	0,5232	.	.	.	.
31	Pferdeblutkörper vor	50	0,2584	0,0006	.	.	.
31	" nach	50	0,2890	Spuren	.	.	.
20	Pferdeserum vor	50	0,4080	0,0364	0,0225	0,0139	.
20	" nach	50	0,4110	0,0118	.	.	.
35	" vor	50	0,2086	0,0220	0,0079	0,0141	.
35	" nach	50	0,2124	0,0244	.	.	.
36	Ziegenblut vor	50	0,5064	.	.	.	.
36	" nach	50	0,6092	.	.	.	.
39	" vor	50	0,4600	.	.	.	.
39	" nach	50	0,5280	.	.	.	.
30	Rinderblut vor	50	0,474	0,0336	0,0057	0,0279	0,058
30	" nach	50	0,548	0,0332	0,0102	0,0230	0,0824
28	Hundeblut vor	50	0,744	Spuren	.	.	.
28	" vor	50	0,7516	.	.	.	0,3126
28	" nach	50	0,8276	.	.	.	0,2980
28	" nach (nicht steril)	50	0,7292	.	.	.	.
33	" vor	100	0,7667	0,0012	.	.	0,2908
33	" nach	100	0,8482	Spuren	.	.	0,2747
26	" vor	50	0,7098	0,0016	.	.	.
26	" nach 2 St.	50	0,7322	0,0008	.	.	.

so kann die Zunahme ganz fehlen, ja sogar eine Abnahme eintreten. Die Zunahme findet auch allmählich beim Aufbewahren im Eisschrank statt (Versuch 26 Tab. IV und 37 Tab. III). Durch diese Bedingungen kennzeichnet sich der Prozess als ein enzymatischer, gleich dem Vorgang der Zymasegärung und der Glykolyse, sowie dem der Bakterizidie und Hämolyse.

(Tabelle II, III u. IV siehe Seite 7 u. 8.)

Es fragt sich nun zunächst, von welchen Komponenten des Blutes wird der Prozess vermittelt, vom Serum oder den Blutkörperchen oder aber von beiden? Die Versuche 20 und 35 Tab. I beweisen, dass das Serum allein bei der Digestion keine Ver-

mehrerung des Petrolätherextraktes aufweist. Der Versuch 31 Tab. I zeigt, dass die Zunahme bei Digestion von Blutkörperchen allein jedenfalls keine so erhebliche ist — es handelt sich um die mit Kochsalzlösung einmal gewaschenen Blutkörperchen aus 50 ccm Blut — wie bei Verwendung von 50 ccm defibrinierten Blutes (15 mg gegen 42 mg auf 50 ccm). Es dürften danach zum vollen Ablauf des Prozesses beide Komponenten notwendig sein.

Tabelle II.  
Inaktivierung.

Versuchs-No.	Material	Analysierte Menge ccm	In Prozenten			
			Petrol-äther-extrakt	Fettsäuren		
				insges.	freie	Seifen
33	Hundeblut . . . . .	100	0,7667	0,0012	.	.
33	„ 55° erhitzt, digeriert	50	0,7648	0,0052	0,0045	0,0007
37	Pferdeblut, 4 Tage alt, vor	50	0,6308	0,007	.	.
37	„ 4 Tage alt, nach	50	0,6776	.	.	.
37	„ frisch vor	50	0,5736	.	.	.
37	„ frisch nach	100	0,6532	0,004	.	.

Tabelle III.  
Verhalten des nicht sterilen Blutes.

Versuchs-No.	Material	Analys. Menge ccm	Petrol-äther-extrakt
34	Rinderblut vor	50	0,602
34	„ nach (nicht steril)	50	0,5816
34	„ nach (nicht steril)	50	0,6056

Tabelle IV.  
Zunahme beim Aufbewahren im Eisschrank.

Vers.-No.	Material	Analys. Menge ccm	In Prozenten			
			Petrol- äther- extr.	Fettsäuren		Seifen
				insges.	freie	
26	Hundeblut . . . . .	50	0,7098	0,0016	0,0016	.
	dasselbe nach 9 Tagen .	50	0,8208	.	0,0011	.

Weitere Versuche sollen hierüber noch genaueren Aufschluss bringen.

Weiter entsteht die Frage: Welcher Bestandteil des Petrolätherextraktes vermehrt sich? In grösserer Menge und damit in bestimmbareren Quantitäten sind darin nachgewiesenen Lezithin bzw. Jekorin, Cholesterin bzw. Fettsäure-Cholesterinester und Fett. Dass eine Vermehrung des Lezithingehaltes, wie sie Weigert angenommen, aber nicht analytisch festgestellt hat, nicht stattfindet, geht aus den Versuchen 28, 30 und 33 Tab. I hervor, die sogar eine kleine Abnahme des Lezithingehaltes, der durch Phosphorbestimmung und Multiplikation des gefundenen Magnesiumpyrophosphates mit 7,2703 (auf Distearyl-Lezithin berechnet) ermittelt wurde, aufweisen. Eine Vermehrung des Cholesterins hat sich bis jetzt gleichfalls nicht mit Sicherheit nachweisen lassen. Die gewöhnlich benutzte, von Hoppe-Seyler angegebene Methode, zunächst die fettartigen Bestandteile zu verseifen und danach das Cholesterin mit Aether zu extrahieren, führt allerdings auch zu keiner so scharfen Trennung des Cholesterins, wie sie für die hier in Betracht kommenden kleinen Quantitäten notwendig wäre. Das von Drechsel entdeckte Jekorin soll nach Henriques, Bing u. a. auch im Aetherextrakt des Blutes enthalten sein und wird von Bing als eine Lezithin-Zuckerverbindung angesehen. Beim Zerlegen mit verdünnter Säure liefert es jedenfalls reduzierende Substanz. Wie schon oben erwähnt, konnte eigentlich nach dem von mir gewählten Verfahren der Extraktion mit heissem Alkohol, in dem sich die Lezithin-Zuckerverbindung zersetzt, auf die Anwesenheit derselben im Petrolätherextrakt gar nicht gerechnet werden. In der Tat gelang es mir nicht (s. u. Versuch 38 Tab. V), durch Behandlung mit 2½ proz. Schwefelsäure den Petrolätherextrakt reduzierende Substanz entziehen, und selbst wenn dem Blute Traubenzucker-

Tabelle V.  
Zunahme bei Zuckerzusatz.

Versuchs-No.	Material	Analy- sierte Menge ccm	In Prozenten		
			Petrol- äther- extrakt	Zucker- gehalt	Jekurin- zucker
38	Ziegenblut vor . . .	50	0,5064	.	.
.	„ nach . .	50	0,6032	.	.
.	Ziegenblut + Zucker vor	50	0,5984	0,1036	0,0061
.	„ nach	50	0,6860	0,038	Spuren
39	Ziegenblut vor . . .	25	0,4600	.	.
.	Ziegenblut + Zucker auf 55° erhitzt, dann digeriert . . . . .	50	0,5044	.	.
.	Ziegenblut + Zucker auf 55° erhitzt, dann digeriert . . . . .	50	0,5110	.	.
.	ohne Zucker dige- riert . . . . .	50	0,5280	.	.
.	mit Zucker digeriert .	50	0,5920	.	.
.	desgleichen . . . . .	50	0,5944	.	.

lösung zugefügt wurde, konnte keine wesentliche Menge von reduzierender Substanz im Petrolätherextrakt gefunden werden, obgleich Bing unter solchen Bedingungen nach 1½ stündiger Digestion immer eine Vermehrung des Lezithinzuckers gefunden hatte. Der einzige Anteil des Petrolätherextraktes, bei dem ich bis jetzt in 2 näher untersuchten Fällen eine Vermehrung nachweisen konnte, ist das Fett. In Versuch 33 Tab. I wurde der Petrolätherextrakt vor und nach der Digestion mit Natriumalkoholat verseift und nach Abtrennung des Cholesterins durch Aetherextraktion die Menge der gebildeten Fettsäuren zunächst durch Wägung bestimmt. Sie stieg von 0,2914 Proz. auf 0,3309 Proz. In Versuch 39 Tab. V stieg die durch Verseifung ermittelte Fettsäuremenge von 0,1496 Proz. vor der Digestion auf 0,1966 Proz. nach der Digestion des Blutes ohne Zucker. Dabei wurden durch Titration folgende Fettsäurewerte aus dem Aetherrückstand ermittelt: 0,1476 bzw. 0,1874 (auf Stearinsäure berechnet). Da gleichzeitig keine Vermehrung des Cholesterins eintrat und, wie oben erwähnt, eine Steigerung der Lezithinmenge in anderen Versuchen nicht nachgewiesen werden konnte, so ist die Steigerung der Fettsäuremenge weder auf die Fettsäure-Cholesterinester noch auf das Lezithin zu beziehen,

sondern kann eigentlich nur durch eine Vermehrung des Fettes erklärt werden.

Sollte in der Tat hier eine Fettbildung eingetreten sein, so hätten wir es mit einem für die Stoffwechselfvorgänge sicher bedeutungsvollen Phänomen zu tun. Die Frage, ob die Fettbildung auf Kosten von Eiweiss oder Kohlehydraten erfolgt, würde sich auch hier wieder erheben und vielleicht gerade hier eher eine Entscheidung finden können. Dass jedenfalls keine einfachen Beziehungen zwischen dieser Vermehrung des Petrolätherextraktes und der Abnahme des Kohlehydratgehalts im Blute vorliegen, zeigt eine Betrachtung der Versuche 38 Tab. V und 36 Tab. VI.

Tabelle VI.

Vers.-No.	Material	Analy- sierte Menge ccm	In Prozenten	
			Petrol- äther extrakt	Fett- säuren insges.
40	Norm. Kaninchenblut vor . .	40	0,6914	0,005
.	„ „ nach . .	50	0,7520	0,004
40	Immun.-Kaninchenblut vor . .	50	0,536	0,0035
.	„ „ nach . .	50	0,4076	0,0034
39	Norm. Ziegenblut vor . . . .	50	0,5064	.
.	„ „ nach . . . .	50	0,6032	.
36	Immun.-Ziegenblut vor . . . .	50	0,3776	0,0214
.	„ „ nach . . . .	50	0,388	0,0232
.	„ „ + 0,1 gr. Traub- enzucker nach . . . . .	50	0,4276	Zuckergeh. n. Digestion 0,056 gr

In Versuch 38 ist in dem künstlich mit Zucker versetzten Blut ein Ansteigen des Petrolätherextraktes schon vor der Digestion bemerkbar und dementsprechend der Endwert des Zuckerblutes nach der Digestion beträchtlich höher wie beim Blute ohne Zucker. Eine Vermehrung der reduzierenden Substanz ist aber nicht eingetreten, wie oben erwähnt wurde. Da sich aber ein Verschwinden von Traubenzucker nachweisen liess, also Glykolyse eingetreten war, so könnte man zu dem Schluss gelangen, dass die Vermehrung des Petrolätherextraktes doch auf Kosten des verschwundenen Traubenzuckers erfolge. Ein Blick auf Versuch 36 Tab. VI lehrt aber, dass die Verhältnisse nicht so einfach liegen können. Hier ist zwar in dem mit Zucker versetzten Blute auch eine Zunahme des Petrolätherextraktes, ferner auch Glykolyse erfolgt, in dem Blute ohne Zucker aber sogar eine kleine Abnahme. Das Blut hatte also an sich gar nicht die normale Fähigkeit der Vermehrung des Petrolätherextraktes. Die Glykolyse und dieses letztere Phä-

nomen können also unter Umständen auch unabhängig voneinander verlaufen.

Gerade dieser letztere Versuch eröffnet aber vielleicht auch für das Studium der Veränderungen, welche das Blut bei der Immunisierung erleidet, eine aussichtsvolle Perspektive. Die betr. Ziege war 2 Monate lang mit Pferdeblut behandelt worden. Zunächst war dies der einzige Fall, in welchem, trotzdem das Blut frisch entnommen war und steril blieb, bei der Digestion ohne Zuckerzusatz keine Zunahme des Petrolätherextraktes konstatiert werden konnte. In Tab. VI habe ich dann noch einen weiteren Fall aufgeführt, in dem es sich um das Blut von 2 Kaninchen handelte, die 6 Wochen hindurch mit Rinderblutkörperchen behandelt waren. Auch hier hat das frische sterile Blut versagt. Es ist keine Zunahme des Petrolätherextraktes eingetreten, während im normalen Kaninchenblut prompt die Vermehrung erfolgte. Damit ist meines Wissens zum ersten Male durch chemische Analyse eine Differenz in dem Verhalten des Blutes normaler und immunisierter Tiere bei der Digestion nachgewiesen. Selbstverständlich bedarf es noch ausgedehnter Versuchsreihen, um zu ermitteln, ob dieses Verhältnis konstant eintritt. Ich behalte mir vor, über die Veränderungen, die im Petrolätherextrakt des Blutes und der Organe immunisierter Tiere sowie bei Zusatz von pflanzlichen und tierischen Giften zum Blut eintreten, noch weiter zu berichten, nachdem ich bereits eine Reihe derartiger Versuche in Angriff genommen habe.

In Tab. VII sind weitere Versuche mit normalem Blut und Luftdurchleitung angeführt.

Tabelle VII. •  
Versuche mit Luftdurchleitung.

Vers.No	M a t e r i a l	Analy- sierte Menge ccm	Petrol- äther- extrakt in Proz.
41	Rinderblut vor . . . . .	50	0,6432
41	Rinderblut nach ohne Luft- durchleitung steril . . . .	50	0,7004
41	Rinderbl. nach mit Luftdurch- leitung, nicht ganz steril .	50	0,7008
42	Hundeblut vor . . . . .	50	0,7836
42	„ nach ohne Luft- durchleitung . . . . .	100	0,8226
42	Hundebl. nach mit Luftdurch- leitung steril . . . . .	100	0,8614

Nach C o h n s t e i n und M i c h a e l i s soll ohne Luftdurchleitung überhaupt keine Veränderung des Aetherextraktes im normalen Blut eintreten, mit Luftdurchleitung aber eine Abnahme. W e i g e r t fand, dass mit und ohne Luftdurchleitung in den Blutkörperchen bald eine Ab-, bald eine Zunahme stattfinden kann. Nach meinen bisherigen Resultaten tritt mit und ohne Luftdurchleitung im defibrinierten Blut jedenfalls eine Zunahme ein, und zwar scheint die Luftdurchleitung, falls das Blut ganz steril bleibt, sogar erhöhend auf die Vermehrung des Petrolätherextraktes zu wirken (Vers. 42), während andererseits eine schwache Verunreinigung durch Bakterien, wie sie im Versuch 41 erst im Laufe des Versuches eingetreten sein kann — die Probe ohne Luftdurchleitung blieb steril — dem begünstigenden Einfluss der Luftdurchleitung auf das Phänomen entgegenzuwirken scheint. So wird das Resultat in Versuch 41 schliesslich nicht anders wie in dem Versuche ohne Luftdurchleitung. Wie oben erwähnt wurde, blieb überall da, wo starke Bakterienvermehrung eintrat, die Zunahme des Petrolätherextraktes aus, ja es kann sogar eine Abnahme desselben eintreten. Dadurch sind meines Erachtens die entgegenstehenden Resultate von C o h n s t e i n und M i c h a e l i s sowohl wie die schwankenden Ergebnisse von W e i g e r t genugsam erklärt, während die Verwendung von Petroläther statt Aether bei der Extraktion für die Differenzen zwischen den ebenerwähnten und meinen eigenen Resultaten keine genügende Erklärung geben würde. Die genannten Autoren haben einfach die Gegenwart von Bakterien nicht genügend beachtet. Dieser Einfluss der Bakterien, der also der Vermehrung des Petrolätherextraktes entgegenwirkt, ist auch nach anderer Richtung hin von Interesse. Der Vorgang kann nicht einfach so erklärt werden, dass im nichtsterilen Blut zwar zunächst Vermehrung der fettartigen Substanz stattfindet, diese aber dann von den Bakterien wieder zerlegt wird. Dann müssten grössere Mengen von Fettsäuren in den nichtsterilen Proben nachweisbar sein: es traten aber nur Spuren auf. Es ist zuzugeben, dass trotzdem die zersetzende Tätigkeit der Bakterien mitunter eine Rolle spielen kann, aber das Wesentliche des Vorganges ist meines Erachtens wahrscheinlich darin zu suchen, dass hier die aktiven Stoffe des Blutes (Komplemente, Alexine), deren Bedeutung für die Ernährungsvorgänge auch E h r l i c h im Anfange seiner theoretischen Studien immer betont hat, von den Bakterien gewissermassen in Beschlag genommen werden und damit ihre Tätigkeit für die Stoffwechselfvorgänge verloren geht. Hoffentlich wird es gelingen, durch weitere Versuche noch mehr Klarheit in diese verwickelten Prozesse zu bringen. Immerhin darf hervorgehoben werden, dass dieser Zusammenhang

zwischen der Vermehrung fettartiger Substanz und bakterizider Aktion des Blutes, wie er hier zuerst festgestellt wurde, auch zum ersten Male auf analytischem Wege die physiologische Bedeutung der aktiven Stoffe dem Verständnisse näher bringt.

Bei der Durchführung der Analysen bin ich von Herrn Lehramtskandidaten Ernst Schneller in ausgezeichnete Weise unterstützt worden.



**Herr Rieder: Radiologische Untersuchungen des Magens und des Darmes beim lebenden Menschen.** (Vorgetragen am 19. Juli 1904.)

Es liegen bereits zahlreiche anatomische Untersuchungen über den normalen *Situs viscerum* vor, so von Henke, Sernoff, Mall u. a. Hiezu dienten unversehrte Leichen, bei denen nach Entfernung der Bauchdecken ein Gipsabguss des Abdomens gemacht wurde, desgleichen gefrorene oder mit Chromsäure- bzw. Karbolsäurelösung injizierte Leichen. In neuerer Zeit bedienten sich His sowie einige französische Anatomen der Formalinhärtung, welche schon viel zuverlässigere Resultate ergab. Die Topographie des Magendarmkanales lässt sich aber, wie ich durch zahlreiche Untersuchungen mich überzeugt habe, auch beim lebenden Menschen studieren und zwar mit Hilfe der Röntgenstrahlen.

Zu diesem Zwecke wird der Nahrung, bzw. dem Klyisma, Bismutum subnitricum in grösseren Dosen beigemischt, welches einerseits die Röntgenstrahlen stark absorbiert und andererseits den Magendarmkanal durchwandert, ohne den Organismus und speziell die Verdauungsorgane zu schädigen. Ueber die Versuchsanordnung soll Genaueres berichtet werden in der ausführlichen (mit zahlreichen Abbildungen zu versehenen) Mitteilung über diesen Gegenstand, welche in den „Fortschritten auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen“ demnächst erscheinen wird. Nur soviel sei hier bemerkt, dass die radiographischen Aufnahmen bei sagittaler und zwar dorsoventraler Strahlenrichtung während der Atempause vorgenommen wurden — in der Art, dass der Ausgangspunkt der Röntgenstrahlen, d. h. die Antikathode der Vakuumröhre, in Nabelhöhe zu stehen kam.

Was zunächst den Magen anlangt, so kann man sich durch die Röntgenuntersuchung von der wechselnden Grösse, Form und Lage desselben bei verschiedenen, selbst ganz gesunden Personen überzeugen. Doch nur bei dem mit wismuthaltigen Nah-

rungsstoffen gefüllten Magen ist die radiographische Methode verwendbar.

Bei gefülltem Zustande des Magens liegt seine Längsachse nicht horizontal, wie man früher annahm, sondern vertikal oder etwas diagonal.

Dabei zeigt sich die kleine Kurvatur im Bereich des Magenkorpus medial-, in ihrem Pylorusteile kranial- und dorsalwärts gerichtet, sie umfasst also in der Projektion gewissermassen die Wirbelsäule, die grosse Kurvatur ist im Bezirk des Magenfundus und Magenkorpus lateralwärts, in ihrem Pylorusteile kaudal- und ventralwärts gerichtet. Beide Kurvaturen beschreiben also in ihrem Verlaufe von der Kardia bis zum Pylorus bogenförmig von oben nach unten und zwar von der Längs- zur Querachse des Körpers verlaufende Grenzlinien. Nach meinen Beobachtungen steht der tiefste Punkt der kleinen Kurvatur normalerweise in Höhe des 2.—4., der grossen in Höhe des 3.—5. Lendenwirbels, bei weiblichen Personen im allgemeinen tiefer als bei männlichen, am tiefsten bei Gastropiose.

Der meist in gleicher Höhe mit dem Tiefpunkte der kleinen Kurvatur stehende Pfortner folgt stets der Richtung des Duodenums und ist wie in situ so auch auf Röntgenbildern durch das Antrum pyloricum und besonders durch eine seichte, ringförmige Einschnürung, den Sulcus pyloricus, gekennzeichnet. Dabei weicht der Pylorus nicht unerheblich von der vorderen Bauchwand ab und deshalb erscheint derselbe auf dorsoventralen Röntgenbildern, namentlich wenn der Magen stärker gefüllt ist, weniger scharf und deutlich als die übrigen, der Vorderfläche des Körpers näherliegenden Abschnitte des Magens. Bei mässigem Füllungszustande des Magens überschreitet der Pfortner — entgegen der bisherigen Annahme — nicht immer die Mittellinie, ja er kann sogar bei vertikal stehendem Magen etwas links von derselben angetroffen werden.

Auf Seiten der kleinen Kurvatur lässt sich die Pars pylorica des Magens durch die Incisura angularis ziemlich scharf vom Corpus des Magens abgrenzen; dagegen sind die von anatomischer Seite angegebenen 3 typischen Vorwölbungen, die Camera princeps, minor und tertia in der Wand der Pars pylorica auf Röntgenbildern nicht zu erkennen.

Einen gleichen Befund, was die Gestalt und Lage des Magens betrifft, wie den eben skizzierten, hat auch W. His bei Leichen, die mit Formalin gehärtet waren, konstatiert. Dass aber die Pars pylorica des Magens an dessen Ausdehnung nur geringen Anteil nimmt, wie His behauptet, muss bestritten werden; denn auf Röntgenbildern zeigt sich, dass gerade dieser Magenabschnitt schon bei mässiger Füllung des Organs gedehnt wird und dass die allmähliche Entleerung des Magens gerade von der hoch-

liegenden Kardia nach dem tiefliegenden Pylorus zu erfolgt. Gegen Ende der Verdauung sind Speisereste sogar nur in der Regio pylorica, sowie in den angrenzenden untersten Partien des Magenkorpus anzutreffen. Bei zunehmender Entleerung des Magens wird übrigens der Pförtner, wie auf Radiogrammen deutlich zu ersehen ist, langsam nach oben und links verschoben.

Auffällig auf Röntgenogrammen ist noch das fast stets zu beobachtende Vorhandensein einer grösseren Gasansammlung während der Magenverdauung in Form einer rundlichen, scharf begrenzten Partie im obersten Teile des Fundus.

Ferner erscheint in charakteristischer Weise auf Röntgenbildern die von Braune durch Betasten des Magens gefundene, wahrscheinlich den kardialen Magenschluss bewirkende Incisura cardiaca, welche die rückläufige Bewegung des Speisebreies verhindern soll. Sie findet sich, nach den Angaben von His, welcher sie stets bei seinen formalingehteten Mägen nachweisen konnte, im Bereich der kleinen Krümmung dort, wo die Fibrae obliquae als kräftige Muskelschleife einschneiden, und auch auf seiten der grossen Krümmung ist eine ähnliche Grenzmarke zu konstatieren. Aber nur die letztere ist auf dorsoventralen Radiogrammen deutlich zu erkennen.

Auf diese Weise entsteht eine, auf Röntgenbildern fast stets deutlich sichtbare gürtelförmige Zone, die Zona cardiaca, wie sie His genannt hat, welche von der Einmündung der Kardia zur gegenüberliegenden grossen Krümmung sich erstreckt. Diese Zone bildet demnach, wenigstens im Bereiche der grossen Krümmung, die Grenze zwischen Magenfundus und Magenkorpus, so dass ungezwungener Weise eine Art Vormagen und Hauptmagen unterschieden werden kann.

Die Kardia ist radiologisch nicht abzugrenzen und ebensowenig — d. h. bei nur mässig gefüllten Mägen — der zwischen Oesophagus und Kardia bestehende Einschnitt.

Die zuweilen nicht ganz ungefährliche künstliche Aufblähung des Magens mit Gas, der man sich bisher zu klinischen Zwecken — sei es mit oder ohne Anwendung der Röntgenstrahlen — bediente, um Grösse, Form und Lage des Magens zu bestimmen, kann durch die radiologische Wismutmethode, welche stets ausführbar und vollkommen unschädlich ist, ersetzt werden. Auch die zur Bestimmung der grossen und kleinen Krümmung des Magens bisher üblichen, den Patienten stark belästigenden klinischen Methoden sind bei Anwendung der radiographischen Wismutmethode entbehrlich.

Neben der Form und Lage des Magens kann auch — bei entsprechender Füllung — seine Grösse radiographisch bestimmt werden, in exakter Weise allerdings nur auf

orthodiagraphischem Wege, und diese orthodiagraphische Bestimmung mit Hilfe senkrecht auffallender Röntgenstrahlen gelingt, wie ich mich überzeugt habe, bei nicht zu korpulenten Leuten ganz gut. Doch ist diese Grössenbestimmung natürlich von dem jeweiligen Füllungszustande des Magens abhängig.

Im leeren Zustande des Magens, wo derselbe nach den Befunden von His ganz in sich zusammengezogen ist, ist eine Grössenbestimmung mit Hilfe der Röntgenstrahlen natürlich illusorisch.

Ausser der zeitweiligen und gewohnheitsmässigen Füllung des Magens mit Speisen und Getränken ist bekanntlich auch die Beschaffenheit der Magenmuskulatur, speziell die Funktion des Pfortners, die Gravität, das Tragen enger Kleidung und verschiedene Erkrankungen der Thorax- und Abdominalorgane, wie Phthise, Kyphoskoliose, Tumoren von Einfluss auf Grösse, Form und Lage des menschlichen Magens.

Aber auch gewisse Geschlechtsunterschiede machen sich in dieser Hinsicht geltend, indem besonders beim weiblichen Geschlechte oft bedeutender Tiefstand des Magens vorliegt, dessen Ausbildung allerdings in vielen Fällen durch die Bekleidungsart bzw. das Schnüren der Brust noch begünstigt wird. Kussmaul, dem sich später Meinert anschloss, vertrat schon die Ansicht, dass der so oft zu beobachtende, langgezogene und vertikale Magen durch das Stehenbleiben dieses Organes auf fötaler Entwicklungsstufe bedingt ist. In der Tat kann, wie die anschliessende Demonstration Ihnen beweisen wird, der Magen ähnlich wie bei den Schlangen völlig in die Verlaufsrichtung der Wirbelsäule einrücken. Es handelt sich also in solchen Fällen von Gastroptose nicht um eine Verlagerung des ganzen Organes nach unten wie bei der Nephroptose, sondern nur um einen durch das Schnüren oft noch unterstützten Tiefstand der unteren Partien des Magens, welcher ja ein Punctum fixum an der Kardia bzw. dem Oesophagus hat.

Der sogen. Schnürmagen ist gestreckt und in die Länge gezogen, die untere Magengrenze steht tief, die Magenachse vertikal, der Pylorus steht gleichfalls tief und liegt in der Medianlinie oder sogar linkerseits von der Wirbelsäule. Dabei biegt der Pylorusteil oft scharf nach oben ab, so dass eine Art Angelhakenform des Magens zustande kommen kann. —

In Bezug auf die Lagerung der Därme ist eine gewisse Gesetzmässigkeit wohl nicht zu bestreiten, und zwar gilt dieselbe nicht bloss für den Dickdarm, sondern auch für den Dünndarm. Man kann mit Franklin P. Mall grössere getrennte Gruppen von Dünndarmschlingen unterscheiden, welche auf abgegrenzte Gebiete der Bauchhöhle verteilt sind.

Auf Röntgenbildern füllen die Dünndarmschlingen, deren Abgang vom Pylorus nach abwärts sich häufig nachweisen lässt, den mittleren Bezirk des Abdomens oder einen grossen Teil des kleinen Beckens aus und bilden hiebei längere, aber stärker gekrümmte und schmalere Bogen als die Dickdarmschlingen. Mit wenigen Worten nur möchte ich auf die Lage der einzelnen Dünndarmabschnitte hinweisen.

Das Duodenum ist, da es nach hinten gegen die Wirbelsäule verläuft und zudem teilweise von Leber und Magen überdeckt wird, auf dorsoventralen Radiogrammen nicht gut sichtbar; auch der Uebergang vom Duodenum in das Jejunum ist radiologisch nicht zu bestimmen.

Das vorwiegend den oberen Abschnitten der Bauchhöhle angehörige Jejunum ist nicht immer und dann meist un- deutlich zu erkennen, das vorwiegend die mittleren Partien des unteren Bauchraumes einnehmende, im Becken gelegene Ileum aber meist sehr deutlich sichtbar.

Leer- und Krummdarm lassen sich schon anatomisch nicht leicht voneinander trennen, um so weniger ist diese Unterscheidung auf dem Röntgenbilde möglich.

Der Umstand, dass der Dünndarm nur wenig gefüllt und der Chymus stärker verdünnt ist und zudem durch die starken peristaltischen Bewegungen rascher fortbewegt wird als im Dickdarm, macht es erklärlich, dass auch auf Radiogrammen die Lage der Dünndarmschlingen nicht immer leicht zu bestimmen ist. Ausserdem sind die letzteren im Gegensatz zu denen des Dickdarmes zylindrisch und glatt, so dass eine Ablagerung von wismuthaltigem Chymus nicht zur Beobachtung kommt. Am deutlichsten ist immer die letzte, dem Ileum angehörige Schlingengruppe zu erkennen, welche den mittleren Bauchraum ausfüllt und in das kleine Becken heruntertritt. Manchmal ist auch die Einmündung des Dünndarmes in das Coekum zu unterscheiden und man sieht dann die letzte, schräg nach rechts aufsteigende Ileumschlinge in geringer Entfernung über dem blinden Anfange des Dickdarmes in den letzteren an dessen medialer Seite einmünden.

Von den charakteristischen Kennzeichen des Dickdarmes sind nur die durch die Plicae semilunares gebildeten Haustren auf Radiogrammen nachzuweisen.

Das Coekum zeigt auf Röntgenbildern deutlich seine gedrungene, ampullenförmige Gestalt und seine abgerundeten Haustren; auch ist meistens die Grenzfurche von Coekum und Colon ascendens deutlich zu erkennen. Bei mässiger Füllung des Coekum und Colon ascendens bilden dieselben zusammen einen gleichmässig weiten, nach unten zu abgerundeten Zylinder

mit einzelnen, den Haustren entsprechenden, queren Einschnürungen.

Auch die als *Flexura coli dextra* bezeichnete Abknickung des Dickdarmes ist in Bezug auf Ausdehnung und Verlauf gut zu bestimmen.

Das von der horizontalen Verlaufsrichtung fast stets abweichende *Colon transversum* nimmt, der grossen Krümmung des Magens sich anpassend, gewöhnlich eine von rechts nach links steil ansteigende Richtung und verläuft meist in einem mehr oder weniger gekrümmten Bogen, dessen Konvexität, besonders bei herabhängendem Magen, nach unten gerichtet ist. Der Bogen liegt mit seinem linken Ende, d. h. der *Flexura coli sinistra*, dem Gesagten zufolge meist viel höher als mit seinem rechten, d. h. der *Flexura coli dextra*. Die Lageabweichungen des *Colon transversum*, welches ein- oder doppelseitige Schlingenbildung zeigen kann, so dass Formen lateinischer Buchstaben, wie M, S, U, V und W zustande kommen, erstrecken sich meist nach unten, manchmal sogar bis ins kleine Becken. Die Haustren treten am *Colon transversum* besonders deutlich und charakteristisch hervor, von den dreifachen Kolonnen derselben sind aber auf Röntgenbildern nur eine oder zwei zu sehen.

Das *Colon transversum* und *descendens* gehen bekanntlich in einem spitzen Winkel ineinander über und man sieht, dass das zur hochliegenden *Flexura coli sinistra* aufsteigende und das von ihr herabkommende, nach hinten gelegene Darmstück sich auf Röntgenbildern teilweise decken.

Das *Colon descendens* ist der letzte Abschnitt des Dickdarmes, der auf dorsoventralen Röntgenbildern deutlich abzugrenzen ist, doch kann man häufig noch beim *S romanum* den Kolonschenkel vom Rektumschenkel deutlich unterscheiden.

Das ganz in der Beckenhöhle liegende *Rectum* wird beim Stand der Antikathode in Nabelhöhe und bei dorsoventraler Strahlenrichtung teilweise unter die Symphyse projiziert.

Die topographischen Verhältnisse des Dickdarmes können beinahe noch exakter wie durch Darreichung wismuthaltiger Nahrung durch Darmeinläufe mittels wismuthaltiger Flüssigkeit (Wasser, Milch, Oel) studiert werden. *Stegmann* und *Schüle* (beide in Freiburg i. Br.) haben bereits vor längerer Zeit die letztgenannte, rektale Methode behufs Untersuchung des Dickdarmes zur Ausführung gebracht.

Man sieht auf Radiogrammen, die im Anschluss an eine derartige rektale Infusion aufgenommen wurden, die gefüllten Darmschlingen mit ihren Haustren geradezu plastisch hervortreten. Hierbei erscheint es auffällig, dass gewöhnliche, in Rücken- oder Seitenlage ausgeführte Einläufe die *Bauhini-*

sche Klappe leicht erreichen, allerdings nur selten überschreiten, da die Ileocoekklappe sich offenbar, wie Nothnagel wohl zuerst betont hat, der andrängenden Flüssigkeit erfolgreich entgegen zu stellen vermag. Das Röntgenbild vermag die Frage, wie weit die Flüssigkeit im Dickdarm vorgedrungen ist, mit absoluter Sicherheit zu entscheiden und dabei etwaige Lageveränderungen des Dickdarmes dem Auge sichtbar zu machen. —

Wie die Topographie des Magens und Darmes, so kann auch die motorische Funktion dieser Organe durch das Röntgenverfahren studiert werden.

Bisher musste ja die Magen- und Darmmotilität bei narkotisierten Tieren nach Eröffnung der Bauchhöhle im Kochsalzbade oder nach Anlegung von Magen- und Darmfisteln geprüft werden oder es wurde nach dem Vorschlage von Pawlow ein Teil des Magens isoliert ausserhalb der Bauchwand angeheilt, worauf die Untersuchung vorgenommen wurde. Durch derartige schwere Eingriffe erfährt der mechanische Ablauf der Verdauung aber sicher eine Veränderung, deshalb stellten Canon, Roux und Balthazard, sowie O. Kraus-Karlsbad an unversehrten Tieren mit Hilfe der Röntgenstrahlen Versuche an, indem sie diesen Tieren Bismutum subnitricum unter das Futter mischten.

In der Tat können mit Hilfe des radiologischen Verfahrens die verschiedenen Verdauungsphasen an Magen und Darm gut studiert werden, und zwar nicht bloss an Tieren, sondern, wie ich mich in letzter Zeit überzeugen konnte, auch an Menschen.

Da die Motilität des Magens als eine der wichtigsten Funktionen dieses Organes anzusehen ist, so ist die Beibringung einer neuen brauchbaren Methode zur Motilitätsprüfung wohl am Platze. Und eine solche Methode ist in der Anwendung der Röntgenstrahlen gegeben. Auf diese Weise kann die bisher fast ausschliesslich angewandte, aber nicht immer ausführbare Untersuchungsmethode, die Motilität mit Hilfe des Magenschlauches zu bestimmen, in geeigneten Fällen durch das Röntgenverfahren ersetzt werden, und zwar namentlich dann, wenn die Einführung der Sonde aus irgend einem Grunde nicht zugänglich ist. Allerdings darf der Kostenpunkt bei Zuhilfenahme des radiographischen Verfahrens nicht ausser Acht gelassen werden.

Bei Ausführung der radiographischen Methode ist das basisch salpetersaure Wismut nicht zu entbehren, und dieses Salz verändert ja nach den Untersuchungen von Schüle weder die Motilität des Magens noch die Verdauung selbst. Das genannte Präparat eignet sich aber auch insofern gut zu derartigen Verdauungsversuchen, als dasselbe während des Aufenthaltes von Speisebrei im Magen innig mit demselben gemischt

bleibt; denn selbst nach mehrstündigem Verweilen wismuthaltiger Nahrung im Magen, wenn also nur noch geringe Speisereste daselbst sich vorfinden, ist keine stärkere Absorption des Chymus für Röntgenstrahlen zu erkennen — natürlich relativ — als im Beginn der Verdauungsperiode.

Man sieht mit Hilfe des Röntgenverfahrens, dass sofort nach der Nahrungs-Zufuhr die Austreibung derselben aus dem Magen ihren Anfang nimmt, und man erhält bei Prüfung der Magenmotilität auf radiologischem Wege wahrscheinlich stets dieselben Werte wie mit Hilfe der Ausheberungsmethode, denn trotz des hohen spezifischen Gewichtes der wismuthaltigen Nahrung scheint bei Darreichung solcher der Ablauf der Magenverdauung nicht langsamer als gewöhnlich von statten zu gehen. Doch muss noch an einer grösseren Untersuchungsreihe die Richtigkeit dieser Behauptung bekräftigt werden.

Nur dann, wenn vor Ablauf der für die Magenverdauung gültigen Zeitperiode Flüssigkeit oder konsistentere Speisen nachgenommen wurden, konnte ein kleiner wismuthaltiger Nahrungsrest noch ca. 12 Stunden nach Zufuhr wismuthaltiger Nahrung radiographisch im Magen nachgewiesen werden.

Durch die Röntgenuntersuchung wird ferner die Beobachtung von v. Mering und Moritz bestätigt, dass die Entleerung des Magens successive erfolgt, indem von Zeit zu Zeit ein Teil des verflüssigten Chymusbreies unter Eröffnung des Pylorus in das Duodenum übergeführt wird, und dass die Entleerung des Magens eine raschere ist nach dem Genusse von Flüssigkeiten als nach der Zufuhr fester bzw. breiartiger Speisen. Es zeigte sich auch, dass durch die stärkere Füllung des Magens dessen spezifische Entleerungsgeschwindigkeit gesteigert wird, indem der Mageninhalt kurze Zeit nach der Nahrungszufuhr viel rascher abnahm als in den späteren Stunden.

Die Frage, wie lange der Magen nach Aufnahme gewisser Speisen belastet bleibt, kann also durch eine radiographische Aufnahme mit Hilfe des Bismutum subnitricum rasch und sicher entschieden werden.

Bei Einfuhr von Eiweiss- und Kohlehydrate-Kost ergab sich bezüglich der Magenmotilität keine zeitliche Verschiedenheit; bei ausschliesslicher oder vorwiegender Darreichung von Fett dürfte dieselbe aber doch verlangsamt sein. —

Während wir über die motorische Tätigkeit des Magens verhältnismässig gut unterrichtet sind, wissen wir leider nur sehr wenig über die motorische Tätigkeit der einzelnen Darmabschnitte. Die Verdauungsvorgänge im menschlichen Darne sind aber wie die im Magen sich abspielenden auf radiologischem Wege unter Zuhilfenahme des



Bismutum subnitricum wohl zu kontrollieren! Doch ist beim Studium des zeitlichen Ablaufes der Dickdarmverdauung zu berücksichtigen, dass das genannte Präparat obstipierend wirkt, und es ist wahrscheinlich, dass noch wismuthaltiger Chymus in den Haustren abgelagert ist, wenn schon später eingenommene wismutfreie Nahrung den Dickdarm durchwandert.

Die Dünndarmschlingen sind, wie bereits erwähnt, nicht bloss deshalb, weil sie weniger Inhalt führen, sondern auch weil sie die Nahrungsbestandteile rasch passieren lassen, auf der photographischen Platte schwer darzustellen, doch zeigt sich auf Röntgenbildern deutlich, dass die ersten Nahrungsbestandteile regelmässig nach 3—4 Stunden, ja manchmal schon vor Ablauf der 3. Stunde, im Dickdarm angelangt sind. Man trifft in dieser Zeit die Nahrung gleichzeitig im Magen, im Dünndarm und im Dickdarm an.

Unter pathologischen Verhältnissen allerdings ist die Dünndarmverdauung erheblich verzögert und wismuthaltiger Chymus noch 12 Stunden nach der Nahrungszufuhr und später im Dünndarm nachzuweisen.

Ueber die jeweilige Beteiligung der einzelnen Dickdarmabschnitte an der Verdauung gibt in jedem Falle das Röntgenbild guten Aufschluss, indem der Blinddarm, das Colon ascendens und descendens und namentlich das Colon transversum mit seinen charakteristischen, zierlichen Haustren sehr deutlich auf der photographischen Platte zu erkennen sind.

Der Darminhalt wird nicht immer in einer kontinuierlichen Säule fortbewegt, so dass nicht alle Darmschlingen gleichzeitig gefüllt sind und zwischen grösseren gefüllten Dickdarmabschnitten mitunter einzelne Strecken des Kolon leer von Speiseresten gefunden werden.

Auffällig lange kann man den Chymus im Coekum und Colon ascendens nachweisen; die beiden Darmabschnitte sind oft mit Nahrungsresten erfüllt, während das übrige Kolon sowie der Dünndarm frei von solchen sind. Diese Beobachtung verdient mit Rücksicht auf die so häufig vorkommende Blinddarmentzündung ein gewisses Interesse. Auf radiographischem Wege könnte vielleicht auch entschieden werden, ob die Reste der Fleischnahrung oder die der vegetabilischen Kost länger im Coekum verweilen und somit die Entstehung einer Typhlitis begünstigen.

An den Umbiegestellen des Querkolons, d. h. in der Flexura coli dextra und sinistra, welche gewissermassen die Aufhängepunkte der Kolonguirlande bilden, sammeln sich mit Vorliebe Gase an, wie man auch auf Röntgenbildern an diesen Stellen lufthaltige Partien fast stets erkennen kann.

Lageanomalien des Darmes sind wahrscheinlich von ebenso störendem Einflusse auf die Fortbewegung des Darminhaltes wie

solche des Magens für die Magenmotilität. Besonders ein stärkeres Herabsinken des Kolon transversum, wobei oft eine scharfe, winkelige Abknickung desselben zustande kommt, sowie Hochlagerung einer oder beider Flexuren muss für die Fortbewegung des Darminhaltes als ungünstig bezeichnet werden.

Die Aufenthaltsdauer wismuthaltiger Nahrung in den einzelnen Darmabschnitten kann durch das Röntgenverfahren genau festgestellt werden.

Ein wesentlicher Unterschied hinsichtlich der Darmmotilität, je nachdem vorwiegend Eiweiss oder Kohlehydrate mit der Nahrung gereicht wurden, hat sich nicht ergeben. Fett wurde in dieser Beziehung bis jetzt noch nicht geprüft.

Das Wismut ist ausserordentlich lange, d. h. 3—4 Tage, im Dickdarm nachzuweisen und es ist unwahrscheinlich, dass für gewöhnlich Speisereste so lange im Kolon sich aufhalten. Wahrscheinlich bleibt der wismuthaltige Chymus lange Zeit in den Schleimhautfalten liegen.

Wenn sich das Bismutum subnitricum auch nicht zur genauen Feststellung des zeitlichen Ablaufes der Dickdarmverdauung eignet, so kann mit Hilfe desselben doch die Wegsamkeit des Darmkanales und durch öfters wiederholte radiographische Aufnahmen die Vorwärtsbewegung des Darminhaltes kontrolliert werden. —

Die Ergebnisse der eben geschilderten Untersuchungen sind gewiss nicht unwichtig in morphologischer Hinsicht, insofern der Situs viscerum bisher fast nur an Leichen oder bei chirurgischen Operationen studiert werden konnte. Die zu demonstrierenden Radiogramme werden Ihnen den Beweis liefern, dass die Umrisse von Magen und Darm trotz der an diesen Organen während der Verdauung stattfindenden Bewegungen gut zur photographischen Darstellung gebracht werden können.

Auch in physiologischer Beziehung darf die radiologische Untersuchung des Magendarmkanales einen gewissen Wert beanspruchen, indem der zeitliche Ablauf der Magenverdauung sowie das Eintreffen der Nahrung in den einzelnen Darmabschnitten auf diese Weise festgestellt werden kann. Die Untersuchung mit Röntgenstrahlen gewährt also zweifellos einen schönen und wertvollen Einblick in die motorische Tätigkeit des Magens und Darmes.

Endlich für die praktische Medizin dürfte sich die ausgedehntere Verwendung des Röntgenverfahrens im Gebiete des Verdauungskanales in hohem Grade als nutzbringend erweisen und die radiologische Untersuchungsmethode unter Zuhilfenahme des Bismutum subnitricum dürfte in Zukunft zur Unterstützung der Magen- und Darmdiagnostik wesentlich beitragen.

---

**Herr Rössle: Morphologische Veränderungen der roten Blutkörperchen durch inaktiviertes, spezifisch lytisches Blutserum.** (Vorgetragen am 11. Juni 1904.)

Bekanntlich herrschen noch weitgehende Meinungsverschiedenheiten darüber, auf welche Weise die spezifisch-lytischen Sera die Zerstörung der empfindlichen Zellen zustande bringen. Während die einen den Vorgang als eine Art Verdauung der Zelle betrachten, vertreten die anderen die Ansicht, dass die wirksamen Stoffe der Sera das Stroma bzw. die Hüllschichte der Zellen angreifen, so dass die osmotischen Verhältnisse andere werden und der Zellinhalt herausdiffundiert oder herausgepresst wird. Für diese Auffassung kann ins Feld geführt werden, dass bei der Hämolyse keine Verdauungsprodukte des Eiweisses nachweisbar sind (Nolf, Gruber), dass das Hämoglobin unzersetzt in der Flüssigkeit gelöst ist, dass die Stromata der Erythrozyten als „Schatten“ erhalten bleiben. Auch darüber besteht Uneinigkeit, ob die beiden wirksamen Bestandteile der spezifischen Sera, der spezifische Antikörper (Ambozeptor, Präparin) und das Alexin (Komplement) getrennt und auf verschiedene chemische Bestandteile der Zelle oder vereinigt und auf denselben Stoff chemisch wirken. Gruber hat die Vermutung ausgesprochen, dass möglicherweise der Antikörper das Alexin derartig zur Wirkung bringe, dass er sich mit einem Bestandteile der Hüllschichte (des Stromas) verbindet und dadurch dem Alexin den Eintritt in die ihm bis dahin unzugängliche Hüllschichte ermögliche, so dass es dann seinerseits die Hüllschichte oder den Zellinhalt weiter verändern kann und der Austritt des Zellinhaltes erfolgt.

Von dieser Vermutung ausgehend, veranlasste mich Herr Professor Gruber, Beobachtungen darüber anzustellen, ob nicht der Antikörper für sich allein oder, genauer gesprochen, inaktiviertes, spezifisches Serum die osmotischen Eigenschaften der Hüllschichten (oder des Stromas) nachweisbar verändere. Die Prüfung sollte so angestellt werden, dass einerseits normale, andererseits mit inaktiviertem spezifischem Serum behandelte

Blutkörperchen mit Salzlösungen verschiedener Konzentration zusammengebracht und festgestellt wurde, ob das osmotische Verhalten der beiden Blutkörperchenarten gegen diese Lösungen ein verschiedenes wäre oder nicht; bei welchen Konzentrationen also das Hämoglobin in Lösung zu gehen beginnt, wo die Grenzen der Hypo- und Hyperisotonie in beiden Fällen liegen. Um diese Grenzen schärfer erkennen zu können, sollten die Erythrozyten auch mikroskopisch mit Rücksicht auf etwaige Quellungserscheinungen verglichen werden.

Ich stellte also zunächst fest, welches die dem Rinderserum isotonische Kochsalzlösung ist, indem ich nach dem Vorgange H a m b u r g e r s eine Quantität Blut mit der 40 fachen Menge verschieden prozentiger NaCl-Lösungen versetzte. Es ergab sich fast dieselbe Zahl, die er angibt: die isotonische NaCl-Lösung für Rinderblut liegt zwischen 0,85 und 0,90 Proz. Von 0,60 Proz. an abwärts und von 4 Proz. aufwärts wird das Blut lackfarben, die Grenzen der Isotonie sind aber in Rücksicht auf die mikroskopischen Befunde enger zu nehmen und die isotonische Breite dürfte zwischen 0,75 und 0,95 Proz. liegen. Es ist gleichgültig, ob zu den verschiedenen Salzlösungen das defibrinierte Blut ohne weiteres oder ob durch mehrmaliges Waschen mit isotonischer NaCl-Lösung gereinigte Blutkörperchen zugesetzt werden; ferner ist es belanglos, ob man zu diesem Versuche frisches oder mehrere Tage altes, steril aufbewahrtes Blut verwendet: die Grenzen der Hyp- und Hyperisotonie bleiben die gleichen.

Dann wurde von einem mit intraperitonealen Injektionen von Rinderblut behandelten grossen Kaninchen das Serum genommen, durch halbstündiges Erhitzen auf 53° inaktiviert, mit diesem Serum wurden gewaschene Rinderblutkörperchen (2½ ccm Blutkörperchen in 8 ccm Serum) 2 Stunden lang unter wiederholtem Mischen im Eisschrank digeriert und dann das Serum abzentrifugiert. Diese so mit Präparin beladenen Erythrozyten wurden nun den verschiedenen Salzlösungen zugesetzt, gleichzeitig auf dieselbe Weise mit normalem inaktiviertem Serum vorbehandelte Blutkörperchen in einer zweiten Reihe mit denselben Salzlösungen angesetzt; zur Kontrolle diente eine dritte Reihe, in der unvorbehandelte Rinderblutkörperchen verwendet wurden. Es ergab sich zwischen den 3 Reihen nicht der geringste makroskopische Unterschied, insbesondere war die Höhe der isotonischen Konzentrationen nicht verschoben. Es sei noch bemerkt, dass das hämolytische Serum nur in geringem Grade bei der Titerprüfung agglutinierte, dass dagegen seine lösende Kraft eine beträchtliche war (Titerprüfung nach S a c h s: in 2 Stunden vollständige Lösung mit 0,1 ccm Serum; starke Lösung noch bei 0,025 ccm). In der starken Verdünnung des präparierten

Blutes konnte überhaupt keine Agglutination bemerkt werden; es ist also ausgeschlossen, dass etwa die Rinderblutkörperchen durch Agglutination der Wirkung der Salzlösungen entzogen gewesen wären.

Uebrigens bestätigte sich die hier gewonnene Erfahrung, dass die Blutkörperchen durch Präparation gegenüber anisotonischen Lösungen nicht empfindlicher werden, im weiteren Verlaufe der Untersuchung an sehr zahlreichen, anders angestellten Versuchen. Mit aktivem normalen Kaninchenserum, dem mittels Digerierung mit Rinderblutkörperchen die etwa vorhandenen präparierenden Substanzen entzogen waren — im folgenden soll es der Kürze halber als „Alexinlösung“ bezeichnet werden — wurden dann ähnliche Versuche wie mit dem inaktivierten, spezifischen Serum („Präparinlösung“) angestellt, auch hier mit dem gleichen negativen Erfolge: Es war durch die verschiedensten Mengen Alexinlösung weder eine Verzögerung noch eine Beschleunigung der Auflösung der Blutkörperchen durch stark hyperisotonische oder hypotonische Lösungen zu konstatieren. Ein vergleichendes Experiment ergab zwischen dem Alexin des spezifischen und dem des normalen Serums keinerlei Unterschied. Es ergibt sich also, dass weder das Präparin (der Ambozeptor) noch das Alexin (Komplement) für sich allein die osmotische Wirksamkeit des Stromas oder der Hüllschichte merklich verändern.

Es wurde dann die mikroskopische Prüfung der verschieden behandelten Blutkörperchen in Angriff genommen. Bevor ich aber auf die dabei erhaltenen Resultate, welche das eigentliche Thema des Vortrags bilden, eingehe, seien einige Bemerkungen über die angewandte Technik vorausgeschickt. Es ist bekannt, wie ausserordentlich empfindlich die Blutkörperchen gegenüber den geringsten Veränderungen ihres Mediums sind. Frisch entnommenes, defibriertes Säugetierblut zeigt, vor Verdunstung und Temperaturschwankungen geschützt, schon nach wenigen Stunden, selbst wenn es im eigenen Serum aufbewahrt wird, Veränderungen. Dem geringsten Grad von Schädigung entspricht die Bildung der sogen. „Endoglobularveränderungen“ Maraglianos. Sie bestehen in eigentümlichen, scharf begrenzten Aufhellungen der Dellengegend, welche den Eindruck von meist dreieckigen oder runden oder unregelmässigen Löchern macht, während im Profil gesehen die Erythrozyten Napf- oder Glockenform besitzen. Dies rührt offenbar daher, dass die mittleren Teile sich stark verdünnen, ihre Massen sich zu dem dicker und breiter werdenden Randwulst ziehen, wobei die verdünnte Delle ausgebaucht wird. Die Ursache dieser Formveränderungen ist uns ebensowenig bekannt, als die Natur der Stechapfelformen,

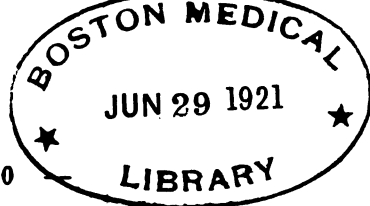
welche den nächsten Grad der Schädigung darstellen. Dass hier keine Absterbeerscheinungen vorliegen, also keine irreparablen Metamorphosen, wird dadurch bewiesen, dass es leicht gelingt, die Stechapfelformen wieder in fast oder vollkommen normal aussehende Erythrozyten zurückzuverwandeln, wie weiter unten gezeigt werden wird. Wie weit man überhaupt beim roten Blutkörperchen von Leben und von einer Zellnatur reden darf, ist ja auch noch eine strittige Frage. Nach einiger Zeit gehen dann die roten Blutkörperchen in Kugelform über; dieselbe stellt den intensivsten Grad der Schädigung vor dem Lackfarbenwerden dar; dieselbe ist gewöhnlich nun nicht mehr rückgängig zu machen. Bei allen Arten der Hämolyse, mag sie durch Erhitzen, durch hypotonische Lösungen, durch chemische Agentien (Säure, Lauge) oder schliesslich durch aktives hämolytisches Serum bedingt sein, immer geht der Effusion des Hämoglobins die Abkuglung des Blutkörperchens voraus. Eine interessante Ausnahme von dieser Regel, die mir im Verlaufe dieser Untersuchung aufsties, soll später erwähnt werden.

Es ist nun überhaupt unmöglich, die normale Gestalt der roten Blutkörperchen zu erhalten, wenn man sie aus ihrem Serum herausnimmt. Keine isotonische Salzlösung ist so indifferent, dass die Blutkörperchen nicht ihre Struktur in ihr in kürzester Zeit änderten. Am wenigsten eingreifend fand ich isotonische Zuckerlösungen, sowohl von Rohr- wie von Traubenzucker, aber Napfformen entstehen auf jeden Fall. Dagegen erzeugen die organischen Salze in isotonischen Konzentrationen zum mindesten Stechapfelformen; verhältnismässig am wenigsten eingreifend fand ich Kochsalzlösungen, mehr schon  $MgSO_4$ ; in isotonischer  $KNO_3$  leiden die Erythrozyten dagegen bis zur Abkuglung.

Die ersten Versuche wurden alle mit steriler, isotonischer  $NaCl$ -Lösung angestellt. Wäscht man defibriertes Blut mit dieser, so sind schon nach kurzer Berührung mit der  $NaCl$ -Lösung sämtliche Blutkörperchen in Stechapfelformen übergeführt. Dies macht insofern nicht allzuviel aus, als man dadurch doch wenigstens ein einheitliches Vergleichsmaterial erhält, wenn es natürlich auch in vielen Fällen erwünscht wäre, mit normal gestalteten Blutkörperchen arbeiten zu können. Aber für die hier in Betracht kommenden Experimente war es nicht angängig, die Blutkörperchen in ihrem eigenen Serum zu belassen, da dasselbe bei der nachherigen Behandlung mit inaktiviertem, spezifischem Immunsrum vermöge seines Alexingehaltes Auflösung verursacht hätte. In besonderen Fällen wurden die Blutkörperchen aber in ihrem eigenen, inaktivierten Serum untersucht, wenn es darauf ankam, unveränderte Blutkörperchen zu verwenden.

Aber es genügt nicht, mit einem einheitlich gestalteten Blutkörperchenmaterial zu arbeiten. Es sind noch zahlreiche andere Vorsichtsmassregeln nötig, um konsequente und eindeutige Resultate zu bekommen. Nur eine äusserst sorgfältige Technik vermag alle störenden Momente auszuschalten. Das verwendete Blut darf nicht zu alt sein; je älter das Blut ist, desto reicher an Präparin muss das Serum sein, um die ihm charakteristischen, gleich zu beschreibenden Formen noch zu erzeugen; die Deckgläschen müssen mindestens so sorgfältig gereinigt sein, als bei der Geisselfärbung; die geringste Spur Fett, die an ihnen haftet, oder ein Beschlagen mit Wasserdampf vermag mit der Erfolg des Versuchs zu vereiteln, wie auch bei gewöhnlichen Präparaten von Blut dadurch bewirkt werden kann, dass aus Stechapfelformen Kugelformen entstehen. Auch die Röhrchen für die Herstellung der Blutaufschwemmungen und der präparierten Proben müssen vollkommen rein sein. Als besonders vorteilhaft hat es sich herausgestellt, das behandelte Blut in Hängetropfen zu untersuchen, weil es dann nur in Berührung mit der absolut reinen Deckgläschenfläche kommt und das ganze Präparat lange Zeit unter Luftabschluss betrachtet werden kann. Ferner ergab sich, dass folgende Anordnung die beste war, wollte man gleichzeitig das wertvolle Serum sparen und doch die Blutkörperchen in solcher Verdünnung untersuchen, dass sie sich im Hängetropfen nicht gegenseitig verdeckten. Zu 5 ccm Na Cl-Lösung bestimmter Konzentration wurden 0,1 ccm inaktiviertes spezifisches Serum gegeben, gemischt und dann 0,1 ccm von gewaschenem und durch Zentrifugieren gewonnenem Blutkörperchenbrei zugegeben und durch Schütteln verteilt. In Kontrollreihen wurden jedesmal gleichviel Blutkörperchen zu gleichviel Na Cl-Lösung ohne vorherigen Zusatz von Serum gesetzt. Jede Reihe umfasste ca. 12 verschiedene Konzentrationen, von 0,50 Proz. bis zu 5 Proz.

Es stellte sich nun heraus, dass in sämtlichen, nur annähernd isotonischen Lösungen der minimale Zusatz von 0,1 ccm inaktiven spezifischen Serums genügt hatte, um in sämtlichen Präparaten eine eigentümliche Formveränderung der Blutkörperchen hervorzurufen. Während nämlich sämtliche Blutkörperchen der Konzentration ohne Serumzusatz die gewöhnliche Stechapfelform besaßen, also je nach der Höhe der Salzkonzentration mehr oder minder geschrumpft erschienen, waren die vom inaktiven spezifischen Serum beeinflussten Blutkörperchen, in der Fläche gesehen, bedeutend gequollen, aber ihre Peripherie war nicht rund, sondern mit einigen wenigen ganz kurzen Zacken oder vielmehr mit Ecken versehen; im Profil waren sie verschmälert und der Rand erschien wellig ver-



krümmt; die Delle war, von oben betrachtet, unregelmässig verwaschen, vergrössert und oft bis zum leicht aufgeworfenen und stärker als gewöhnlich lichtbrechenden Rande des Körperchens reichend. Im ganzen hatten sie die Gestalt unregelmässig polygonaler, dünner Scheiben. Gegen Verdunstung waren sie sehr widerstandsfähig: sie trockneten ein, ohne ihre Form zu ändern; bei ihren Bewegungen infolge von Flüssigkeitsströmungen und bei künstlicher Quetschung machten sie einen steifelastischen Eindruck. Um den ganz charakteristischen Unterschied zu den Stechapfelformen nochmals zu betonen: während die Stechapfelformen kugelige Gebilde sind, deren ganze Oberfläche mit mehr oder weniger zahlreichen, spitzeren oder stumpferen Hervorragungen besetzt ist, sind die spezifischen Formen flache Scheiben mit schwach verdicktem, unregelmässig verbogenem Rande; niemals zeigen sie, wenn sie voll ausgebildet sind, Protuberanzen auf der Fläche. Die Präparation der Blutkörperchen durch das inaktive, hämolytische Serum vermag also eine eigentümliche und intensive Verschiebung der Massen im Inneren der Körperchen und eine gewisse Starrheit hervorzubringen.

Es galt nun, den Beweis zu erbringen, dass diese Polygonalformen, wie ich sie nennen will, etwas für die Wirkung des inaktiven Antiserums Charakteristisches sind; ausserdem musste festgestellt werden, ob sie mit den hämolytischen oder mit den agglutinierenden Wirkungen des Serums zusammenhängen oder überhaupt mit keiner von beiden etwas zu tun haben, sondern eine Erscheinung für sich sind; schliesslich mussten auch ihre Eigenschaften im allgemeinen bestimmt werden. Eine letzte Aufgabe, nämlich Aufklärung über ihre Entstehungsweise und ihr Wesen zu erlangen, durfte schon von vornherein als kaum lösbar angesehen werden, solange wir über die normale Struktur der Blutkörperchen und ihre gewöhnlichen Veränderungen so wenig wissen.

Zunächst wurde also geprüft, ob auch mit nicht spezifischen Serumarten Polygonalformen erzeugt werden können. Zu diesem Zwecke wurde der obige Versuch in der Weise wiederholt, dass noch eine dritte Reihe angesetzt wurde, in welcher die NaCl-Lösungen vor dem Blutzusatz mit 0,1 ccm inaktivierten normalen Kaninchenserums versetzt wurden. Es fanden sich aber in dieser Reihe keine Polygonalformen. Es sei übrigens gleich hier bemerkt, dass auch in der Präparinreihe (d. h. denjenigen Proben, die mit inaktivem, hämolytischem Serum beschickt waren) Polygonalformen in denjenigen Lösungen nicht eintraten, in welchen durch die Hyper- oder Hypisotonie an und für sich in gewisser



Zeit das Blut lackfarben wurde. So glichen sich die Präparate der 3 Reihen für die 0,60 proz. Na Cl-Lösungen und darunter vollkommen; ob spezifischer Serumzusatz oder nicht, hier waren immer alle Blutkörperchen gleichmässig gequollen und rund. Je mehr sich die Lösungen der dem Serum isotonischen näherten, desto grösser waren die Unterschiede zwischen den vom präparierenden Serum beeinflussten und den nicht beeinflussten Blutkörperchen; am deutlichsten waren die morphologischen Unterschiede aber in 0,90—2 proz. Na Cl-Lösung, weil hier die Schrumpfung der Stechapfelformen in reiner Na Cl-Lösung am stärksten war und daher der Gegensatz zu den gequollenen, dünnen Polygonalscheiben nach Serumzusatz besonders scharf in die Augen sprang. Die Unterschiede verschwanden aber wieder bei hohen Konzentrationen von 3 Proz. ab. Hier tritt nämlich ein merkwürdiger und, so viel ich weiss, noch nicht beschriebener Umschlag im Verhalten der Erythrozyten in reinen Na Cl-Lösungen ein. Während sie noch bei 2 und 2,5 Proz. sämtlich stark verkleinert und mit feinsten Zacken besetzt sind, haben sie in 4 proz. Na Cl-Lösung ein vollkommen anderes Aussehen. Hier findet man grosse, ausserordentlich flache Sternscheiben, welche einige Aehnlichkeit mit Polygonalformen besitzen. Mit Zusatz von spezifischem inaktiven Serum lassen sich aber in diesen Salzkonzentrationen keine typischen Polygonale mehr erzeugen. Es finden sich dann darin die gleichen grobzackigen, tiefgekerbten Sterne wie in der Na Cl-Reihe ohne Serum. Es verschwinden also die charakteristischen Polygonalformen in sehr niedrigen und hohen Konzentrationen und zwar, was die letzteren betrifft, merkwürdigerweise gerade in denjenigen Konzentrationen, welche das Zustandekommen der Hämolyse auch bei Anwesenheit von Alexin verhindern. Wir wissen nämlich, dass die hämolytische Wirkung spezifischer Sera durch hohe Salzkonzentrationen aufgehoben wird, indem diese die Absorption oder Bindung des Alexins hindern.

Die beiden Beobachtungen, das Fehlen der Polygonalformen in den Proben mit inaktiviertem Normalserum und ihr Fehlen in Konzentrationen, die die Hämolyse hemmen oder hindern, sprachen schon einigermaßen für die Spezifität der Polygonalformen. Aber erstens konnte es sich vielleicht um einfache Intensitätsunterschiede handeln, insofern als vielleicht andere Präparatoren oder Serumarten als das spezifische inaktivierte Serum ebenfalls Polygonalformen erzeugen konnten, wenn sie konzentrierter auf die Blutkörperchen einwirkten. Zweitens konnte die Erscheinung mit der Agglutination zusammenhängen. War dieselbe auch nicht gleich in den Gläsern und in den Hängetropfen zu sehen, so trat sie doch nach einiger Zeit, als sich die

Blutkörperchen senkten, ein; man kann diese Beobachtung oft machen, dass zuerst ausbleibende Agglutination durch einfache räumliche Annäherung der Blutkörperchen sich nachträglich einstellt. Ausserdem kann man sie durch grösseren Zusatz von inaktiviertem spezifischen Serum hervorrufen. Wurden zu 5 ccm Na Cl-Lösung, statt wie oben 0,1 ccm, 0,2 ccm Serum gegeben, so trat auch bei dieser grossen Verdünnung der Blutkörperchen (d. h. bei dem weiten Abstände derselben) Häufchenbildung ein und zwar um so stärker, je mehr Serum zugesetzt wurde. Eine gleich starke Agglutination kann also entweder durch vermehrten Serumzusatz bei gleichem Abstand der Blutkörperchen oder durch vermehrte Annäherung dieser bei gleichviel Serum erzielt werden. Die Polygonalformen blieben dieselben bei verschieden kräftiger Agglutination. Ist die Agglutination sehr stark und tritt sie sehr schnell ein, so kommt es zur unvollkommenen Ausbildung von Polygonalformen. Wie sehr dabei die Agglutination selbst in einer Weise wirkt, welche der Erzeugung von Polygonalformen durch das Serum geradezu hinderlich ist, ergibt sich aus folgender Beobachtung. Werden durch das inaktive hämolytische Serum die Blutkörperchen schnell und stark agglutiniert, so zeigen sie, falls sie nicht gerade am Rand des Haufens sitzen, schlecht ausgebildete Polygonalform. Trennt man sie nun, oder stossen sie sich bei Erschütterungen des Präparates ab, so kann man sehen, dass sie jetzt deutliche Polygonalform annehmen, offenbar, weil sie nun, von äusseren Druck- und Zugkräften befreit, den Wirkungen der eigenen Oberflächenspannung folgen können. Ebenso spricht gegen die Abhängigkeit der Polygonalformen von den Agglutininen, dass inaktive, hämolytische Sera, welche sehr stark agglutinieren, aber schwach lösen, fast keine Polygonale erzeugen, umgekehrt, dass solche, welche grosse hämolytische Kraft und geringes Agglutinationsvermögen besitzen, selbst in starken Verdünnungen sämtlichen Blutkörperchen Polygonalform verleihen. Setzt man von einem so wirksamen inaktiven Serum fallende Mengen zu der gleichen Menge Blutaufschwemmung, so findet sich kräftige Beeinflussung der Körperchen durch das Serum noch in Proben, in denen der Zusatz derselben nicht mehr genügt hatte, Agglutination zu bewirken. Es gibt verschiedene Massnahmen, wodurch man einem hämolytischen Serum die Agglutinine nehmen kann; durch diese Massnahmen wird aber dem Serum keineswegs gleichzeitig die Fähigkeit genommen, Polygonalformen zu erzeugen. Dies lässt sich z. B. bei einem geeigneten Serum durch die Bindung der Agglutinine erweisen. Der beste Beweis für die Unabhängigkeit der Polygonalformen von den agglutinierenden Substanzen des Serums ist aber das Verhalten eines nach der Methode von Schattenfroh er-

zeugten hämolytischen Serums. Ich spritzte ein Kaninchen mit Rinderharn und erhielt ein gegen Rinderblut gerichtetes, aber nicht agglutinierendes Serum. Es erzeugte in inaktivem Zustande in Rohr- und Traubenzuckerlösungen deutliche Polygonalformen, nicht so zwar in isotonischen Lösungen von  $Mg SO_4$  und  $Na Cl$ , weil das gewonnene Serum bei der Anstellung dieses Versuchs noch zu schwach war. Wohl aber waren jedesmal, auch in diesen Salzlösungen, konsequente und durchgehende geringe morphologische Unterschiede, selbst bei geringem Serumzusatz gegenüber der Gestaltung der Blutkörperchen durch die reinen Salzlösungen zu sehen; nur waren wegen der geringen lösenden Kraft des Serums in den stärker antagonistischen Medien keine ausgesprochenen Polygonalformen zu sehen.

Hier mögen noch einige Beobachtungen über die Agglutination Platz finden. Sie wird, wie die Hämolyse, durch höhere Salzkonzentrationen deutlich gehemmt, bei  $NaCl$  von 3 Proz. ab. Jenseits von 3 Proz. tritt keine feste Häufchenbildung mehr auf, sondern man hat nach der Einwirkung des inaktivierten, hämolytischen Serums mehr den Eindruck eines Blutkörperchenmehles, mikroskopisch finden sich nur immer einzelne wenige Körperchen mit einander locker verklebt. In Präparaten, die mit einem schwach lösenden, aber stark agglutinierenden, inaktiven Serum hergestellt sind, in denen also die Polygonalformen sich nicht allgemein verbreitet haben, beteiligen sich an der Agglutination sowohl diese als die Stechapfelformen. Die Agglutination kann durch Erhöhung der Temperatur auf Blutwärme sehr beschleunigt und verstärkt werden. In dem Serum desselben Kaninchens überwog bald die Agglutination und bald die hämolytische Kraft. Gewöhnlich sank die letztere, wenn die Injektionen mit Rinderblut längere Zeit ausgesetzt wurden und gleichzeitig stieg dann die Agglutinationswirkung. Umgekehrt nahm diese ab und stieg die lösende Kraft des Serums, wenn das Tier regelmässig gespritzt wurde.

Nachdem gezeigt war, dass die Agglutination mit der eigentümlichen Strukturveränderung der Blutkörperchen durch das inaktive Antiserum nichts zu tun hat, musste gezeigt werden, inwieweit dessen Wirkung eine spezifische war. Ich habe oben selbst den Einwand gemacht, dass vielleicht die Bildung der Polygonalformen insofern nichts absolut Spezifisches sein könnte, als die nicht spezifischen Serumarten und andere Serumkomponenten in höherer Konzentration dasselbe bewirken könnten und so vielleicht kein qualitativer, sondern nur ein quantitativer Unterschied zwischen ihnen und dem spezifischen Serum bestünde. Nun waren aber, wie oben erwähnt ist, Polygonalformen von Rinderblutkörperchen auf keine Weise und durch keine Kon-

zentration mit inaktiviertem normalen Kaninchenserum zu erzeugen; ebensowenig mit einem für Hühnerblut spezifischen hämolytischen Serum. Wohl aber gelang es in geringem Grade mit verschiedenen aktiven Serumarten. Zuerst wurde der Versuch wie der obige durch Zusatz von geringen Serummengen zu 5 ccm Na Cl-Lösungen angestellt. Zugesezt wurden einmal „Alexinlösung“, dann aktives Normal-Kaninchenserum. Neben den an Zahl überwiegenden Stechapfelformen fanden sich einzelne Polygonalformen. Um den Einfluss der Konzentration zu erschen und gleichzeitig die Wirkung des Kochsalzes möglichst auszuschliessen, wurden nun Präparate in der Weise hergestellt, dass zu einem Tropfen des betreffenden Serums eine Spur Blutkörperchenbrei gesetzt und damit verrieben wurde. Das Präparat mit der „Alexinlösung“ zeigte nun etwa zu  $\frac{2}{3}$  Stechapfelformen, zu  $\frac{1}{3}$  aber Formen, die von den Polygonalformen nicht hätten unterschieden werden können. Weniger deutlich waren sie in den Präparaten mit aktivem Normal-Kaninchenserum; dagegen zeigte inaktives Normal-Kaninchenserum keine einzige Polygonalform; im aktiven Normal-Kaninchenserum fand sich keine einzige Polygonalform; im aktiven spezifischen Serum nahmen die Blutkörperchen zuerst die Polygonalform an, gingen dann in Kugelform über, unter Umständen (z. B. wenn die Polygonalformen nachträglich kräftig agglutiniert worden waren) erfolgte die Lyse, auch ohne vorherige Abkugelung, so dass die Schatten noch die polygonale Scheibenform besaßen. Im inaktivierten Rinderserum, d. h. in ihrem eigenen Serum, gingen die Stechapfelformen der Rinderblutkörperchen, namentlich bei 37° C., in kurzer Zeit zurück und wurden wieder zu vollkommen normalen, bikonkaven Scheiben. Nicht so verhielten sich merkwürdigerweise gewaschene Rinderblutkörperchen, die in ihr eigenes aktives Serum zurückgebracht wurden: die Mehrzahl zwar kehrt auch hier zur Norm zurück, nicht wenige aber behalten die Stechapfelform oder runden sich unvollkommen ab. Eine Anzahl Polygonalformen neben an Zahl überwiegenden Stechäpfeln erzeugte aus Rinderblutkörperchen auch ein für Pferdeblut spezifisches, inaktives Ziegenserum. Während dieser Versuche wurden fortwährend Kontrollpräparate mit dem inaktivierten spezifischen Kaninchenserum angestellt, immer mit dem gleichen Erfolge: stets waren sämtliche Blutkörperchen zu Polygonalen verändert.

Es ergibt sich demnach, dass auch die Alexinlösung, das aktive Normalserum und inaktive, nicht spezifische hämolytische Sera Polygonalformen in geringer Menge erzeugen. Der Unterschied mit der Wirkung des spezifischen Serums ist aber nicht nur der Zahl, sondern auch der Intensität nach ein gradueller.

Während die durch das spezifische, inaktivierte Serum erhaltenen Polygonalformen 8 Tage und länger sich unverändert hielten, gingen die durch die Alexinlösung, das aktive Normalserum und das für andere Blutkörperchen spezifische Antiserum entstandenen schon in einem Tag wieder zurück; die Beeinflussung der Blutkörperchen war also eine recht schwache.

War damit die Frage erledigt, inwieweit die Polygonalformen typische Produkte des inaktiven, spezifischen Antiserums sind, so blieb noch die dritte Frage, ob dieselben der morphologische Ausdruck der Präparation der Blutkörperchen oder eine ganz unabhängige, neue Erscheinung sind. Es muss übrigens bemerkt werden, dass es nicht mit jedem beliebigen Antiserum gelingt, die Polygonalformen sichtbar zu machen. Das betreffende Serum muss einen bestimmten Grad der Wirksamkeit besitzen. Ist dies nicht der Fall, so erhält man keine wohlausgebildeten, typischen Polygonalformen, sondern frustrierte, verkümmerte Formen, deren Erkennung Schwierigkeiten macht. Da die Medien, in denen wir die Blutkörperchen für gewöhnlich untersuchen, in einer Weise auf diese wirken, die man geradezu als antagonistisch gegenüber der Antiserumwirkung bezeichnen kann, so erhält man durch schwaches Serum Mischformen, welche einerseits den Einfluss der Salzlösung, andererseits den des Antiserums erkennen lassen: für das Kochsalz sind es Formen mit einigen wenigen, meist abnorm langen Stechapfelfortsätzen. Ihre innere kompakte Masse besitzt einen eigentümlichen, nicht wiederzugebenden Glanz und ist bei etwas intensiverer Wirkung nicht gleichmässig und lichtbrechend, sondern leicht abgeplattet und verschwommen aufgehellt. Hat man ein solches schwaches spezifisches Serum und wünscht damit Polygonalformen zu erzielen, so kann man dies erreichen, indem man statt NaCl Medien nimmt, welche weniger schädigend auf die Blutkörperchen einwirken, z. B. Zuckerlösungen oder am besten das eigene, aber inaktivierte Serum der Blutkörperchen. Mit einem kräftig wirkenden Serum kann man dagegen noch in grosser Verdünnung und in ungünstigen Medien Polygonalformen erzeugen. So war es mit dem erwähnten Kaninchenserum möglich, die Blutkörperchen von 0,1 ccm Blutkörperbrei (sie waren im eigenen inaktiven Serum gewaschen, in  $\frac{1}{2}$  ccm isotonischer NaCl-Lösung aufgeschwemmt) durch 0,025 ccm inaktiviertes spezifisches Serum sämtlich in Polygonalformen zu verwandeln. Noch kleinere Mengen des Serums beeinflussten wenigstens die grosse Mehrzahl dieser ungeheuren Quantität Blutkörperchen. Nicht alle Blutkörperchen scheinen gleich empfindlich zu sein. Wenn der Serumzusatz gerade genügt, Polygonalformen zu erzeugen, so kann man neben wohl ausgebildeten solche halbverkümmerte Bildungen oder reine Stechapfelformen sehen.

Die bisherigen angeführten Beobachtungen machten es schon einigermaßen wahrscheinlich, dass zwischen der Erzeugung der Polygonalformen und der Tätigkeit der präparierenden Substanzen des inaktiven Antiserums ein kausaler Zusammenhang besteht. Einen ganz strikten Beweis dafür, dass die Polygonalformen der morphologische Ausdruck der Verankerung des Präparins an die Blutkörperchen sind, habe ich noch nicht zu erbringen vermocht; doch waren die beiden Erscheinungen bisher auf keine Weise voneinander zu trennen; und folgende zwei Versuche sprechen ausserordentlich für die Identität beider Vorgänge.

Wir haben oben gesehen, dass die Hämolyse gehemmt oder verhindert wird durch hohe Salzkonzentrationen und dass dies darauf beruht, dass das Alexin nicht gebunden wird. Darnach müsste also trotz dem hohen Prozentgehalt an Salz das Präparin am Blutkörperchen verankert sein; andererseits haben wir aber gesehen, dass in 3proz. Na Cl-Lösung keine charakteristischen Polygonalformen zu finden waren. Diese Uebereinstimmung zwischen dem Ausbleiben der Hämolyse in hochprozentigen Salzlösungen und dem Fehlen der Polygonalformen in denselben liess den Schluss zu, dass, wenn darin eine Beeinflussung der Blutkörperchen bestand, ohne sichtbar zu sein, so musste eine nachträgliche Erniedrigung der Konzentration Polygonalformen hervorrufen, wenn anders diese und die wirksame, zur Lyse vorbereitende Präparinabsorption in Zusammenhang stehen sollten. Dies war nun tatsächlich der Fall, wie folgender Versuch bewies: Zu 5 ccm 3proz. Na Cl-Lösung wurden 0,1 ccm inaktives hämolytisches Serum und dann 0,1 ccm Blutkörperchen gegeben, gleichzeitig ein Kontrollversuch ohne Serum angesetzt. In beiden Gläsern fanden sich dieselben grossen Sterne. Nun wurde abzentrifugiert, wodurch in beiden Gläsern starke Agglutination eintrat, abgossen und die Bodensätze mit 5 ccm isotonischer Na Cl-Lösung neu aufgeschwemmt; nun fanden sich im Kontrollglas lauter gewöhnliche Stöckchelformen, in der mit Präparin in Berührung gewesenen Blutmenge dagegen ausschliesslich grosse und deutliche Polygonalformen.

Der andere Versuch sollte die quantitativen Beziehungen zwischen der lösenden Kraft des Serums und der Intensität in der Erzeugung von Polygonalformen klarstellen. Zu diesem Zwecke wurden zu einer Reihe von Gläsern mit 2,5 ccm isotonischer Na Cl-Lösung fallende Mengen inaktiven Antiserums und dann je 0,1 ccm Rinderblutkörperchen gegeben. Während noch mit 0,025 ccm Serum sämtliche Blutkörperchen ausgesprochene Polygonalform annahmen, trat mit 0,01 ein Umschlag ein: Neben wenigen deutlichen und grossen Polygonal-

formen waren die meisten Blutkörperchen nur undeutlich beeinflusst; bei 0,005 waren sämtliche zu Stechäpfeln verwandelt bis auf ganz vereinzelte Polygonale; mit 0,0025 ccm waren nur Stechapfelformen zu finden. Nun wurde zu allen Gläsern 0,1 Alexin gegeben und sofort neue Präparate gemacht; darauf wurden die Gläser in Temperatur von 37° gebracht. In den Präparaten ergab sich jetzt auch bei 0,01, 0,005, 0,0025 ccm Serumzusatz eine Anzahl von Polygonalformen. Um zu sehen, ob dies nur von dem Alexinzusatz herrührte, wurde ein Kontrollglas mit Alexin zu 0,1 Blutkörperchen ohne inaktives, spezifisches Serum angesetzt; darin fanden sich unter fast lauter Stechapfelformen einzelne Polygonale, die aber sehr vergänglich waren; jedenfalls waren durch den Alexinzusatz mehr in den fraglichen Proben davon erzeugt worden, als der Erzeugung durch das Alexin allein entsprach. Offenbar half das Alexin der schon eingetretenen, aber nicht mehr bis zur Sichtbarwerdung gediehenen Beeinflussung der Blutkörperchen nach und verhalf ihnen zur Polygonalform. Bei der dem Alexinzusatz folgenden Hämolyse erwies sich nun eine deutliche Uebereinstimmung von deren Ausdehnung mit der vorher gesehenen, verschiedengradigen Ausbildung von Polygonalformen. Nach 2 Stunden war vollständige Lösung noch bei 0,025 eingetreten (in den Präparaten aus diesen Gläsern waren sämtliche Blutkörperchen in Polygonale verwandelt gewesen); sehr starke Lösung war noch bei 0,01 eingetreten (entspricht der undeutlichen Beeinflussung sämtlicher Blutkörperchen im Sinne einer Erzeugung von Polygonalformen); bei 0,005 und 0,0025 war die Hämolyse noch eine beträchtliche (morphologisch war die Einwirkung des inaktiven Serums nicht sichtbar gewesen).

Darnach dürfte doch eine so weitgehende Koinzidenz zwischen dem Auftreten der Polygonalformen und der Stärke der lytischen Wirkung konstatiert sein, dass ein ursächlicher Zusammenhang zwischen beiden angenommen werden darf.

Da anfangs, wie erwähnt, bei den Versuchen die Blutkörperchen immer in Kochsalzlösung aufgeschwemmt worden waren, so wurden, um zu sehen, ob die Erscheinung der Polygonalformen nicht etwa von der Kochsalzwirkung, also von einem bestimmten Medium, abhinge, die verschiedensten anderen Mittel verwendet. Es erwies sich, dass die Polygonalformen etwas von der Art des Mediums vollkommen Unabhängiges sind. Das Medium muss nur annähernd isotonisch sein. Dass die Polygonalformen auch im eigenen inaktivierten Serum der Blutkörperchen auftreten, ist schon erwähnt. Man erhält sie besonders ausgeprägt, wenn man einige Oesen Blutes direkt in einigen Kubikzentimetern inaktivierten hämolytischen Serums verteilt. Ferner

wurde konstatiert, dass sich besonders schöne Polygonalformen in Rohrzuckerlösungen mit Serumzusatz erzielen lassen; ohne spezifischen Serumzusatz nehmen die Blutkörperchen in isotonischen Rohrzuckerlösungen Napfform an; ähnliche, auf zahlreiche Konzentrationen sich erstreckende Versuchsreihen wurden mit Traubenzucker,  $\text{KNO}_3$ ,  $\text{MgSO}_4$  gemacht. Bei Salzen, die auch in isotonischer Höhe für die Blutkörperchen recht wenig indifferent sind, konkurriert die schädigende Wirkung bedeutend mit der Wirkung des inaktiven Antiserums, so dass dann wenig vollkommene Polygonalformen, meist durch Schrumpfung stark verunstaltete, auftreten.

Dass die Polygonalformen nicht etwa nur bei der einen, zuerst versuchten Kombination (Rinderblut, Antirinderblutkaninchenserum) vorkommen, wurde mehrfach nachgewiesen. So rief das inaktive Serum einer gegen Pferdeblut immunisierten Ziege, das mir Herr Professor Hahn freundlich überlassen hat, noch bei 4 Tage altem Blut deutliche spezifische Strukturveränderung der Pferdeblutkörperchen hervor, in frischem Blute dagegen ausserordentlich ausgesprochene Polygonalformen. Ferner immunisierte ich, um die Verhältnisse auch an kernhaltigen Blutkörperchen zu studieren, mehrere Kaninchen gegen Hühnerblut und erhielt jedesmal bei der üblichen Anstellung der Versuchsreihen scharfe Unterschiede zwischen den Gläsern mit und ohne Zusatz von spezifischem inaktiven Antiserum. Es würde zu weit führen, hier eingehender die übrigens an und für sich nicht besonders charakteristischen Veränderungen an den kernhaltigen Vogelblutkörperchen zu schildern<sup>1)</sup>.

Es war naheliegend, die Sache auch an normal-hämolytischem Serum zu prüfen: sowohl normales aktives Hundeserum als auch normales aktives Hühnerserum lösen Kaninchenblutkörperchen. Für diese beiden Kombinationen wurde eine sichtbare Beeinflussung der empfindlichen Blutkörperchen durch das inaktive Serum nachgewiesen.

Zuletzt sei noch einiges über die Eigenschaften der Polygonalformen und über einige Bedingungen ihres Zustandekommens gesagt. Gut ausgebildete Polygonalformen sind gegenüber mancherlei Einflüssen sehr widerstandsfähig. Nicht nur gegenüber der Verdunstung (s. oben) und der Einwirkung von Bakterien, sondern auch in anderer Weise. Präparate von Polygonalformen lassen sich auf Hohlobjektträgern viele Tage lang aufbewahren, wenn man sie durch Paraffin vor dem Verdunsten schützt. Präparate aus den Kontrollreihen ohne Serumzusatz

---

<sup>1)</sup> Darüber und über eine Anzahl Versuche, welche die Eigenschaften der Polygonalformen betreffen, soll in einer ausführlicheren Arbeit berichtet werden.



sind dagegen sehr veränderlich: die Stechapfelformen werden in kurzer Zeit zu Kugeln. Nicht typische, halb verkümmerte Polygonalformen sind ebenfalls nicht haltbar; nach einem oder zwei Tagen gewinnen auch hier die antagonistischen Einflüsse die Oberhand, es entstehen zuerst Stechapfel- und dann erst Kugelformen. Solche wenig gefestigte Polygonalformen entstehen durch schwach wirksames Serum auch bei frischem Blut, mit kräftigem, gutem Serum nur bei altem Blut. Hier finde eine Beobachtung über die Entstehung der Polygonalformen Erwähnung: Hat man starkes inaktiviertes Serum, so scheinen die Polygonalformen schon in den Stammgläsern, aus denen die Tropfen für die Präparate entnommen werden, vorhanden zu sein; jedenfalls kann man dann den Hängetropfen (oder ein anderes Präparat) noch so schnell anfertigen, man wird immer in allen Schichten des Tröpfchens die charakteristischen Polygonalformen finden. Nicht so bei schwacher Serumwirkung: fertigt man jetzt ein Präparat an, so kann man, die verschiedenen hohen Gesichtsfelder durchgehend, zuerst unter Umständen lauter schlecht ausgeprägte Polygonal- oder gar nur Stechapfelformen entdecken. Stellt man aber nun die unterste Flüssigkeitsschicht ein, so sieht man plötzlich Polygonalformen in steigender Menge auftreten; kehrt man jetzt in höhere Schichten zurück, so sind dort noch unveränderte Stechapfelformen zu finden; sobald diese aber sich senken und der Oberfläche des Tropfens nähern, quellen sie sehr schnell auf; und indem sich die innere Peripherie zwischen den Zacken ausweitet und vorschiebt, werden die Zacken zu den Ecken der Polygonscheiben. Nie tritt diese Erscheinung in den Kontrollpräparaten ohne Serum ein. Sie beweist, dass eine Beeinflussung der Blutkörperchen durch das inaktive Antiserum bestehen kann, ohne dass sie morphologisch in die Erscheinung tritt. Welches die Umstände sind, die der Serumwirkung bis zur Sichtbarwerdung nachhelfen, konnte noch nicht aufgeklärt werden. Manches spricht dafür, dass es der Sauerstoff der Luft ist, welcher die Polygonalformen fertig prägt, andererseits könnte man daran denken, dass die Oberflächenspannung des Tropfens mitwirke. Will man diesen Vorgang der allmählichen Entstehung der Polygonalformen studieren, so ist es schwer, ihn willkürlich herbeizuführen; man wird aber am besten tun, kräftiges inaktives Serum zu nehmen und ein mehrere Tage altes Blut zu verwenden, da aus dessen Blutkörperchen auch ein gutes Serum sozusagen nur mit Mühe Polygonalformen hervorbringt. Erhöhung der Temperatur auf 37° hatte in Präparaten mit halbfertigen Polygonalformen keine Vermehrung oder bessere Ausbildung derselben zur Folge; überhaupt erwies sich die Beobachtung bei Bluttemperatur für die Versuche überflüssig.

Bei weiterer Erhöhung der Temperatur traten bemerkenswerte Unterschiede zwischen den behandelten und nicht behan-

delten Blutkörperchen zutage. Während nämlich die Stechapfelformen schon bei ca. 55° sich abkugeln und Protuberanzen bilden, die sich abstossen, bewahren die Polygonalformen noch ihre Gestalt; bei einer Temperatur, bei welcher die Blutkörperchen der reinen Salzlösungen bereits ihr Hämoglobin abgeben, erfolgte bei den präparierten Blutkörperchen (Polygonalformen) erst unter Schrumpfung und Abstossung von hämoglobinfreien oder -armen Tröpfchen die Abkuglung, die schliesslich bei weiterer Erhitzung von einer Auflösung des Hämoglobins gefolgt war.

Diese zunächst paradoxe Erscheinung, dass die präparierten Blutkörperchen schädigenden Einflüssen gegenüber widerstandsfähiger als gewöhnliche Blutkörperchen sind, wiederholte sich bei Prüfung ihrer Resistenz gegenüber chemischen und elektrischen Angriffen in auffallender und deutlicher Weise. Es soll darüber aber erst in der ausführlichen Arbeit berichtet werden.

---

**Herr Krummacher: Ueber die Lösungswärme des Harnstoffs, ein Beitrag zur Energiebilanz des Organismus.**  
(Vorgetragen in der Sitzung vom 22. November 1904.)

Der Vortragende erläutert zunächst, welche Rolle Lösungs- und Quellungswärme im Energiehaushalt spielen.

Da die nach den üblichen Methoden ermittelte Verbrennungswärme sich auf die getrocknete Substanz bezieht, die für die Bilanz massgebende Gesamtenergie dagegen auf gelöste oder gequollene Stoffe, so können beide Grössen nicht identisch sein, vielmehr ist sowohl bei Einnahmen als Ausgaben eine Korrektur für Lösungs- bzw. Quellungswärme anzubringen.

Ferner werden die eingeschlagenen Untersuchungsmethoden erörtert, soweit sie Besonderheiten bieten. Hervorzuheben ist, dass die spezifische Wärme der Harnstofflösung nicht mit einer Kalorifere, sondern mit Hilfe der kalorimetrischen Bombe bestimmt wurde. Die Bombe war anstatt in Wasser in Harnstofflösung der fraglichen Konzentration versenkt. Wenn nun eine Substanz von bekannter Verbrennungswärme, z. B. Kampher, bei dieser Versuchsanordnung verbrannt wurde, so konnte aus der Temperaturerhöhung, dem Wasserwert des Apparates und dem Gewicht der Harnstofflösung, deren spezifische Wärme gefunden werden, da die durch Verbrennung entwickelte Wärmemenge ja bekannt war.

Schliesslich wird noch gezeigt, wie unter bestimmten Voraussetzungen, welche im vorliegenden Falle erfüllt zu sein scheinen, die Lösungswärme aus der Löslichkeit bei verschiedenen Temperaturen berechnet werden kann.

Aus der vom Verfasser bestimmten Löslichkeit des Harnstoffs leiten sich folgende Werte für die Lösungswärme ab:

grosse Kal. pro g Mol. Harnstoff

3,48

3,61

während direkt im Mittel gefunden war 3,57.

**Herr Georg Leuchs: Ueber Plasmoptyse der Bakterien.**  
(Vorgetragen am 22. November 1904.)

Ein Haupteinwand, welcher seinerzeit unter dem Schlagwort „Wechsel des Mediums“ gegen die Alexinlehre erhoben wurde, stützte sich zum Teil auf Vorgänge, welche Alfred Fischer in der Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh., Bd. 35 („Die Empfindlichkeit der Bakterienzelle und das bakterizide Serum“) beschrieben und zu erklären versucht hatte. Wenn Bakterien aus einem Medium mit grösserem Salzgehalt in eine weniger konzentrierte Lösung, z. B. in Leitungswasser gebracht wurden, so beobachtete Fischer im hängenden Tropfen nach Ablauf einiger Minuten kugelige, vollkommen homogene Gebilde mit deutlichem, aber zartem Kontur; ihre Grösse wechselte von  $\frac{1}{2}$ —6  $\mu$ , ihre Form war meist kreisrund, manchmal oval, birnförmig oder ganz unregelmässig; oft lagen sie dem Pol oder der Längsseite der Bakterien an. Fischer fasste die Kugeln auf als Plasmateile, welche von den Bakterien ausgespien sein sollten, und nannte den Vorgang Plasmoptyse. Er erklärte ihn aus dem grossen osmotischen Innendruck der Bakterienzelle, welcher bei der angegebenen Prozedur eintreten und ein Platzen der Membran herbeiführen solle. Dieselben Kugeln beobachtete aber Fischer auch unter entgegengesetzten Bedingungen, wenn also die Bakterien von einem schwächer konzentrierten in ein stärker konzentriertes Medium gebracht wurden. Obwohl er nicht imstande war, hierfür eine verständliche Erklärung zu geben, betrachtete er die Erscheinung dennoch als Folge osmotischer Störung und damit als Ursache der bakteriziden Wirkung des Blutserums und identifizierte die Kugeln mit den Kügelchen des Pfeifferschen Phänomens, trotzdem die osmotischen Konzentrationsunterschiede der Nährbouillon mit dem üblichen Kochsalzzusatz von 0,5 Proz. und des Serums weit geringere sind (entsprechend 0,67 zu 0,92 Proz. Kochsalz) als bei seinen Plasmoptyseversuchen. Bereits Buchner, Trommsdorff, Hegeler, v. Lingelsheim haben die Anschauungen Fischers inbezug auf die Alexinwirkung durch schlagende Experimente

widerlegt. Gelegentlich anderer Untersuchungen beschäftigte sich nun Votr. auch mit der Plasmoptyse. Es gelang leicht, unter den von Fischer angegebenen Bedingungen Kugeln mit allen Eigenschaften der Plasmoptyse kugeln zu erhalten. Indes fiel hierbei die grosse Inkonstanz auf, welche die Kugeln in ihrer Grösse, in ihrem Auftreten nach Ort, Zahl und Zeit zeigen; bald stellte sich auch heraus, dass die Kugelbildung ganz unabhängig davon ist, ob die Bakterien einem Konzentrationsunterschied ausgesetzt waren oder nicht, sie tritt in jedem Hängetropfen nach einiger Zeit ein. Den Vorgang des Ausspeiens konnte Votr., obwohl er mehrere Hundert hängende Tropfen so gründlich als möglich und wiederholt durchmusterte, niemals beobachten; die Färbung mit basischen Anilinfarbstoffen gelang nicht, was doch zu erwarten wäre, wenn es sich um Plasmateile handeln würde. Sehr merkwürdig war die, übrigens bereits von Fischer gemachte Beobachtung, dass die Plasmoptyse nicht eintritt in einer im Probierröhrchen gehaltenen Aufschwemmung, sondern nur im hängenden Tropfen; die von Fischer gegebene Erklärung dieser Tatsache liess sich experimentell leicht widerlegen. Die Plasmoptyse trat ferner ein im hängenden Tropfen, in welchem nur abgetötete Bakterien enthalten waren, obwohl Fischer keinen Zweifel lässt darüber, dass sich die Plasmoptyse nur an lebenden Bakterien vollziehen kann. Es stellte sich schliesslich heraus, dass zum Entstehen der Plasmoptyse kugeln die Anwesenheit von Bakterien überhaupt nicht erforderlich ist, sondern dass sich die Kugeln auch im bakterienfreien Hängetropfen bilden, und weiterhin, dass die Kugelbildung aufs innigste zusammenhängt mit der Beschaffenheit des Deckglases; wurden nämlich nur Deckgläser benutzt, welche mit Kaliumbichromat-Schwefelsäurelösung gekocht und durch Waschen mit Wasser, Alkohol und Aether gründlich gereinigt worden waren, so blieb die Kugelbildung vollständig aus. Die Plasmoptyse kugeln haben also ihre Entstehung lediglich ungenügend gereinigten Deckgläsern zu verdanken.

Welcher Art die Stoffe sind, aus welchen die Kugeln entstehen, darüber haben weitere Versuche kein sicheres Resultat ergeben. Das Vaselin oder flüssige Paraffin, welches zum Abschluss der feuchten Kammer dient, spielt keine Rolle. Die Fettfärbung gelang nicht, auch sind die Kugeln viel weniger lichtbrechend als Fettkugeln. Wahrscheinlich bilden sich die Kugeln aus Kohlenwasserstoffen, welche von der Fabrikation des Deckglases zurückgeblieben sind.

**Otto Neubauer:** Zur Kenntnis der Fruktosurie.  
(Vorgetragen am 22. November 1904.)

Die Ausscheidung von Fruchtzucker mit dem Harn, die Fruktosurie (Lävulosurie) scheint kein so ausserordentlich seltenes Vorkommnis zu sein, wie man früher angenommen hat; wenigstens ist im Laufe der Jahre eine Reihe von solchen Fällen bekannt geworden [1—19], von denen allerdings kaum die Hälfte als sichergestellt gelten darf. In den meisten beschriebenen Fällen handelt es sich aber nicht um eine Ausscheidung von Fruchtzucker allein, sondern in fast allen wurden neben diesem kleinere oder grössere Mengen von Traubenzucker ausgeschieden; sie sind daher wohl richtiger als gemischte Meliturien zu bezeichnen. Nach neueren Angaben von Rosin und Laband [14], sowie von Leo Schwarz [16] scheint sogar das Vorkommen von Lävulose in diabetischen Harnen etwas recht Häufiges zu sein.

Dagegen dürfte die reine Fruktosurie, bei welcher ausser der Fruktose keine andere Zuckerart im Harn erscheint, allerdings zu den grössten Seltenheiten gehören. Bis zum Winter 1903/04, in dem ich meine Beobachtungen machte, wurden in der Literatur nur zwei Fälle dieser Art erwähnt; der eine, von Seegen [7] aufgefundene, scheint in der Tat zu der Zeit, als ihn Seegen beschrieb, keinen anderen Zucker als Fruktose ausgeschieden zu haben; dagegen sprechen die Werte für Reduktionskraft und optisches Dehnungsvermögen, die K ü l z [8] in einem späteren Zeitpunkte am Urin derselben Patientin bestimmte, für die Beimischung eines rechtsdrehenden Zuckers (offenbar Traubenzucker<sup>1)</sup>); der zweite, von Leo Schwarz [16] beschriebene Fall war nicht Gegenstand eingehender Unter-

---

<sup>1)</sup> Nach den von K ü l z (a. a. O. S. 231) angegebenen Zahlen entsprach die Reduktionskraft des Harns, auf Fruchtzucker berechnet, einem Gehalt von 2,6 Proz., die Linksdrehung einem Gehalt von 2,0 Proz.; die Differenz liegt schon ausserhalb der Fehlergrenzen der verwendeten Methoden.

suchung. Zur Zeit, als meine Untersuchungen schon abgeschlossen waren, kamen noch zwei in demselben Winter veröffentlichte Fälle zu meiner Kenntnis (Schlesinger [18], Lépine und Boulud [19]).

Der Fall, den ich zu beobachten Gelegenheit hatte, betraf einen 30 jährigen Herrn L. H., der wegen nervöser Beschwerden, speziell wegen vermeintlicher Spermatorrhöe, die Sprechstunde meines Chefs, des Herrn Professor F. Müller aufgesucht hatte. Die Anamnese bot nicht viel Bemerkenswertes: hereditäre Krankheiten, wie Diabetes, Gicht, Fettsucht, Asthma, Nervenkrankheiten, waren in der Familie nicht vorgekommen. Der Patient gab an, seit jeher sehr mager zu sein, trotzdem er viel esse; das Durstgefühl sei lebhaft; er sei körperlich und geistig immer leistungsfähig gewesen. Die Untersuchung des mageren Patienten (Körpergewicht 53 kg) ergab keinerlei pathologische Veränderung; der Urin enthielt sagoartige Klümpchen, die offenbar aus der Prostata stammten, und zeigte starke Reduktionskraft.

Die genauere Untersuchung des Urins, die ich noch an demselben Nachmittag vornehmen konnte, zeigte, dass er die Ebene des polarisierten Lichtes nach links ablenkte, und zwar im 2-dm-Rohr um  $1,4^\circ$ .

Dies Verhalten liess sofort an die Gegenwart von Fruchtzucker denken; andere linksdrehende Substanzen (Eiweiss, Oxybuttersäure, gepaarte Glykuronsäuren) liessen sich leicht ausschliessen.

Zum sicheren Nachweis des Fruchtzuckers verschaffte ich mir eine grössere Menge Harn (1350 ccm), engte ihn im Vakuum zum Sirup ein, extrahierte mit Alkohol, verjagte diesen im Vakuum und nahm den Rückstand mit Wasser auf; ich erhielt so eine hellbräunliche Lösung von folgenden Eigenschaften:

1. Sie vergor mit Hefe unter Bildung von Kohlensäure und Alkohol (Jodoformreaktion).

2. Sie reduzierte bei Erwärmen Fehlingsche, Nylandersche und Sachsse'sche Lösung; nach dem Vergären jedoch nicht mehr.

3. Sie drehte die Ebene des polarisierten Lichtes stark (im 2-dm-Rohr  $3,5^\circ$ ) nach links; mit Zunahme der Temperatur nahm die Drehung erheblich ab, wie das für Fruchtzuckerlösungen charakteristisch ist; die Abnahme entsprach genau der von Huppert [20] in Fruktose berechneten Formel

$$\alpha \frac{t}{D} = 99,56 + 0,139 p - 0,56 t.$$

Mit der Vergärung verschwand die Linksdrehung bis auf Spuren.

4. Mit Phenylhydrazin in essigsaurer Lösung lieferte sie sehr leicht ein bei  $205^\circ$  schmelzendes Osazon.

5. Mit Methylphenylhydrazin und Essigsäure erhielt ich nach einem ersten Misserfolg schöne Kristalle des von Neuberger [21] beschriebenen und zum Fruchtzuckernachweis empfohlenen Methylphenylfruktosazons (Schmelzpunkt 153°).

6. Von Farbenreaktionen gab die Lösung die bekannte Seliwanoffsche Probe (Rotfärbung mit Resorzin-Salzsäure) sehr intensiv, ferner die von Lintner und May [11] angegebene Blaufärbung mit Diphenylamin und Salzsäure, sowie die Neumannsche Zuckerreaktion [22] in der für Fruktose charakteristischen Weise (Gelbbraunfärbung, Streifen im roten Teil des Spektrums).

7. Durch 2½ stündiges Kochen mit 10 proz. Salzsäure am Rückflusskühler wurde das Drehungsvermögen, die Reduktionskraft und die Fähigkeit der Osazonbildung vernichtet.

Nach diesen Reaktionen musste die Gegenwart von Fruchtzucker als sichergestellt gelten. Nur eine Eigenschaft stimmte nicht ganz; es konnte ein beträchtlicher Teil des Zuckers, 35 Proz. der Gesamtmenge, aus dem Harn durch Bleiessig niedergeschlagen werden, während reine Fruktoselösungen durch dieses Reagens nicht fällbar sind. Diese Beobachtung hatte Külz [8] schon bei der Nachuntersuchung des von Seegen beschriebenen Falles von Lävulosurie gemacht und sie hatte ihn sogar veranlasst, den Nachweis des Fruchtzuckers in diesem Harn für nicht vollständig einwandfrei zu erklären. May [11] hat dann darauf hingewiesen, dass sich Lävulose in Salzlösungen, wie im Harn, recht wohl anders verhalten könnte als in rein wässriger Lösung. Das ist nun in der Tat der Fall: als ich dem durch Vergären von seinem Zuckergehalte befreiten Harn kristallisierte Fruktose in der ursprünglich vorhandenen Menge wieder zusetzte, zeigte es sich, dass diese zugesetzte Fruktose ebenfalls durch Bleiessig teilweise gefällt wurde, und zwar in demselben Ausmasse (35 Proz. des Gesamtgehaltes).

Schliesslich glückte es auch, was bisher noch in keinem Falle gelungen ist, die Fruktose aus dem Harn in kristallisierter Form zu erhalten.

Zu diesem Zwecke wurde der Harn mit Bleizuckerlösung, das Filtrat mit Bleiessig unter Vermeidung eines Ueberschusses ausgefällt; der Bleiessigniederschlag wurde auf dem Filter gewaschen und zur Lösung der Fruktose-Blei-Verbindung mit verdünnter Essigsäure behandelt. Die filtrierte Flüssigkeit wurde durch H<sub>2</sub>S von Blei befreit und zur Entfernung der freien Salzsäure mit frisch gefälltem Silberoxyd geschüttelt, im Filtrat sodann das über-



schlüssige Silber durch  $H_2S$  entfernt. Die so erhaltene Lösung wurde bei gelinder Temperatur verdunsten gelassen, der als Rückstand bleibende Sirup mit warmem 96proz. Alkohol extrahiert. Die vereinigten alkoholischen Auszüge wurden über Schwefelsäure, dann über Aetzkalk zuerst bei gelinder Wärme konzentriert und darauf in den Eisschrank gestellt; hier schied sich ein fast ungefärbter Sirup ab, der süß schmeckte und nach dem Impfen mit einer Spur kristallisierter Lävulose kristallinisch wurde. Die Kristalle waren löslich in absolutem Alkohol, dagegen unlöslich in einer gesättigten alkoholischen Lävuloselösung; sie stimmten ferner in ihrer Form (Prismen), ihrem Brechungsvermögen ( $n = 1,555$ ) und ihrem spezifischen Gewicht (1,59) mit den Kristallen überein, die durch Umkristallisieren des käuflichen Fruchtzuckers aus Alkohol gewonnen werden können.

Es war nun zu untersuchen, ob der Harn nur Fruktose oder daneben noch einen anderen Zucker, etwa Traubenzucker, enthielt. Zur Entscheidung bestimmte ich den Zuckergehalt nach verschiedenen Methoden, nach Fehling, nach Sachsse, durch Polarisierung mit dem Lohnsteinschen Gärungs-Saccharimeter; es ergaben sich nach allen diesen Methoden Werte, die, auf Fruchtzucker bezogen, innerhalb der erlaubten Fehlergrenzen miteinander übereinstimmten (z. B. nach Fehling 1,8 Proz., polarimetrisch 1,9 Proz., nach Lohnstein 1,8 Proz.); solche vergleichende Bestimmungen wurden wiederholt vorgenommen, immer mit demselben Resultat. Daraus ergibt sich, dass es sich um eine reine Fruktosurie handelte.

---

Eine Untersuchung des Einflusses der Kost auf die Grösse der Fruktoseausscheidung schien nicht nur theoretisch interessant, sondern war auch zum Zwecke der Einleitung einer rationellen Behandlung notwendig. Denn bei dem Fehlen anderer objektiver Symptome war es in hohem Grade wahrscheinlich, dass die Beschwerden des Patienten mit der Zuckerausscheidung in Zusammenhang standen; eine Stütze für diese Anschauung wurde auch darin gefunden, dass bei einigen der bisher beschriebenen Fälle von Lävulosurie ebenfalls Erscheinungen von seiten des Nervensystems (Neuralgien, schwere Neurasthenie, melancholische Zustände) erwähnt werden, die mit dem Abklingen der Zuckerausscheidung wieder verschwanden [11, 12, 13, 15]. Daraus ergab sich in unserem Falle die Aufgabe, die Fruktoseausscheidung zu bekämpfen. Der den gebildeten Ständen angehörige Patient war auch bereit, sich behufs Feststellung der Abhängigkeit seines Leidens von der Kost einige Zeit im Krankenhaus beobachten zu lassen.

Hier wurde in erster Linie der Einfluss der Zufuhr verschiedener Kohlehydrate auf die Zuckerausscheidung untersucht.

Die zu prüfenden Substanzen wurden mittags mit der Hauptmahlzeit genommen. Der Harn wurde während des Tages in 3 stündigen Intervallen entleert, jede Portion für sich untersucht; der 12 stündige Nachtharn wurde im ganzen geprüft. Der Harn war regelmässig sauer, frei von Eiweiss, Azeton, abnormen Farbstoffen, sein spezifisches Gewicht schwankte zwischen 1,010 und 1,030.

Ich konnte folgendes feststellen:

1. Bei kohlehydratfreier Kost verschwand der Fruchtzucker aus dem Harn vollständig oder bis auf minimale Spuren, die sich nur noch mittels der Phenylhydrazinprobe nachweisen liessen; die Linksdrehung des Urins ging auf Werte herab, wie sie sich auch beim Normalen finden (etwa  $0,06^\circ$  im 2-dm-Rohr).

2. Bei Zufuhr von viel Stärke zur kohlehydratfreien Kost (150 g Weissbrot und ein grosser Teller voll Kartoffelpüree) trat weder Fruchtzucker noch Traubenzucker im Harn auf.

3. Auch nach Einnahme von 50 g Traubenzucker wurde keine reduzierende Substanz ausgeschieden; es war also nicht einmal eine alimentäre Glykosurie zu erzielen; daraus geht wohl hervor, dass unser Fall zum echten Glykosediabetes keine Beziehungen hat.

4. Galaktose wurde nicht vollständig verbrannt; von den gereichten 45,2 g erschienen 2,06 g, also 4,6 Proz., wieder im Harn; das entspricht vollkommen dem Verhalten beim Normalen, der ebenfalls grössere Mengen dieses Zuckers nicht vollständig verarbeitet.

5. Von 43,5 g Milchzucker erschien, wie beim Gesunden, nichts wieder im Harn.

6. Nach Zufuhr von 50 g Traubenzucker ging ein grosser Teil (9,2 g) in den Harn über, und zwar erschien die Hauptmenge bereits innerhalb der ersten 3 Stunden; nach 6 Stunden war die Zuckerausscheidung beendet.

7. Nach Einnahme von 50 g Rohrzucker (Disaccharid aus Fruchtzucker und Traubenzucker) erschien ebenfalls eine beträchtliche Quantität Fruchtzucker (4,7 g) im Harn, kein Traubenzucker.

8. Bei der pathologischen Traubenzuckerausscheidung ist man übereingekommen, von alimentärer Glykosurie zu sprechen, wenn eingegebener Traubenzucker in den Harn übertritt, von Diabetes dagegen dann, wenn auch die Zufuhr des Polysaccharids des Traubenzuckers, der Stärke zum Auftreten des Zuckers im Harn führt. Um zu entscheiden, ob unser Fall als Analogon der alimentären Glykosurie oder des Glykosediabetes aufzufassen

ist, wurde auch der Einfluss des Polysaccharids der Fruktose, des Inulins, untersucht. Nach Aufnahme von ca. 80 g Inulin, teils in Kartoffelspeise verbacken, teils in Form von inulinhaltigen Gemüsen (Topinambur und Stachys) schied er jedoch nur ganz geringe Mengen Fruchtzucker (ca. 0,5 g) aus, die wohl auf die in den genannten Gemüsen vorhandenen kleinen Mengen Fruktose zurückgeführt werden müssen. Darnach dürfte unser Fall also nicht als Fruktosediabetes, sondern nur als alimentäre Fruktosurie bezeichnet werden. Es muss übrigens die Frage aufgeworfen werden, ob das verabreichte Inulin resorbiert worden war; bei Untersuchung des Stuhles konnte zwar kein unverändertes Inulin gefunden werden, doch beobachtete der Patient im Anschluss an die Inulinmahlzeit lebhaftere Gasbildung im Darm, so dass eine bakterielle Zersetzung des Inulins im Darmkanal recht wohl vorliegen könnte. Uebrigens ist auch das Schicksal des Inulins im normalen Organismus noch nicht vollkommen aufgeklärt.

Es erhob sich nun die Frage nach dem Wesen des vorliegenden pathologischen Zustandes. Bei Beantwortung dieser Frage ist zunächst zu berücksichtigen, dass der Patient nur nach Zufuhr von Fruktose in freier oder gebundener Form (Rohrzucker) diesen Zucker ausschied; daraus geht hervor, dass eine Entstehung der Harnfruktose aus Eiweiss oder aus anderen Kohlehydraten im vorliegenden Fall nicht in Betracht kommt, sondern dass offenbar ein einfacher Uebertritt des eingegebenen Zuckers in den Harn vorliegt.

Da nun der normale menschliche Organismus selbst relativ grosse Mengen von eingeführtem Fruchtzucker (und Rohrzucker) vollständig zu assimilieren vermag [23, 24, 25, 29], so lag also eine verminderte Fähigkeit des Körpers vor, zugeführten Fruchtzucker zu verbrennen.

Um den Grad dieser Funktionsstörung zu prüfen, suchte ich im vorliegenden Fall die Assimilationsgrenze für Fruktose zu bestimmen. Als Assimilationsgrenze einer Zuckerart bezeichnete Hofmeister [26] „die Grösse, bis zu welcher die Zuckierzufuhr gesteigert werden muss, damit Uebertritt in den Harn erfolgt“. Nach Zufuhr von

50 g Fruchtzucker wurden wieder ausgeschieden	8,48 g = 16,9 Proz.
26 g           " <sup>2)</sup> "   "   "   "	4,5 g = 17,3 "
15,8 g       "    "   "   "   "	2,6 g = 16,3 "
7,8 g       "    "   "   "   "	1,2 g = 15 "
3,8 g       "    "   "   "   "	0,64 g = 16 "

<sup>2)</sup> In Form von Rohrzucker.

Ogleich also selbst recht grosse Mengen Fruchtzucker relativ gut ausgenutzt wurden, so war doch die „Assimilationsgrenze“ gleich Null (jedenfalls kleiner als 3,8 g). Ferner ist auffällig, dass nach Einnahme verschieden grosser Zuckermengen immer ein konstanter Bruchteil des genossenen Zuckers in den Harn übertrat, 15—17 Proz.

Eine sichere Deutung dieses eigentümlichen Verhaltens kann ich nicht geben. Doch dürfte vielleicht folgende Ueberlegung gerechtfertigt sein.

Durch die Untersuchungen namentlich der Voitschen Schule ist festgestellt, dass ein grosser Teil eingeführten Fruchtzuckers in der Weise ausgenutzt wird, dass er zunächst in der Leber in Glykogen übergeht; da das so entstandene Glykogen mit dem aus Traubenzucker gebildeten identisch ist, so folgt sein weiterer Abbau offenbar denselben Gesetzen wie dieses. Man könnte nun annehmen, dass in unserem Falle diese Umprägung der Fruktose zu Glykogen gestört ist; doch scheint diese Annahme keine befriedigende Erklärung der beobachteten Erscheinungen zu bieten; denn ein vollständiges Fehlen dieser Umwandlung ist nicht wahrscheinlich, da hierbei doch wohl grössere Mengen von Fruchtzucker im Harn erschienen wären; eine blosser Einschränkung dieser Funktion der Leber würde es aber unerklärt lassen, dass immer ein bestimmter Bruchteil des Fruchtzuckers der Glykogenbildung entging. Dagegen wäre diese Tatsache vollkommen verständlich, wenn man annimmt, dass schon unter normalen Verhältnissen immer ein gewisser Bruchteil des eingeführten Fruchtzuckers der Umwandlung in Glykogen entgeht, also direkt zerstört wird, und dass bei unserem Patienten diese Fähigkeit des Organismus verloren gegangen ist. Dass tatsächlich ein Teil des eingeführten Fruchtzuckers beim Normalen einer solchen direkten Verbrennung anheimfällt, dafür spricht vielleicht die bessere Ausnützung des Fruchtzuckers (gegenüber dem Traubenzucker) bei vielen Diabetikern [27, 28]; ferner die Beobachtung von Johnson, Billström und Hejl [29] am gesunden Menschen, dass nach Fruktosezufuhr (93 g), ebenso wie nach Dextrosezufuhr eine Steigerung der CO<sub>2</sub>-Ausscheidung auftritt, entsprechend der Verbrennung von ca. 15 Proz. des genossenen Fruchtzuckers, also ungefähr desselben Bruchteils, der von unserem Kranken unverändert ausgeschieden wurde. Diese Uebereinstimmung ist jedenfalls auffällig. Auch die Dauer der erhöhten CO<sub>2</sub>-Produktion (3½ Stunden) entspricht ungefähr der Fruktoseausscheidung in unserem Fall.

Es gäbe einen einfachen Weg, diesen Erklärungsversuch auf seine Richtigkeit zu prüfen; ist er richtig, so muss die Steigerung der CO<sub>2</sub>-Ausscheidung nach Fruktosezufuhr bei unserem Patienten ausbleiben; leider war es mir aus äusseren Gründen nicht möglich, diesen Versuch auszuführen.

Auf Grund der bei unserem Patienten gemachten Beobachtungen wurde ihm der Rat erteilt, rohrzucker- und fruchtzuckerhaltige Nahrungsmittel (Obst, Honig) zu meiden, im übrigen aber eine gemischte Kost einzuhalten; zum Versüssen der Speisen wurde Traubenzucker, Milchzucker und Saccharin gestattet.

Bei dieser Ernährungsweise befand sich der Patient wohl und nahm an Gewicht zu.

Ein Vergleich des vorliegenden Falles mit den übrigen bisher bekannt gewordenen Fällen von Fruktosurie stösst deswegen auf Schwierigkeiten, weil nur in wenigen eingehendere Untersuchungen angestellt worden sind.

Unser Fall hat mit allen daraufhin untersuchten das eine gemeinsam, dass bei vollständig kohlehydratfreier Kost die Zuckerausscheidung aufhörte; im übrigen unterscheidet er sich von den meisten sehr beträchtlich, nur mit den beiden in jüngster Zeit von Schlessinger [18] und von Lépine und Boulud [19] beschriebenen zeigt er eine weitgehende Uebereinstimmung. Es ist darnach wohl gerechtfertigt, diese Fälle von reiner Fruktosurie zusammenzufassen und den Fällen von gemischter Meliturie als eine besondere Gruppe gegenüberzustellen. Sie sind durch folgende Eigentümlichkeiten ausgezeichnet:

1. Neben Fruchtzucker findet sich kein anderer Zucker im Harn.

2. Die Fruchtzuckerausscheidung ist von der Zufuhr von Fruchtzucker (Rohrzucker) mit der Nahrung abhängig, dagegen unabhängig vom Genuss von Traubenzucker und von Amylaceen; sie lässt sich durch Vermehrung der Fruktosezufuhr steigern und verschwindet prompt (wenigstens in unserem Falle) bei Abschluss dieser Zuckerart. Dagegen konnte bei zwei in dieser Richtung untersuchten Fällen von gemischter Melliturie (May [11], Rosin und Laband [14]) die Zuckerausscheidung durch Darreichung von Fruktose nicht gesteigert werden, in einem dritten (Lion [17]) nur in sehr geringem Grade, und in diesem Falle ging auch eingeführter Traubenzucker z. T. in den Harn über.

3. Beziehungen zum Diabetes und zur Gruppe der dem Diabetes verwandten Krankheiten (Fettsucht, Asthma, Gicht) sind nicht erweislich; in manchen Fällen von gemischter Melliturie sind dagegen solche Beziehungen sichergestellt, z. B. in den Fällen von Zimmer [2] (Grossvater Diabetiker), Seegen [7] (Mutter diabetisch), Rosin und Laband [14] (Fettsucht), Ventzke [1] und Rostowski [17] (Uebergang in echten Diabetes).

Weitere Beobachtungen werden zeigen müssen, ob die Gruppierung der Fruktosurie in diese zwei Formen allgemein durchführbar ist <sup>3)</sup>.

---

Nachtrag. Die vorstehenden Untersuchungen waren bereits abgeschlossen, als sich mir Gelegenheit bot, noch einen zweiten Fall von Fruchtzuckerausscheidung durch den Harn zu beobachten.

Der 46 Jahre alte Tapezierer H. M. trat am 16. I. 05 in die Behandlung der II. medizinischen Abteilung mit Klagen über Hitzegefühl im Kopf, Stechen auf der Brust und in der Kreuzgegend, das seit einem Jahre anfallsweise aufträte. Objektiv war ausser einer erheblichen, auf ein Trauma zurückzuführenden Schwerhörigkeit keine krankhafte Veränderung nachweisbar und auch aus dem psychischen Verhalten des Patienten ging hervor, dass es sich im wesentlichen um neurasthenische Beschwerden handelte.

Während des Krankenhausaufenthaltes trat ein Furunkel auf der linken Brustseite auf, der in etwa 6 Tagen abheilte.

Die Untersuchung des Harns auf Zucker ergab positiven Ausfall der Reduktionsproben, der Phenylhydrazin- und der Gärungsprobe; letztere entsprach einem Zuckergehalt von 0,5 Proz. (Lohnsteins Gärungs-Saccharimeter). Die Polarisation ergab eine Spur Linksdrehung ( $0,05^\circ$  im 2-dm-Rohr), an anderen Tagen Inaktivität oder eine Spur Rechtsdrehung. Die Reaktion nach Sellwanoff fiel positiv aus. Bei der Neumannschen Orzlinprobe, die mit dem Alkoholextrakt des Harns angestellt wurde, resultierte eine braunrote Färbung, wie mit einer Traubenzuckerlösung; doch ergab die spektroskopische Untersuchung auch einen schwachen Streifen im Roten, wie er der Fruktosereaktion zukommt. Darnach war die gleichzeitige Anwesenheit von Traubenzucker und Fruchtzucker anzunehmen; das Fehlen einer deutlichen Drehung bei der polarimetrischen Untersuchung war offenbar dadurch bedingt, dass die Rechtsdrehung des Traubenzuckers und die Linksdrehung des Fruchtzuckers einander gegenseitig aufhoben, ähnlich wie in dem Falle von Lion [17].

---

<sup>3)</sup> Eine ganz besondere Stellung nimmt der Fall von Späth und Weil [15] ein; er schied neben Fruktose zwar keinen Traubenzucker, aber eine nicht näher bekannte reduzierende, linksdrehende, nicht vergärbare und kein Osazon liefernde Substanz aus, kann darnach also nicht zu den reinen Fruktosurien gerechnet werden. Durch Fruktosezufuhr wurde die Zuckerausscheidung nicht gesteigert; Beziehungen zum echten Diabetes scheinen nicht vorzuliegen.

Nach den obigen Ausführungen war der Fall unter die Gruppe der gemischten Melituriën einzureihen; es sei darauf hinzuweisen, dass es sich hier ebenfalls um einen Neurastheniker handelte.

Auch an diesem Patienten wurde eine ähnliche Versuchsreihe durchgeführt wie an dem oben beschriebenen Fall von reiner Lävulosurie. Die Gesamtmenge des ausgeschiedenen Zuckers wurde durch Titration nach Fehling bestimmt; von einer Bestimmung der beiden Zuckerarten nebeneinander, die bei der geringen Gesamtmenge ja doch nicht exakt durchführbar war, wurde verzichtet, die Gegenwart von Traubenzucker und Fruchtzucker nach dem Drehungsvermögen und nach dem Ausfall der Selivanoffschen Probe beurteilt.

Die Ergebnisse der Untersuchung sind in der folgenden Tabelle nebst den in dem Falle von reiner Fruktosurie gewonnenen Resultaten zusammengestellt.

	Fall L. H. (reine Fruktosurie)		Fall H. M. (gemischte Meliturie)		
	Traubenzucker	Fruchtzucker	Traubenzucker	Fruchtzucker	Gesamtmenge des ausgeschiedenen Zuckers
Gemischte Kost . . . . .	Ø	positiv	posit.	posit.	
Kohlehydratfreie Kost . . . .	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø
dto. + 50 g Traubenzucker	Ø	Ø	posit.	posit.	9,0 g = 18 Proz. der gegeb. Kohlehydratmenge
dto. + 25 g Traubenzucker			posit.	Spur?	0,7 g = 2,8 Proz. der gegeb. Kohlehydratmenge
dto. + 15 g Traubenzucker			Ø	Ø	Ø
dto. + 72 g Stärke . . . . .	Ø	Ø	posit.	posit.	8,2 g = 11,4 Proz. der gegeb. Kohlehydratmenge
dto. + 50 g Fruchtzucker	Ø	8,4 g = 18,4% der gegeb. Fruchtzucker- menge	Spur?	Spur?	0,2 g = 0,4 Proz. der gegeb. Kohlehydratmenge
dto. + 50 g Rohrzucker . . . .	Ø	4,65 g = 18,8% der gegeb. Fruchtzucker- menge	posit.	posit.	1,5 g = 3,0 Proz. der gegeb. Kohlehydratmenge
dto. + 50 g Milchzucker . . . .	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø
dto. + 0,02 g Phloridzin (subkutan) . . . . .			posit.	posit.	3,8 g

Der Fall von gemischter Meliturie stimmt demnach mit dem Fall von reiner Fruktosurie nur darin überein, dass bei kohlehydratfreier Kost der Zucker aus dem Harn verschwand; im übrigen zeigt er ein vollständig verschiedenes Verhalten: auf Zufuhr von Stärke oder von Traubenzucker schied er Trauben-

zucker und Fruchtzucker aus; es erschien aber nicht etwa ein bestimmter Bruchteil des genommenen Kohlehydrats im Harn, sondern es liess sich eine „Assimilationsgrenze“ ermitteln, unterhalb deren das zugeführte Kohlehydrat vollständig ausgenützt wurde; für Traubenzucker lag sie zwischen 15 und 25 g. Eingenomener Fruchtzucker wurde dagegen selbst in einer Dose von 50 g so gut wie vollkommen verbrannt.

Während also in dem Falle von reiner Fruktosurie ein einfacher Uebergang des dargereichten Fruchtzuckers in den Harn angenommen werden musste, handelt es sich hier um einen Zustand, bei dem eingeführter Fruchtzucker zwar gut verbrannt wird, eingeführter Traubenzucker dagegen zum Teil in unveränderter Form, zum Teil als Fruchtzucker ausgeschieden wird; es scheint hier also im Organismus eine teilweise Umwandlung des Traubenzuckers in Fruktose stattzufinden. Milchzucker wurde vollständig assimiliert; Rohrzucker führte zum Auftreten von Traubenzucker und Fruchtzucker im Harn; nach dem Ausfall der übrigen Versuche ist dafür wahrscheinlich nur seine Glukosekomplemente verantwortlich zu machen.

In diesem Fall wurde auch der Einfluss von Phloridzin geprüft. Nach subkutaner Injektion von 0,02 g Phloridzin wurden 3,8 g Zucker, und zwar sowohl Traubenzucker als auch Fruchtzucker, ausgeschieden. Ueber die Wirkung von Phloridzininjektion bei reiner Fruktosurie kann ich leider keine Angabe machen: mein Patient erhielt zwar einmal Phloridzin innerlich, es kam aber zu keiner Zuckerausscheidung; dagegen hat Schlesinger [18] bei seinem Patienten eine Phloridzininjektion gemacht, mit dem Ergebnis, dass wie beim Normalen Traubenzucker, aber kein Fruchtzucker im Urin erschien; vielleicht ist auch in diesem verschiedenen Erfolg der Phloridzineinspritzung ein charakteristischer Unterschied zwischen der reinen Fruktosurie und der gemischten Meliturie gegeben. — Jedenfalls spricht das durchaus verschiedene Verhalten der beiden beschriebenen Fälle für die Zweckmässigkeit einer Trennung dieser beiden Gruppen von Fruchtzuckerausscheidung.

Der zweite Patient zeigte übrigens eine deutliche Tendenz zur Besserung, wie auch einige der in der Literatur beschriebenen Fälle; als nach etwa 10 Tagen wieder Stärke gegeben wurde, fand sich nur noch wenig Traubenzucker, gar kein Fruchtzucker mehr im Harn; und als der Kranke nach einigen Wochen sich wieder vorstellte, war der Harn (trotzdem gemischte Kost gehalten worden war) frei von Zucker; die subjektiven Beschwerden des Patienten bestanden aber noch fort.

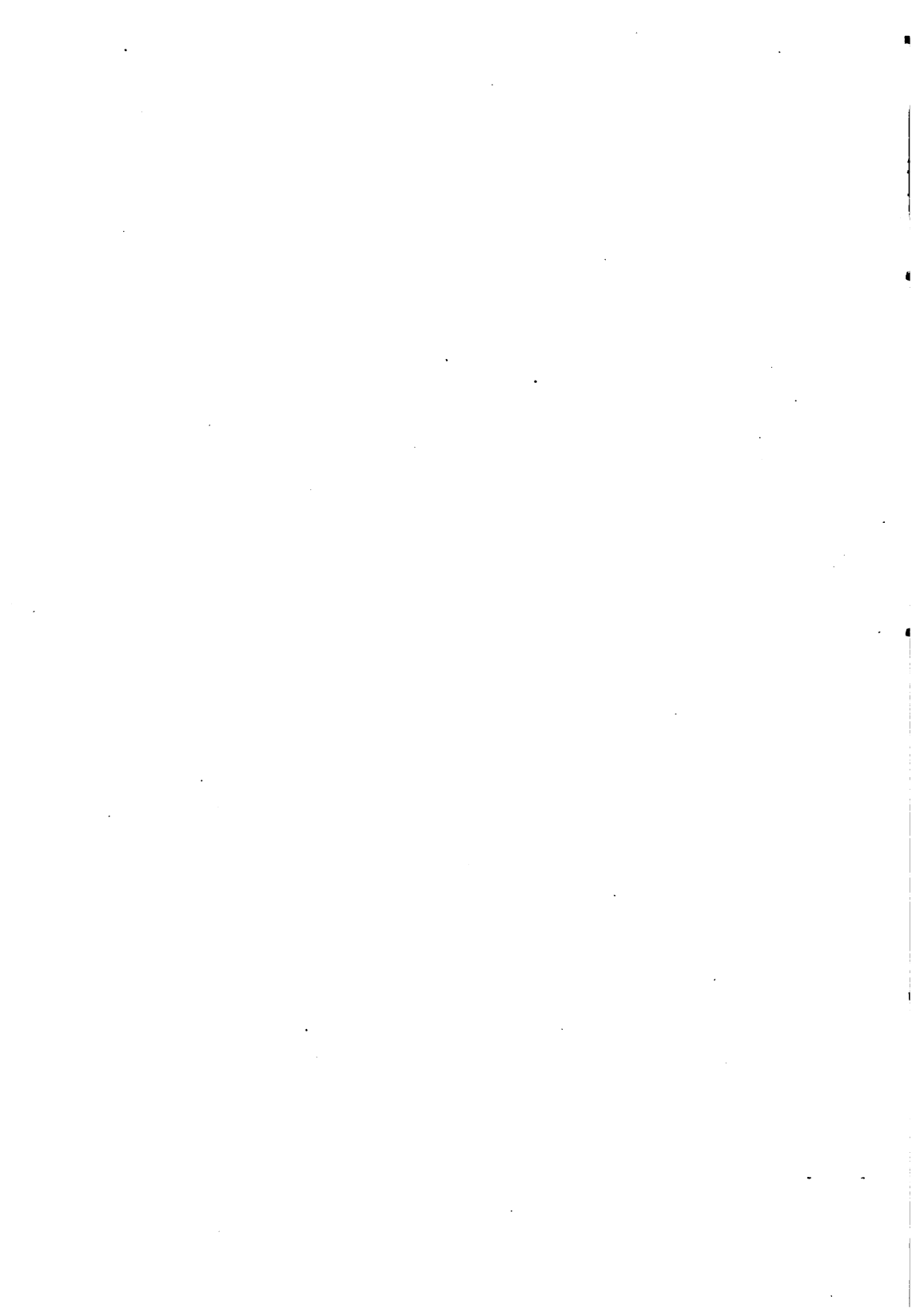


Literatur.

Bisher beschriebene Fälle.

1. Ventzke: Journ. f. prakt. Chemie, Bd. 25, S. 79 (1842). —
2. Zimmer: Deutsche med. Wochenschr., Bd. 2, S. 329 (1876). —
3. Czapek: Prager med. Wochenschr., Bd. 14, S. 25 (1876). —
4. Cotton: Bull. soc. chim. 1880, S. 546. — 5. Personne und Henninger: Bull. soc. chim. 1880, S. 547. — 6. Röhm ann: Zentralbl. f. klin. Med., Bd. 5, S. 556 (1884). — 7. Seegen: Zentralblatt f. d. med. Wissensch. 1884, S. 756. — 8. Külz: Zeitschr. f. Biol., Bd. 27, S. 228 (1890). — 9. Worm-Müller: Pflügers Arch., Bd. 35, S. 98 (1885). — 10. Charles: L'union pharm. 1890; Chem. Zentralbl., Bd. 2, S. 317 (1890). — 11. May: Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 57, S. 279 (1896). — 12. Marie und Robinson: Semaine médicale 1897, S. 250. — Robinson: La presse médicale 1898, S. 77. — 14. Rosin und Laband: Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 47, S. 182 (1902). — 15. Späth und Weil: Med. Korr.-Bl. d. Württemb. ärztl. Landesvereins, Bd. 72, S. 717 (1902). — 16. Leo Schwarz: Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 76, S. 279 (1903). — 17. Lion: Münch. med. Wochenschr., Bd. 50, S. 1105 (1903). — 18. Schlesinger: Arch. f. exper. Path. u. Pharm., Bd. 50, S. 273 (1903). — 19. Lépine u. Boulud: Rev. de médecine 1904, S. 185.

- 
20. Neubauer und Vogel: Analyse des Harns. 10. Aufl. Bearbeitet von Huppert. S. 128. — 21. Neuberger: Ber. d. deutsch. chem. Ges., Bd. 35, S. 959 (1902). — 22. Neumann: Berl. klin. Wochenschr., Bd. 41, S. 1073 (1904). — 23. Worm-Müller: Pflügers Arch., Bd. 34, S. 592 (1884). — 24. Strauss: Berl. klin. Wochenschr., Bd. 35 (1898). — 25. Miura: Zeitschr. f. Biol., Bd. 32, S. 288 (1891). — 26. Hofmeister: Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 25, S. 240 (1889). — 27. Külz: Beitr. z. Path. u. Ther. d. Diabetes. Marburg 1874. I. Bd., S. 130. — 28. Worm-Müller: Pflügers Arch., Bd. 36, S. 178 (1886). — 29. Johansson, Billström und Hejl: Skand. Arch. f. Physiol., Bd. 16, S. 263 (1904).



Sitzungsberichte  
der  
Gesellschaft  
für  
Morphologie und Physiologie  
in  
München.

---

XXI.  
1905.

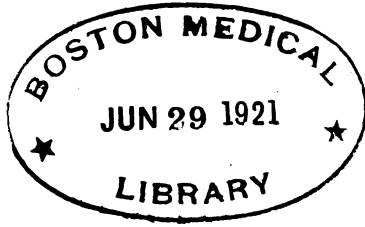
---

MÜNCHEN.

*Verlag der Münchener Medizinischen Wochenschrift.*

J. F. Lehmann's Verlag.

1907.



# Auszug

aus den

## Sitzungsprotokollen pro 1905.

---

### Gehaltene Vorträge.

#### 1. Sitzung am 17. Januar 1905.

1. Herr Professor Dr. Hertwig: Ueber die Ursachen der geschlechtlichen Differenzierung. 2. Teil.
2. Herr Prosektor Dr. H. Hahn: Ueber den gegenwärtigen Stand der Parablasttheorie von His.

#### 2. Sitzung am 7. Februar 1905.

1. Herr Dr. Schottelius (als Gast): Zur Technik der Prüfung des Blutes auf Agglutination.
2. Herr Dr. Oberndorfer: Demonstration einer Vorrichtung zur Entnahme und Injektion von Blut.
3. Herr Prof. Dr. Cremer:
  - a) das Saitengalvanometer und seine Leistungen.
  - b) über die galvanometrische Beobachtung und Registrierung der Aktionsströme im offenen Kreise.
  - c) eine photographische Registriervorrichtung für das Saitengalvanometer.

#### 3. Sitzung am 21. Februar 1905.

1. Herr Dr. R. Goldschmidt: Ueber Amphioxides und die Stellung des Amphioxus.
2. Herr Prof. Dr. Schmaus: Ueber sogenannte Lichtungsbezirke im Zentralnervensystem.

## IV

3. Herr Privatdozent Dr. Weinland: Ueber das Auftreten von Invertin im Blut.

### 4. Sitzung am 28. Februar 1905.

1. Herr Dr. Oberndorfer: Multiplizität von Tumoren.
2. Herr Professor Dr. Dieudonné:
  - a) Veränderung der Eiweisskörper des Blutserums bei hohen Fiebertemperaturen.
  - b) Steigerung der Agglutininbildung durch nicht-spezifische Stoffe.
  - c) Immunisierung gegen Säugetiertuberkulose mittels Froschtuberkelbazillen.

### 5. Sitzung am 16. Mai 1905.

1. Herr Dr. O. Neustätter: Eine neue Methode der Refraktionsbestimmung.
2. Herr Professor Dr. Cremer: Die Transformierung der Aktionsströme als Prinzip einer neuen elektrophysiologischen Untersuchungsmethode.
3. Herr Dr. Stäubli (als Gast): Ueber Trichinosis. Mit Demonstrationen.

### 6. Sitzung am 6. Juni 1905.

1. Herr Professor Dr. von Tappeiner: Ueber die Beteiligung des Sauerstoffes bei der Wirkung photodynamischer Stoffe. (Nach Versuchen in Gemeinschaft mit Herrn Dr. Jodlbauer.)
2. Herr Dr. H. Marcus: Samen und Eireife bei *Ascaris mystax*.

### 7. Sitzung am 4. Juli 1905.

1. Herr Privatdozent Dr. Krummacher: Zur Analyse der im Eiweiss enthaltenen Kohlehydratgruppe.
2. Herr Privatdozent Dr. Alzheimer (als Gast): Ueber amaurotische Idiotie.
3. Herr Dr. F. v. Cube und Dr. B. Kiolemenoglou (als Gäste): *Spirochaete pallida* und Syphilis. Mit Demonstration.

### 8. Sitzung am 18. Juli 1905.

1. Herr Dr. Ranke (als Gast): Ueber normale und pathologische Entwicklung der Grosshirnwindungen.
2. Herr Prof. Dr. Maas: Demonstration an lebenden Süsswassermedusen aus dem Viktoria-Regiabassin des hiesigen Botanischen Gartens.

### 9. Sitzung am 7. November 1905.

1. Herr Prof. Dr. Hertwig: Ueber die Ursachen der Zellteilung.
2. Herr Professor Dr. Cremer:
  - a) über die Ursache der elektromotorischen Eigenschaften der Gewebe;
  - b) weitere Mitteilungen über die Transformierung der Aktionsströme.

## 10. Sitzung am 21. November 1905.

1. Herr Professor Dr. Mollier:
  - a) Ueber Speichelkörperchen;
  - b) über das Verhältnis von Epithel und Bindegewebe.
2. Herr Prosektor Dr. Moser: Darstellung embryonaler Skelette.

## 11. Sitzung am 5. Dezember 1905.

1. Herr Dr. E. Heilner: Ueber die Wirkung reichlicher Wasserzufuhr auf Stickstoff- und Chlorausscheidung im Hunger.
2. Herr Obermedizinalrat Prof. Dr. Gruber: Die Serumkrankheit. (Referat).

---

**Veränderungen des Mitgliederstandes im Jahre 1905.**


---

Durch den Tod verlor die Gesellschaft:

Dr. Jsemann.  
Prof. Dr. Schmaus.

Eingetreten im Jahre 1905.

Dr. Grahl.	Dr. Alzheimer.
Dr. Stäubli.	Dr. Hegler.
Dr. Marcus.	Dr. v. Bayer.
Dr. Heubner.	Dr. Schwangart.
Dr. Ernst	Dr. Schmidt.
Dr. Riedl.	

# Mitglieder-Verzeichnis

## nach dem Stande vom 31. Dezember 1905.

### Vorstand:

Vorsitzender: Herr Obermedizinalrat Prof. Dr. Gruber.  
 Kassier: Prof. Dr. Cremer. | Schriftführer: Prof. Dr. Maas.

### Mitglieder:

Albrecht, Hofrat Prof. Dr.	Frickhinger, Dr.
Albrecht, Dr.	Goebel Prof., Dr.
Amann, Prof. Dr.	Goldschmidt R., Privatdoz. Dr.
Angerer v., Geheimrat Prof. Dr.	Grashey, v. Obermedizinalr. Prof.
Baldes, Dr.	Gresbeck, Dr.
Barlow, Prof. Dr.	Gruber, k. k. Hofrat Prof. Dr.
Bauerv., Obermedizinalr. Prof. Dr.	Gudden, Prof. Dr.
Bezold, Hofrat Prof. Dr.	Hahn Hermann, Dr.
Böhm, Dr.	Hahn Martin, Prof. Dr.
Bollinger v., Obermed.-R. Prof. Dr.	Harz, Prof. Dr.
Brandl, Prof. Dr.	Hasselwander Dr.
Brasch, Dr.	Hecker, Privatdozent Dr.
Brubacher, Dr.	Heilner, Dr.
Brünings, Dr.	Heinecke Dr.
Cremer, Prof. Dr.	Hertwig, Prof. Dr.
Decker, Dr.	Herzog, Prof. Dr.
Deichstetter, Stabsarzt Dr.	Hirth, Dr.
Dieudonné, Professor Oberstabs- arzt Dr.	Hörmann, Dr.
Doflein, Privatdozent Dr.	Hofer, Prof. Dr.
Dürck, Prof. Dr.	Jesionek, Privatdozent Dr.
Einhorn, Prof. Dr.	Jodlbauer, Privatdozent Dr.
Emmerich, Prof. Dr.	Kerschensteiner, Privatdozent Dr.
Ernst, Dr.	Kitt, Prof. Dr.
Eversbusch, Prof. Dr.	Klaussner, Prof. Dr.
Faltin, Dr.	Klein, Prof. Dr.
Fessler, Privatdozent Dr.	Koenigs, Prof. Dr.
Francke, Dr.	Kopp, Prof. Dr.
	Krieger, Dr.



- Krummacher, Privatdozent Dr.  
 Lange, Prof. Dr.  
 Leisewitz Dr.  
 Lesser Dr.  
 Lindemann, Privatdozent Dr.  
 Luxenburger, Privatdozent Dr.  
 Maas, Prof. Dr.  
 May, Hofrat Dr.  
 May, Prof. Dr.  
 Mayer Erich, Privatdozent Dr.  
 Mayr, Prof. Dr.  
 Meinecke, Dr.  
 Messerer, Med.-Rat Prof. Dr.  
 Mollier, Prof. Dr.  
 Moser, Dr.  
 Müller, Prof. Dr.  
 Nadoleczny, Dr.  
 Neresheimer, Dr.  
 Neubauer, Dr.  
 Neumayer Hans, Prof. Dr.  
 Neumayer Ludwig, Privatdoz. Dr.  
 Neustätter, Dr.  
 Notthafft, Frhr. v. Weissenstein,  
 Privatdozent Dr.  
 Oberndorfer Dr.  
 Oppenheimer, Dr.  
 Pauly, Prof. Dr.  
 Ranke v., Hofrat Prof. Dr.  
 Ranke, Prof. Dr.  
 Rehm, Dr.  
 Rieder, Prof. Dr.  
 Riedl, Dr.  
 Ritter, Dr.  
 Rommel, Dr.  
 Rückert, Prof. Dr.  
 Rullmann Dr.  
 Salzer, Privatdozent Dr.  
 Schäfer, Dr.  
 Schanzenbach, Dr.  
 Scheel, Dr.  
 Scheibe, Privatdozent Dr.  
 Schlampp, Prof. Dr.  
 Schlösser, Prof. Dr.  
 Schmidt, Dr.  
 Schmitt, Prof. Dr.  
 Schneider, Dr.  
 Schröder, Dr.  
 Schroth, Dr.  
 Schuster, k. Generaloberarzt Dr.  
 Seitz, Prof. Dr.  
 Semon, Prof. Dr.  
 Sicherer v., Privatdozent Dr.  
 Sittmann, Prof. Dr.  
 Soxhlet v., Prof. Dr.  
 Spatz, Hofrat Dr.  
 Steinheil, Dr.  
 Stoss, Prof. Dr.  
 Strauss E., Dr.  
 Strauss J., Dr.  
 Stubenrauch v., Prof. Dr.  
 Stumpf, Prof. Dr.  
 Tappeiner v., Prof. Dr.  
 Trommsdorff, Dr.  
 Trumpp, Privatdozent Dr.  
 Tubeuf, Frhr. v., Prof. Dr.  
 Voit v., Geheimrat Prof. Dr.  
 Voit E., Prof. Dr.  
 Voit F., Prof. Dr.  
 Walkhoff, Prof., Dr.  
 Wanner, Privatdozent Dr.  
 Wassermann, Dr.  
 Weigl, Dr.  
 Weinland, Privatdozent Dr.  
 Winckel v., Geheimrat Prof. Dr.  
 Zahn, Dr.  
 Zezschwitz v., Privatdozent Dr.  
 Ziegenspeck, Privatdozent Dr.

## Inhaltsverzeichnis.

---

	Seite
Oberndorfer: Zur Technik der Blutentnahme . . . . .	1
Cremer: Das Saitengalvanometer von Einthoven und seine Leistungen . . . . .	4
— Eine photographische Registriervorrichtung . . . . .	5
— Ueber die galvanometrische Beobachtung und Re- gistrierung der Aktionsströme im offenen Kreise . . .	7
Schmaus: Ueber sogen. „Lichtungsbezirke“ im Zentral- nervensystem . . . . .	9
Dieudonné: 1. Veränderung der Eiweisskörper des Blut- serums bei hohen Fiebertemperaturen . . . . .	18
2. Steigerung der Agglutininbildung durch nicht-spezi- fische Stoffe . . . . .	18
3. Immunisierung gegen Säugetiertuberkulose mittels Froschtuberkelbazillen . . . . .	19
Oberndorfer: Multiplizität von Tumoren . . . . .	20
Stäubli: Ueber Trichinosis . . . . .	34
Neustätter: Ueber zwei neue Methoden zur Bestimmung der Refraktion . . . . .	37
Marcus: Ueber Samen- und Eibildung bei <i>Ascaris mystax</i> <i>Kiolenoglou</i> und <i>Felix v. Cube: Spirochaeta</i> <i>pallida</i> (Schaudinn) und Syphilis . . . . .	39
Krummacher: Zur Analyse der im Eiweiss enthaltenen Kohlehydratgruppe . . . . .	45
	49

---

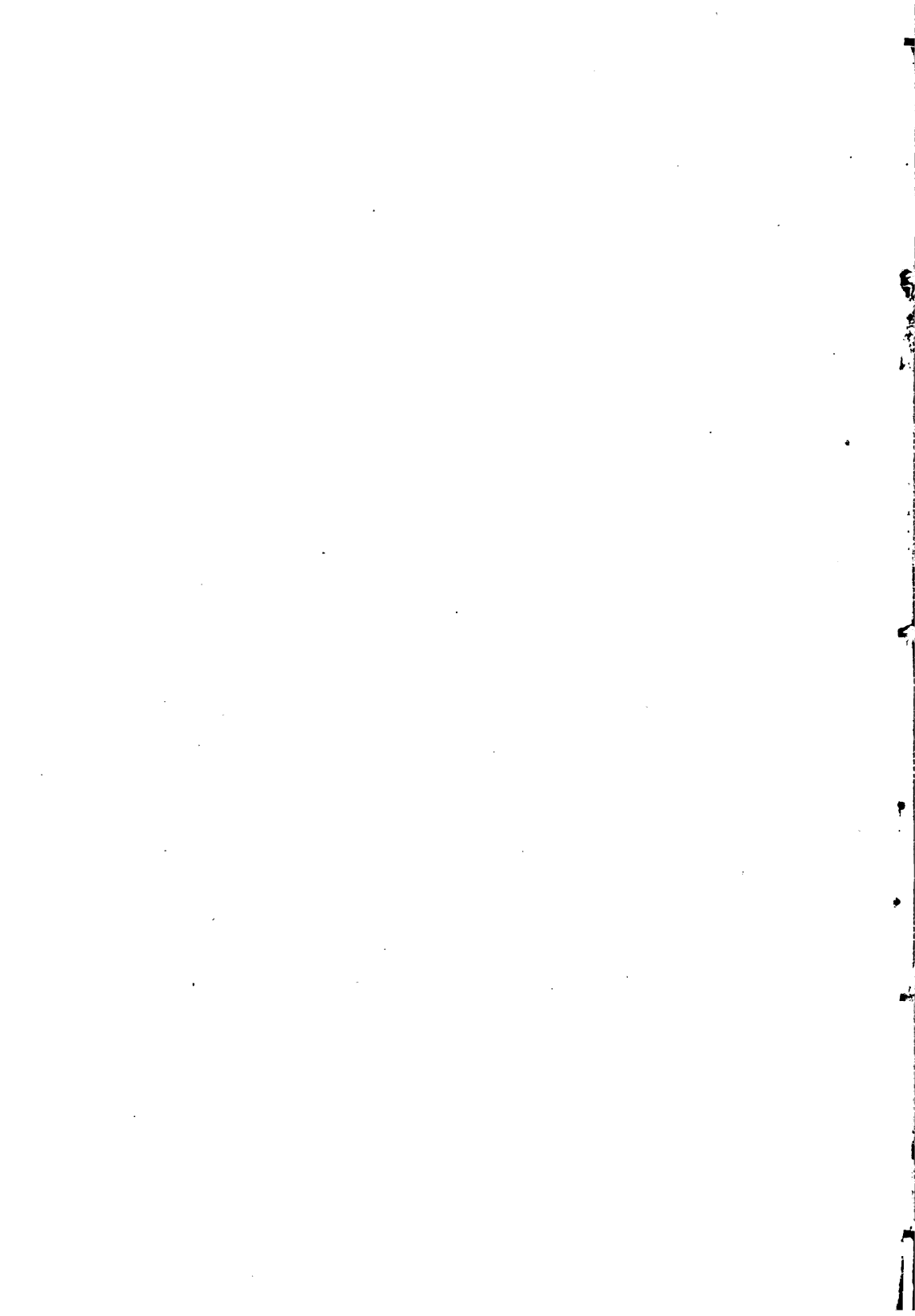
**Herr Krummacher: Zur Analyse der im Eiweiss enthaltenen Kohlehydratgruppe.** (Vorgetragen am 4. Juli 1905.)

Die vorliegende Untersuchung bezweckte in erster Linie die quantitative Feststellung der im Pepton Witte enthaltenen Kohlehydratmenge, da dieses Erzeugnis seinerzeit von Prof. E. Voit und dem Vortragenden in Experimenten über Glykogenbildung aus Protein als Fütterungsmaterial verwendet worden war.

Die Analyse wurde nach Abspaltung der Zuckergruppe durch Salzsäure mittels der von Kjeldahl modifizierten Allihn'schen Methode ausgeführt, doch war es notwendig, vor der Reduktion eine Reihe von Stoffen, welche ihrerseits auf die Fehling'sche Lösung wirken, zu entfernen. Zu diesem Zweck erwies sich Phosphorwolframsäure als geeignetes Fällungsmittel. Die durch die Fällung hervorgerufenen Fehler wurden durch Kontrollversuche mit zuckerfreiem Eiweiss (Kasein) ermittelt, das im übrigen wie das Pepton Witte analysiert wurde, doch vor der Behandlung mit Phosphorwolframsäure einen entsprechenden Zusatz von Glukosamin, dem mutmasslichen Kohlehydrat des Witte'schen Peptons, erhielt.

Rechnet man die Reduktionswirkung ausschliesslich auf Glukosamin, wozu der Vortragende sich berechtigt glaubt, so ergibt sich der Glukosamingehalt des Peptons Witte zu 2,5 Proz. der Trockensubstanz.

Auf die angegebene Weise wurden ferner ausgewaschenes und nicht ausgewaschenes Muskelfleisch untersucht. Als Gesamtkohlehydratmenge fand sich im ersteren durchschnittlich 0,3 Proz., im letzteren ungefähr 1 Proz., auf Trockensubstanz bezogen.



**Sitzungsberichte**  
der  
**Gesellschaft**  
für  
**Morphologie und Physiologie**  
in  
**München.**

---

**XXI.**  
**1905.**  
Heft 1.

---

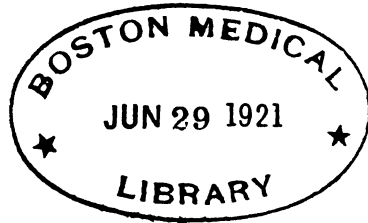
**MÜNCHEN.**

*Verlag der Münchener Medizinischen Wochenschrift.*

**J. F. Lehmann's Verlag.**  
1905.

## Inhalts-Verzeichnis.

	Seite
Oberndörfer: Zur Technik der Blutentnahme . . . . .	1
Cremer: Das Saitengalvanometer von Einthoven und seine Leistungen . . . . .	4
— Eine photographische Registriervorrichtung . . . . .	5
— Ueber die galvanometrische Beobachtung und Re- gistrierung der Aktionströme im offenen Kreise . . . . .	7
Schmaus: Ueber sogen. „Lichtungsbezirke“ im Zentral- nervensystem . . . . .	9
Dieudonné: 1. Veränderung der Eiweisskörper des Blut- serums bei hohen Fiebertemperaturen . . . . .	18
2. Steigerung der Agglutininbildung durch nicht-spezi- fische Stoffe . . . . .	18
3. Immunisierung gegen Säugetiertuberkulose mittels Froschtuberkelbazillen . . . . .	19
Oberndörfer: Multiplizität von Tumoren . . . . .	20
Stäubli: Ueber Trichinosis . . . . .	34
Neustätter: Ueber zwei neue Methoden zur Bestimmung der Refraktion . . . . .	37
Marcus: Ueber Samen- und Eibildung bei <i>Ascaris mystax</i> Kiolemenoglou und Felix v. Cube: <i>Spirochaete</i> <i>pallida</i> (Schaudinn) und Syphilis . . . . .	39 45



**Herr Oberndörfer: Zur Technik der Blutentnahme.**  
(Vorgetragen am 7. Februar 1905.)

M. H.! Das Gewinnen grösserer Mengen Menschenblutes, deren wir zur Darstellung des Uhlenhuthschen eiweissfällenden Serums zur Unterscheidung der verschiedenen tierischen Eiweissarten bedürfen, stösst auf manche Schwierigkeiten. Und in den Publikationen über die Technik der Uhlenhuthschen Reaktion ist gerade dieser Punkt nur sehr wenig berücksichtigt. Das beste Material stellt zweifellos das Aderlassblut dar; es ist leicht steril zu halten, wird in Mengen bis zu 200—300 ccm auf einmal gewonnen und liefert grosse Mengen von Serum; nur wird heute der Aderlass so selten vorgenommen, dass die notwendigen Serummengen schwer zu erlangen sind.

Das Plazentarblut, das ebenfalls empfohlen wird, ist nur sehr schwer steril zu erhalten, seine Gewinnung ist auch ziemlich zeitraubend und unbequem.

Weitaus das beste Material, da es in grossen Mengen jederzeit zu haben ist, ist das Leichenblut, das den grossen Gefässen entnommen meistens auch noch 24 Stunden post exitum steril ist.

Hauser empfiehlt nun, zur Gewinnung des Blutes die rechte Vena jugularis durch einen Schnitt am Halse freizulegen, das distale Ende zu unterbinden und in das proximale Ende ein steriles Glasrohr bis zum rechten Herzvorhof einzuschieben; ein geringer Druck auf den Thorax genügt dann, sofern sich die Kanüle nicht durch Gerinnselmassen verstopft, das Blut zum Ausfliessen zu bringen. Nun sind wir aber selten oder nie in der Lage, bald nach dem eingetretenen Exitus das Blut zu entnehmen; und 24 Stunden später ist es reine Zufallssache, wenn eine Blutgewinnung überhaupt möglich ist, da die Gerinnsel fortwährend die Kanüle verlegen.

Einfacher ist es, wie dies Ziemke vorgeschlagen, den Thorax steril zu eröffnen, die Vorhöfe des Herzens anzuschneiden und das in den Herzbeutel sich ergiessende Blut steril auszuschöpfen; der Nachteil dieser immerhin brauchbaren

Methode ist der, dass hiebei die Leicheneröffnung mit vorgenommen werden muss.

Seit einiger Zeit entnehme ich nun mittels Spritze durch direkten Einstich derselben durch die steril gemachte Haut in den rechten Vorhof diesem direkt das Blut; es gibt diese Methode meiner Ansicht nach die besten Resultate und macht eine grössere Verletzung des Körpers völlig entbehrlich. Hiebei gelingt es oft in überraschender Weise, grosse Mengen reinen gelben Serums zu gewinnen. Der Vorgang hiebei ist folgender: Wie in einem Gefäss wird sich auch im Herzen das ruhende Blut, da die Leiche immer die Rückenlage beibehält, sedimentieren, das Serum entweder vom Blutkuchen ausgepresst oder bei ungeronnenem Blut sich oben klärend in den oberen Partien des Vorhofs ansammeln. Gelangen wir mit unserer Kanüle direkt in diese Schicht, so gelingt es, das reine Serum abzuheben, das wir mit der Spritze sofort, also ohne weitere Vorbereitung dem betreffenden Tiere einverleiben können, eine Prozedur, die mit dieser Methode im ganzen in wenigen Minuten ausgeführt ist, während wir bei allen anderen Blutentnahmen zuerst Serum darstellen müssen.

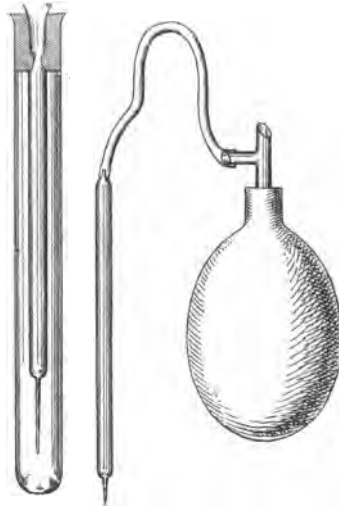
Als Aspirateur verwende ich nun seit einiger Zeit die Spritzen, die, wie ich glaube, vor den üblichen Injektionspritzen ziemlich viele Vorteile haben. Ich sah das Modell hiezu bei Herrn Professor Tizzoni in Bologna.

Sie sehen hier, m. H., einfache Glasröhren, deren Kaliber beliebig gross genommen werden kann; in das zugeschmolzene eine Ende wird eine gewöhnliche Injektionsnadel eingeschmolzen; die Kanüle wird durch einen kleinen Gummischlauch mit einem Gummiballon verbunden, der neben dem Ansatz für den Gummischlauch noch eine zweite freie Oeffnung besitzt. Das mit dem Gummischlauch verbundene Ende des Glasrohres wird mit einem Wattepfropfen versehen; das Ganze so trocken sterilisiert und in sterilen Reagensgläsern aufbewahrt; beim Ansetzen des Schlauches an das Glas belassen wir den Wattepfropfen an seiner Stelle, da er so gleichzeitig als Bakterienfilter für die durchstreichende Luft dient.

Erlauben Sie mir nun, m. H., Ihnen die Handhabung der Spritze vorzuführen. Ballon und Spritze bleiben in der rechten Hand; die linke Hand ist frei. Wir führen nun die Kanüle in die zu aspirierende Flüssigkeit, komprimieren den Gummiballon, wobei die Luft durch die Oeffnung des Ballons entweichen kann, verschliessen mit einem Finger dann die Oeffnung; der sich ausdehnende Ballon saugt die Flüssigkeit langsam unter geringem Drucke an. Wir haben es nun jederzeit in der Hand, die Aspiration zu sistieren, indem wir die obere Oeffnung frei machen, können jederzeit erneut aspirieren, ohne die angesaugte Flüssigkeit hierbei irgendwie zu beeinflussen. Ein Ausfliessen der Flüssigkeit oder Aspiration von Luft ist hierbei völlig ausgeschlossen.



Dieselbe Kanüle dient dann in gleicher Weise zur Injektion, wobei wir den vollen Ballon unter Verschiessen seiner Oeffnung komprimieren.



I. Verpackt, sterilisiert. II. Zum Gebrauch fertig.

Die Vorteile dieser Spritzen sind verschiedener Art: ihr Preis ist sehr gering, Katsch fertigt sie für 50 Pf., so dass man eine grosse Anzahl von Spritzen jederzeit steril und gebrauchsfertig ohne grosse Kosten zur Verfügung haben kann; ein zweiter Vorteil ist ihre leichte Sterilisierung und Reinhaltung, ein dritter, dass wir Aspiration wie Inspiration bequem mit einer Hand ausführen können, die linke Hand also frei haben.

Soweit ich glaube, sind diese Spritzen noch nicht eingeführt; die Kochschen Spritzen, von denen ich Ihnen hier ein kleines Modell herumgebe, beruhen auf demselben Prinzip, sind aber unpraktisch und sehr teuer.

Ich glaube, dass sich diese Spritzen auch bei chemischen, bakteriologischen und klinischen Untersuchungen mit Vorteil verwenden lassen werden.

Herr **Max Cremer**: **Das Saitengalvanometer von Einthoven und seine Leistungen.** (Vorgetragen in der Sitzung vom 7. Februar 1905.)

Vortragender ist seit einiger Zeit im Besitze eines durch das Physikalisch-mechanische Institut von Prof. Edelmann in bekannt vorzüglicher Weise hergestellten Saitengalvanometers nach Einthoven und hat mit demselben eine Reihe der elektro-physiologischen Grundvorgänge, sowie eine Anzahl von sogenannten Normalkurven aufgenommen. Für hinreichend langsam verlaufende Vorgänge hat schon Einthoven gezeigt, dass die in seinem Saitengalvanometer zu erhaltenden Kurven keiner oder nur einer sehr geringfügigen Korrektur bedürfen. Einthoven hat dies speziell für die Aktionsströme<sup>1)</sup> des menschlichen Herzens, für das Elektrokardiogramm, dargetan. Der Vortragende kann diese Angaben insofern erweitern, als auch (bei stark gespanntem Faden) Aufnahmen des Aktionsstromes des Hecht-Olfaktorius<sup>2)</sup> erhalten werden können, die, wenn überhaupt, ebenfalls keiner bedeutenden Korrektur zu unterliegen brauchen. Die Haupteigenschaften des Saitengalvanometers wurden teils an der Hand eines kleinen, von Edelmann jun. konstruierten Modells, teils mit Hilfe der erwähnten, beim grossen Instrument erhaltenen photographischen Aufnahmen, auseinandergesetzt.

---

<sup>1)</sup> cf. W. Einthoven: Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 99, 1903.

<sup>2)</sup> cf. S. Garten: Beitr. z. Physiol. der marklosen Nerven. Jena 1903. Nicolai: Pflügers Arch. Bd. 85, S. 65.

**Herr Max Cremer: Eine photographische Registriervorrichtung.** (Vorgetragen in der Sitzung vom 7. Febr. 1905.)

Zur Beobachtung der Ausschläge mit dem Saiten-Galvanometer kann man die für das Kapillarelektrometer angegebenen photographischen Registriervorrichtungen mit senkrechtem Spalt in gleicher Weise verwenden, wenn man, wie es Einthoven getan hat, durch eine Prismenkombination für eine Drehung des Gesichtsfeldes um  $90^\circ$  um die optische Achse, sorgt. Es wird dann von dem im Originalgalvanometer senkrecht stehenden versilberten Quarzfaden ein horizontales Bild auf einen vertikalen Spalt geworfen. Zweckmässiger erschien es mir, auf diese immerhin mit einem wenn auch nur geringen Lichtverlust verbundene Drehung beim Gebrauch des Instrumentes von vorneherein zu verzichten und ich liess von dem hiesigen „Physikalisch-mechanischen Institut“ Prof. M. Th. Edelmann, einen Fallapparat ausführen, der wesentlich nach dem Prinzip der „Atwood'schen Fallmaschine“ arbeitet, wie es von den Myographien von Harless und Jendrassik bekannt ist. Ursprünglich wollte ich den Apparat nur wenig von dem vor einiger Zeit von mir beschriebenen Fallrheotom (modifiziertes Hiecke'sches Rheotom) verschieden sein lassen. Indessen stellte sich doch das Bedürfnis heraus, der fallenden Platte eine festere Führung zu geben, sodass ich jetzt vorziehe, den Registrierapparat nur funktionell mit einem besonderen Rheotom für Einzelreize zu kombinieren. Der Apparat, dessen genaue Beschreibung mit Abbildungen versehen gelegentlich an einem anderen Orte erscheinen wird, wurde zunächst so konstruiert, dass die Konstanz der Geschwindigkeit durch Abheben eines Uebergewichtes erreicht wurde.<sup>1)</sup>

Später wurde an der Schnurlaufrolle eine Kupferscheibe befestigt, die zwischen den Polen passend angeordneten Elektromagnete rotiert. Der Apparat wird von mir jetzt vorzugsweise so gebraucht, dass diese Elektromagnete vor dem Fallenlassen der Platte durch eine passende Stromstärke erregt

---

<sup>1)</sup> cf. Hermann: Annalen d. Physik Band 12, 1903 p. 942 u. Band 13, 1904 p. 1032.

werden. Die Konstanz der Geschwindigkeit tritt dann schon in sehr kurzer Zeit ein, indem sich Gleichgewicht herstellt zwischen der treibenden Kraft des Uebergewichtes und der Gegenkraft der elektromagnetischen Dämpfung in der Scheibe.<sup>2)</sup> Die Konstanz der Geschwindigkeit, die auf diese Weise erreicht wird, ist eine erstaunlich grosse. Durch passendes Ein- und Ausschalten dieser Dämpfung durch zweckmässig angebrachte Kontakte, durch Kombination mit dem Uebergewicht etc., kann die Gebrauchsfähigkeit des Instrumentes auf das mannigfachste variiert werden. Für sehr langsame Bewegungen ist ein Uhrwerk vorgesehen.

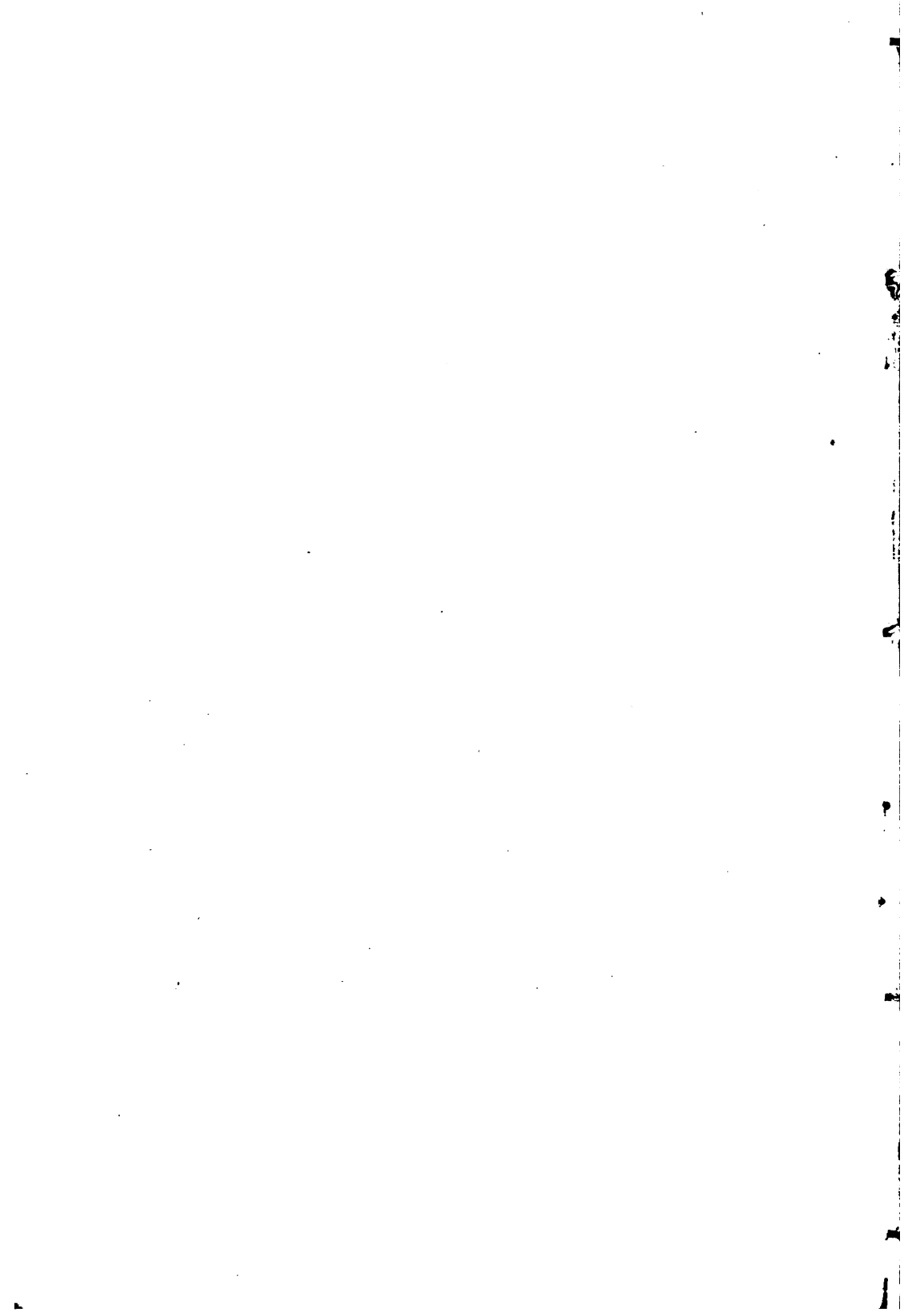
Der ganze Apparat ist dicht in einen Kasten so eingebaut, dass er Benützung bei vollem Tageslicht gestattet. Auch können statt der Platte Rollenfilms beziehungsweise Rollen von lichtempfindlichem Papier verwendet werden.

---

<sup>2)</sup> Eine ähnliche Verwendung dieser elektromagnetischen Dämpfung findet sich bekanntlich bei vielen physikalischen Apparaten, z. B. den Elektrizitätszählern. Auch möchte ich nicht uerwähnt lassen, dass schon früher im hiesigen „Physiologischen Institut“ Herr Kollege Frank über die Benützung derselben behufs Erzielung konstanter Geschwindigkeit bei Motoren bisher noch nicht veröffentlichte Versuche angestellt hat.

**Herr Max Cremer: Ueber die galvanometrische Beobachtung und Registrierung der Aktionsströme im offenen Kreise.** (Vorgetragen am 7. Februar 1905.)

Bei einem so rasch und auf so kleine Elektrizitätsmengen reagierenden Instrument wie das Saitengalvanometer von Einthoven, lassen sich Aktionsströme für bestimmte Zwecke mit grossem Vorteil in einem Stromkreise aufnehmen, der im alten Sinne als „offen“ betrachtet werden muss, indem man nämlich in den Stromkreis einen Kondensator von geeigneter, im allgemeinen möglichst grosser Kapazität, einschaltet. Die Kondensatoren gestatten (wie Einthoven auf dem „Internationalen Physiologenkongress“ zu Brüssel, 1904, mitgeteilt hat), beim Saitengalvanometer eine neue Art von Dämpfung herbeizuführen, wenn sie parallel zu den Enden des Galvanometers geschaltet werden. Der Zweck dieser hier mitgeteilten Anwendung ist ein anderer. — Er beabsichtigt zunächst keine Dämpfung, sondern im Gegenteil kurze Stromstösse, wie sie bei den Aktionsströmen aufzutreten pflegen, möglichst unverändert oder nur wenig verändert zur Anschauung, bezw. photographischen Registrierung zu bringen. — Ist die Kapazität des Kondensators hinreichend gross, z. B. ein Mikrofarad, so werden durch seine Einschaltung in den Stromkreis die Aktionsströme nur wenig verändert, wie an der Hand zweier Aufnahmen vom Hecht-Olfaktorius gezeigt werden konnte. Da ausserdem die Aenderungen, die die Kurven erleiden, sich theoretisch leicht in Rechnung stellen lassen, so steht der Anwendung des im gewöhnlichen Sinne „offenen“ Kreises kein Bedenken entgegen. — Es ergeben sich aber für bestimmte Zwecke grosse Vorteile. Der eingeschaltete Kondensator bildet einen automatischen Kompensator für alle langsamer verlaufenden Aenderungen der elektromotorischen Kraft im Stromkreise. Einflüsse, die bei Verwendung der gewöhnlichen Galvanometer aus diesem Grunde ein Wandern der Skala bedingen, werden unwirksam, — die durch sie bewirkten Störungen fallen weg, — und so kommt es, dass auch ungleichartige und polarisierbare Elektroden in diesem Falle prinzipiell gebraucht werden können, selbst dann, wenn diese Elektroden fortwährend kleine Aende-



**Sitzungsberichte**  
der  
**Gesellschaft**  
für  
**Morphologie und Physiologie**  
in  
**München.**

---

**XXI.**  
**1905.**  
Heft 1.

---

**MÜNCHEN.**  
*Verlag der Münchener Medizinischen Wochenschrift.*  
**J. F. Lehmann's Verlag.**  
1905.

Wie andere Autoren, so nimmt auch Borst an, dass die genannten Herde zu den Skleroseherden der disseminierten Encephalomyelitis in direkter Beziehung stehen, resp. in solche direkt übergehen können. Die Wirkung auf die Nervenfasern besteht in erster Linie in dem Vorgang der „Entmarkung“ derselben, d. h. der Zerstörung der Markscheiden, während die Achsenzylinder zunächst erhalten bleiben. Eine Wirkung der Lymphstauung kommt besonders da in Betracht, wo die Lymphe mit schädigenden Stoffen beladen ist, aber das schädliche Agens nicht direkt von den Blutgefäßen resp. den Kapillaren aus zur Wirkung kommt, sondern erst von der rückströmenden Lymphe her. Das tritt ein, wenn entweder die Menge oder die Konzentration der mit dem Blutstrom zugeführten Schädlichkeit nicht gross genug ist, um ohne weiteres eine Schädigung der Gefäßwände und des Gewebeparenchyms zu bewirken oder vielleicht auch die Schädlichkeit auf phagozytärem Wege oder auf irgend eine andere Weise vorläufig beseitigt wird; kommt nun aber eine Hinderung des Lymphstromes und damit eine Lymphstauung hinzu, so kann die Wirkung zur Geltung kommen; das wird umso mehr der Fall sein, wenn durch die Lymphstauung, durch die Lymphgefäßzerreissungen etc. eine anatomische Disposition hierfür geschaffen wird. Es sei hier auch noch an die Ausführungen Ribberts erinnert, denen zufolge die Erkrankungs-herde der entzündeten Niere vielfach durch die aus den Tubulis contortis resorbierten Giftstoffe mittels der Lymphbahnen zustande kommen.

Aehnliche Herde im Nervensystem sind auch von anderen Autoren und unter anderen Umständen auch unter anderen Namen beschrieben worden<sup>1)</sup>. Zuerst hat Arndt die Beziehungen der gestörten Lymphzirkulation zur Erkrankung der Nerven-elemente gewürdigt. Auch er nimmt schon eine Lymphstauung als primäres Moment an und führt die Degeneration der Nerven-elemente darauf zurück. Arndt unterschied auch bereits eine „entzündliche Form“, d. h. eine solche, welche zur Wucherung des Stützgewebes führt. Bei multipler Sklerose haben ferner Buchwald und Koepen ähnliche Befunde beschrieben. Benedikt fand bei Lyssa des Hundes eigentümliche perivaskuläre Degenerationen, welche er darauf zurückführt, dass durch Exsudationsdruck pathologische Gewebsflüssigkeit, für welche die eigentlichen Lymphräume nicht ausreichen, in Räume

---

<sup>1)</sup> Zusammenstellung der Literatur findet sich bei Borst, Referat in den Lubarsch-Ostertagschen Ergebnissen, Jahrg. IX, Abt. 1.



getrieben werden, die als Orte geringsten Widerstandes künstlich gebildet werden. Er beschreibt die zelligen Elemente teilweise als in Zerfall begriffen, die Myelinscheiden zerstört.

Die Präparate, welche ich Ihnen hier vorlegen kann, stammen von einem Falle, über den ich leider nur sehr fragmentarische Angaben zu machen in der Lage bin; das Interesse, welches dieselben beanspruchen dürfen, beschränkt sich auf die Demonstration der Lichtungsbezirke als solcher, sowie darauf, dass dieselben hier nicht unter jenen Umständen vorgefunden werden, unter denen sie, wenigstens in der letzten Zeit, hauptsächlich beschrieben worden sind, so dass die Befunde vielleicht Veranlassung geben, für die Entstehung der fraglichen Herde noch anderweitige Momente in Betracht zu ziehen.

Was die Krankheitserscheinungen betrifft, so gab Patientin (es handelte sich um eine 57 jährige Tagelöhnerin) an, dass sie seit längerer Zeit in der Magengegend und unter dem Brustbein „Schlagen“ empfand, welches anfallsweise auftrat. Potatorium und Infektion wurde negiert; doch gab Patientin an, mehrfache Fehlgeburten gehabt zu haben; 8 Kinder seien klein gestorben. Ausser einer im Alter von 30 Jahren durchgemachten „Darmentzündung“ sei sie nie krank gewesen. Seit mehreren Monaten bestanden Schmerzen in den Beinen, dann auch in den Armen und Schultern, aber von Intervallen besseren Befindens unterbrochen. Ausserdem wird auch aus der letzten Zeit über Herzklopfen und Schmerzen auf der Brust berichtet; zeitweise waren die Erscheinungen so, dass von dem behandelnden Arzt an ein Aortenaneurysma gedacht wurde. Die Gegend des dritten Brustwirbels sei auf Druck sehr empfindlich gewesen, doch war eben alles schmerzhaft. Die Bewegung des Kopfes war eine Zeitlang — ob auch später noch, ist nicht angegeben — behindert. Zeitweise soll jede Bewegung der Patientin heftige Schmerzen verursacht haben. In der Krankengeschichte wird ferner noch über eine „Wirbelknickung“ berichtet, doch ergab die Obduktion, wie gleich hier bemerkt sein mag, keine Verengerung des Wirbelkanals. Einige Wochen vor dem Tode stellte sich eine schlaife Lähmung zuerst des linken Armes, bald darauf des rechten Armes, schliesslich auch eine Parese der Beine ein; dabei bestanden heftige Schmerzen in den Armen fort.

Die Obduktion ergab eine linksseitige Spitzentuberkulose, einen obsoleten tuberkulösen Herd im linken Oberlappen und Atelektase des Unterlappens, geringgradige beiderseitige Adhäsivpleuritis, mässigen Milztumor, welcher als septischer (von einem Dekubitus ausgehend) gedeutet wurde. (Gewicht der Milz 235 g.)

Beim Einschneiden des Halsmarks erwies sich dasselbe sehr weich, seine Substanz stark vorquellend, so dass man namentlich in der Höhe des 5.—6. Zervikalsegmentes den Eindruck einer richtigen Erweichung erhielt. Die Schnittfläche zeigte sich rötlich gefärbt; besonders waren das Gebiet der grauen Substanz und die ventralen Anteile der Hinterstränge betroffen. Im rechten Vorderhorn fanden sich einige umschriebene, rote Flecken; auch die inneren Anteile der Seitenstränge waren stärker gerötet. Am 99-

härteten Präparat (Formol) ist die Konsistenz nur mehr im Bereich des 5. und 6. Zervikalsegmentes erheblich vermindert. Es wurden Scheiben aus jeder Segmenthöhe des Halsmarkes untersucht.

Die mikroskopische Untersuchung ergab im Bereich des Halsmarks an allen Schnitten rundliche, scharf begrenzte, wie ausgeschnitten aussehende Flecken, eben die erwähnten Lichtungsbezirke; besonders traten dieselben an mit Hämatoxylin-Eosin, mit Karmin und nach Weigert gefärbten Präparaten hervor; an letzteren erscheinen sie wie scharf ausgeschnittene, kleine, multiplen sklerotischen Herden gleichende Felder. Bei Karminfärbung erkennt man innerhalb der Herde deutliche Achsenzylinder, während bei der Weigertschen Färbung nur hie und da noch eine Markfaser nachweisbar ist; es scheint sich also vor allem um einen Verlust der Myelinscheiden zu handeln. Die Tinktion nach van Gieson weist in den Herden reichlich Fasern nach, welche wohl Gliafasern entsprechen und sich rötlich bis gelblich gefärbt haben. Eine Vermehrung der Kerne ist nicht zu konstatieren. Die Ganglienzellen innerhalb der Herde erscheinen zum Teil auffallend gross, geschwollen und im Zustand der Tigrolyse. In manchen ist alle färbbare Substanz verschwunden und sind nur noch mehr oder weniger Reste von bräunlichem Pigment erhalten (Färbung mit Neutralrot, Toluidinblau etc.) Ein eigentümliches Verhalten weist die Tinktion mit (kernfärbendem) Hämatoxylin und Eosin nach; auch bei sehr weitgehender Differenzierung — so dass im übrigen ausserhalb der Kerne jede Spur von Hämatoxylin verschwunden ist — zeigen sich in der weissen Substanz multiple umschriebene Stellen von hyaliner, homogener, blauschimmernder Beschaffenheit; die Stellen sind rundlich oder am Rande eingekerbt und nehmen sich etwa so aus, wie fremdartige amyloide oder homogene Einlagerungen. An Karminpräparaten treten die Bezirke, wenn auch nicht so auffallend, hervor. Man hat den Eindruck, als wenn die genannten Stellen durch eine Auflösung von Myelinsubstanz und Verbreitung derselben in die Umgebung zustande gekommen wären. Auch in der grauen Substanz, wo die Herde ihren hauptsächlichsten Sitz haben, zeigen dieselben eine rundliche Gestalt; sie finden sich im Bereich der Vorderhörner wie der Hinterhörner in anscheinend regelloser Anordnung. Innerhalb der Vorderhörner bilden häufig einige grosse, offenbar geschwollene, tigrolytische Ganglienzellen den Mittelpunkt der blassen Bezirke.

Wenn nun auch ein leichte Knickung der Wirbelsäule, von welcher sich übrigens im Sektionsprotokoll nichts bemerkt findet, vorhanden war, so deutet doch das Fehlen jeder merklichen Verengerung oder anderer Anomalie des Wirbelkanals, das Fehlen von Verdickungen und Verwachsungen der weichen Häute und von Veränderungen der meningealen und intramedullären Blutgefässe darauf hin, dass die vorliegenden Lichtungsbezirke hier nicht auf eine durch Hinderung des Lymphabflusses bedingte Hyperlymphose lokalen Charakters bezogen werden dürfen. Die Gefässcheiden und die Wege zum Subarachnoidealraum waren ja vollkommen frei und durchgängig. Was den epi-

spinalen Raum betrifft, so wird dessen Existenz als präexistierender Lymphraum bekanntlich von vielen Seiten, namentlich von Nissl, bestritten und derselbe als artefiziell entstandener Schrumpfraum gedeutet. In einer Beziehung weichen die in unserem Falle vorhandenen Lichtungsbezirke von den von Borst beschriebenen ab, nämlich bezüglich ihrer Lage zu den Gefässtämmchen: Während Borst die Bezirke als „perivaskulär“, d. h. in der Umgebung der Gefässtämmchen gelegen schildert, lassen in unserem Falle die Herde ein zentrales grösseres Gefäss meistens vermissen; sie bilden rundliche, unregelmässig eingestreute Herde, welche nicht in der Umgebung, also an der Seite der Gefässwände ansitzen, sondern, wenn man überhaupt eine Beziehung derselben zu den Gefässtämmchen setzen will, nur in das kapillare Auflösungsgebiet derselben verlegt gedacht werden können.

Nach dem Gesagten scheint mir eine andere Entstehungsmöglichkeit, als die durch mechanische Lymphstauung für die Herde im vorliegenden Fall näher zu liegen. Entweder es handelt sich um die Wirkung eines an bestimmten Stellen aus einem Kapillargebiet austretenden, mit irgendwelchen Schädlichkeiten beladenen Transsudates, etwa in dem Sinne, wie schon Benedikt vermutete oder um etwas, was man im Sinne Goldscheiders und Moenkebergs als „chemische Embolie“ bezeichnen könnte. Ich denke dabei an die Möglichkeiten, welche ich in meinem Referat über die akute Myelitis in den Lubarsch-Ostertagschen Ergebnissen (Jahrg. IX, Abt. I, pag. 388 ff.) ausgeführt habe: dass unter dem Einfluss eines Toxins im zirkulierenden Blute sich irgendwelche, für unsere Hilfsmittel nicht nachweisbare Abscheidungen, vielleicht zähflüssiger Konsistenz und homogener, hyaliner Beschaffenheit bilden, an welche das Toxin in vermehrter Menge gebunden ist und welche, mit solchen oder auch mit Bakterien beladen, in kleine Gefässe eingeklebt werden und dann ihre Giftstoffe an die Umgebung abgeben, vielleicht auch selbst wieder rasch zugrunde gehen. Sind doch hyaline Thromben oft nur mit Mühe in dem Blute nachzuweisen und werden solche oft bei Erkrankungen vergebens gesucht, in denen sie früher schon mit Sicherheit nachgewiesen worden sind. Ich erinnere bloss an die Blutveränderungen bei Verbrennung. In dem vorliegenden Falle gibt vielleicht die im Sektionsbericht vermerkte Diagnose Sepsis gewisse Anhaltspunkte, an so etwas zu denken. Angesichts des — von der starken Quellung des Gewebes und den beschriebenen Lichtungsbezirken abgesehen — so gut wie negativen Befundes am Rückenmark und den Meningen könnte man als Ursache

der im Krankenbericht angegebenen heftigen Schmerzen in den Extremitäten und Lähmungen vielleicht am wahrscheinlichsten eine Polyneuritis annehmen; leider wurden die peripheren Nerven nicht untersucht. Im Gehirn war der Befund — von einem mässigen Oedem abgesehen — ebenfalls negativ.

Noch ein weiterer Punkt scheint mir bei den hier vorliegenden Fragen von Bedeutung zu sein. Die Erfahrungen, welche man bei Kompressionsmyelitis, chronischer adhäsiver Meningomyelitis luetischen und anderen Ursprungs, sowie bei manchen zu hydrämischen Oedemen führenden Allgemeinerkrankungen gemacht hat, legen ja immer wieder den Gedanken nahe, dass die Ansammlung der gestauten Lymphe an sich, ohne weitere komplizierende Momente, zu Quellung und Degeneration der Nervenlemente führen kann, und durch die grundlegenden älteren Arbeiten von Rumpf, Kahler u. a. ist das wohl auch hinlänglich festgestellt. Aber schon bei vielen mit hydrämischen Oedemen einhergehenden Erkrankungen (besonders Blutkrankheiten u. a.) ist die Mitwirkung chemischer Momente mehr als wahrscheinlich. Es besteht aber, glaube ich, auch in dem histologischen Verhalten der von der „Hyperlymphose“ betroffenen Stellen ein gewisser Unterschied: In allen Fällen, wo wir vorzugsweise oder ausschliesslich eine Wirkung rein mechanischer Lymphstauung anzunehmen berechtigt sind, sehen wir keineswegs eine „Entmarkung“ der Nervenfasern, d. i. also eine ausschliesslich oder doch in erster Linie die Markscheiden betreffende Alteration derselben, sondern, wie die Untersuchungen von Minnich u. a. zeigen, vor allem deutlich nachweisbare Veränderungen an den Achsenzylindern selbst, eine Aufquellung derselben, welche bis zur Zerreissung und Segmentierung derselben fortschreiten kann; untersucht man solche Fälle mit der Marchischen Methode, so findet man oft genug noch keinerlei degenerative Prozesse an den Myelinscheiden, während schon ganz grobe Achsenzylinderfärbungen (mit Karmin etc.) deutlich Veränderungen erkennen lassen. Auch in dem hier zu besprechenden Falle werden auffallende Quellungszustände an den Achsenzylindern so gut wie vollkommen vermisst. Die genannten Unterschiede scheinen mir dafür zu sprechen, dass die vorwiegend das Nervenmark betreffenden und zur „Entmarkung“ der Fasern führenden Veränderungen nicht allein auf mechanische Lymphstauung, sondern auch auf eine chemische Veränderung der Gewebsflüssigkeit zu beziehen sind und dass dieselben vielleicht ohne eigentliche Stauung der Lymphe direkt durch die unmittelbar aus den Kapillaren aus-

tretende, mit der Schädlichkeit beladene Transsudatflüssigkeit veranlasst werden können. Auch Borst spricht die Anschauung aus, dass in seinen Fällen (multiple Sklerose) eine Wirkung chemisch veränderter, allerdings auch gestauter Lymphflüssigkeit vorliege. Dagegen lässt sich vielleicht bei einer anderen Erkrankung eine in rein mechanischer Weise zustande kommende Störung der Lymphzirkulation als wesentlich mitbeteiligtes Moment in Betracht ziehen, nämlich die von Ferrard als *Encéphalite chronique sclérosique des vieillards* oder „*Lacunes et Desintégrations cérébrale*“ beschriebenen Veränderungen, welche diesem Autor zufolge die Ursache von 90 Proz. aller bei Greisen vorkommenden Hemiplegien darstellen sollen. Der Prozess beginnt nach Ferrard mit einer einfachen Rarefaktion des nervösen Gewebes in der Umgebung erkrankter arterieller Gefässe; im weiteren Verlaufe bilden sich unregelmässige, kleine, nicht über erbsengrosse Höhlen, die ein mit blossem Auge sichtbares Gefäss enthalten; die Wände des letzteren zeigen die Veränderungen der Arteriosklerose; die Lymphscheide ist abgehoben (*décollée*) und mit Leukozyten erfüllt. Die Wand der Lakunen zeigt die typischen Veränderungen der Nekrose und der chronischen Encephalitis; sehr reichliche Körnchenzellen; die Höhle selbst ist mit mehr oder weniger in Destruktion begriffenen nervösen Elementen und Elementen aus dem Blute erfüllt und man findet in derselben reichlich myelinhaltige Leukozyten und Blutpigment. Als drittes Stadium schliesst sich eine sklerotische Narbe an, welche die Höhle begrenzt. Hier wäre es eher möglich, dass durch die von der arteriellen Gefässerkrankung ausgehende Ernährungsstörung ein Zerfall des Nervenparenchyms resultierte, bei welchem eine mechanisch zustande kommende einfache Lymphansammlung an sich eine wichtigere Rolle spielte. Es soll das nur nebenbei, zum Vergleich, miterwähnt sein.

Zum Schluss möchte ich noch kurz auf die Frage zu sprechen kommen, ob nicht doch bei solchen „Lichtungsbezirken“ der Verdacht gerechtfertigt ist, dass es sich bei denselben, oder doch bei einem Teil derselben, um Kunstprodukte handle, die sich bei der Nachbehandlung des Präparates oder vielleicht als Effekt kadaveröser Veränderungen im Zentralnervensystem ausbilden. Zwar den Borstschen Befunden ist ein derartiger Einwurf nicht gemacht worden, aber dort handelt es sich um Veränderungen, welche als kontinuierliches Glied in eine Reihe anderer, sicher pathologischer Befunde eingefügt sind; anders aber liegen die Verhältnisse in Fällen, wo keinerlei andere anatomische Prozesse nachweisbar sind, die fraglichen Verände-

rungen also den einzigen anatomischen Befund darstellen und die Frage auftritt, ob man dieselben als wenigstens teilweise genügende Erklärung von Krankheitserscheinungen auffassen darf. Man könnte daran denken, dass das Myelin an den betreffenden Stellen, vielleicht infolge ungenügender Fixierung, durch die nachfolgende Alkoholeinwirkung hinterher wieder extrahiert worden sei, eine Möglichkeit, für welche ja in der Tat gewisse Beobachtungen sprechen; Nissl fand, dass aus dem Mark eine derartige Extraktion von Stoffen tatsächlich stattfindet und dass die Extraktionsprodukte zum Teil hinterher in dem zur Härtung dienenden Alkohol, sowie auch in der Substanz des Nervengewebes selbst wieder ausfallen können.

Für unseren Fall könnten speziell die oben erwähnten Bezirke der weissen Substanz, in deren Bereich sich an mit kernfärbendem Hämatoxylin tingierten Schnitten neben einer Aufhellung des Gewebes eine leichte, offenbar auf Diffusfärbung mit Hämatoxylin beruhende Blaufärbung bemerkbar macht, in dem Sinne gedeutet werden, dass hier eine Extraktion von Substanzen aus den Markscheiden stattgefunden habe, wie ja überhaupt die in Umwandlung begriffene Substanz der Markscheiden häufig Neigung aufweist, sich mit kernfärbendem Hämatoxylin zu tingieren; das gleiche gilt für das, die normale Markscheide nicht färbende Karmin, welches ebenfalls die in Degeneration begriffenen Markscheiden gelegentlich mehr oder weniger stark tingiert. Lichtungsbezirke aber, wie sie oben geschildert worden sind, wurden meines Wissens als Artefakte bisher noch nicht beobachtet. Ich habe im Laufe des vorigen Sommersemesters von Herrn Dr. B. V a s o i n eine grössere Anzahl von Versuchen über die kadaverösen und durch die gebräuchlichen Fixierungsmittel hervorgebrachten Veränderungen im Rückenmark anstellen lassen. Wir haben das RM. verschieden lange Zeit nach dem Tode, noch lebensfrisch von dem eben getöteten Tiere entnommen bis mehrere Stunden und mehrere Tage nach dem Tode, ferner nach Vorbehandlung mit Wasser und mit physiologischer Na Cl-Lösung, endlich unter Anwendung verschiedener und sehr verschieden konzentrierter Fixationsmittel untersucht, ohne jemals auf derartige Veränderungen zu stossen, wie man sie als Lichtungsbezirke auffassen könnte; dagegen fanden sich eine Reihe anderer, teils auf Quellung, teils auf nachträgliche Schrumpfung zu beziehender Alterationen, über welche Herr Dr. V a s o i n im nächsten Heft der Zeitschr. f. wissenschaftl. Mikroskopie näher berichten wird. Weitere diesbezügliche Untersuchungen, namentlich mit Bezug auf das Verhalten der kadaverös veränderten Nerventeile gegenüber der M a r c h i -

schen und Weigert'schen Färbung, sind noch im Gange, aber auch aus ihnen hat sich bisher nichts ergeben, was auf die artefizielle Natur der Lichtungsbezirke einen Schluss deuten könnte.

Endlich möchte ich noch darauf hinweisen, dass in unserem Falle, rein histologisch genommen, eine Veränderung vorliegt, welche sehr wohl als ein Vorstadium einer sich später entwickelnden herdförmigen Sklerose darstellen und als solche ein Beispiel für das frühzeitige Eintreten einer „Entmarkung“ der Nervenfasern abgeben könnte.

**Herr Dieudonné: 1. Veränderung der Eiweisskörper des Blutserums bei hohen Fiebertemperaturen.**

(Vortrag am 28. Februar 1905.)

Man kann stark mit Wasser verdünntes Blutserum (1:9 Wasser) auf 100° erhitzen, ohne dass Koagulation eintritt; impft man in eine solche sterilisierte Serumlösung, der 1 Proz. Milchzucker zugesetzt ist, *B. coli*, so bildet sich im Brutschrank bei 37° in 24 Stunden ein intensiver feinflockiger Niederschlag, die Reaktion wird deutlich sauer durch die vom *B. coli* aus dem Milchzucker gebildete Säure. Wird die Serum-Milchzuckerlösung nicht erhitzt, sondern in frischem Zustand verwendet, so bildet das *B. coli* keinen oder nur einen sehr geringen Niederschlag; die Reaktion ist dabei ebenso stark sauer wie bei den erhitzten Röhren. Erwärmt man die Röhren auf 42° oder 45° eine halbe Stunde lang und impft sie dann mit *B. coli*, so entsteht eine mässige Ausfällung, die aber immer stärker wird, je höher die Serumröhren vorher erhitzt waren (55°, 60°, 75° usw.). Die vom *B. coli* aus dem Milchzucker gebildete Säuremenge ist in allen Fällen dieselbe; erhitzt man die Röhren nachträglich auf 100°, so tritt intensive Gerinnung ein. Das Serumeiweiss wird also schon bei Temperaturen von 42° und 45°, die weit unter der Koagulationstemperatur liegen, so verändert, dass es durch die kleinen Säuremengen ausfällt; bei 50° und 55° ist diese Veränderung schon beträchtlich und bei höheren Temperaturen nimmt sie immer mehr zu. Das Serum von Kaninchen, bei welchen durch längere Ueberhitzung im Wärmekasten Temperaturerhöhung auf 42—43° erzielt wurde, gab mit Wasser und Milchzucker versetzt und mit *B. coli* geimpft eine deutliche Fällung, das Serum von normalen Kaninchen dagegen nicht.

**2. Steigerung der Agglutininbildung durch nicht-spezifische Stoffe.**

Nach Wassermann und Cole tritt bei Kaninchen, die früher mit lebenden Typhusbazillen vorbehandelt, bei denen aber



die Agglutinine im Lauf der Zeit wieder gänzlich aus dem Blut verschwunden waren, bei erneuter Injektion einer ganz geringen Dosis Typhuskultur, die bei nicht-vorbehandelten Tieren keine Veränderung im Serum hervorruft, eine neuerliche, sehr rasche und starke Produktion von Agglutininen auf. Eine solche Steigerung der Agglutinine kann man auch mit nicht-spezifischen Stoffen in geringerem Grade erreichen; Kaninchen, die vor 2 Monaten mit Typhus- oder Cholerakulturen vorbehandelt waren und keine Agglutinine im Serum mehr hatten, zeigten wieder Agglutinine (1:150 bis 1:250) nach Injektion von 5 proz. Lösungen von zimtsaurem Natrium (Hetol). Bei immunisierten Tieren genügt also unter Umständen ein nicht-spezifischer Reiz zur Bildung von Agglutininen.

### **3. Immunisierung gegen Säugetiertuberkulose mittels Froschtuberkelbazillen.**

Die früher (Sitzungsberichte der Physik.-med. Gesellschaft zu Würzburg 1903) berichteten Immunisierungsversuche mit einer durch Passagekulturen von Säugetiertuberkelbazillen im Froschkörper gewonnenen Kultur, welche negativ verliefen, wurden fortgesetzt, nachdem diese Kultur im Laufe der häufigen Umzüchtungen auf künstlichen Nährböden in ihrem Wachstum immer ähnlicher dem der Säugetiertuberkelbazillen geworden war, doch blieb das Temperaturoptimum bei 25—30°. Auch jetzt waren die Resultate widersprechend; ein Teil der vorbehandelten Tiere (Meerschweinchen) blieb bei nachfolgender intraperitonealer oder subkutaner Verimpfung von virulenten Säugetiertuberkelbazillen am Leben und zeigte bei der Tötung nach 3—5 Monaten keine oder nur geringe Veränderungen (vereinzelte Knötchen in Leber und Milz), andere Tiere erlagen der Infektion in derselben Zeit oder wenig später wie die Kontrolltiere.

Herr **S. Oberndorffer**: **Multiplizität von Tumoren.**  
(Vorgetragen in der Sitzung vom 28. Februar 1905.)

M. H.! Das Thema, das den Gegenstand meiner Mitteilung bildet, führt uns mitten hinein in die ganze moderne Geschwulstlehre, die gerade die bei der Multiplizität von Geschwülsten in Betracht kommenden Faktoren unserem Verständnis näher gebracht hat. Und wenn ich mir heute erlaube, Ihnen einen Ueberblick über dieses begrenzte Gebiet der Geschwulstlehre zu geben, weiss ich wohl, dass damit unzählige Fragen mit berührt werden, von deren Lösung und Beantwortung wir noch weit entfernt sind.

Die multipel auftretenden Tumoren können wir von vorneherein in zwei grosse Klassen trennen. Die multiplen Tumoren gehören entweder verschiedenen Arten an, sind also histologisch völlig voneinander verschieden, oder sie sind untereinander histologisch identisch: ein Beispiel der ersten Art wäre das Nebeneinandervorkommen von einem Papillom der äusseren Haut, einem Chondrom des Fingers und vielleicht einem Myom des Uterus; ein Beispiel der zweiten Art: multiple Fettgeschwülste oder Knorpelgeschwülste bei einem Individuum.

Derartige Befunde, besonders solche der ersten Art sind überaus häufig anzutreffen; vielfach wird hierbei das Zusammenreffen mehrerer Geschwülste ein rein zufälliges sein, besonders bei der ersten Gruppe, bei der verschiedenartig gebaute Geschwülste in verschiedenen Geweben oder Organen vorkommen; der Zufall kann auch bei der zweiten Gruppe eine gewisse Rolle spielen, vielfach werden wir aber hier — bei den multiplen, histologisch identischen Tumoren — auf gleichartige und häufig auch synchrone ursächliche Momente aufmerksam werden. Ich erinnere hierbei nur z. B. an das plötzliche Auftreten von Warzen an beiden Händen, häufig in völlig symmetrischer Anordnung, an die ebenfalls oft symmetrischen Lipome, an die meist multipel zu gleicher Zeit auftretenden Myome, an die Polyposis intestinalis, bei der grosse Teile des Darmschlauches von zahlreichen

polypösen Gebilden besetzt sind, an die oft in Mehrzahl vorhandenen Angiome der Leber, an die multiplen Myelome. Bei all diesen multiplen gleich gebauten Tumoren müssen wir wohl annehmen, dass gleichartige Vorbedingungen für sie vorhanden waren und nutritive oder nervöse Einflüsse dann die Geschwulstbildung auslösten.

Neben dieser Multiplizität von Tumoren, die auf gleichartigen ursächlichen Momenten in ihrer Entstehung basieren, kann auch manchmal ein Abhängigkeitsverhältnis in der Entwicklung des einen Tumors zu der des anderen gefunden werden; ich schliesse hiebei selbstverständlich von vornherein jene Multiplizität von Tumoren aus, die durch Dissemination von Geschwulstelementen einer primären Geschwulst und dadurch veranlasste Bildung sekundärer Tumoren in anderen Organen entstanden ist. Dieses Abhängigkeitsverhältnis zweier verschiedener Tumoren zueinander kann darin bestehen, dass die eine Geschwulst die für das Auftreten der zweiten wichtigen Vorbedingungen erfüllt, ihr gewissermassen das Terrain vorbereitet. Ein Beispiel illustriert dies vielleicht am besten: Oefters lassen sich auf dem Boden von Hautpapillomen kleine Angiome nachweisen; man kann sich hierbei leicht vorstellen, dass entweder das Angiom durch die reiche Blutzuführung in die von ihm okkupierte Partie eine Wucherung der Hautpapillen auslöst, andererseits aber ist auch die Möglichkeit gegeben, dass das Papillom primär durch die für sein Wachstum notwendige vermehrte Blutzufuhr eine tumorartige Wucherung des Gefässsystems in der Form des Angiomes veranlasst hat.

Besonders zahlreiche Beispiele hiefür bieten uns die Kombinationen von gut- und bösartigen Geschwülsten, so das Nebeneinandervorkommen von intrakanalikulären Adenomen der Mamma mit Sarkomen oder Karzinomen in derselben Geschwulst, beide entweder voneinander noch getrennt oder die bösartige Form in die gutartige infiltrierend einwachsend; das Vorkommen von karzinomatösen Partien in sonst grösstenteils gutartigen polypösen Adenomen des Magendarmkanals, papilläre Karzinome auf oder in der Umgebung von Papillomen in Zystadenomen des Ovarium, oder Kombinationen verschiedenen bösartigen, durcheinanderwachsenden Geschwulstgewebes in ein und derselben Geschwulst, z. B. bei den Karzinosarkomen. Ein typisches Beispiel<sup>1)</sup>, hiefür beobachtete ich einmal in einem riesigen Ovarial-

---

<sup>1)</sup> P. Simoff: Un cas d'adenokystome papillifère de l'ovaire avec transformation sarcomateuse et carcinomateuse. Thèse. Genève 1901.

tumor, der mikroskopisch grösstenteils aus Rundzellen bestand, als Rundzellensarkom demnach aufzufassen war; an den Randpartien waren nun an verschiedenen Stellen zahlreiche miteinander in Verbindung stehende solide Züge von Epithelien nachweisbar, die allseitig von dem Sarkom umgeben waren, das so ihr Stroma bildete. Dass es sich hier tatsächlich um karzinomatöse Wucherungen im Sarkom handelte, bewiesen vor allem die Metastasen, von denen die einen sarkomatösen, die anderen karzinomatösen Bau hatten. Neben dem grossen Tumor fanden sich noch mehrere kleine Knoten von dem Bau der papillären Zystadenome der Ovarien. Man kann sich auch bei diesem Tumor gut vorstellen, dass das Auftreten des Sarkoms erst die Wucherung der epithelialen Elemente indiziert hat; wir werden auf den Modus dieser Beeinflussung bei der Erörterung der allgemeinen Ursachen der Geschwulstbildungen später noch genauer eingehen.

Wohl abzutrennen von diesen primär multiplen Tumoren, die gewissermassen selbständig in einer Art Symbiose miteinander leben — das Wort im weitesten Sinne gebraucht — sind jene Tumoren, bei denen eine Gewebsart durch Veränderung ihres Zellcharakters in eine andere übergeht, z. B. wenn in einem Chondrom zirkumskripte Partien verknöchern, oder in einem Lipom einige Abschnitte die Charaktere des Myxomgewebes annehmen; hierbei ist die eine Geschwulst direkt aus der anderen hervorgegangen, sei es durch progressive Vorgänge (Reifung in Nachahmung des natürlichen Entwicklungsmodus des betreffenden Gewebes —, Umwandlung des Knorpels in Knochen; oder durch degenerative Vorgänge (schleimige Entartung des Fettgewebes). Hier handelt es sich also um das Auftreten sekundärer Gewebsveränderungen und nicht um Vorkommen primär verschiedener Gewebsarten nebeneinander.

Zu den primär multiplen Tumoren dürfen wir aber auch jene Geschwülste rechnen, in denen wir in ein und derselben Geschwulst die heterologsten Elemente vereinigt finden, häufig sämtliche Elemente in geschwulstmässiger Formation. Ich denke hierbei an die Mischgeschwülste, in denen wir Derivate aller drei Keimblätter nebeneinander sehen können, die in regellosem oder regelmässigem Wachstum sich entweder durchflechten oder in verschiedene Nester geteilt nebeneinander, aber doch nicht ineinander übergreifend die verschiedensten Gewebe oder organähnliche Produkte bilden. Wir betreten damit das Gebiet der sogen. teratoiden Geschwülste, die jetzt wohl allgemein auf hochgradige Verwerfungen von Gewebs-elementen in frühester embryonaler Zeit zurückgeführt werden, oder vielleicht überzähligen befruchteten Keimzellen oder mit diesen ähnlichen

Energien ausgestatteten anderen Zellen (Polkörperchen, Blastomeren, Geschlechtszellen) ihre Entstehung verdanken. Derartige Tumoren, die wir unter dem Begriff der Mischgeschwülste zusammenfassen, kommen häufiger vor in Parotis, Mamma und vor allem den Keimdrüsen; sie führen direkt über zu den sog. teratoiden und embryoiden Geschwülsten und den Doppelmisbildungen.

Auf diese letzteren Geschwülste, die eine grosse, für sich abgeschlossene Gruppe bilden, soll hier nicht näher eingegangen werden, weil dies zu weit führen würde. Für unsere heutige Erörterung entnehmen wir diesen Bildungen nur den Schluss, dass sie offenbar auf einer einheitlichen Ursache beruhen müssen, sie sicher nicht aus differenziertem postembryonalem Gewebe entstanden sein können, und dass die einzelnen in ihnen sich findenden Gewebsarten nicht in einem Abhängigkeitsverhältnis zueinander stehen können in der Art, dass die eine Gewebsart aus der anderen hervorgegangen wäre.

Gehen wir nun über zu den interessanteren multiplen primären Geschwulstbildungen bei den sogen. bösartigen Tumoren.

Wenn wir von einer primären Multiplizität maligner Tumoren sprechen, so müssen wir sicher sein, alle jene Momente ausschliessen zu können, die die multiplen Bildungen als Metastasen, Tochtergeschwülste eines primären Tumors erscheinen lassen können. Dies ist leicht, wenn die verschiedenen Geschwülste Derivate ganz verschiedener Zellen darstellen, die eine Geschwulst ein Sarkom, die andere ein Karzinom ist, wenn, wie wir es letzthin beobachteten, im gleichen Körper ein Psammom der Hirnhaut neben einem Magenkarzinom vorkommt; weitere Beispiele: ein Fibrosarkom des Ovarium neben Karzinom des Rektum, ein Grawitzscher Tumor der Niere neben Rektumkarzinom zu beobachten ist. Die Unterscheidung kann oft schwer sein, wenn die Tumoren dem gleichen Gewebe entstammen, wenn der primäre Tumor klein ist und versteckten Sitz hat. (Ein Beispiel hierfür: Ich beobachtete einmal bei einem Kind, das schon bei der Geburt überaus zahlreiche Pigmentmäler aufwies, bei der Autopsie zahlreiche Melanosarkomknoten im Gehirn, ohne dass es mir trotz genauester Durchsuchung des ganzen Körpers gelungen wäre, die primäre Geschwulst, die dagewesen sein muss, zu finden; der Fall ist nur so zu erklären, dass in einem der Pigmentmäler sich ein Melanosarkom entwickelte, das sich aber von den übrigen Mälern nicht unterschied.)<sup>3)</sup>

---

<sup>3)</sup> Eduard Frank: Naevi pigmentosi disseminati. Inaug.-Diss., München 1903.

Derselbe Irrtum, dass wir multiple sekundäre Tumoren für primäre halten, kann unterlaufen, wenn multiple Tumoren auftreten nach totaler Entfernung eines primären Tumors vor einer Reihe von Jahren; so z. B. doppelseitige, scheinbar primäre Ovarialkarzinome nach einem vor Jahren operativ entfernten Magen- oder Mammakarzinom; wissen wir doch, dass Geschwulstzellen jahrelang latent liegen bleiben können, bis sie durch irgend einen äusseren Anlass (Entzündung, Trauma, Abnahme der Widerstandskraft des Körpers usw.) zu proliferieren beginnen. Primäre Multiplizität könnte auch irriger Weise angenommen werden, wenn der wirklich primäre Tumor spontan abgestossen wird. Dies illustriert vielleicht am besten ein Fall Schmorls, bei dem sich zahlreiche Metastasen vom Bau des Chorionepithelioms fanden, ohne bei der Sektion nachweisbaren primären Herd; offenbar ist hierbei der primäre Tumor, der an der Plazenta sass, mit dieser bei der Geburt in toto abgestossen worden.

Eine primäre Multiplizität kann auch vorgetäuscht werden durch eine einheitliche Geschwulst, die per continuitatem auf die Umgebung übergreift in Form ganz dünner, mit freiem Auge kaum sichtbarer Stränge, die dann knotenförmig stellenweise anschwellen, oder dadurch, dass die vom Muttertumor in die Umgebung ziehenden Stränge vielfach gewunden in verschiedenen Ebenen des Organs durchziehen und so auf der Schnittfläche für primär multiple, von einander unabhängige Tumoren gehalten werden können.

Im allgemeinen ist aber doch die Möglichkeit einer Täuschung in dieser Weise recht gering; oft deckt uns auch der histologische Aufbau dieser scheinbar primären Tumoren das Irrige unseres Urteils auf. So werden uns Krebsknoten in der Wirbelsäule andeuten, dass im Wirbel nicht der erste Entstehungspunkt des Karzinoms liegen kann, da Epithel normal im Wirbel nicht vorkommt; Riesenzellsarkome in der Leber werden nach ihrem charakteristischen Aufbau vermuten lassen, dass der primäre, vielleicht übersehene Tumor im Knochenmark seinen Sitz gehabt haben muss, die Chorionepitheliummetastasen im Falle Schmorls wiesen mit Sicherheit auf fötales Gewebe, also Plazenta, als Ausgangspunkt der Geschwulstbildung hin; verhornende Plattenepithelkarzinome der Leber lassen den Schluss auf die Haut als Ausgangspunkt der Neubildung, Schleimkrebs der Milz auf den Darm als primären Geschwulstsitz zu.

Immerhin ist die Spezifität nicht immer absolut konstant, und sie lässt uns selbstverständlich im Stich, wenn es sich um Metastasen in ein Organ handelt, das aus denselben Zellen besteht, aus denen der primäre Tumor hervorgegangen ist.

---

Gehen wir nun zuerst zur primären Multiplizität der Karzinome über.

Billroth kleidete die Bedingungen, die erfüllt sein sollen, wenn man von einer primären Multiplizität des Karzinoms reden will, in folgende 3 Sätze, die von den meisten späteren Autoren kritiklos übernommen wurden.

Billroth verlangt, dass

I. die verschiedenen Tumoren verschiedene Struktur haben müssen,

II. dieselben histogenetisch vom Mutterboden abzuleiten sind, III. jeder seine eigenen Metastasen machen muss.

Gehen wir auf diese Sätze näher ein, können wir sehen, dass die Forderungen B.s einerseits zu streng sind, da sie fast nie alle erfüllt werden können, andererseits uns aber auch die Erfüllung der Bedingungen nicht immer die primäre Multiplizität der Tumoren garantiert.

ad I. Die verschiedene Struktur der Tumoren kann auch bedingt sein durch Veränderung oder das Vortreten bisher latenter Eigenschaften im metastasierten Epithel:

Schleimkarzinome des Darmes können zu Metastasen führen von skirrhösem Bau; findet sich eine derartige Metastase in der Mamma, kann sie leicht für einen primären zweiten Krebs angesehen werden, da die Struktur dieses sekundären Knotens — schmale Zellzüge in faserreichem Stroma mit oder ohne Andeutung von Drüsenbildung — keine Ähnlichkeit mehr mit dem des primären Tumors besitzt.

Dagegen ist bei diesem Punkte das Vorkommen primärer multipler Karzinome mit gleichem Bau im gleichen Organ oder Organsystem nicht berücksichtigt.

Gestatten Sie mir, Ihnen hiefür einige illustrierende Fälle anzuführen:

Ich beobachtete zweimal im Dünndarm multiple — das eine Mal 3, das andere Mal 4 — ungefähr kleinerbsengrosse Tumoren<sup>5)</sup>, die voneinander ziemlich weit entfernt waren, das zwischen 2 Tumoren liegende Darmstück hatte eine Länge von 10 bis 20 cm. Mikroskopisch waren sämtliche Knötchen nach dem Typus des Carcinoma simplex gebaut, irgend welche Veränderungen an den Lymphgefäßen des dazwischen liegenden Darmstückes, die auf eine karzinomatöse Infiltration der Lymphbahnen hätten schliessen lassen, fehlten; kontinuierliches Uebergehen der einen Geschwulst in die andere war demnach auszuschliessen; dass sämtliche Knötchen Metastasen waren, konnte man ebenfalls nicht denken, da sich keinerlei Anhaltspunkte hierfür bei der Autopsie ergaben, multiple Metastasen ausschliesslich im Darm fast nie vorkommen; dass die eine Geschwulst vielleicht als Muttertumor

<sup>5)</sup> Oberndorfer: Multiple primäre beginnende Karzinome des Darmes. Ziegler's Beiträge, 29. Bd., 1901, p. 519.

zur sekundären Entstehung der anderen Knoten führte, dagegen sprach die völlig gleiche Grösse sämtlicher Tumoren, ihr gleichartiger Sitz (in Submukosa und Mukosa) und dann vor allem als wichtigstes Moment, dass sämtliche Knötchen regelmässig gegenüber der Ansatzstelle des Mesenteriums sich befanden; eine derartige Regelmässigkeit kann bei Metastasen unmöglich vorkommen

In diesem Falle waren also sicher primäre multiple Karzinome vorhanden, obwohl sämtliche Tumoren, ganz im Gegensatz zur I. Billrothschen Forderung gleiche Struktur besaßen.

Aehnliche Verhältnisse bietet ein von Chilesotti<sup>1)</sup> beschriebener Fall, den ich ebenfalls beobachtete: Es handelt sich hierbei um 3 unter der Haut gelegene, ohne Beziehung zur äusseren Haut stehende verkalkende Plattenepithelkarzinome, von denen 2 in der Lumbalregion, eines in der Nackengegend sassen; sämtliche Karzinome hatten denselben Bau, in anderen Organen fehlten Metastasen völlig, ein primärer Tumor an anderer Stelle war nicht zu finden. Auch hier konnte nur eine primäre Multiplizität, bedingt durch besondere Ursachen, angenommen werden, obwohl auch hier die Geschwülste histologisch identisch waren.

Die II. Billrothsche Forderung verlangt, dass die multiplen primären Tumoren immer histogenetisch von ihrem Mutterboden abgeleitet werden können. Diese Forderung lässt sich bei vielen Tumoren, mögen sie multipel auftreten oder nicht, kaum erfüllen, da das wuchernde Epithel vielfach schon im Beginn der Wucherung eben die spezifischen Eigenschaften der Mutterzellen nicht mehr erkennen lässt; ein Karzinom, das von einem Drüsenläppchen der Mamma seinen Ausgang nahm, zeigt häufig sofort den Bau des Skirrhus, ein Adenokarzinom des Magens kann rasch medullären Charakter annehmen; dazu kommt, dass wenn wir die Tumoren zu Gesicht bekommen, sie meist schon eine längere Entwicklung hinter sich haben, die ersten und ältesten Partien oft, sei es durch regressiv oder progressive Vorgänge, schon so verändert sind, dass sie uns den ursprünglichen Bau kaum oder überhaupt nicht mehr erkennen lassen; würde es sich immer um beginnende Karzinome handeln, wäre die Ableitung der Geschwülste von dieser oder jener Zellart wesentlich leichter; bis jetzt gehört aber vielfach das beginnende Karzinom zu den Dingen, von denen man wohl oft spricht, die man aber wirklich noch nicht gesehen hat; denn die kleinsten Knoten können histologisch schon das Bild einer enormen Nesterentwicklung bieten, andererseits lassen sich oft die hochgradigsten Atypien des wuchernden Epithelgewebes beobachten, die uns im Zweifel lassen, ob es sich noch um eine gutartige oder schon bös-

---

<sup>1)</sup> Chilesotti: Les carcinomes calcifiés de la peau. Revue médicale de la Suisse romande 1904.



artige Wucherung handelt: ich erinnere nur an die enormen Dehnungen und Vergrößerungen der interpapillären Epithelzüge am Rand älterer Ulcerationen, so des *Ulcus varicosum cruris*, wo Epithel sich noch in beträchtlicher Tiefe finden kann, ohne dass wir sicher sind, ob der Prozess progressiv fortschreitenden malignen Charakter hat. Zudem kann noch dieser II. Billrothschen Forderung in all den Fällen überhaupt nicht entsprochen werden, wo Karzinome mit dem Epithel des Organs, in dem sie auftreten, überhaupt keinen wahrnehmbaren Konnex haben: so in den multiplen Karzinomen im Fall *Chilesottis*.

Also auch diese II. Billrothsche Forderung kann von ausschlaggebender Bedeutung nicht sein, da ihre Erfüllung sehr oft unmöglich ist.

Zum dritten verlangt Billroth, dass jeder Tumor seine eigenen Metastasen macht; in vielen Fällen nun fehlt Metastasenbildung überhaupt vollkommen; andererseits gibt die Metastase oft durch die Veränderung ihrer Zellform von dem des ursprünglichen Karzinoms so abweichende Bilder, die sich wieder den Formen ganz anderer Karzinomarten nähern, dass auch dieses Kriterium versagt; übrigens werden multiple primäre gleichgebaute Karzinome auch völlig gleiche Metastasen machen können.

Trotz aller dieser Einwände genügen manchmal multiple Tumoren allen den Forderungen Billroths; wir dürfen sie dann mit Sicherheit als multipel primär ansehen; für die Tumoren, die den Forderungen nicht entsprechen, müssen dann andere Beweise für ihre primäre Multiplizität erbracht werden.

Noch eines multiplen Auftretens von Karzinomen lassen Sie mich gedenken, das nach der grossenteils noch geltenden Ansicht nicht als primär multipel aufgefasst wird: ich meine die sogen. Kontakt- und Abklatschkarzinome. Hierunter werden Karzinome verstanden, die an den Geweben, die mit ihnen in Berührung standen, ebenfalls Krebswucherung auslösten (Karzinom der Oberlippe nach älterem Karzinom der Unterlippe) oder bei denen sich von einem Karzinom aus Zellen abstiessen, die, an eine andere Stelle gebracht — aber nicht auf dem Wege des Blut- oder Lymphstroms — dort zur Entwicklung eines sekundären Tumors führen, z. B. Karzinome des Oesophagus im Zusammenhang mit Magen- oder Darmkarzinomen. Dass Karzinome nun auf diesem Wege zu sekundären Geschwülsten führen, erscheint mir sehr unwahrscheinlich, und wenn dieser Weg vorkommt, so ist er sicher enorm selten, vor allem deswegen, weil die sich von einem Tumor abstossenden Zellen meist schon in Degeneration begriffene, in ihrer Vitalität herabgesetzte

Zellen sind, die kaum noch besonderer Proliferation fähig sind. Geschieht doch die Abstossung nur bei ulcerierenden oder erweichenden Krebsen; andererseits wird die intakte Schleimhautfläche schwerlich ein Anhaften auf ihre Oberfläche gelangender fremder Zellen gestatten; es müsste denn gerade sein, dass die abgestossenen Zellen, unter der Voraussetzung natürlich, dass sie proliferationsfähig sind, zufällig auf eine des schützenden Epithels beraubte Schleimhautfläche gelangen, wo sie dann auch allerdings die zu ihrer Proliferation nötigen günstigen Momente (Ernährung) finden könnten. Wesentlich einfacher ist es m. E. hiebei, mit Ribbert anzunehmen, dass dort, wo sich ein Karzinom befindet, häufig auch in dessen Umgebung die zu seiner Entstehung notwendigen prädisponierenden Momente, so z. B. Zellverlagerungen, gegeben sind; wissen wir doch durch die neueren Untersuchungen, dass Hautkarzinome z. B. gar nicht so selten plurizentrisch entstehen, also an mehreren Punkten zugleich Epithelproliferation auftreten kann.

Die Fälle von Karzinom des Magens als Folge von implantierten, durch den Oesophagus in ihn gelangten Epithelien eines Mund- oder Oesophaguskarzinoms usw. sind so selten und so wenig einwandfrei, dass wir auch hiebei viel eher an eine primäre Multiplizität als an sekundäre Verbreitung denken müssen.

Alle diese Anführungen gelten mit einigen Modifikationen auch für die anderen bösartigen Geschwülste, so die Sarkome und Endotheliome; allerdings liegt es hier in der Natur der Sache, dass die Unterscheidung primärer und sekundärer Knoten oft wesentlich schwerer als bei den Karzinomen ist, da diese Geschwülste einen mehr eintönigen Charakter im Gegensatz zu der enormen Variabilität der Karzinome haben, Sarkome übrigens auch überall auftreten können, wo Bindegewebe, Blut- oder Lymphgefässe sind, während doch das Karzinom nur von Oberflächen oder Drüsen ausgehen kann. Eine gewisse Variabilität der Zellformen kommt aber auch bei Sarkomen vor: So kann ein Spindelzellensarkom zu Metastasen vom Bau des Rundzellensarkoms führen; bei multiplen Lungenmetastasen eines myelogenen Riesenzellensarkoms waren die einen Herde sehr reich an Riesenzellen, während die anderen benachbarten fast gar keine aufwiesen. Immerhin aber sind doch die Typen hier konstanter, wohl deshalb, weil es sich beim Sarkom um mehr jugendliche, nicht zur völligen Ausreifung gelangende Zellen, im Gegensatz zum Karzinom, handelt. Diese Konstanz der Typen lässt uns bei den Sarkomen häufig mit Sicherheit auch in den sekundären Wucherungen den Ausgangspunkt bestimmen: Melanosarkommetastasen lassen immer auf einen Nävus oder die Chorioidea oder die äussere Haut als Ausgangspunkte schliessen, da die sie zusammen-

setzenden Chromatophoren nur von normal pigmentführendem Gewebe ausgehen können; Chondrosarkome werden nur vom Knorpelgewebe, gewisse Arten von Riesenzellsarkomen nur vom Knochenmark abgeleitet werden. Gelingt eine derartige Ableitung von einem Muttergewebe nicht, so wird uns oft die verschiedene Grösse, die stärkere Destruktion des einen Tumors, die auf ein höheres Alter desselben schliessen lässt, ein Urteil über die primäre Geschwulst gestatten. Fehlen alle diese Anhaltspunkte, so ist es oft unmöglich, besonders bei multiplen Tumoren in einem Organ eine primäre Multiplizität von einer sekundären, durch Metastasen erzeugten zu trennen; ich erinnere hiebei nur an die multiplen Endotheliomknoten, z. B. auf Pleura oder Peritoneum, oder an die multiplen Tumoren der Lymphdrüsen bei Lymphosarkom, um die grossen Schwierigkeiten der Auseinanderhaltung primärer und sekundärer Knoten zu erhellen.

Multiple primäre maligne Geschwülste werden im allgemeinen einen deletären Einfluss auf den Organismus ausüben, da die schädigenden Einflüsse hier an verschiedenen Stellen zu gleicher Zeit wirken; dennoch ist es auffallend, dass sich manchmal allerdings gerade bei multiplen primären Geschwülsten oft sehr wenig oder keine Metastasen finden, die multiplen Geschwülste oft, wenn auch histologisch ihre bösartige Struktur sicher festgestellt ist, auffallend lange Zeit klein bleiben und oft weniger destruierend auf die Umgebung einwirken (Fall *Chile-sottis*, multiple Darmkarzinome usw.); es ist demnach nicht ganz ausgeschlossen, dass die bösartigen Tumoren sich gegenseitig in der Weise beeinflussen, dass sie ihre Wachstumsbedingungen gegenseitig beeinträchtigen, doch möchte ich diese Hypothese nur mit allem Vorbehalt äussern, es kann auch reine Zufallssache sein, dass ich gerade vielfach gutartige Formen multipel angetroffen habe.

Welches sind nun die ursächlichen Momente, die eine primäre Multiplizität von Tumoren, seien es gut- oder bösartige, bedingen?

Um diese Frage zu erörtern, wird es notwendig sein, auf die heute geltenden Anschauungen über die Entstehung der Tumoren überhaupt etwas einzugehen; zwei verschiedene Theorien kommen hier in Betracht: die eine nimmt an, dass durch degenerative Zustände Zellen plötzlich oder allmählich eine derartige Veränderung ihrer physiologischen und biologischen Eigenschaften erleiden, dass sie infolge ihrer veränderten Eigenschaften nicht mehr den Gesetzen ihres Muttergewebes unterliegend zur schrankenlosen Wucherung führen können; hiebei müsste man sich die Geschwulstzellen als etwas ganz anderes vorstellen als die

normalen Zellen, aus denen sie hervorgegangen sind; gleichzeitig nimmt diese Theorie an, dass diese Umwandlung der normalen Zellen in Geschwulstzellen auch bei dem weiteren Wachstum der Geschwulst durch Apposition neuer veränderter Zellen eine grosse Rolle spielt.

Diese Theorie stösst vor allem auf die Schwierigkeit, dass trotz der hienach so hochgradigen Veränderung der Zellen diese doch noch oft voll und ganz den Typus des Muttergewebes wiederholen, in einzelnen Fällen sogar die funktionellen Eigenschaften der Mutterzellen beibehalten können. Gerade diese Persistenz der Eigenschaften spricht m. E. gegen eine totale Umbildung der inneren Organisation der Geschwulstzellen; daneben noch der Umstand, dass degenerierende Zellen unmöglich eine derartige Proliferationsenergie besitzen können, die nicht einmal den normalen Zellen zukommt. Alle diese Einwände sind m. E. doch recht gewichtig und ich halte es demnach für nicht erlaubt, von einer geschwulstmässigen Degeneration zu sprechen.

Die zweite Theorie, die C o h n h e i m aufgestellt und R i b b e r t erweitert hat, sieht von der Degeneration von Zellen ab; sie nimmt an, dass die die Geschwulst zusammensetzenden Zellen dieselben Eigenschaften haben wie die Zellen, aus denen sie hervorgegangen sind, ihr eigenartiges Wachstum nur durch die besonderen Lagerungsverhältnisse dieser Zellen bedingt sind. Und diese sollen dadurch gegeben sein, dass durch irgendwelche Prozesse Zellen aus ihrem normalen Zusammenhang gerissen und isoliert werden; diese isolierten Zellen, die nicht mehr unter den normalerweise auf sie einwirkenden regulierenden und nutritiven Einflüssen ihrer gewohnten Umgebung stehen, können durch Veränderung oder Fortfall dieser Einflüsse schrankenlos weiterwachsen, da wir ja die Proliferationsenergie als eine allen Zellen immanente Grundeigenschaft anerkennen müssen.

Eine wesentliche Unterstützung dieser zweiten Theorie liegt darin, dass wir bei weitaus den meisten Geschwülsten mit Sicherheit annehmen dürfen, dass sie unizentrisch entstanden sind, ihre Anfänge also in einer einzigen Zelle oder kleinen Zellgruppe liegen, also eine Degeneration en bloc gesunden Gewebes in Tumorgewebe oder eine fortdauernde Metamorphosierung gesunder Zellen in Tumorzellen unmöglich hiemit vereinbar sein kann.

Beweisgründe für diese Theorie liefern uns des weiteren vor allem die histologisch identischen multiplen primären Geschwülste; viele dieser sind kongenital, bereits beim Neugeborenen zu beobachten; ein klassisches Beispiel hierfür liefern uns die multiplen Chondrome des Skeletts: in einem Röhrenknochen, der von multiplen Chondromen in Epi- und Diaphyse

durchsetzt ist, sehen wir die Knorpelgeschwülste häufig mitten in die Knochensubstanz hineingelagert; wir wissen, dass ursprünglich die Knochen aus hyalinem Knorpel bestanden haben und nichts liegt näher, als anzunehmen, dass von dem ehemaligen Knorpel bei der Ossifikation Reste zurückgeblieben sind, die dann später in starke Wucherung übergingen. Dass auch bei der gewöhnlichen Ossifikation derartige Knorpelinseln in normales Knochengewebe eingehüllt noch einige Zeit persistieren können, ist eine Erfahrung, die wir in jedem Falle von Rhachitis bestätigt finden. Aehnlich ist m. E. auch der vorhin erwähnte Fall *Chilesottis* zu erklären. Sämtliche 3 Karzinome standen, wie berichtet, ohne Zusammenhang mit der äusseren Haut; es ist also nur anzunehmen, dass diese Geschwülste durch Verlagerung von Epithelgewebe in die Tiefe entstanden sind, vielleicht ebenfalls zu embryonaler Zeit. — Eine embryonale Verlagerung nehme ich auch als ursächliches Moment für die Fälle multipler identischer Darmkarzinome an, die ich oben anführte. Wie bekannt, können sich im Darm an verschiedenen Stellen, oft weit vom Pankreas entfernt, manchmal mehrfache Nebepankreasanlagen finden, die meist direkt gegenüber dem Mesenterialansatz liegen; wäre es nun nicht sehr leicht denkbar, dass diese multiplen Karzinome aus ähnlichen Anlagen, die wir uns vom Darmepithel abgeleitet denken müssen, entstanden sind, zudem da sie ebenfalls den für die Pankreasanlagen charakteristischen Sitz haben. Hiefür spricht auch noch der Bau der Geschwülste, der von dem der gewöhnlichen Darmkarzinome erheblich abwich und sich mehr dem des Drüsenkarzinoms näherte.

Durch Absprengungen bzw. vielleicht postembryonale Isolierungen entstanden möchte ich vor allem jene multiplen primären Geschwülste halten, bei denen wir in gutartigen Tumoren bösartige Neubildungen auftreten sehen: Karzinome, die auf dem Boden eines Papilloms oder Adenoms entstehen, oder unser Beispiel von Sarkokarzinom; der Vorgang wäre hierbei in der Weise zu denken, dass das wuchernde Sarkom Epithelzellen des ursprünglichen papillären Kystoms absprengte, die dann isoliert weiter wucherten. Allerdings können auch beide Tumoren unabhängig voneinander entstanden sein, das Karzinom vielleicht durch Wucherung schon im papillären Kystom isolierter Epithelien. Kommen also mehrere Geschwulstarten in einem Tumor vor, so sind sie entweder unabhängig voneinander durch in ihrem Muttergewebe selbst bedingte Verwerfungen entstanden — embryonal oder postembryonal —, oder die Entwicklung der einen Geschwulst bereitete das Terrain vor zur Entwicklung einer zweiten (Absprengung von Epithel durch ein in einer Drüse auftretendes Sarkom); auch Zellen derselben Art können durch zwi-

schen sie gelagerte selbständig gewordene tumorartig gewucherte Zellen von neuem isoliert werden und auch so kann der Keim einer neuen Geschwulst entstehen (Abtrennung von Bindegewebszellen durch ein Fibrom, die abgetrennten Zellen sich später zum Sarkomgewebe entwickelnd). So liesse sich das Auftreten von Sarkomen neben Fibroadenomen in derselben Mammageschwulst, oder von Karzinomen neben Fibroadenomen der Brust erklären. Die so abgesprengten Epithelzellen würden dann Anlass zur Bildung atypischer heterotoper Epithelwucherung im Fibroadenom geben.

Nicht berührt habe ich bis jetzt die auslösenden Momente, die die plötzliche enorme Wucherung bis dahin ruhender, wenn auch aus ihrem Verband gelöster Zellen veranlassen. Eine voll befriedigende Erklärung hierfür zu geben, ist schwer. Ribbert nimmt an, dass die ausgeschalteten Keime die zu ihrer Wucherung vor allem notwendigen Ernährungsbedingungen erhalten müssen, sich also der neuen Umgebung anpassen müssen, wollen sie nicht zu Grunde gehen. Von Wichtigkeit wird hier vor allem der Anschluss an die Gefässe sein; dass viele dieser isolierten Keime die günstigen Lebensbedingungen nicht finden, sehen wir z. B. bei experimenteller Transplantation fötalen Gewebes in die betreffenden Organe, sehen wir vor allem bei den aus Karzinomen metastasierten Epithelien, die vielfach im invadierten Organ zu Grunde gehen; es mögen hier wohl auch autolytische und histolytische Momente in Betracht kommen, die paralytisch werden müssen, wenn die ausgeschalteten isolierten Keime proliferieren wollen.

Die besten Bedingungen werden solche Keime finden, wenn sie sich in embryonaler Zeit von ihren Schwesterzellen trennen; denn die embryonale Zelle findet offenbar leichter die zu ihrer Ernährung passenden Bedingungen als die reife (transplantiertes fötales Gewebe wächst eine Zeitlang in den Organen jugendlicher Tiere, um dann zu Grunde zu gehen; reifes Gewebe, transplantiert, geht gleich zu Grunde).

So sehen wir gerade embryonale Tumoren häufig sehr gross werden und rasch wachsen, embryonale Tumoren häufig multipel auftreten, da bei den komplizierten Faltungs- und Wachstumsprozessen der Organe des Embryo leichter Gelegenheit zur Ablösung von Keimen aus ihrem Verband gegeben ist und diese Keime leichter Wurzel fassen können, so treffen wir doch gerade derartige embryonale Tumoren oft an den Stellen, wo erst später der Zusammenhang der Gewebe ein festerer wird, trennende Membranen sich lösen, Spalten sich schliessen. Es ist nicht unmöglich, dass alle Tumoren aus embryonal abgesprengten Keimen

hervorgehen; hierfür spricht m. E. die hochgradige Entwicklungsfähigkeit vieler Tumoren, die direkt organbildende Formen und Organfunktionen annehmen können und so in ihrer Entwicklungsfähigkeit an die Entwicklungsfähigkeit der ersten embryonalen Zellen erinnern. Wir könnten dann alle Tumoren als Fehlbildungen auffassen und hätten dann einen kontinuierlichen Uebergang gefunden, der vom embryonalen Gewebe zur Geschwulst, der Mischgeschwulst, dem Teratom und schliesslich zur Doppelmissbildung führt. Die Entwicklungsmöglichkeit der Keime und damit der Formenreichtum der Geschwulst wäre um so grösser, je früher ausgeschaltet der Keim wäre, je früher er selbständiges Wachstum erlangte.

Mit derartigen Anschauungen ist eine Theorie, die die Geschwülste auf parasitäre Grundlagen zurückführen will, unvereinbar.

Und wenn es auch heute, wo wir jeden Tag von der Entdeckung eines neuen Geschwulsterregers lesen, unvorsichtig ist, sich so bestimmt gegen eine parasitäre Ursache der Geschwülste auszusprechen, so glaube ich doch, dass man gerade an dem Beispiel der multiplen Geschwülste sehen kann, dass Mikroben wohl kaum derartig komplizierte Bildungen, die nur mit der normalen Organ- oder Gewebsbildung vergleichbar sind, hervorrufen können.

Herr Carl Stäbli: Ueber Trichinosis. (Vorgetragen am 16. Mai 1905.)

Vortragender berichtet vorerst über einige interessante klinische Beobachtungen an sieben Trichinosisfällen. Der eine der Patienten zeigte das Bild ähnlich einer schweren Meningitis. Auf die vorgenommene Lumbalpunktion hin besserten sich die meningitischen Erscheinungen rasch. Bei den vier schweren Fällen war als auffälliges Doppelsymptom, das wegen der Seltenheit des gleichzeitigen Auftretens der beiden Symptome bei andern Krankheiten zur Erkennung der Trichinosis eine gewisse Bedeutung erlangen dürfte, zu konstatieren: Kernigsches Phänomen (das bekanntlich darin besteht, dass der Patient beim Aufsitzen die Beine im Knie beugt, oder dass in liegender Stellung und senkrechter Haltung des Oberschenkels das Bein im Knie nicht gestreckt werden kann) neben aufgehobenen Patellarsehnenreflexen. Bei zwei der Patienten zeigten sich die Erscheinungen septischer Mischinfektion. Auch die Beobachtung an zwei der Versuchstiere lehrten, dass bakterielle Mischinfektionen bei der Trichinenerkrankung eine Rolle spielen können. Der Urin der vier Schwerkranken, sowie einer nur in geringerem Grade betroffenen Patientin gab auffallend stark positive Diazoreaktion. Es ist auf dieses Verhalten besonders rücksichtlich der häufigen Verwechslung der Trichinosis mit Typhus abdominalis aufmerksam zu machen, da die Diazoreaktion gerade auch bei der Diagnose des letzteren eine Rolle spielt. An zwei der Patienten wurden systematisch ausgeführte Blutuntersuchungen vorgenommen. Mit Bezug auf das Verhalten des Hämoglobins und der Erythrozyten ergaben diese in Uebereinstimmung mit den Befunden an zwei Versuchstieren (Meerschweinchen), dass nach der Infektion mit Trichinen zu-

---

\*) Die ausführliche Arbeit wird im Deutsch. Arch. f. klin. Medizin erscheinen.



erst eine leichte Vermehrung des Blutfarbstoffes, sowie eine stark ausgesprochene Polyzythämie auftritt. Im Verlauf der Krankheit ändert sich das Blutbild im Sinne einer leichten Anämie. Bei allen sieben Patienten bestätigte sich der unschätzbare diagnostische Wert der Blutuntersuchung gerade bezüglich der Differentialdiagnose gegenüber Typhus abdominalis. Bei allen bestand eine erhebliche Vermehrung der eosinophilen Zellen (zwischen 14 und 36 Proz. statt ca. 2 Proz. der Norm). Vier der Patienten zeigten auch eine erhebliche Leukozytose zwischen 15 500 und 25 500.

Experimentelle Untersuchungen an Meerschweinchen, die sich nach den Erfahrungen des Vortragenden von allen gebräuchlichen Versuchstieren am besten zum Studium der eosinophilen Zellen eignen, ergaben, dass auf erfolgte Trichineninfektion hin zwischen dem 7. und 13. Tag z. T. eine erhebliche Leukozytose eintritt und dass es ferner gelingt, auf dem Wege dieser Infektion bei den betreffenden Versuchstieren eine echte polymorphkernige Eosinophilie zu erzeugen. Nachdem der Bedeutung und Genese der eosinophilen Zellen in letzter Zeit wieder ganz besonderes Interesse entgegengebracht wurde, findet der Hämatologe in diesem Verhalten ein willkommenes Mittel um sich nach Belieben eine erhebliche Eosinophilie zu verschaffen.

Bei heftiger (letaler) Infektion kann eine Vermehrung der eosinophilen Zellen ausbleiben, oder eine bereits eingetretene Eosinophilie kurz vor dem Tode wieder verschwinden. Auch die klinische Beobachtung bei einer Reihe bakterieller Infektionskrankheiten lehrt, dass die eosinophilen Zellen auf allzu intensive Schädigung des Organismus sehr empfindlich reagieren. Experimentell wurde mit den verschiedensten Bakterien konstatiert, dass die eosinophilen Zellen während der ganzen Dauer, wo der Körper unter dem Einfluss der bakteriellen Stoffe steht, vermindert zu sein pflegen. Mit den eosinophilen Zellen fielen bei den Tieren mit tödlicher Trichineninfektion kurz vor dem Tode auch die mononukleären Formen tief ab, während die den neutrophilen Leukozyten des Menschen entsprechenden kleingranulierten, polymorphkernigen Zellen sehr erheblich anstiegen.

Mit Bezug auf das zeitliche Auftreten der Eosinophilie des Blutes nach der Trichineninfektion wurde konstatiert, dass die Vermehrung dieser Zellform frühestens am

8. Tage beginnt. In dem Moment, wo die Vermehrung einsetzt, erfolgt sie aber in solch rapider Weise, dass als Ursache ein Faktor angenommen werden muss, der eben erst in jenem Zeitpunkt einsetzt. Die Eosinophilie des Blutes ist demnach nicht als Fernwirkung auf giftig wirkende Stoffe, die aus den Kapseln der Muskeltrichinen im Magen freigesetzt oder von den Darmtrichinen abgesondert und vom Darm aus resorbiert werden, aufzufassen.

Es gelang, den Nachweis zu erbringen, dass die Embryonenverbreitung durchs Blut geschieht. Durch ein entsprechendes Sedimentierungsverfahren (Entnahme von einer reichlichen Menge Blut in Narkose aus dem Herzen, Versetzen mit einer beträchtlichen Menge 3 proz. Essigsäure, Zentrifugieren und Färben des Sediments mit eosinsaurem Methylenblau) gelang es, bei 11 Tieren zum Teil in grosser Zahl (bei einem Tier in 2 ccm 230 Embryonen) die Embryonen im zirkulierenden Blute nachzuweisen. Die Eosinophilie des Blutes kann demnach als Reaktion auf die im Blute kreisenden Embryonen aufgefasst werden.

Ueber das Verhalten der eosinophilen Zellen in den verschiedenen Organen sind die Untersuchungen noch nicht zum Abschluss gelangt.

---

**Herr Otto Neustätter: Ueber zwei neue Methoden zur Bestimmung der Refraktion.** (Mit Demonstrationen.) (Vorgetragen am 23. Mai 1905.)

Die Refraktionsbestimmung war bis zur Entdeckung der Skiaskopie auf die Verwertung der Bildschärfe angewiesen. Dies war der Fall sowohl für die objektive als die subjektive Bestimmung. Von ersterer ist sowohl die im aufrechten Bild, wie sie allen Aerzten von ihrer Studienzeit her bekannt ist, als auch die weniger bekannte im umgekehrten Bild nach Schmidt-Rimpler auf dem Satz aufgebaut, dass in konjugierten Bildebenen scharfe Bilder entstehen. Die subjektive Methode bei der Brillenbestimmung beruht ebenfalls auf diesem Grundgesetz. Die Skiaskopie beruht demgegenüber auf einem neuen Prinzip, nämlich der Verwertung der Bildbewegungen, und zwar im speziellen der Bewegung der Zerstreungsbilder. In neuerer Zeit sind nun zwei Methoden beschrieben worden, welche ebenfalls die Bewegungserscheinungen optischer Bilder zum Zweck der Refraktionsbestimmung verwerten, und zwar eine subjektive von H o l t h - Christiania und eine objektive von L o h n s t e i n - Berlin.

Die erstere besteht in folgendem: Wenn man nahe vor dem Auge die Kante irgend eines Gegenstandes (z. B. eines dunklen Kartons) oder ein stenopäisches Loch (Augenspiegelloch) auf und ab bewegt und dabei die Gegenstände, z. B. an der Wand (Bilder, Drücker der elektrischen Klingel), betrachtet, so scheinen sich diese zu bewegen, und zwar in gleich gerichtetem Sinn wie die bewegte Ablendung, wenn das Auge für eine nähere Ebene eingestellt, also kurzsichtig ist, im entgegengesetzten, wenn es für eine weitere eingestellt, also übersichtig ist. Bei genauer Einstellung auf den beobachteten Gegenstand erfolgt keine Bewegungserscheinung. H o l t h hat die Methode K i n e s k o p i e genannt. Aus Gründen des Wohllauts und der Bedeutung bezeichnet Neustätter statt dessen die Methode richtiger als K i n e m a t o p s i e; das Stammwort „op“ wird ja für alle subjektiven Methoden gebraucht. Neustätter hat selbst bei seinen Versuchen über Skiaskopie die theoretische Möglichkeit einer Refraktionsbestimmung auf die angegebene Weise erkannt. An eine praktische Verwertung hat er aber nicht gedacht, da

er die Methode für zu schwierig zum allgemeinen Gebrauch bei nicht geschulter Beobachtung hielt. Diese Ansicht hat er im Gegensatz zu H o l t h, der die Methode sehr rühmt, auch jetzt noch, trotz Verbesserungen, die er für die praktische Ausführung erdacht hat, und trotzdem er auch gelegentlich sehr exakte Resultate mit der Methode erzielen konnte. Eine diesbezügliche Publikation soll demnächst erfolgen. Selbst wenn aber die Methode sicher zu handhaben wäre, wie dies H o l t h nach seinen Erfahrungen angibt, so würde sie praktisch doch nicht mit der Sehprobe mittels Brillengläsern konkurrieren können, da sie die gleichen, ja noch mehr Voraussetzungen (ausser dem Brillenkasten braucht H o l t h einen komplizierten Apparat) und Fehlerquellen (Akkommodation, Intelligenz des Untersuchten) aufweist, andererseits aber bei ihrer Ausführung nur die Refraktion, nicht aber auch gleich die Sehschärfe bestimmt wird.

Die Methode von L o h n s t e i n, für welche der Name K i n e m a t o s k o p i e zutreffend wäre, besteht in folgendem: Wenn man beim Augenspiegeln im umgekehrten Bild vor einem stark kurzsichtigen Auge eine konvexe Linse hin und her bewegt, so scheinen sich die Details des Augenhintergrundbildes zu bewegen, und zwar im gleichen Sinn wie die Linse, wenn diese dem untersuchten Auge näher liegt als das Luftbild seines Hintergrundes; umgekehrt, wenn die Linse diesseits (in der Richtung des Untersuchers) vor dem Luftbild bewegt wird; gar nicht, wenn das Luftbild in die Linsenebene fällt. Man braucht daher nur ein Auge stark kurzsichtig zu machen und dann beim Augenspiegeln eine Linse vor ihm zu bewegen, so ergibt sich aus der Entfernung, in welcher sie bei Verschiebung keine Bewegung erzeugt, und dem vorgesetzten Glas die Refraktion des untersuchten Auges. Die Methode ist ebenso wie die H o l t h s c h e theoretisch interessant und scheinbar sehr einfach. Allerdings ist die u n g e f ä h r e Orientierung über die Refraktion eines Auges auf die angegebene Weise schon länger bekannt. Praktisch aber ist auch diese Methode kaum geeignet, mit der Skioskopie z. B. zu konkurrieren. Denn sie erfordert mehr Geschicklichkeit; man verliert nämlich sehr leicht das Bild aus dem Gesichtsfeld und die Bewegungserscheinungen sind nicht ganz leicht wahrzunehmen; weniger Geübte pflegen ja schon Schwierigkeiten zu haben mit der Wahrnehmung des Augenhintergrundes bei ruhig gehaltener Linse.

Wenn also auch praktisch die beiden Methoden kaum eine Zukunft haben dürften, so bedeuten sie doch einen Ausbau der Theorie des Augenspiegels.

---

Herr **Harry Marcus** - München: **Ueber Samen und Eibildung bei *Ascaris mystax***. (Vorläufige Mitteilung.) (Vorgetragen am 6. Juni 1905.)

M. H.! Ich möchte heute nur von der chromatischen Figur sprechen. Und auch davon kann ich nicht eindeutige Befunde geben, da mein Furchungsmaterial mässig konserviert ist und es sehr schwer ist, eine Mitose einer Somazelle zu finden, an der man die Normalzahl feststellen könnte, da ja bekanntlich die *Ascaris* sich hauptsächlich durch Zellwachstum und nur im Darm durch Zellteilung vergrössert. Es ist daher eine unbewiesene Annahme, dass die chromatischen Elemente bivalent sind, und wenn ich es der bequemeren Darstellung wegen so schildern werde, so möchte ich doch ausdrücklich betonen, dass die andere Deutung, dass sie univalent, bis auf weiteres zum mindesten ebenso berechtigt ist.

Die Zellen von *Asc. mystax* ähneln sehr denen von *Ascaris megaloccephala*, nur sind sie viel kleiner. In den Ovo- und Spermatogonien zählte ich 22 Chromosome, die einen Längsspalt erkennen lassen.

Nach den Vermehrungsteilungen konzentriert sich alles Chromatin auf einen unregelmässig konturierten Klumpen, von dem dann feine Ausläufer körniger Struktur ausgehen, die meist die Kernmembran nicht erreichen. In diesem Synapsisstadium, das recht lange anhält, wächst die Zelle sehr stark. Es reichen nun später körnige Fäden vom zentralen Klumpen bis zur Peripherie und die Kernmembran erscheint unregelmässig gebuchtet und in diesen Einkerbungen liegen Chromatinkörner, also ausserhalb des Kerns. Wir können hier alle Stadien eines Ausschwitzens des „Trophochromatins“ in das Plasma verfolgen, wie es schon häufig beschrieben wurde. Gleichzeitig bilden sich an der Peripherie der Zelle die Dotterplättchen. Ob ein kausaler Zusammenhang zwischen diesen beiden Erscheinungen besteht, wage ich nicht zu entscheiden.

Allmählich lösen sich immer mehr Fäden vom Chromatin-nukleolus und es entsteht das bekannte Gewirr eines Spirems, dessen Faden längsgespalten ist. Er zerfällt bald in kleinere Abschnitte und Körner. Die Vorgänge hier sind schwer zu analysieren, weil die Fäden sich nur ganz schwach färben, etwa wie das Plasma, während der Nukleolus tiefchromatisch gefärbt ist, eine Erscheinung, die auch sonst häufig beschrieben worden ist und zeigt, dass das Wesentliche am Chromosom nicht sein färberisches Verhalten ist, also das Chromatin, sondern das achromatische Gerüst. Trotz der Schwierigkeiten bei der Beobachtung kann kein Zweifel über die Tetradenbildung hier bestehen, die genau wie bei Cyclops (R ü c k e r t) vor sich geht. Der gespaltene Faden erleidet eine Querteilung und es entstehen somit 22 Vierergruppen, wie es die überaus klaren Bilder der Oo-genese zeigen, die ich hier einschalten möchte.

Der Eikern muss vom Zentrum des Eies zur Richtungskörperbildung an die Peripherie gelangen. Wir erblicken nun ein höchst merkwürdiges Bild, das einer Rosette, wie es Fig. 1

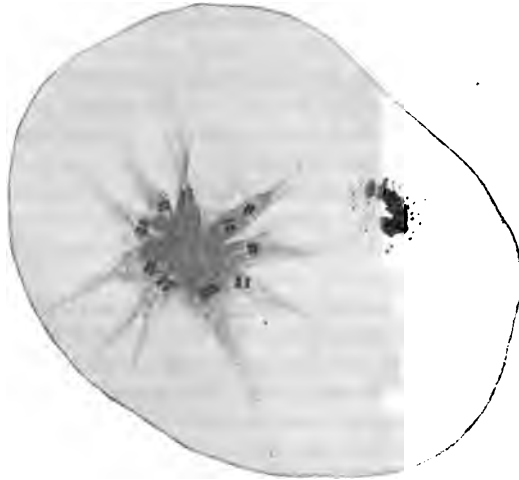


Fig. 1.

wiedergibt. Der Eikern im Zentrum ist nach allen Richtungen auseinandergeflossen, aber nicht gleichmässig konzentrisch, sondern in blattförmiger Anordnung, so dass ich die entstandene Figur nicht besser, als mit einer Gänseblume vergleichen kann. Um eine zentrale Scheibe sitzen also wie Randblätter die

11 Plasmagebilde. In ihrer Mitte finden wir je 2 chromatische Elemente neben einander meist durch eine hellere Partie getrennt. Es drängt sich unwillkürlich hier das mechanische Moment auf, besonders, da man von der Spitze der Plasmazipfel feine Stränge zur Eiperipherie verlaufen sieht. Wenn diese sich verkürzen und einen Zug ausüben, so muss die innere Lichtung des Kernplasmas schwinden und die opponiert liegenden Tetraden werden zur Oktade konjugiert. Ich glaube nicht, dass es sich hier um pathologische Veränderung handelt oder um die Spindelbildung, wie Osterhout sie bei *Equisetum* beschrieb; vielmehr möchte ich als Analogon das Keimblättchen bei *Cyclops* anführen, bei dem ebenfalls je 2 opponiert liegende Vierergruppen durch Plasmastränge von einander getrennt werden (Häcker). Bei der Erklärung der Fig. 1 muss ich der Vollständigkeit halber den Samenkern beiläufig erwähnen. Die dunklen kleinen, peripherisch gelegenen Elemente, die ins Ooplasma vordringen, sind die „Körner fraglicher Bedeutung“ die im Sperma den Kern umgeben.

Wenn wir uns nun der Spermatogenese wieder zuwenden, so sahen wir, wie um einen intensiv gefärbten Nukleolus blasse Fäden und Körner zerstreut waren. Die gespaltenen Fäden verkürzten sich nun allmählich zu Schleifen und wir können dann auch hier eine Querteilung und eine Konjugation je zweier solcher Tetraden nachweisen. Nur findet eine solche nicht gleichzeitig statt für alle Chromosome, sondern wir finden z. B. 3 fertige Oktaden und im übrigen Fäden und Körner.



Fig. 2.

Ganz plötzlich färben sich die Gebilde wieder intensiv und wir haben dann ein Stadium, wo wir im Kern 11 Oktaden antreffen. Diese erscheinen von oben gesehen als 4 Kugeln, seitlich als

4 gedrungene Stäbchen. Das Kernkörperchen ist verblasst und zeigt meist wegen einer grossen Vakuole ein ringförmiges Aussehen. Schliesslich wird es aus dem Kern eliminiert und verschwindet im Plasma. Die Oktaden richten sich nach Auflösung der Kernmembran zur Aequatorialplatte und es erfolgt die erste Reifeteilung. Dabei werden die Oktaden der Länge nach gespalten, denn wir sehen in den Tochterzellen 11 Gebilde, von denen jedes aus 4 Stäbchen besteht, wie man sich an Fig. 2 überzeugen kann, die eine Telophase der ersten Reifeteilung darstellt.

Dieser auffallende Befund wird in der Ovogenese bestätigt. In der Spermatozyte II. Ordnung reihen sich diese vierteiligen Gebilde locker an einander und bilden eine ovale Scheibe oder eine Linie, je nachdem die Zelle auf dem Schnitt getroffen wurde. Aber sehr bald findet die zweite Reifungsteilung statt, die der Quere nach durchschneidet, was man schon daraus erkennen kann, dass die Tochterplatten halb so schmal wie die Aequatorialplatte sind. In den Spermakern gelangen somit 11 Dyaden. Wenn das Spermatozoon im Ei ist, löst es sich vor der Bläschenbildung wieder in seine Chromosome auf und zeigt alsdann die reduzierte Chromosomenzahl 11. Und diese Chromosome sind deutlich gespalten (Fig. 3). Ich halte dies für sehr bemerkenswert



Fig. 3.

und werde darauf zurückzukommen haben. Hier möchte ich nur erwähnen, dass M a a s gesplattene Chromosomen bei Spongien beschrieben und abgebildet hat und dies als Vorbereitung zur künftigen Spaltung deutet. Die Oktaden wurden also durch die Reifungsteilungen so gevierteilt, dass kein Zweifel sein kann, dass eine echte Reduktion im Sinne Weismanns stattgefunden hat.

Es bestehen zwei Möglichkeiten, wie die Oktaden geteilt werden: 1. trennen sich die Gruppen, wie sie sich vereinigt haben. Es wären dann ganze univalente 4 teilige Chromosome, die bei der ersten Teilung getrennt würden, also eine Präreduktion wie bei Ophryotrocha. Die Zweifheit bei den Chromosomen im Spermakern und ihre Vierheit vor der Konjugation wäre nur eine zufällige Form. 2. kann die Trennung durch den prä-



formierten Längsspalt gehen, wobei eine Vereinigung je zweier Dyaden erfolgt. Es wäre dies eine Aequationsteilung mit Austausch der konjugierten Hälften, eine Symmixis nach H ä c k e r. Die zweite Teilung wäre eine Reduktionsteilung. In diesem Falle wären die sämtlichen Elemente bivalent.

Ich halte diese letztere Deutung für wahrscheinlicher, denn sie gibt eine Erklärung für die morphologische Struktur; ferner verläuft dann die Tetradenbildung wie bei Cyclops. Mein Objekt würde sich nur durch eine frühere Vereinigung der Tetraden vor der ersten Reifeteilung von Cyclops brevicornis nach H ä c k e r s Schilderung unterscheiden, die freilich nicht ganz einwandfrei ist, da sie mehr auf Kombination als auf direkter Beobachtung zu beruhen scheint.

Wenn wir bivalente Chromosome annehmen, so ist die Normalzahl 44. Ob diese sich in den Furchungszellen wird nachweisen lassen, ist zweifelhaft, besonders da eine Diminution wahrscheinlich stattfindet; doch nimmt H ä c k e r bei Cyclops brev. auch hier bivalente Chromosome an, als er nur 12, wie in den Ovogonien vorfand, doch gibt er an, in den Somazellen die Normalzahl 24 gefunden zu haben. Die Zahl 44 passt gut zur phylogenetischen Reihe, da Ascaris lumbricoides 48 und Ascar. megaloccephala wahrscheinlich auch gegen 50 Chromosome zählt, die nur noch einen engeren Verband eingehen.

M. H.! Wenn man die Individualität der Chromosome annimmt, so ergibt sich schon von selbst, dass mütterliche und väterliche Chromosome getrennt bleiben. Diese Sonderung ist auch morphologisch erkennbar und bei Copepoden, Ascaris megaloccephala nachgewiesen. Auch für unser Objekt müssen wir sie annehmen und ich habe auch morphologische Anhaltspunkte dafür. Und wenn wir die Fig. 1 betrachten, so ist es bei der Regelmässigkeit höchst wahrscheinlich, dass immer eine väterliche und eine mütterliche Tetrade konjugiert. Bei der ersten Teilung werden die beiden „Prototetraden“ äqual geteilt, je 2 Dyaden vereinigen sich zu einer „Deutotetrade“ oder besser „Doppeldyade“. Durch die Reduktionsteilung kommt eine Dyade in die Spermatide, die infolge des Austausches, der Symmixis, aus mütterlichen und väterlichen Chromosomen besteht. Dieselbe Zweiheit sehen wir in den 11 Chromosomen des Spermakerns, und da das Sperma schon die folgende Generation darstellt, müssen wir die Teile jetzt als grossväterliche und grossmütterliche bezeichnen.

Da bei Enteroxenos (B o n n e v i e) und Hydra (D o w n i n g) nach meiner Ansicht die Verhältnisse ebenso liegen, möchte ich ihnen eine allgemeinere Bedeutung zuschreiben.

Auf die Beziehungen des Vererbungsschemas mit dem der Mendelschen Regel kann ich hier nicht eingehen, sondern verweise auf die Arbeit von H ä c k e r (1904), wo alle diese Fragen eingehend erörtert sind.

Das Resultat dieser Arbeit ist ein unzweideutiger Nachweis einer echten Reduktion bei einer *Ascaris*, ganz unabhängig von der Valenz der Elemente.

Wenn diese univalent sind, so findet eine Präreduktion statt, wenn sich aber die Bivalenz nachweisen lässt, so liegt die Möglichkeit einer Symmixis vor und wir hätten dann im Spermakern getrennte grosselterliche Anteile.

**B. Kiolemenoglou und Felix v. Cube: Spirochaete pallida (Schaudinn) und Syphilis.** (Vorgetragen am 4. Juli 1905.)

Bald nach den ersten Veröffentlichungen von Schaudinn und Hoffmann über das Vorkommen von Spirochäten in syphilitischen Krankheitsprodukten<sup>1)</sup> erschien eine ganze Reihe von Mitteilungen und Berichten aus dem In- und Auslande, in welchen die von den beiden genannten Autoren gemachten Befunde vollauf bestätigt wurden. Bekanntlich handelt es sich um 2 von Schaudinn zuerst beschriebene und von ihm scharf voneinander getrennte Arten der zu den Protozoen zählenden Gattung Spirochäte. Die eine, die *Sp. refringens* stellt die grössere, derbere und leichter färbbare Form dar und wurde bisher auch in nicht syphilitischen Produkten (so bei Balanitis etc.) nachgewiesen, während die *Sp. pallida*, die andere, nur mit den besten optischen Hilfsmitteln sichtbare und schwer darzustellende Art, die sich ausserdem noch durch die grössere Zahl ihrer regelmässigen und tiefen Windungen auszeichnet, nach allen bisher veröffentlichten Berichten nur in syphilitischen Krankheitsprodukten aufgefunden werden konnte.

Im Anschluss an Schaudinns und Hoffmanns Veröffentlichungen über Befunde so weittragender Bedeutung wurden auch an unserer Klinik sofort in dieser Richtung möglichst genaue Untersuchungen und Nachprüfungen angestellt, deren Resultate die Ergebnisse Schaudinns und Hoffmanns über das Vorkommen von Spirochäten in syphilitischen Krankheitsprodukten ebenfalls bestätigten. Wir fanden, allerdings erst nach langem Durchmustern der betreffenden Präparate, bei einer Reihe von luetischen Produkten unendlich zarte korkzieherartige Gebilde von 6—12  $\mu$  Länge, mit 4—10 ausgesprochenen Windungen und beiderseits zugespitzten Enden. Die

---

<sup>1)</sup> Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte XXII, 2. Heft. Berl. klin. Wochenschr. 1905, No. 22 u. 23. Deutsche med. Wochenschrift 1905, No. 18.

Merkmale dieser Gebilde liessen nach Schaudinns Beschreibung keinen Zweifel, dass wir es mit der *Sp. pallida* zu tun hatten. Nachdem nun damit das Vorkommen der *Sp. pallida* inluetischen Krankheitsprodukten auch von uns unzweifelhaft bestätigt worden war (wir nahmen auch im Verein mit Herrn Privatdozenten Dr. Jesionek Gelegenheit, ein besonders charakteristisches Präparat aus einer breiten nässenden Papel im Münchener Assistentenabend zu demonstrieren) wollten wir, um einen Schluss auf ihre Eigenschaft als spezifischen Erreger der Lues ziehen zu können, zuvor ihr Vorkommen in nicht syphilitischen Bildungen mit absoluter Sicherheit ausgeschlossen haben. Um hier zu sicheren Resultaten zu gelangen, mussten auch die negativen Untersuchungen Schaudinns, Fraenkels<sup>2)</sup> und der anderen aufs Gewissenhafteste nachgeprüft werden.

Zu diesem Zwecke stellten wir eine ganze Reihe von Kontrollpräparaten her, wobei auf Gewinnung des Materials, Fixierung und Färbung (wir bedienten uns einer Modifikation der Giemsa-Färbung) die grösste Sorgfalt verwandt wurde. Die aus der genauen Durchmusterung<sup>3)</sup> dieser Kontrollpräparate gewonnenen Resultate scheinen uns wichtig genug zu sein, sie vorläufig in aller Kürze (denn unsere Untersuchungen sind noch nicht zum Abschluss gelangt) mitzuteilen. Unzweifelhaftes Vorkommen der *Sp. pallida* wurde von uns festgestellt:

1. bei einer Reiheluetischer Bildungen,
2. im balanitischen Sekret einer entzündlichen Phimose (bedingt durch einen larvierten Primäraffekt?),
3. im Eiter eines gonorrhoeischen Abszesses der Bartholinschen Drüse einer Person mit Leukoderma colli specificum,
4. bei einfacher Balanitis,
5. im Eiter von skrofulodermatischen Abszessen,
6. in den Zerfallsprodukten eines jauchigen Karzinoms,
7. im Saft von spitzen Kondylomen.

Negative Resultate hatten wir bei akuter Gonorrhöe, im Bluteluetischer Individuen, bei Acne vulgaris, Impetigo-Bockardt, Sputum von Phthisikern usw.

Wir nehmen keinen Anstand, die von uns in den oben angeführten, zum Teil nicht lue-

<sup>2)</sup> Ueber das Vorkommen der *Sp. pallida* bei Syphilis. Münch. med. Wochenschr. 1905, No. 24.

<sup>3)</sup> Wir bedienten uns dabei — auf Anraten unseres Kollegen Dr. Kleintjes — zur besseren Sichtbarmachung der zart blau gefärbten Gebilde einer Tartracin-Gelbscheibe, die zwischen Spiegel und Kondensor eingeschaltet wurde.

tischen Produkten gefundenen Gebilde als typische Exemplare der *Sp. pallida* anzusprechen, wobei wir nochmals auf Schaudinns Beschreibung und die den Veröffentlichungen Schaudinns und Hoffmanns beigegebenen Abbildungen und Photogramme hinweisen. Besonders charakteristische Exemplare mit 9 und mehr tiefen, eng aneinander gereihten Windungen fanden wir in den Präparaten, die dem Fall 6 entstammten, bei dem von Lues keine Rede ist.

Wir wollen aber nicht versäumen, bei dieser Gelegenheit darauf hinzuweisen, dass wir in allen oben angeführten Fällen neben der *Sp. pallida* noch die *Sp. refringens* gefunden haben, und zwar stets in zahlreichen Exemplaren. Wir haben dabei die typischen Repräsentanten der von Schaudinn beschriebenen Art im Auge. In den einen Präparaten überwog an Zahl die *Sp. pallida*, in den anderen die *Sp. refringens*. Ausserdem aber gelang es uns — auf diese Tatsache legen wir ein ganz besonderes Gewicht — oft in ein und demselben Gesichtsfeld neben den typischen Formen der *Sp. refringens* und *Sp. pallida* zahlreiche atypische Spirochätenformen festzustellen, die bezüglich ihrer Grösse, der Tiefe und Breite ihrer Windungen, ihres Tinktionsvermögens und anderer charakterisierender Merkmale weder mit der *Sp. refringens* noch mit der *Sp. pallida* identifiziert werden konnten. Einzelne dieser atypischen Formen erreichten nicht einmal die Grösse der *Sp. pallida*, hatten meist nur 2—3 flache, wellenförmige Windungen, während sie sonst alle anderen Merkmale der *Sp. pallida* aufwiesen. Andere wieder hielten ihrem Aussehen nach die Mitte zwischen *Sp. pallida* und *Sp. refringens*, so dass nach unseren Beobachtungen die Entscheidung, ob *pallida* oder *refringens* vorliegt, in vielen Fällen auf ganz erhebliche Schwierigkeiten stiess, ja oft unmöglich wurde. Was den Nachweis der Spirochäten in Schnittpräparaten betrifft, so ist es uns gelungen, denselben für *Kondylomata acuminata* zu erbringen, und zwar fanden wir zahlreiche Exemplare der *Refringens*, erstens zwischen den einzelnen Teilen der Wucherungen innerhalb der interpapillären Smegmamassen, zweitens in den oberflächlichen Epidermisschichten zwischen und auf den Epithelien.

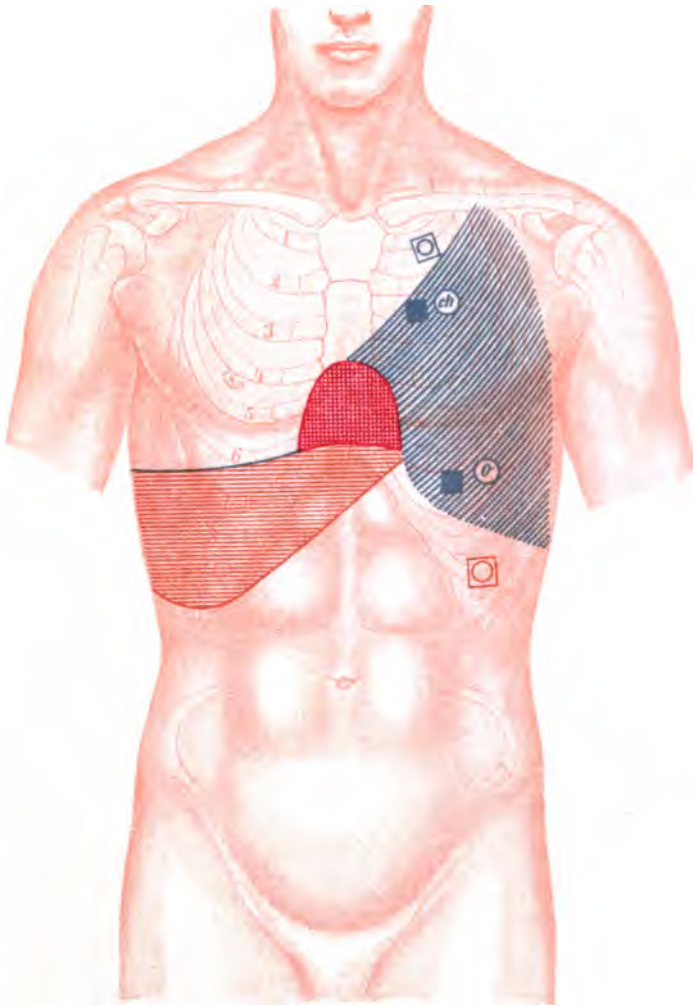
Besonders aufgefallen ist uns weiterhin die Tatsache, dass wir eine Spirochätenfauna besonders üppig stets bei der Untersuchung stagnierender Sekrete fanden, so dass wir uns des Eindrucks nicht erwehren können, dass die *Sp. refringens*, die wir hierbei oft in ganzen Nestern antrafen, und die oben erwähnten

atypischen Formen ausgesprochene Saprophyten sind. Aber auch das Vorkommen der Pallida in solchen Sekreten wurde von uns unzweifelhaft nachgewiesen, wenigstens konnten die hier in Betracht kommenden Gebilde nach den bisher für die Pallida als charakteristisch angegebenen Merkmalen zu schliessen, nur als Exemplare dieser Art angesprochen werden. Der Gedanke an ein saprophytäres Vorkommen der Pallida lässt sich mithin durchaus nicht von der Hand zu weisen. Jedenfalls scheint die Anschauung Fraenkels, als seien „die von Schaudinn und Hoffmann zuerst beschriebenen und entdeckten Spirochäten in der Tat als die Ursache der Syphilis anzusehen“ im Gegensatz zu der sehr vorsichtigen und reservierten Ausdrucksweise Schaudinns und Hoffmanns etwas voreilig ausgesprochen worden zu sein, da wir zum mindesten noch nicht in der Lage sind, charakteristische Unterscheidungsmerkmale zwischen den beiluetischen und nichtluetischen Krankheitsprodukten vorkommenden Spirochätenformen festzustellen.

Herrn Prof. Dr. Posselt sind wir für die Ueberlassung des Materials und das grosse Interesse, welches er unserer Arbeit entgegenbrachte, zu grossem Dank verpflichtet, ebenso Herrn Privatdozenten Dr. Jesionek für seine liebenswürdigen Anregungen.

---

Tab. 32.



Lith. Anst. F. Reichhold, München.

**Lehmann's medizinische Handatlanten** nebst kurzgefassten Lehrbüchern.

1. Atlas und Grundriss der Lehre vom Geburtsakt und der operat. Geburtshilfe. In 156 teils vielf. Abbild., v. Dr. O. Schöffler. 5. erw. Aufl. Geb. *№* 8.—
2. Anatomischer Atlas der Geburtshilfe, Diagnostik und Therapie. Mit 160 m. farb. Abb. u. 318 S. Text v. Dr. O. Schöffler. 2. gänzl. umgearb. Aufl. Geb. *№* 12.—
3. Atlas und Grundriss der Gynäkologie, mit 207 meist farb. Abbild. u. 262 S. Text von Dr. O. Schöffler. 2. Aufl. Geb. *№* 14.—
4. Atlas und Grundriss der Krankheiten der Mundhöhle, des Rachens und der Nase. Mit 42 farb. Tafeln und 39 Textabbild. Von Dr. L. Grünwald. 2. vollst. umgearb. u. erweit. Aufl. Geb. *№* 12.—
5. Atlas u. Grundriss der Hautkrankheiten. Mit 77 farb. Taf. u. 50 schwarzen Abb. Von Prof. Dr. M racek. 2. vielf. verb. u. erw. Aufl. Geb. *№* 16.—
6. Atlas und Grundriss der Syphilis und der venerischen Krankheiten. Mit 72 farb. Taf. Von Prof. Dr. M racek. Geb. *№* 14.—
7. Atlas u. Grundriss d. Ophthalmoskops u. ophthalmoskopischen Diagnostik. Mit 149 farb. Abbild. Von Prof. Dr. O. Haab in Zürich. 4. Aufl. Geb. *№* 10.—
8. Atlas u. Grundriss der traumatischen Frakturen u. Luxationen. Mit 76 farb. Taf. u. 238 Abb. im Text. V. Prof. Dr. H. Heiferich. 7. Aufl. Geb. *№* 12.—
9. Atlas des gesunden und kranken Nervensystems nebst Abriss der Anatomie, Pathologie u. Therapie desselben. Von Prof. Dr. Ch. Jakob. Mit Vorrede v. Prof. v. Strümpell. 2. Aufl. Geb. *№* 14.—
10. Atlas u. Grundriss der Bakteriologie und bakteriolog. Diagnostik. Mit ca. 700 vielfarb. Originalbildern. Von Prof. Dr. K. B. Lehmann u. Prof. Dr. R. O. Neumann. 4. erw. Aufl. Geb. *№* 18.—
- 11/12. Atlas und Grundriss der patholog. Anatomie. In 120 farb. Tafeln. Von Prof. Dr. O. v. Bollinger. 2 Bände. 2. Aufl. Geb. je *№* 12.—
13. Atlas und Grundriss der Verbandlehre von Prof. Dr. A. Hoffa in Berlin. In 148 Tafeln. 3. vermehrte u. verb. Aufl. Geb. *№* 8.—
14. Atlas u. Grundriss der Kehlkopfkrankheiten. 2. Aufl. Mit 112 Abb. auf 47 farb. Taf. u. 26 schwarz. Textabb. Von Dr. L. Grünwald. Geb. *№* 10.—
15. Atlas u. Grundriss der internen Medizin u. Klin. Diagnostik. In 68 farb. Tafeln. Von Prof. Dr. Ch. Jakob. Geb. *№* 10.—
16. Atlas u. Grundriss d. chirurg. Operationslehre. Von Dr. O. Zucker kandi. 2. verm. u. verb. Aufl. Mit 46 farb. Tafeln u. 809 Textabbild. Geb. *№* 12.—
18. Atlas und Grundriss der innerlich sichtbaren Erkrankungen des Auges von Prof. Dr. O. Haab in Zürich. Mit 86 farb. Abb. auf 48 Taf. und 13 schwarzen Textabbildungen. 3. Auflage. Geb. *№* 10.—
19. Atlas und Grundriss der Unfallheilkunde. 40 farbige Tafeln. 141 Textabbild. Von Dr. Ed. Golebiewski in Berlin. Geb. *№* 15.—
- 20/21. Atlas und Grundriss der patholog. Histologie. Spezieller Teil. 120 farb. Taf. Von Prof. Dr. H. Dürck. 2 Bände. Geb. je *№* 11.—
22. — — Allgemeiner Teil. Mit 77 vielfarbigen lithographischen und 81 zum Teil zweifarbigen Buchdruck-Tafeln. Geb. *№* 20.—
23. Atlas und Grundriss der orthopädischen Chirurgie v. Dr. A. Lünig u. Dr. W. Schulthess. Mit 16 farb. Taf. u. 366 Textabb. Geb. *№* 16.—
24. Atlas u. Grundriss d. Ohrenheilkunde. Herausgegeben von Dr. G. Brühl, unt. Mitwirkung v. Prof. Dr. A. Politzer. 2. umgearb. u. verm. Aufl. Mit 265 farb. Abbild. auf 47 Taf. und 163 Textabbild. Geb. *№* 12.—
25. Atlas und Grundriss der Unterleibsbrüche. Von Prof. Dr. G. Sultan in Berlin. Mit 36 farb. Tafeln und 85 Textabb. Geb. *№* 10.—
26. Atlas u. Grundriss d. Histologie u. mikrosc. Anatomie d. Menschen. V. Prof. Dr. J. Sobotta in Würzburg. Mit 80 farb. Taf. u. 68 Textabb. Geb. *№* 20.—
27. Atlas u. Grundriss d. Psychiatrie. Von Prof. Dr. W. Weygandt in Würzburg. 43 Bog. Text, 24 f. Taf., 276 Textabb. u. 1 Anstaltskarte. Geb. *№* 16.—
28. Atlas u. Grundriss der gynäkologischen Operationslehre. Von Privatdoz. Dr. O. Schöffler. 42 farb. Taf. u. 21 zum Teil farbige Textabb. Geb. *№* 12.—
29. Atlas u. Grundriss d. Diagnostik u. Therapie der Nervenkrankheiten von Dr. W. Seiffer in Berlin. Mit 26 farb. Taf. u. 264 Textabbild. Geb. *№* 12.—
30. Lehrbuch u. Atlas d. Zahnheilkunde mit Einschluss der Mundkrankheiten v. Dr. G. Preiswerk in Basel. Mit 44 farb. Taf. u. 152 Textabb. Geb. *№* 14.—
31. Atlas und Grundriss der Lehre von den Augenoperationen. 80 farb. Taf. u. zahlreiche Textabbild. von Prof. Dr. O. Haab in Zürich. Geb. *№* 10.—
32. Atlas u. Grundriss d. Kinderheilkunde von Privatdoz. Dr. E. Hecker und Privatdoz. Dr. J. Trumpp. Mit 48 farb. Taf. u. 144 Abbild. Geb. *№* 16.—
33. Lehrbuch und Atlas der zahnärztlichen Technik v. Dr. G. Preiswerk in Basel. Mit 21 vielfarb. Tafeln u. 362 schwarzen u. farb. Abbild. Geb. *№* 14.—
34. Atlas und Grundriss der allgemeinen Chirurgie v. Prof. Dr. Gg. Marwedel. Mit 28 farb. Taf. u. 171 Textabbild. Geb. *№* 12.—
35. Atlas u. Grundriss der Embryologie. V. Dr. A. Gurritsch, St. Petersburg. Mit 55 vielfarb. Taf. u. ca. 200 Textabb. (Erscheint in Kürze) Geb. *№* 12.—



Sitzungsberichte  
der  
Gesellschaft  
für  
Morphologie und Physiologie  
in  
München.

---

XXII.  
1906.

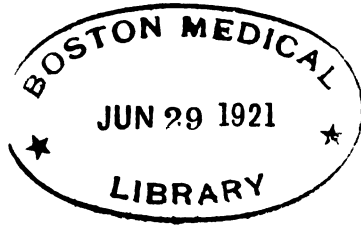
---

MÜNCHEN.

*Verlag der Münchener Medizinischen Wochenschrift.*

J. F. Lehmann's Verlag.

1907.



# Auszug

aus den

## Sitzungsprotokollen pro 1906.

---

### Gehaltene Vorträge.

#### 1. Sitzung am 16. Januar 1906.

1. Herr Dr. A. Heincke: Ueber experimentell erzeugte Oedeme bei Nierenkrankheiten.
2. Herr Priv.-Doz. Dr. Erich Meyer: Ueber das Verhalten des Nitrobenzols im Organismus.
3. Herr Dr. Uffenheimer als Gast: Ueber die Durchgängigkeit der Wand des Verdauungskanals Neugeborener für Bakterien und Eiweisskörper.

#### 2. Sitzung am 30. Januar 1906.

1. Herr Prof. Dr. Cremer: Das Elektrogramm der Medusen, nach Beobachtungen an Süßwassermedusen.
2. Herr Prof. Dr. Mollier: Ueber das retikuläre oder zytogene Gewebe.

#### 3. Sitzung am 13. Februar 1906.

1. Herr Obermedizinalr. Prof. Dr. Gruber: Ueber natürl. Immunität.
2. Herr Dr. R. Schneider:
  - a) Ueber den Alexingehalt des zirkulierenden Blutes;
  - b) über Blutplättchen und Blutgerinnung.

#### 4. Sitzung am 6. März 1906.

1. Herr Privatdozent Dr. Jodlbauer: Ueber die Wirkung des Lichtes auf Fermente (Invertin). (Nach Versuchen in Gemeinschaft mit Herrn Prof. von Tappeiner).
2. Herr Privatdozent Dr. Erich Meyer: Klinische Untersuchungen über Blutbildung bei krankhaften Zuständen.
3. Herr Dr. Trommsdorff: Die Milchleukozytenprobe.

## IV

### 5. Sitzung am 1. Mai 1906.

1. Herr Professor Dr. Hertwig: Weitere Untersuchungen über das Sexualitätsproblem.
2. Herr Privatdozent Dr. Weinland; Ueber den anaëroben Abschnitt der intermediären Prozesse in den Puppen von *Calliphora*.

### 6. Sitzung am 15. Mai 1906.

1. Herr Prof. Dr. M. Hahn: Ueber die Cholera- und Typhus-Endotoxine.
2. Herr Dr. Ernst: Demonstration der Negrischen Wutparasiten aus dem Zentralnervensystem des Hundes.
3. Herr Kustos Dr. W. Leisewitz: Kurze Mitteilung über Asymmetrien am Säugetierschädel, (mit Demonstration).

### 7. Sitzung am 29. Mai 1906.

1. Herr Dr. Hasselwander: Ueber den Abschluss der Ossifikation, (mit Demonstration).
2. Herr Privatdozent Dr. Oberndorfer:
  - a) Ueber Ganglioneurome, (mit Demonstration);
  - b) Demonstration von *Situs viscerum inversus completus und partialis*.

### 8. Sitzung am 19. Juni 1906.

1. Herr Privatdozent Dr. Rössle: Phagozytose von roten Blutkörperchen durch Organzellen.
2. Herr Konservator Privatdozent Dr. Doflein: Ueber Leuchtorgane bei Meerestieren. Mit Demonstration.

### 9. Sitzung am 3. Juli 1906.

1. Herr Prosektor Dr. Moser: Ueber die Mechanik der Pferdeextremität. Mit Demonstration.
2. Herr Privatdozent Dr. L. Seitz: Ueber Follikelatresie beim Menschen in der Schwangerschaft. Mit Demonstration.
3. Herr Privatdozent Dr. K. Hörmann: Zur Kenntnis der grosszelligen (deziduaähnlichen) Wucherungen in den Ovarien Schwangerer.

### 10. Sitzung am 17. Juli 1906.

1. Herr Obermedizinalrat Prof. Dr. Gruber: Natürliche Disposition und Resistenz gegenüber der Milzbrandinfektion.
2. Herr Dr. Neresheimer: Der Zeugungskreis von *Opalina*.
3. Herr Professor Dr. Harz: Mykologische Mitteilungen.

### 11. Sitzung am 6. November 1906.

1. Herr Prof. Dr. Rückert und Herr Prof. Dr. Mollier: Ueber die erste Entstehung des Blutes und der Gefässe bei Wirbeltieren.
2. Herr Prof. Dr. Cremer: Zur Theorie der Oeffnungszuckungen.

## 12. Sitzung am 20. November 1906.

1. Herr Prof. Dr. Rückert und Herr Prof. Dr. Mollier: Ueber die erste Entstehung des Blutes und der Gefäße bei den Wirbeltieren. 2. Teil.

## 13. Sitzung am 4. Dezember 1906.

1. Herr Dr. Schwangart: Ueber den Zusammenhang zwischen Entoderm und Blutbildung bei Wirbellosen, spez. Insekten.
2. Fräulein Dr. M. Plehn: Ueber Geschwülste bei Kaltblütern. Mit Demonstration.

## 14. Sitzung am 18. Dezember 1906.

1. Herr Privatdozent Dr. Heilner: Zur Physiologie der Wasserwirkung im Organismus.
1. Herr Obermedizinalrat Prof. Dr. Gruber: Ueber Resistenz gegen Milzbrand und über die Herkunft der bakteriziden Stoffe. (Nach gemeinsamen Untersuchungen mit Dr. Futaki).

---

**Veränderungen des Mitgliederstandes im Jahre 1906.**

Durch den Tod verlor die Gesellschaft:

Dr. Harz.                      Dr. Koenigs.

Ausgetreten im Jahre 1906:

Dr. Hegler.

Eingetreten im Jahre 1906:

Dr. Schwangart.	Dr. Rössle.
Dr. Seitz.	Dr. Gross.
Dr. v. Hösslin.	Dr. Aschenheim.
Dr. Steffan.	Dr. Hörmann.
Dr. Pfaundler.	Dr. Plehn.
Dr. Lissmann.	Dr. Semon.
Dr. Uffenheimer.	Dr. Graf.
	Dr. Freytag.

---

# Mitglieder-Verzeichnis

nach dem Stande vom 31. Dezember 1906.

## Vorstand:

Vorsitzender: Herr Prof. Dr. O. Maas.  
 Kassier: Prof. Dr. Cremer.  
 Schriftführer: Privatdozent Dr. L. Neumayer.

## Mitglieder:

Albrecht, Hofrat Prof. Dr.	Fessler, Privatdozent Dr.
Alzheimer, Dr.	Francke, Dr.
Amann, Prof. Dr.	Freytag, Dr.
Angerer v., Geheimrat Prof. Dr.	Frickhinger, Dr.
Aschenheim, Dr.	Goebel Prof., Dr.
Baldes, Dr.	Goldschmidt R., Privatdoz. Dr.
Barlow, Prof. Dr.	Graf, Dr.
Bauer v., Obermedizinalr. Prof. Dr.	Grahl, Dr.
Bayer v., Dr.	Grashey, v. Obermedizinalr. Prof.
Bezold, Hofrat Prof. Dr.	Gresbeck, Dr.
Böhm, Dr.	Gross, Dr.
Bollinger v., Obermed.-R. Prof. Dr.	Gruber, k. k. Hofrat Prof. Dr.
Brandl, Prof. Dr.	Gudden, Prof. Dr.
Brasch, Dr.	Hahn Hermann, Dr.
Brubacher, Dr.	Hahn Martin, Prof. Dr.
Brünings, Dr.	Hasselwander Dr.
Cremer, Prof. Dr.	Hecker, Privatdozent Dr.
Decker, Dr.	Heilner, Dr.
Deichstetter, Stabsarzt Dr.	Heinecke Dr.
Dieudonné, Professor Oberstabs- arzt Dr.	Hertwig, Prof. Dr.
Doflein, Privatdozent Dr.	Herzog, Prof. Dr.
Dürck, Prof. Dr.	Heubner, Dr.
Einhorn, Prof. Dr.	Hirth, Dr.
Emmerich, Prof. Dr.	Hörmann, Dr.
Ernst, Dr.	Hösslin v., Dr.
Eversbusch, Prof. Dr.	Hofer, Prof. Dr.
Faltin, Dr.	Jodlbauer, Privatdozent Dr.
	Kerschensteiner, Privatdozent Dr.

- Kitt, Prof. Dr.  
 Klaussner, Prof. Dr.  
 Klein, Prof. Dr.  
 Kopp, Prof. Dr.  
 Krieger, Dr.  
 Krummacher, Privatdozent Dr.  
 Lange, Prof. Dr.  
 Leisewitz Dr.  
 Lesser Dr.  
 Lindemann, Privatdozent Dr.  
 Lissmann, Dr.  
 Luxemburger, Privatdozent Dr.  
 Maas, Prof. Dr.  
 Marcus, Dr.  
 May, Hofrat Dr.  
 May, Prof. Dr.  
 Mayr, Prof. Dr.  
 Meinecke, Dr.  
 Messerer, Med.-Rat Prof. Dr.  
 Meyer Erich, Privatdozent Dr.  
 Mollier, Prof. Dr.  
 Moser, Dr.  
 Müller, Prof. Dr.  
 Nadoleczny, Dr.  
 Neresheimer, Dr.  
 Neubauer, Dr.  
 Neumayer Hans, Prof. Dr.  
 Neumayer Ludwig, Privatdoz. Dr.  
 Neustätter, Dr.  
 Notthafft, Frhr. v. Weissenstein,  
 Privatdozent Dr.  
 Oberndorfer Dr.  
 Oppenheimer, Dr.  
 Pauly, Prof. Dr.  
 Pfaundler, Prof. Dr.  
 Plehn, Dr.  
 Ranke v., Hofrat Prof. Dr.  
 Ranke, Prof. Dr.  
 Rehm, Dr.  
 Rieder, Prof. Dr.  
 Riedl, Dr.  
 Riehl, Dr.  
 Ritter, Dr.  
 Rössle, Dr.  
 Rommel, Dr.  
 Rückert, Prof. Dr.  
 Rullmann Dr.
- Salzer, Privatdozent Dr.  
 Schäfer, Dr.  
 Schanzenbach, Dr.  
 Scheel, Dr.  
 Scheibe, Privatdozent Dr.  
 Schlampp, Prof. Dr.  
 Schlösser, Prof. Dr.  
 Schmidt, Dr.  
 Schmitt, Prof. Dr.  
 Schneider, Dr.  
 Schröder, Dr.  
 Schroth, Dr.  
 Schuster, k. Generaloberarzt Dr.  
 Schwangart, Dr.  
 Seitz, Prof. Dr.  
 Seitz, Privatdozent Dr.  
 Semon, Prof. Dr.  
 Sicherer v., Privatdozent Dr.  
 Sittmann, Prof. Dr.  
 Soxhlet v., Prof. Dr.  
 Spatz, Hofrat Dr.  
 Stäubli, Dr.  
 Steffan, Dr.  
 Steinheil, Dr.  
 Stoss, Prof. Dr.  
 Strauss E., Dr.  
 Strauss J., Dr.  
 Stubenrauch v., Prof. Dr.  
 Stumpf, Prof. Dr.  
 Tappeiner v., Prof. Dr.  
 Trommsdorff, Dr.  
 Trumpp, Privatdozent Dr.  
 Tubeuf, Frhr. v., Prof. Dr.  
 Uffenheimer, Privatdozent Dr.  
 Voit v., Geheimrat Prof. Dr.  
 Voit E., Prof. Dr.  
 Voit F., Prof. Dr.  
 Walkhoff, Prof., Dr.  
 Wanner, Privatdozent Dr.  
 Wassermann, Dr.  
 Weigl, Dr.  
 Weinland, Privatdozent Dr.  
 Winkel v., Geheimrat Prof. Dr.  
 Zahn, Dr.  
 Zezschwitz v., Privatdozent Dr.  
 Ziegenspeck, Privatdozent Dr.
-

## Inhaltsverzeichnis.

	Seite
Hahn, M.: Ueber Cholera- und Typhusendotoxine . . . . .	1
Hörmann: Ueber deziduale Bildungen im Ovarium Schwangerer . . . . .	19
Neresheimer: Der Zeugungskreis von Opalina . . . . .	24
Harz: Schimmelpilze . . . . .	29
Heineke: Experimenteller Beitrag zur Genese des Hydrops bei Nierenkrankheiten . . . . .	37
Uffenheimer: Ueber die Durchgängigkeit der Wand des Verdauungskanalns Neugeborener für Bakterien und Eiweisskörper . . . . .	33
Cremer: Ueber das Elektrogramm der Medusen . . . . .	41
Schneider: Ueber den Alexingehalt des zirkulierenden Blutes. Ueber Blutplättchen und Blutgerinnung . . . . .	46
Trommsdorff: Die Milchleukozytenprobe . . . . .	49
Jodlbauer: Ueber die Wirkung des Lichtes auf Fermente (Invertin). (Nach gemeinsamen Versuchen mit Professor H. v. Tappeiner) . . . . .	56
Ernst: Demonstration der Negri'schen Wutparasiten aus dem Zentralnervensystem des Hundes . . . . .	64
Oberndorfer: 1. Ueber Ganglioneurome. 2. Demonstrationen: a) Situs viscerum inversus totalis, b) Situs viscerum des Magens, der Leber, der Milz, des Duodenum mit Missbildung des Pankreas und des Duodenum . . . . .	72
Rössle: Ueber Phagozytose von Blutkörperchen durch Organzellen . . . . .	76
Moser: Ueber die Mechanik der Pferdeextremität . . . . .	79
Seitz, L.: Die Follikelatresie während der Schwangerschaft, insbesondere die Hypertrophie und Hyperplasie der Theca-interna-Zellen (Thecaluteinzellen) und ihre Be- ziehungen zur Corpus luteum-Bildung (mit Demon- strationen) . . . . .	82
Plehn: Ueber Geschwülste bei Kaltblütern . . . . .	85
Schwangart: Ueber die Beziehungen zwischen Darm- und Blutzellenbildung bei Endromis versicolor L. (Ein Bei- trag zur Endothelfrage) . . . . .	95
Heilner: Zur Physiologie der Wasserwirkung im Organismus . . . . .	114
Gruber: Ueber die Resistenz gegen Milzbrand und über die Herkunft der milzbrandfeindlichen Stoffe . . . . .	116
Doflein: Ueber Leuchtorgane bei Meerestieren . . . . .	133
Leisewitz: Ein Beitrag zur Kenntnis der bilateralen Asym- metrie des Säugetierschädels . . . . .	137



**Sitzungsberichte**  
der  
**Gesellschaft**  
für  
**Morphologie und Physiologie**  
in  
**München.**

---

**XXII**  
**1906.**

---

**MÜNCHEN.**

*Verlag der Münchener Medizinischen Wochenschrift.*

**J. F. Lehmann's Verlag.**

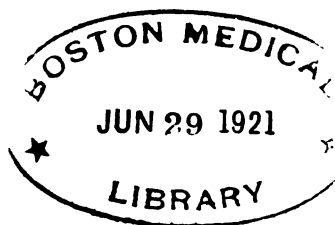
**1907.**

# Lehmann's medizinische Handatlanten nebst kurzgefassten Lehrbüchern.

- Bd. 1. Atlas und Grundriss der Lehre vom Geburtsakt und der operativen Geburtshilfe. In 155 teils  
vielfarbigen Abbild. Von Dr. O. Schäffer. 5. Aufl. geb. Mk. 8.—
- „ 2. Anatomischer Atlas der geburtshilflichen Diagnostik und Therapie. Mit 160 meist farbigen Abb.  
und 318 Seiten Text. Von Dr. O. Schäffer. 2. Auflage. geb. Mk. 12.—
- „ 3. Atlas und Grundriss der Gynäkologie. Mit 207 meist farbigen Abbild. und 262 Seiten Text.  
Von Dr. O. Schäffer. 2. Auflage. Preis geb. Mk. 14.—
- „ 4. Atlas und Grundriss der Krankheiten der Mundhöhle, des Rachens und der Nase. Mit 42 farb.  
Tafeln und 39 Textabb. Von Dr. L. Grünwald. 2. Auflage. geb. Mk. 12.—
- „ 5. Atlas und Grundriss der Hautkrankheiten. Mit 77 vielfarbigen Tafeln. Herausgegeben von  
Prof. Mracek. 2. Auflage. Preis eleg. geb. Mk. 16.—
- „ 6. Atlas und Grundriss der Syphilis und der venerischen Krankheiten. Mit 72 vielfarbigen  
Tafeln. Von Prof. Mracek. geb. Mk. 14.—
- „ 7. Atlas und Grundriss der Ophthalmoskopie und ophthalmoskopischen Diagnostik. Mit 149 farb.  
Abbildungen. Von Prof. Dr. O. Haab. 4. Auflage. geb. Mk. 10.—
- „ 8. Atlas und Grundriss der traumatischen Frakturen und Luxationen. Mit 68 farb. Tafeln und  
196 Abb. im Text. Von Prof. Dr. Helferich. 6. Aufl. geb. Mk. 12.—
- „ 9. Atlas des gesunden und kranken Nerven Systems nebst Abriss der Anatomie, Pathologie  
u. Therapie desselben. Von Prof. Ch. Jakob. Mit Vorrede von Prof. v. Strümpell.  
2. Auflage. Preis Mk. 14.—
- „ 10. Atlas und Grundriss der Bakteriologie und bakteriolog. Diagnostik. Mit ca. 700 farb. Abb.  
Von Prof. K. B. Lehmann und Dr. R. O. Neumann. 4. Aufl. geb. Mk. 18.—
- „ 11/12. Atlas und Grundriss der pathologischen Anatomie in 120 farbigen Tafeln. Von Prof.  
Dr. O. Bollinger. 2 Bände. 2. Auflage. Preis geb. je Mk. 12.—
- „ 13. Atlas und Grundriss der Verbandlehre. Von Prof. Dr. A. Hoffa in Berlin. In  
148 Tafeln. 3. Auflage. Preis eleg. geb. Mk. 8.—
- „ 14. Atlas und Grundriss der Kehlkopfkrankheiten. In 47 farb. Tafeln. Von Dr. L. Grünwald.  
2. Auflage. Preis eleg. geb. Mk. 10.—
- „ 15. Atlas und Grundriss der Internen Medizin und klinischen Diagnostik. In 68 farbigen Tafeln.  
Von Prof. Dr. Chr. Jakob. Preis eleg. geb. Mk. 10.—
- „ 16. Atlas und Grundriss der chirurgischen Operationslehre. Von Dr. O. Zuckerkandl. Mit  
46 farb. Tafeln und 309 Textabb. 3. Auflage. geb. Mk. 12.—
- „ 17. Atlas der gerichtlich-medizin. Von Prof. Dr. E. v. Hofmann in Wien. Mit 56 farb.  
Tafeln und 193 Textillustrationen. geb. Mk. 15.—
- „ 18. Atlas und Grundriss der kussenen Erkrankungen des Auges. Von Prof. Dr. O. Haab in  
Zürich. Mit 80 farb. und 7 schwarz. Abbildungen. 2. Aufl. geb. Mk. 10.—
- „ 19. Atlas und Grundriss der Unfallheilkunde. 40 farbige Tafeln, 141 Textabbildungen. Von  
Dr. Ed. Goleblewski in Berlin. geb. Mk. 15.—
- „ 20/21. Atlas und Grundriss der pathologischen Histologie. Spezieller Teil. 120 farbige Tafeln.  
Von Prof. Dr. H. Dürck. 2 Bände. geb. je Mk. 11.—
- „ 22. — — Allgemeiner Teil. Mit 77 farb. Tafeln. Von Prof. Dr. H. Dürck. geb. Mk. 20.—
- „ 23. Atlas und Grundriss der orthopäed. Chirurgie. Von Dr. A. Lünig und Dr. W. Schult-  
hess. Mit 16 farbigen Tafeln und 366 Textabbildungen. geb. Mk. 16.—
- „ 24. Atlas und Grundriss der Ohrenheilkunde. Herausgegeben von Dr. G. Brühl und Prof.  
Dr. A. Politzer. Mit 39 farb. Taf. und 99 Textabb. geb. Mk. 12.—
- „ 25. Atlas und Grundriss der Unterleibsbrüche. Von Professor Dr. G. Sultan in Göttingen.  
Mit 36 farbigen Tafeln und 83 Textabbildungen. geb. Mk. 10.—
- „ 26. Atlas und Grundriss der Histologie und mikroskopischen Anatomie des Menschen. Von Prof.  
Dr. J. Sobotta in Würzburg. Mit 80 farb. Taf. u. 68 Textabbildungen. geb. Mk. 20.—
- „ 27. Atlas und Grundriss der Psychiatrie. Von Privatdozent Dr. W. Weygandt. 43 Bogen  
Text, 24 farb. Taf., 276 Textabbildungen u. 1 Anstalten-Karte. geb. Mk. 16.—
- „ 28. Atlas und Grundriss der gynäkolog. Operationslehre. Von Privatdozent Dr. O. Schäffer.  
42 farbige Tafeln und 21 zum Teil farbige Textabbildungen. geb. Mk. 12.—
- „ 29. Atlas und Grundriss der Diagnostik und Therapie der Nervenkrankheiten von Dr. W.  
Seiffert in Berlin. Mit 26 farb. Taf. und 264 Textabb. geb. Mk. 12.—
- „ 30. Lehrbuch und Atlas der Zahnheilkunde mit Einschluss der Mundkrankheiten von Dr. Gust.  
Preiswerk. Mit 44 farb. Taf. und 152 schwarzen Figuren. geb. Mk. 14.—
- „ 31. Atlas und Grundriss der Lehre von den Augenoperationen von Prof. Dr. O. Haab in  
Zürich. Mit 80 farbigen Tafeln und 154 schwarzen Abbildungen. geb. Mk. 10.—
- „ 32. Atlas und Grundriss der Kinderheilkunde von Privatdozent Dr. R. Hecker und Privat-  
dozent Fr. J. Trumpp. Mit 48 farbigen Tafeln und 144 Abbildungen. geb. Mk. 16.—
- „ 33. Lehrbuch und Atlas der zahnärztlichen Technik von Dr. G. Preiswerk. Mit 21 vielfarb.  
Taf. u. 362 schwarzen u. farb. Abbild. geb. Mk. 14.—
- „ 34. Atlas und Grundriss der allgemeinen Chirurgie von Prof. Dr. Gg. Marwedel. Mit 28 farb.  
Tafeln und 171 Textabbild. geb. Mk. 12.—

## Lehmann's medizinische Atlanten in 4<sup>o</sup>.

- Bd. 1. Atlas und Grundriss der topographischen und angewandten Anatomie von Prof. Dr. O.  
Schultze in Würzburg. Mit 70 farb. Tafeln sowie 23 Textabbild. nach Originalen  
von Maler A. Schmitson und Maler K. Hajek. geb. Mk. 16.—
- „ 2—4. Atlas der deskriptiven Anatomie des Menschen von Professor Dr. J. Sobotta, Prosektor  
der Anatomie zu Würzburg: 2. Band. Knochen, Bänder, Gelenke und Muskeln des  
menschlichen Körpers. Mit 34 farbigen Tafeln sowie 267 zum Teil mehrfarbigen  
Abbildgn. nach Originalen v. Maler K. Hajek u. Maler A. Schmitson. geb. Mk. 20.—
3. Band. Die Eingeweide des Menschen einschliesslich des Herzens. Mit 19 farbige-  
Taf. sowie 187 z. Teil mehrfarb. Abbild. nach Orig. von Maler K. Hajek. geb. Mk. 16.—
4. Band. Das Nerven- u. Gefässsystem und die Sinnesorgane sowie das Lymphgefäss-  
system. Mit 294 meist farb. Abbild. nach Originalen von Maler K. Hajek. geb. Mk. 22.—
- Grundriss der deskriptiven Anatomie des Menschen. Textband zu Bd. 1—3 von Sobotta's  
Atlas der deskriptiven Anatomie. Preis geb. Mk. 15.—



**Herr Hahn: Ueber Cholera- und Typhusendotoxine.** (Vorgetragen am 15. Mai 1906.)

Die Studien über die Choleraimmunität haben im letzten Jahrzehnt einen immer breiteren Raum in der medizinischen Literatur eingenommen. Und trotzdem wird jeder denkende Arzt, der wieder einmal am Lager eines Cholerakranken steht und die ganze Hilflosigkeit unseres medizinischen Arsenal dieser Krankheit gegenüber klar vor Augen hat, von dem unbefriedigenden Umfange unserer Kenntnisse überzeugt sein. Man kann zugeben, dass wenigstens in prophylaktischer Hinsicht grosse Fortschritte erzielt worden sind, aber man muss gleich hinzufügen, dass auch unsere prophylaktischen Massnahmen, wie sie Robert Koch inauguriert hat, die starke Probe einer im frühen Sommer auftretenden Epidemiegefahr noch nicht bestanden haben. Man kann in der Oeffentlichkeit für die Durchführung solcher prophylaktischer Massnahmen mit gutem Gewissen eintreten, aber das darf nicht hindern, dass man in der Stille seines Kämmerleins sich einige epidemiologische Fragen vorlegt, deren Erörterung auch in der Oeffentlichkeit nicht als hochverrätherisch gelten sollte. So könnte man z. B. fragen: weshalb ist die Choleraepidemie in Baku im Herbst 1904 verhältnismässig so milde verlaufen, trotzdem die prophylaktischen Massnahmen, im Beginn der Epidemie wenigstens, nicht entfernt so strikte durchgeführt werden konnten, wie in Preussen im Herbst 1905? Man könnte die weitere Frage anknüpfen, weshalb im Jahre 1905 auch in Russland nirgends eine ausgedehnte Choleraepidemie einsetzte, trotzdem der Infektionsstoff, wie die Einschleppung nach Preussen bewies, bis an die Ostgrenze des deutschen Reiches verbreitet war, vereinzelt Fälle von Cholera wohl in ganz Russland da und dort auftraten und schon die politische Situation eine eigentliche Bekämpfung in unserem Sinne hinderte. Mögen

solche Ueberlegungen auch einen Tropfen Wermuth im Becher der Siegesfreude bilden, sie sind jedenfalls dazu angetan, den Forschergeist lebendig zu erhalten und uns klar zu machen, dass wir trotz mancher Fortschritte auch in wissenschaftlicher Erkenntnis, trotz Trinkwasserinfektion und Bazillenträgern, denn doch in rein epidemiologischer Hinsicht noch recht wenig weitergekommen sind.

Und noch viel weniger sind wir in der Therapie der Cholera fortgeschritten. Im ersten Siegestaumel der Serotherapie glaubte man an eine schnelle günstige Entwicklung auch dieser Frage. Man hoffte, ein spezifisch wirksames Gift in den Kulturen zu finden und damit Antitoxin zu erzeugen. Aber die löslichen Gifte, die von Hüppe, Ransom, Metchnikoff, Rom und Salimbeni gefunden wurden, haben entweder den Nachprüfungen nicht Stand gehalten oder aber — die Methode ihrer Gewinnung ist dunkel geblieben und auch die betreffenden Autoren, wie Ransom, haben später davon geschwiegen. Der Nachweis Pfeiffers und seiner Schüler, dass die Bakterienleiber selbst ein spezifisches Gift enthalten, führte zu der Aufstellung der Lehre von den Endotoxinen, die man wohl gegenwärtig als die herrschende bezeichnen darf. Es war nur folgerichtig, dass man sich bemühte, den Bakterienleibern dieses Gift zu entziehen. Als einen der ersten derartigen Versuche darf ich die Gewinnung von Cholera-plasmin bezeichnen, das ich nach der Buchner-Hahn-schen Methode im Jahre 1897 darstellte und zur Immunisierung von Tieren benützte. Ich konnte schon damals feststellen, dass die Giftigkeit der Plasmine nur eine mässige war, dass die damit erzielte Immunität sich wesentlich in der agglutinierenden und bakteriziden Wirkung des Serums äusserte, während der antitoxische Effekt nur ein geringer war. Alle späteren Versuche, mit anderen Methoden den Cholera- oder den Typhusbazillen, für welche letztere bekanntlich die Lehre von den Endotoxinen gleichfalls gilt, giftige Substanzen zu entziehen, haben gleichfalls bis jetzt zu keinen verwertbaren Resultaten geführt. Macfadyean und Rowland<sup>1)</sup>, die — ohne unsere früheren Versuche zu würdigen — aus Typhusbazillen durch Zerreibung in der Kälte ein stark wirksames Gift erhalten haben wollten, haben in letzter Zeit nicht über bemerkenswerte Fortschritte ihrer Arbeiten berichtet und eine allerdings unvollkommene Nachprüfung ihrer Versuche durch Bassenge und Mayer<sup>2)</sup> ergab wenig wirksame und wenig haltbare Gifte. Conradi, der die aseptische Autolyse bei

<sup>1)</sup> Deutsche med. Wochenschr. 1903, No. 40.

<sup>2)</sup> Zentralblatt f. Bakt., Bd. 36, S. 333.

Ruhr- und Typhus-Bazillen anwandte,<sup>3)</sup> erhielt nach dem Eindampfen der Filtrate im Vakuum verhältnismässig stark wirksame Gifte, über deren weitere Verwendung zur Antitoxinproduktion aber bisher keine Mitteilungen vorliegen. Neisser und Shiga<sup>4)</sup>, welche auf 60° erhitzte Typhusbazillen der Autolyse unterwarfen, erhielten Filtrate, die absolut ungiftig waren, und auch die von Brieger und Mayer<sup>5)</sup> benutzten Methoden (Aussalzen mit Ammoniumsulfat, Ausschütteln in Wasser suspendierter Typhusbazillen bei Zimmertemperatur) ergaben keine stark toxisch wirkenden Substanzen. In neuester Zeit ist es Cathcart<sup>6)</sup> gelungen, aus Bac. enteritidis Gärtner und Bac. paratyphoid B verhältnismässig stark wirksame Gifte zu erhalten.

Die bisherigen Versuche hatten sich grösstenteils auf die Endotoxine der Typhus- und Dysenteriebazillen erstreckt. Die Gewinnung toxischer Produkte aus Cholera Bazillen war mittels der neueren Methoden entweder überhaupt nicht geprüft worden, oder es waren — wie auch in meinen Plasminversuchen — ältere Laboratoriumsstämme dazu verwandt worden. Unter diesen Umständen erschien es mir zweckmässig, als die Epidemie von 1904/05 uns frische Kulturen brachte, einige Fragen, welche die Pathogenität und Toxizität der Cholera bazillen, sowie die Choleraimmunität betrafen, einer erneuten Untersuchung zu unterziehen.

Die Frage der Virulenz von frischen Cholera kulturen bei subkutaner Injektion, die, wie leicht begreiflich, auch für die Toxinwirkung von Interesse ist, habe ich bereits in einer früheren Arbeit kurz gestreift<sup>7)</sup>. Die ersten Kulturen, welche für diese Versuche benutzt wurden, hatte ich selbst in Baku

---

<sup>3)</sup> Deutsche med. Wochenschr. 1903, S. 26. C. gibt in der betreffenden Arbeit an, dass ihm Versuche, die er 2 Jahre vorher im Forsterschen und Hofmeisterschen Institute in Strassburg anstellte, die Gewissheit verschafft hätten, dass in jeder Bakterienzelle autolytische Fermente präformiert seien. Wenn C. nicht, wie auch andere Autoren der Hofmeisterschen Schule, meine und Gerets Publikationen ignoriert hätte, so hätte er sich diese Gewissheit schon früher verschaffen können: bereits 1898 habe ich in Gemeinschaft mit Geret (Ber. d. Deutsch. med. Ges. Bd. 31, S. 201 und 2335) Versuche publiziert, wonach in Typhus- und Tuberkelbazillen, die bekanntlich kein tryptisches Ferment aussondern, ein autolytisches Ferment enthalten sei, und auf die Wahrscheinlichkeit hingewiesen, dass alle tierischen und pflanzlichen Zellen derartige Enzyme enthalten.

<sup>4)</sup> Deutsche med. Wochenschr. 1903, No. 4.

<sup>5)</sup> Deutsche med. Wochenschr. 1903 und 1904.

<sup>6)</sup> Journ. of Hygiene 1906, Vol. VI, No. 2.

<sup>7)</sup> Berl. klin. Wochenschr. 1905, No. 2.

1904 aus frischen Choleraejektionen isoliert. Es waren vier Kulturen, die sämtlich von tödlich verlaufenen Fällen herstammten und sich in ihrem morphologischen, wie in ihrem kulturellen Verhalten nicht von den Kulturen früherer Epidemien unterschieden. Auffallend war höchstens in der ersten Zeit eine relativ geringe Nitritbildung, sowie die mangelhafte Hautbildung an der Oberfläche der Bouillonkulturen.

Von einem agglutinierenden Kaninchenserum, das mit Hilfe von Laboratoriumskulturen hergestellt war, wurden sie sämtlich noch in einer Verdünnung von 1:2000 agglutiniert. Ebenso verhielten sie sich gegenüber einem Trockenserum, das ich Herrn Prof. Kollé verdankte. Es ist also an der Echtheit dieser Choleraulturen wohl nicht zu zweifeln. Es stellte sich nun heraus, dass sie bei subkutaner Injektion Meerschweinchen von 200—250 g innerhalb 20—30 Stunden in verschiedenen hohen Dosen töteten und zwar wirkte

Kultur Baku I  $\frac{1}{4}$  Oese 24 stündiger Agarkultur innerhalb 24—30 Stunden tödlich;

Kultur Baku II in 1 Oese 24 stündiger Agarkultur innerhalb 20 Stunden tödlich;

Kultur Baku III in  $\frac{1}{2}$  Oese 24 stündiger Agarkultur innerhalb 20 Stunden tödlich;

Kultur Baku IV in  $\frac{1}{4}$  Oese 24 stündiger Agarkultur innerhalb 24 Stunden tödlich.

Der Sektionsbefund ergab an der Injektionsstelle blutiges Exsudat, starke Hyperämie sämtlicher Bauchorgane, wechselnde Mengen peritonealen Exsudats, hämorrhagische Entzündung des Dünndarms. Mittels Kulturen konnten die Viren an der Injektionsstelle, im Darm, Blut, Peritoneum und in den Organen nachgewiesen werden. Dass diese Wirkung bei subkutaner Injektion nicht etwa eine erst durch Umzüchtung erworbene Eigenschaft ist, bewies ein Versuch mit einer als U 1 2 bezeichneten Reinkultur, die von einem frischen Cholerafall herstammte und mir bereits in der zweiten Generation von einem Kollegen aus Russland übermittelt wurde. Auch diese Kultur wirkte in  $\frac{1}{8}$  Oese nach 18 Stunden tödlich. Die subkutane Wirkung lässt sich selbstverständlich ebenso wie die peritoneale Wirkung durch Tierpassage steigern. So gelang es, die tödliche Dosis der Ursprungskultur Cholera Baku I noch auf  $\frac{1}{8}$  Oese zu erhöhen.

Nach diesen Feststellungen erscheint es mir nicht mehr berechtigt, die mangelnde Subkutanwirkung kleiner Dosen noch als ein absolut charakteristisches Kennzeichen der echten Choleraulturen zu betrachten, und man muss meines Erachtens darauf gefasst sein, dass mannigfache Uebergänge unter natürlichen Verhältnissen vorkommen, so dass man auch ge-

gelegentlich immer Cholerakulturen finden wird, die in kleinen Dosen ( $\frac{1}{8}$ — $\frac{1}{4}$  Oese) vom Unterhautzellgewebe wirken und sich damit dem Typus der septischen Vibrionen nähern.

Für die Frage der Toxinbildung und -wirkung war die Entscheidung der subkutanen Wirkung sehr wesentlich, denn bei der stellenweise niedrigen subkutanen Wirkungs-dosis der Kulturen konnten nicht vollkommen sterile Giftpreparate sehr leicht zu erheblichen Irrtümern führen.

Ich habe zunächst einige Versuche angestellt, aus menschlichen Choleradejekten sterile Filtrate zu gewinnen. Wenn die Dejekta vollkommen reiswasserähnlich sind, so gelingt es, aus denselben, nachdem sie 24 bis 48 Stunden mit Chloroform im Eisschrank gestanden haben, sterile, schwach eiweiss-haltige Filtrate mittels Ton- oder Berkefeldfilter zu gewinnen, wie ich bereits im Jahre 1892 gelegentlich der russischen Cholera-epidemie feststellen konnte. Dagegen ist es natürlich sehr schwierig, aus Stühlen von mehr fäkulentem Charakter, wie sie mir vom dem Institute für Infektionskrankheiten im Jahre 1905 mit Toluol versetzt, gütigst zur Verfügung gestellt wurden, ein klares, steriles Filtrat zu gewinnen, da selbstverständlich die Kieselgurfilter sich ungemein rasch verstopfen. Die Wirkung aller dieser Filtrate war aber gleich Null. Selbst Dosen von 2 ccm und mehr vermochten nicht ein Meerschweinchen zu töten. Alle diese Stühle hatten bereits längere Zeit gestanden, ehe sie zur Verarbeitung gelangten, weil es mir aus äusseren Gründen nicht möglich war, die Filtration sofort vorzunehmen. Es ist also auch die Möglichkeit nicht auszuschliessen, dass etwa direkt bei der Entleerung in den Stühlen noch vorhandenes Choleragift beim Lagern zugrunde gegangen ist. Freilich wäre, selbst wenn der Nachweis eines gelösten Choleragiftes in den Filtraten frischer Dejekta nicht glücken sollte, damit nichts gegen die Existenz eines solchen Giftes im Organismus bewiesen. Denn bei dem rapiden Ablauf des Cholera-erkrankungsprozesses müssen wir annehmen, dass die Resorption des Giftes aus dem Darmkanal auch eine überaus schnelle ist, so dass die entleerten Dejekta nichts oder nur Spuren davon zu enthalten brauchen.

Die Versuche, aus den Filtraten von Bouillonkulturen spezifisches Gift zu gewinnen, sind so oft angestellt worden, dass ihre Wiederholung beinahe nutzlos erscheinen könnte. Indessen zeigte eine neue Veröffentlichung von R. Kraus und E. Pribram<sup>8)</sup>, dass es immerhin zweckmässig sein dürfte, alle Cholerakulturen auch nach dieser Richtung hin zu prüfen. Kraus und Pribram konnten in den Bouillonkulturen eines

<sup>8)</sup> Wien. klin. Wochenschr. 1905, No. 39.

von Gottschlich in El Tor reingezüchteten Stammes, der übrigens von der Leiche eines nicht an Cholera erkrankten Pilgers herstammte, stark wirksame lösliche Toxine nachweisen. Die 24 stündigen Bouillonkulturfiltrate meiner Bakkulturen waren vollkommen wirkungslos, und ebenso die Filtrate einiger frischer Kulturen, die ich dem Kgl. Institut für Infektionskrankheiten verdankte (Kultur 70, 103, 122, 131, 182 und Culm). Dabei war es gleichgültig, ob eine 7 oder 24 stündige Bouillonkultur verwendet wurde. Die Versuche mit 7 stündigen Kulturen hatte ich deshalb angestellt, weil auf diese Weise zwei Versuchsfehler vermieden werden konnten: 1. ein Zugrundegehen eines etwa gebildeten löslichen Choleragiftes, falls dasselbe sehr labiler Natur ist; 2. das Auftreten von Substanzen, die aus den abgestorbenen Bakterienleibern stammten, da ja, wie Gottschlich und Weigang<sup>9)</sup> nachgewiesen haben, schon sehr rasch ein Zerfall der neugebildeten Bakterienzellen eintritt. Es hat sich also auch aus diesen Versuchen nichts ergeben, was auf die Existenz eines löslichen Choleragiftes in jungen Bouillonkulturen hinweist. Freilich muss zugegeben werden, dass auch sie nichts gegen die Existenz eines solchen Giftes beweisen.

Die weiteren Versuche bezüglich der Toxinbildung waren wesentlich von dem Bestreben geleitet, ein geeignetes Medium für die Giftbildung zu finden. Es ist unzweifelhaft, dass unsere künstlichen Medien sich weit von den sehr wechselnden chemischen Bedingungen entfernen, die der Cholera vibrio in dem menschlichen Darm vorfindet. So schien es zunächst als das Zweckmäßigste, aus dem menschlichen Dünndarm bezw. dessen Inhalt selbst ein Präparat zu gewinnen, in der Erwartung, dass hier jedenfalls die günstigsten Verhältnisse für die Giftbildung des Cholera vibrio vorliegen mussten. Dass der menschliche normale Dünndarminhalt dafür ungeeignet ist, konnte ich schon 1892 in Versuchen feststellen, die ich auf Veranlassung von M. v. Nencki mit dem getrockneten Darminhalt anstellte, der aus einer Dünndarmfistel abgeflossen war. Aussichtsvoller erschien es, nicht den Inhalt, sondern die Wand des Dünndarmes selbst zur Züchtung zu benützen, da nach den Sektionsbefunden bei Cholera ein erhebliches Eindringen von Cholera bazillen in die Darmwand, sowie deren Zerstörung erfolgt. Zu dem Zwecke wurden möglichst frische und makroskopisch normale menschliche Dünndarmstücke (ca. 1 m unterhalb des Pylorus) abgeschnitten, für deren Ueberlassung ich dem pathologischen Institut der Universität München zu Dank verpflichtet bin, in laufendem Wasser gut gereinigt, alsdann

<sup>9)</sup> Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 20, S. 376.



zunächst in einer Fleischhackmaschine ausgepresst, später mit Sand und Kieselgur nach der Buchner-Hahn'schen Methode verrieben und unter der hydraulischen Presse wiederum ausgepresst. Die beiden Pressäfte wurden vereinigt, mit etwas Chloroform geschüttelt, um das Fett zu entfernen, das der Filtration sehr hinderlich ist, und nach Absitzen im Eisschrank durch Berkefeldfilter filtriert. In einigen Fällen mussten die Pressäfte, weil zu konsistent, um die Filtration zu ermöglichen, vorher noch mit Peptonwasser verdünnt werden. Man erhält auf diese Weise ein meist neutrales Filtrat von mittlerem Eiweißgehalt und leicht blutiger Färbung, das auch in Mengen von 2—3 ccm, subkutan injiziert, sich bei Meerschweinchen als vollkommen ungiftig erweist. Durch längeres Evakuieren während der Filtration gelingt es, das Chloroform so weit zu entfernen, dass nunmehr ein ungehindertes Wachstum der eingesäten Choleravibrionen stattfinden kann.

Wurden derartige Pressäfte einfach mit Cholerabakterien geimpft, und 24 Stunden im Brutschrank gehalten, wobei ein starkes Wachstum von Cholerabakterien stattfand, dann noch mit Toluol versetzt, und subkutan injiziert, so erwiesen sie sich in Dosen von 2 ccm als wirkungslos. Dabei war es gleichgültig, ob die Kulturen in offenen oder zugeschmolzenen Röhren gehalten wurden und auch die Durchleitung von steriler Luft ergab keinen besseren Effekt. Auch die dauernde Ueberimpfung und Züchtung auf derartigen Pressäften erhöhte nicht ihre Wirkung.

Die Voraussetzung für eine reichliche Bildung von gelöstem Gift wird, abgesehen von dem geeigneten Medium, immer die sein, dass eine genügende Masse von Bakterienenzymen vorhanden ist, welches die Zerlegung der in dem Kulturmedium gelösten Stoffe bewirkt; nach unseren heutigen Kenntnissen ist eine eingreifende Zerlegung ohne Enzyme in diesem Falle nicht denkbar.

Von dieser Vorstellung ausgehend, suchte ich nunmehr zu prüfen, wie sich die Autolyse einer grösseren Masse von Bakterien in einem derartigen Nährsubstrat gestaltet; es wurde also eine Autolyse in geeignetem Medium angestrebt. Massenkulturen von verschiedenen Cholerastämmen wurden auf Kolleschalen angelegt und nach 24 stündigem Wachstum mit Darmpressaft abgespült; das quantitative Verhältnis war dabei so, dass auf je 4 Kolleschalen immer je 10 ccm Darmpressaft verwendet wurde, mit denen nacheinander die 4 Kolleschalen behandelt wurden. Der so gewonnene, nunmehr dickflüssige Pressaft wurde in enghalsige Röhren übergeführt und alsdann bei 36—37° in wechselnden Zeiträumen digeriert. Schon innerhalb 24 Stunden senkten sich die Bakterien in den hohen Röhren

zu Boden, in der überstehenden Flüssigkeit zeigte sich Hautbildung und leichte Trübung, die bewiesen, dass noch ein weiteres Wachstum der eingebrachten Cholerabakterien wenigstens in den ersten Tagen stattfand. Nach beendeter Digestion wurde die überstehende Flüssigkeit abgehebert und durch Berkefeldfilter steril filtriert. Das Filtrat war vollkommen klar, gelblich bis bräunlich gefärbt, reagierte neutral bis schwach alkalisch, falls die Digestionszeit zwei Tage nicht überschritt und besass den eigentümlichen, leicht kleisterartigen Geruch der Cholerakulturen. Etwaige Verunreinigungen, die bei der komplizierten Manipulation des Abspülens leicht eintreten können, gaben sich schon durch den veränderten, mehr fäulnisartigen Geruch und die stark alkalische Reaktion zu erkennen, wurden aber natürlich auch durch Kultur festgestellt und führten zu einer Verwerfung des Präparates.

Selbstverständlich trat schon innerhalb 24—48 Stunden ein Absterben eines Teiles der Bakterien ein, wie insbesondere makroskopisch durch die teilweise schlechte Färbbarkeit der Bakterienmassen nachweisbar ist. Dauert die Digestion 8 bis 14 Tage, so kann man wohl durch Kultur noch massenhaft lebende Keime nachweisen. Im mikroskopischen Bild aber treten die wohlerhaltenen Exemplare von Choleravibrionen ganz zurück gegenüber den dichten Massen schlecht und un deutlich gefärbter, zerfallener Bakterienzellen.

Die ganze Art der Präparation ist unzweifelhaft ein autolytischer Vorgang in diesem Falle. Die Darmpressäfte selbst hatten, wenn sie auf Gelatine geschichtet wurden, nur eine sehr schwache tryptische Wirkung, und da bekanntlich die Wirkung der Darmfermente auf Nukleinsubstanzen eine ungleich schwächere, wie auf gewöhnliche Eiweissstoffe, ja überhaupt meist eine negative ist, so ist kaum daran zu denken, dass der Pressaft an sich, da er zudem neutrale oder ganz schwach alkalische Reaktion besass, eine erhebliche Wirkung auf die Bakterien auszuüben vermag. Man muss vielmehr annehmen, dass hier die autolytischen Enzyme der Bakterien selbst zu einem Lösungsprozess führen. Dieser Lösungsprozess gibt sich zu erkennen in dem steigenden N-Gehalt des Darmpressaftes nach der Digestion mit Bakterien. Während der Pressaft vor der Digestion mit Bakterien nur einen N-Gehalt (nach Kjeldahl bestimmt) von 0,100—0,165 Proz. aufwies, betrug der N-Gehalt nach zweitägiger bis vierwöchentlicher Digestion mit Cholerabazillen im klaren Filtrat 0,200—0,660 Proz.

Ehe ich auf die verschiedenen Abänderungen in der Giftdarstellung eingehe, sei einiges über die Wirkungsstärke und -weise der nach obiger Methode dargestellten Gifte gesagt.

Die Wirkungsstärke war zunächst keine konstante. Unter genauer Innehaltung der gleichen oben geschilderten Versuchsbedingungen, unter Benutzung der gleichen Kultur wurden bald Gifte erhalten, die in einer Konzentration von 0,5—1,5 pro 200 g Meerschweinchen bei subkutaner Injektion tödlich waren, bald erst in Dosen von 2—3 ccm tödlich wirkende Gifte. Eine Ursache für diese wechselnde Wirkungsstärke liess sich in den meisten Fällen nicht ermitteln. Das stärkste Gift, das auf diese Weise gewonnen wurde, wirkte in 0,3 ccm tödlich. Es sei ausdrücklich hervorgehoben, dass stets subkutan injiziert wurde und dass Organe und Blut immer frei von Cholera-vibrionen gefunden wurden. Die peritoneale Injektion des Giftes ergab bei Meerschweinchen keine stärkere Wirkung als die subkutane. An anderen Tierarten wurde eingehend nicht geprüft; es konnte nur festgestellt werden, dass Dosen von selbst 3 ccm nicht im stande waren, Kaninchen von 1½ kg zu töten, dass Taubèn von 400 g Gewicht 1 ccm subkutan ohne jede stärkere Reaktion vertrugen. Die Einführung per os oder per anum bei Meerschweinchen ergab eine schwächere Wirkung wie die subkutane Applikation. Von grossem Einfluss erwies sich in Bezug auf die Dosierung des Giftes das Gewicht der Meerschweinchen, und zwar stellte es sich heraus, dass bei Tieren bis zu 200 g die Wirkung am stärksten hervortrat. Schwerere Tiere waren auch durch höhere Dosen nicht zu töten. Wenn 1 ccm für ein Tier von 200 g genügt, so erwiesen sich 1,7 g für ein Tier von 270,2 ccm für ein Tier von 320 g als ungenügend.

Die Erscheinungen, die bei Tieren nach der Injektion auftraten, lassen sich eigentlich vollkommen identifizieren mit denen, die wir überhaupt nach der Injektion von fremdartigen Eiweissstoffen beobachten. Auffallend war nur zunächst bei Injektion auch kleinerer Giftmengen die starke Unruhe, welche die Tiere unmittelbar nach der Injektion ergriff und die sie zu hüpfenden Bewegungen zwang, wobei sie quietschend umhersprangen. Diese Unruhe legte sich gewöhnlich nach  $\frac{1}{4}$  bis  $\frac{1}{2}$  Stunde und ist vermutlich auf eine lokale reizende Wirkung der injizierten Flüssigkeit zurückzuführen. Kleinere Dosen des Giftes, etwa  $\frac{1}{4}$  bis  $\frac{1}{2}$  der tödlichen Minimaldosis, bewirkten zunächst einen Temperaturanstieg, dem meist ein schwacher Temperaturabfall folgte, der einige Stunden anhielt, schliesslich trat ein allmählicher Uebergang zu normaler Temperatur ein. Die tödlichen Dosen riefen gleichfalls zunächst einen Temperaturanstieg hervor, der aber nur kurz dauerte, um dann einem rapiden Temperaturabfall Platz zu machen. Die Tiere zeigten stark erhöhte Atemfrequenz, Lähmung der hinteren Extremitäten. In einigen Fällen wurde auch Durchfall beobachtet, indessen gehört dieser entschieden zu den Ausnahmen.

Bei der Sektion fand man die Injektionsstelle blutig-serös infiltriert, das blutige Exsudat erstreckte sich aber — es wurde meist zwischen die Schulterblätter injiziert — noch nach vorne herüber auf die Bauchdecken, die gleichfalls eine stark seröse Durchtränkung aufwies. Die Lymphdrüsen waren vergrössert und von Hämorrhagien durchsetzt. Bei Eröffnung der Bauchhöhle zeigte sich ein ziemlich klares, seröses Exsudat, das nicht überreich an Leukozyten war. Sämtliche Bauchorgane waren hyperämisch, insbesondere die Leber, Nieren und Nebennieren, auch mitunter von Hämorrhagien durchsetzt. In einigen Fällen war deutlich trübe Schwellung der Leber und Nieren zu konstatieren. Die Milz war meist etwas vergrössert. Am auffallendsten war die mehr oder minder starke hämorrhagische Entzündung der Dünndarmschleimhaut, sowie des Magens. Blutungen am Fundus des Magens waren regelmässig vorhanden, eine Injektion des Dünndarms stets ausgesprochen, während die hämorrhagische Entzündung der Dünndarmschleimhaut, wie gesagt, nicht immer aber in den meisten Fällen deutlich hervortrat.

Das Bild entspricht, wie schon erwähnt, demjenigen, welches wir nach Injektion fremdartiger Eiweisssubstanzen, sofern sie zum Tod führen, fast regelmässig beobachten, wie das schon von A. Wolff hervorgehoben worden ist. Indessen muss doch betont werden, dass die hämorrhagische Entzündung der Magen- und Darmschleimhaut, wie sie hier so häufig in Erscheinung treten, bei anderen Eiweisssubstanzen kaum mit der Regelmässigkeit zu beobachten sein dürfte. Diese Erscheinung wird kaum anders zu erklären sein, als dass ein Teil des subkutan injizierten Giftes auf der Magen- und Darmschleimhaut zur Ausscheidung gelangt, wie wir das ja jetzt auch von einer grossen Reihe von anderen, namentlich anorganischen Giften zur Genüge kennen.

Die verschiedenen Modifikationen der Giftdarstellung — es wurden im Ganzen gegen 60 Präparate dargestellt —, die ich angewandt habe, sollen hier nicht im Einzelnen geschildert werden, da sie, wie vorweg bemerkt werden soll, zu keinem wesentlich günstigeren Resultate führten. Ein begünstigender Einfluss des Schüttelns war nicht zu konstatieren. Es gelang auf diese Weise nicht, giftreichere Präparate zu erhalten. Die aërobe Digestion der Darmpressäfte plus Bakterien erwies sich als günstiger wie die anaërobe. Luftdurchleitung während der Digestion hatte andererseits auch keinen verstärkenden Einfluss auf die Giftbildung. Ebenso wenig erwies es sich als vorteilhaft, dem Darmsaft Kalziumkarbonat zuzufügen, das etwa während der Digestion entstandene Säuren neutralisieren sollte.

Ein Versuch mit dem völlig normalen Darm einer Selbstmörderin, der unmittelbar nach dem Tod entnommen wurde, sollte feststellen, ob etwa pathologische Veränderungen des Darmes bei früheren Giftdarstellungen einen Einfluss geäußert haben könnten. Indessen erwies sich auch dieses Gift als nicht stärker wirksam, eher als schwächer wie die übrigen. Die Verwendung eines ganz frischen Hundedarmes führte gleichfalls nicht zu besseren Resultaten. Es wurde ferner versucht, den begünstigenden Einfluss einer Vorkultur des Bakterium coli im Darmsaft geltend zu machen, einem Ideengang von E y k m a n n <sup>10)</sup> folgend. Auch hierdurch wurde keine Steigerung der Giftbildung erzielt. Dass der Ursprung der Kultur sich ohne Einfluss auf die Giftbildung erwiesen hat, sei nochmals hervorgehoben. Die Mehrzahl der Kulturen lieferte bei gleichmässiger Behandlung ein Gift von der tödlichen Minimaldosis 0,5—1 ccm. Die oben erwähnte, direkt aus menschlichen Fäkalien gezüchtete, und mir übersandte Kultur versagte schon in der ersten Generation bezüglich der Giftbildung, sodass also eine öftere Umzüchtung auf künstlichen Nährböden jedenfalls nicht von grossem Belang sein konnte. Auch die Tier-Virulenz war anscheinend ohne Einfluss. Dieselbe Kultur lieferte, gleichviel ob sie in der Virulenz von  $\frac{1}{2}$  Oese oder nach Tierpassage in der Virulenz von  $\frac{1}{10}$  Oese zur Giftbereitung verwandt wurde, ein gleich stark wirkendes Toxin.

Ein Vergleich des Darmpressaftes mit der physiologischen Kochsalzlösung als Digestionsflüssigkeit sprach nicht entschieden zu Gunsten des ersteren. Bald wirkte, wenn die gleiche Kultur benutzt wurde, das mit Hilfe von Darmpressaft digerierte Toxin besser, bald das mit Kochsalzlösung. Unter diesen Umständen wurde in den späteren Versuchen ganz von dem Darmpressaft abgegangen und nur Kochsalzlösung als Digestionsflüssigkeit benutzt. Als Digestionszeit wurde im Allgemeinen 2 Tage gewählt, nachdem sich herausgestellt hatte, dass nach einmal 24 Stunden der höchste Giftwert in der Regel noch nicht erreicht war. Auf der anderen Seite war die Zunahme des Giftwertes in der Regel nach dem 3., 4. oder 5. Tage nur eine geringe. Dagegen konnte eine erhebliche Zunahme des Giftwertes mitunter, nicht immer, konstatiert werden, wenn die Gifte 10 bis 14 Tage digeriert wurden. Es kann nach früheren Versuchen (Pfeiffer, Wassermann) wohl keinem Zweifel unterliegen, dass es sich hier in diesen Fällen nur um stark veränderte, ausgelaugte Bakterienleibessubstanzen handelt. Im Allgemeinen aber ergaben diese lang digerierten Gifte in ihrer Wirkungsstärke keine Unterschiede gegenüber

---

<sup>10)</sup> Zentralbl. f. Bakt. 37.

den kurz digerierten. Sie sind nur ein Beweis für die Haltbarkeit des Giftes, das wie die Versuche zeigten, bei 37° selbst durch Wochen sich unverändert erhält.

Eine sehr bemerkenswerte Eigenschaft aller so durch Autolyse gewonnenen Gifte war es (die anscheinend früher nicht genügend beachtet wurde), dass die Verdünnung auf ihre Wirkungsstärke einen ganz entschiedenen Einfluss äusserte. Schon die Verdünnung auf das Doppelte mit physiologischer Kochsalzlösung hebt die tödliche Minimaldosis auf und bei der Verdünnung auf das 3 und 4 fache kann man das Doppelte der tödlichen Minimaldosis injizieren. Der Einfluss der Verdünnung ist bei den eigentlichen Toxinen bekanntlich auch bemerkbar, aber nicht in dem hier geschilderten Grade, und ich möchte deshalb auf dieses unterscheidende Merkmal der sogenannten Endotoxine d. h. die starke Abschwächung der Wirkung durch Verdünnung derselben aufs doppelte Volumen das grösste Gewicht legen.

Die einstündige Erhitzung auf 55° bezw. 60° hatte nur in einem Falle eine deutliche Abschwächung des Giftes zur Folge, während in anderen Fällen eine Differenz zwischen der Wirkung von erhitztem und nicht erhitztem Gift nicht nachweisbar war. Nach allem, was wir aus den früheren eingehenden Untersuchungen namentlich von Pfeiffer und seinen Schülern wissen, muss es beinahe selbstverständlich erscheinen, dass die oben beschriebenen Präparate sämtlich „immunisierend“ wirkten. Die „immunisierende“ Wirkung äusserte sich:

1. Nach der einmaligen subkutanen Injektion von etwa  $\frac{1}{4}$  der tödlichen Minimaldosis zunächst in der starken Agglutinationsfähigkeit, welche das Blutserum der behandelten Meerschweinchen bereits nach 8 Tagen aufwies;

2. in der Resistenz gegen die Infektion mit lebenden Bakterien, die sich, soweit geprüft, bis auf das 10fache der tödlichen Minimaldosis erstreckte;

3. aber auch in der Unempfänglichkeit für später injizierte grössere Giftmengen.

Nach meinen Versuchen kann 1—4 Wochen später die 2—4 fache tödliche Dosis von den Tieren vertragen werden.

Die Immunität war also nicht nur eine antibakterielle, sondern auch eine antitoxische, ein Resultat, das gegenüber den Versuchen anderer Autoren zunächst auffallend erscheinen konnte. Es ist aber zu bedenken, dass der Grad der antitoxischen Immunität immerhin nur ein sehr geringer war, über die 2—4 fache Dosis nicht hinausging. Es fragte sich, ob diese antitoxische Immunität auch in der entsprechenden Wirkung des Blutserums zum

Ausdruck kommen würde. Da die Versuchsschwierigkeiten gerade für diese Fragen ja bekanntlich bei kleineren Tieren grössere sind, so wurde zur Entscheidung gleich zu Versuchen mit grösseren Tieren übergegangen und zunächst zwei Ziegen mit den durch Autolyse gewonnenen Giftpräparaten behandelt. Die Tiere vertrugen die Injektionen zunächst ausserordentlich gut. Die lokalen Reaktionen waren minimal, verhältnismässig viel geringer wie bei den Meerschweinchen, die Temperatur stieg selten über 39,5° und das Gewicht zeigte zunächst keine erhebliche Abnahme. Die erste Ziege, die im Ganzen 126 ccm derartiger Gifte erhalten hatte, in Dosen von 5—36 ccm, starb nach einer Dosis von 36 ccm, ohne dass die Sektion irgendwelche Anhaltspunkte für die Ursache des eingetretenen Todes abgab, ein Ergebnis, das mit den von A. Wolff niedergelegten Anschauungen, wonach die Wirkung von Endotoxinen dem des körperfremden Eiweiss überhaupt gleich zu setzen sei, harmoniert: denn wir beobachten diese plötzlichen, anatomisch nicht aufzuklärenden Todesfälle ja bekanntlich auch sehr häufig während der Immunisation mit körperfremdem Eiweiss, z. B. Rinderserum.

Die zweite Ziege erhielt im Ganzen 155 ccm im Verlauf von 7 Monaten. Während sie Dosen von 24 ccm subkutan vertragen hatte, starb sie nach einer intravenösen Injektion von 10 ccm. Bei der Sektion ergab sich starkes peritoneales Exsudat und Pleuraexsudat, beide blutig gefärbt, die Nebennieren waren stark vergrössert, die Bauchorgane zeigten punktförmige Hämorrhagien, ausserdem war chronische Nephritis nachweisbar. Zu bemerken ist, dass das Tier im Verlaufe der Behandlung zwei Junge warf, die bald nach der Geburt starben. Bezüglich der Resultate der Giftbehandlung kann ich mich sehr kurz fassen. Auf die erste Ziege, die nur 1½ Monate behandelt war, will ich hier nicht eingehen. Die zweite Ziege lieferte nach 2 Monaten ein Serum, das in einer Dosis von 0,05 mit der einfachen tödlichen Minimaldosis gemischt den Tod eines 200 g schweren Meerschweinchens verhinderte (Tier 134—144). Nach 5 Monaten war die Wirksamkeit die gleiche, nur insoferne vielleicht etwas stärker, als 0,01 eine Verzögerung des Todes herbeiführte. Nach 7 Monaten, d. h. in dem Pleuraexsudat, das nach dem Tod entnommen wurde, war die Wirkung so, dass 0,025 die tödliche Minimaldosis bei Mischung neutralisierten. Die gemischten Proben wurden sämtlich 2 Stunden bei Brutschranktemperatur, 24 Stunden bei Zimmertemperatur gehalten, sodass die Berührungszeit zwischen Serum und Gift sicher ausreichend war. Ein Vielfaches der Minimaldosis neutralisierte das Serum in meinen Versuchen bisher nicht vollständig, und damit scheint auch hier

bewiesen, dass, wie Pfeiffer u. a. angegeben haben, die durch Endotoxine erzeugten Sera, sofern sie überhaupt antitoxisch wirken, jedenfalls nicht den Gesetzen sonstiger antitoxischer Wirkungen folgen. Das Normalserum der Ziege hatte allerdings in einer Dosis von 1 ccm noch nicht die tödliche Minimaldosis zu neutralisieren vermocht. Trotzdem wird man hier kaum von einer erheblichen antitoxischen Wirksamkeit reden können, jedenfalls nicht von einer solchen, die, vorausgesetzt, dass das Gift das eigentliche Choleragift darstellt, praktisch-therapeutisch irgendwie in Betracht kommen kann.

Es ist ferner in Betracht zu ziehen, dass in allen Proben eine erhebliche präzipitierende Wirkung des Serums auf das Gift sich bemerkbar machte. Die Präzipitate wurden selbstverständlich mitinjiziert. Damit ist aber auch nicht auszuschliessen, dass das Gift in diesem Zustande zwar nicht neutralisiert, aber schwerer resorbierbar gemacht ist. Und da hier nur die Wirkung gegen die tödliche Minimaldosis geprüft wurde, so kann eben schon eine Verlangsamung der Resorption dazu führen, den Tod des Tieres zu verhindern.

Gleichzeitig wurde ein Pferd zu immunisieren versucht. Für die Möglichkeit, die Versuche an Pferden durchzuführen, sowie für die tatkräftige Unterstützung bei denselben bin ich Herrn Professor Dr. Schlammpp (tierärztliche Hochschule München), sowie seinen Assistenten, Herrn Braun und Knapp, zu ausserordentlichem Danke verpflichtet. Das erste Pferd, das in Angriff genommen wurde, ging bereits nach der ersten Dosis ein, nämlich der subkutanen Injektion von 10 ccm eines Giftes, das erst in 1 ccm bei Meerschweinchen tödlich wirkte. Die Temperatur stieg auf 41°, die Pulsfrequenz auf 70. Daneben trat massenhaft Diarrhöe auf, was immerhin für die Wirkung dieser Cholera-Endotoxine recht bemerkenswert erscheint. Wenn auch zugegeben werden muss, dass das Pferd, dessen Sektion leider aus äusseren Gründen nicht zu ermöglichen war, kein vollkommen gesundes und kräftiges Tier war, so ist doch die Differenz in der Wirkungsstärke des injizierten Giftes auf die beiden Tierspezies eine kolossale. Man bedenke, dass bei Meerschweinchen 1 ccm auf 200 g trifft, beim Pferd aber 1 ccm auf ca. 40,000 g, also eine 200fach stärkere Wirkung.

Bei der Injektion des zweiten Pferdes wurde deshalb viel vorsichtiger verfahren und mit 0,5 ccm begonnen, immer zweimal die gleiche Dosis injiziert, ehe zur Verdoppelung geschritten wurde. Die Reaktionen hielten sich auch im Allgemeinen in mässigen Grenzen. Die Temperatur- und Pulsfrequenzsteigerungen waren nur mässige, die Gewichtsabnahme



kaum ausgesprochen, der Appetit, der nach den Injektionen etwas sank, hob sich schnell wieder, nur die Lokalreaktionen waren, sobald einmal die Dosis von 2 ccm erreicht war, sehr ausgesprochen und steigerten sich bei den höheren Dosen zu Abszessbildungen, die natürlich dann auch den Allgemeinzustand des Pferdes erheblich beeinträchtigen mussten. Der Inhalt der Abszesse war steril. Nach Injektion von 20 ccm, traten auch hier wieder einmal diarrhäische Entleerungen auf, daneben angestrengte Atmung und grosse Mattigkeit. Das Tier wurde im Ganzen  $7\frac{1}{2}$  Monate behandelt und erhielt im Verlaufe dieser Zeit 130,75 ccm verschiedener Cholera giftpräparate subkutan.

Die Prüfung des Serums ergab, dass das normale Serum noch in 1 ccm die tödliche Minimaldosis nicht zu neutralisieren vermochte. Nach viermonatlicher Behandlung mit im Ganzen 40,75 ccm neutralisierten 0,025 Serum die tödliche Minimaldosis. Nach  $6\frac{1}{2}$  Monaten sank aber der Serumwert so, dass 0,1 noch unwirksam waren, nach  $7\frac{1}{4}$  Monaten, also vor Abschluss des Versuches, sogar noch 0,2. Dabei erreichte das Serum einen Agglutinationswert von 1 : 25 000 und wirkte noch in 0,025 präzipitierend auf das Gift. Die Resultate sind also ganz ähnliche wie bei der Ziege. Auch hier kann von einer irgendwie erheblichen antitoxischen Wirksamkeit nicht gesprochen werden.<sup>41)</sup>

Gleichzeitig mit den Versuchen, auf autolytischem Wege zu einem spez. Cholera gift zu gelangen, wurden auch Versuche mit Typhusbazillen angestellt. Das Verfahren war genau das gleiche wie bei Präparation des Cholera giftes und auch die Resultate können als dieselben bezeichnet werden. Das mit Hilfe von Darmpresssaft oder von Kochsalzlösung aus den Typhusbazillen durch Autolyse gewonnene Gift besass dieselbe Wirkungsstärke wie das Cholera gift. Auch hier war allerdings die Wirkung der einzelnen Präparate eine etwas schwankende. Immerhin gelang es, auch aus den Typhusbazillen durch Autolyse Gifte zu gewinnen, die in 0,6 ccm Meerschweinchen von 200 g innerhalb 12—20 Stunden töteten.

Die Erscheinungen vor dem Tode unterschieden sich in nichts von denjenigen, die nach Injektion des Cholera giftes

---

<sup>41)</sup> Die Versuche von Besredka (Annal. Pasteur 1906) mit den Endotoxinen der Typhusbazillen haben zwar anscheinend ein stärkeres Antitoxin ergeben, aber keineswegs so wirksam, wie es bei Immunisierung mit Diphtherie- oder Tetanustoxin erhalten wird. Auf die Resultate, welche B. mit Pest- und Dysenterietoxin erhalten hat, soll hier nicht eingegangen werden, weil mir eigene experimentelle Erfahrungen mit diesen Bakterienarten mangeln.

auftraten und auch die Sektionsbefunde waren auffallend ähnlich.

Darnach erschien es in hohem Grade zweifelhaft, ob überhaupt der grösste Teil der Giftwirkung derartiger Präparate als spezifisch anzusehen ist. Um diese Frage zu entscheiden, wurden Versuche angestellt, ob es möglich ist, mit dem auf diese Weise erhaltenen Typhusgift gegen Cholera zu immunisieren und umgekehrt.

Es ergab sich, dass die Injektion von  $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$  der tödlichen Typhusdosis gegen die 1—3fache tödliche Minimaldosis des Choleragiftes schützt, und zwar kann das Intervall zwischen den beiden Injektionen 8—21 Tage betragen. In einigen Fällen ging die Schutzwirkung allerdings nicht über die einfache Minimaldosis hinaus.

Ebenso verhielten sich Tiere, die erst Cholera-, dann Typhusgift injiziert bekamen. Hier versagte die Schutzwirkung bei der vierfachen tödlichen Minimaldosis.

Hervorgehoben sei, dass nicht etwa bloss lang digerierte Giftlösungen diese nicht spezifische Wirkung entfalteten, sondern auch frische Giftlösungen, die nur zwei Tage digeriert waren.

Diese Feststellungen sind meines Erachtens für die Lehre von der Endotoxinwirkung ungemein wichtig. Denn hiernach scheint in der Tat der Nachweis einer spezifischen Wirkung der Cholera- und Typhusendotoxine bislang nicht zu führen zu sein. Dieser Nachweis kann nur geliefert werden:

1. durch eine streng spezifische Wirkung des Giftes, d. h. die Erzeugung eines charakteristischen Krankheitsbildes, wie es uns z. B. nach der Injektion von Tetanusgift entgegentritt;
2. durch die aktive spezifische Immunisierung gegen das betr. Gift;
3. durch die Erzeugung eines spezifischen Antitoxins.

Die obigen Ausführungen haben aber gezeigt, dass der Nachweis auf keinem dieser drei Wege zu erbringen ist; die Wirkung ist keine spezifische, die aktive Immunisierung gleichfalls nicht, und die Antioxinerzeugung eine so schwache, dass sie für diese Zwecke kein ausschlaggebendes Resultat liefert. Ich betone nochmals, dass die vollkommen sicher gestellte Erzeugung spezifisch-bakterizider und spezifisch-agglutinierender Substanzen durch diese Auseinandersetzungen natürlich nicht berührt wird.

Es fragt sich nun, ob man angesichts dieser Tatsachen der giftigen Wirkung der Bakterieninhaltsstoffen alle Bedeutung für die pathogene Wirkung und für den Ablauf des Krank-

heitsprozesses bei Menschen absprechen soll, und ob man das Spezifische ihrer Wirkung nicht im Zusammenhang mit der übrigen Biologie begründen kann. Es ist oben schon hervorgehoben worden, dass die Wirkung der Gifte sich wesentlich anders gestaltet, je nachdem sie in grösseren oder geringeren Dosen injiziert werden, dass namentlich kleine Dosen Temperaturanstieg, grössere Dosen Temperaturabfall hervorrufen. Schon daraus ergibt sich also eine Variationsmöglichkeit für das Krankheitsbild, je nachdem viel oder wenig von den Bakterieninhaltsstoffen in der Zeiteinheit frei wird. Wenn also eine Bakterienart einerseits eine sehr grosse Wachstumsenergie, andererseits eine grosse Zerfallsenergie besitzt, so werden auch in der Zeiteinheit im Darmkanal grosse Mengen von Endotoxinen frei werden. Das ist aber der Fall beim Choleraerregend, und es scheint nicht unwahrscheinlich, dass das rapide Auftreten der Diarrhöen, die wir als eine Folge der nekrotisierenden Wirkung des Giftes auf die Darmschleimhaut — auf die stark nekrotisierende Wirkung der Choleraerregend ist u. a. schon früher von G r u b e r wiederholt hingewiesen worden — auffassen dürfen, dass ferner der schnelle Temperaturabfall mit dem Freiwerden grösserer Mengen von Bakterieninhaltsstoffen im Darmkanal in Verbindung stehen. Andererseits ist die Wachstumsenergie, die Vermehrungsfähigkeit des Typhusbazillus innerhalb des menschlichen Darmkanals eine entschieden geringere, und ebenso seine Zerfallsenergie, und es erscheint unter diesen Umständen verständlich, wenn im klinischen Bild des Typhus die Temperatursteigerungen, wie sie durch Resorption kleinerer Mengen von Bakterieninhaltsstoffen zustande kommen, prävalieren.

Das spezifische des Krankheitsprozesses wäre also hier nicht in der Wirkung der Endotoxine an sich begründet, sondern in den übrigen biologischen Eigenschaften der betreffenden Bakterienart. Mit einer solchen Auffassung steht im besten Einklang, dass wir bei der Cholera nostras genau das gleiche Krankheitsbild beobachten wie bei der Cholera asiatica. Die Ähnlichkeit ist bekanntlich eine so vollkommene, dass man erst in neuester Zeit mit Hilfe der bakteriologischen Diagnose imstande ist, die Cholera asiatica abzutrennen. Dabei kann nun für die Cholera nostras sicherlich keine bestimmte Bakterienart als einheitlicher Krankheitserreger aufgestellt werden. Man hat Vibrionen, Stäbchen und Kokkenarten in den verschiedenen Fällen gefunden und mitunter doch auch in einer Menge, die bezüglich ihrer ätiologischen Bedeutung kaum einen Zweifel aufkommen lässt. Wir müssen darnach annehmen, dass also auch recht verschiedene Bakterienarten imstande sind, das gleiche Krankheitsbild wie bei der Cholera

asiatica zu erzeugen. Und diese Tatsache würde, wie gesagt, vollkommen damit übereinstimmen, dass den Bakterieninhalts-substanzen an sich keine wesentliche spezifisch-toxische Wirkung zukommt, und dass die Quantität der auf den Organismus einwirkenden Endotoxine das wesentliche Moment für das Krankheitsbild abgibt.

Es soll durch eine solche Betrachtungsweise durchaus nicht etwa die Existenzmöglichkeit eines spezifischen löslichen Choleragiftes negiert werden. Und ebensowenig soll die Mitwirkung von Stoffwechselprodukten überhaupt, so auch der Nitrite, für den Choleraprozess vollkommen geleugnet werden. Es sollte nur gezeigt werden, dass trotzdem das Experiment die toxische Wirkung der Bakterien-Inhalts-substanz als eine nicht spezifische kennzeichnet, damit doch ihre Bedeutung für den Krankheitsprozess durchaus nicht von der Hand zu weisen ist, sondern dass im Gegenteil es recht wahrscheinlich ist, dass ihnen eine wesentliche Rolle zukommt.

---

**Herr K. Hörmann: Ueber deziduale Bildungen im Ovarium Schwangerer.** (Vorgetragen am 3. Juli 1906.)

Beim Menschen erfährt während der Schwangerschaft nicht nur die Schleimhaut des Uterus eine deziduale Umwandlung, sondern es tritt fast regelmässig auch an anderen Stellen des Genitaltraktus und seiner Nachbarschaft deziduaähnliches Gewebe auf. Hier soll nur von den entsprechenden Veränderungen in den Ovarien die Rede sein. Schmorl hat zuerst deziduaähnliche Herde in den Ovarien gravider Frauen nachgewiesen und seine Angaben haben seither mehrfach Bestätigung, vor allem durch Kinoshita, Schnell, Rabl, und Lindenthal, gefunden. Die fraglichen Zellgruppen liegen meist dicht unter dem Keimepithel, aber auch tiefer, und werden vom 5. Monat ab als Knötchen von blassgrauer Farbe häufig schon makroskopisch sichtbar. Charakteristisch für die in Frage stehende Gewebsveränderung ist ihr Entstehen während der Schwangerschaft, ihr Verschwinden am Ende derselben und ihre grosse morphologische Aehnlichkeit mit dem Deziduagewebe der Uterusschleimhaut bei intrauteriner Gravidität.

Die histologische Struktur der in voller Ausbildung befindlichen grosszelligen Herde wird von den früheren Autoren, soweit sie sich eingehender mit diesen Bildungen beschäftigt haben, nicht ganz übereinstimmend geschildert. Dieser Umstand, sowie der Wunsch, eventuell sichere histologische Anhaltspunkte für die Identität der grossen Zellen mit den Elementen der Decidua uterina aufzufinden, veranlassten mich, diese eigenartigen Bildungen genauer zu untersuchen. Im folgenden sei es mir gestattet, meine Resultate mitzuteilen.

Alle untersuchten Objekte waren ganz frisch gewonnen und in 5 proz. Formollösung fixiert worden. Die Färbung der Schnitte geschah zum Teil nach den gewöhnlichen Methoden z. B. mit Hämatoxylin-Eosin, zum Teil aber wurden spezielle

Färbemethoden angewendet, die allein gewisse Details in genügender Deutlichkeit erkennen liessen. Sie sind bei Beschreibung der entsprechenden Befunde aufgeführt.

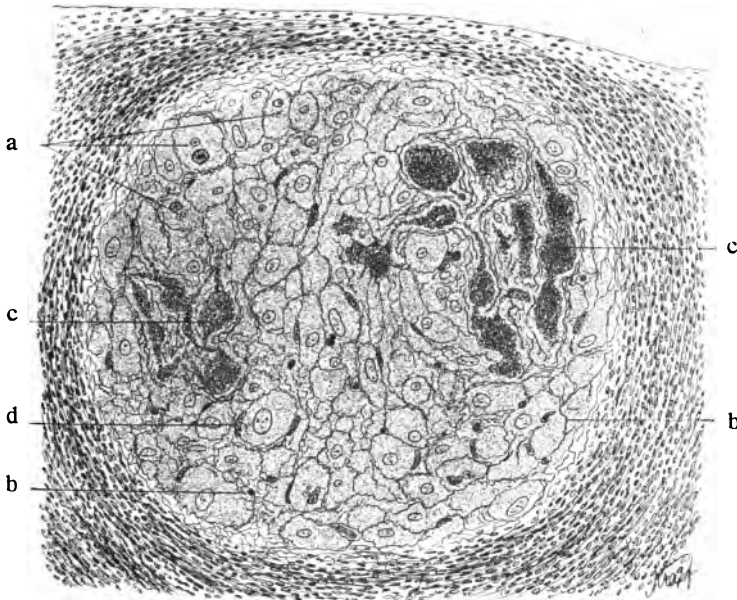
Die meisten der Zellen in den Knoten erinnern nach Form, Grösse, Anordnung, Beschaffenheit des Kernes und Verhältnis desselben zum Zellenleib ohne weiteres an die so charakteristischen Zellen der Decidua uterina: sie sind sehr vielgestaltig (unregelmässig rundlich, oval, kurzspindelig, kolbig, birnförmig) und auffallend gross (s. Fig. a). Die Zellen liegen in vielen Knoten so dicht aneinander, dass man bei oberflächlicher Betrachtung den Eindruck gewinnt, als ob man es mit geschichtetem Plattenepithel zu tun hätte. Sobald man aber eine spezifische Bindegewebsfärbung vornimmt, tritt zwischen den Zellen aufs deutlichste eine sehr feinfaserige Interzellulärsubstanz hervor. Schmorl hat dieselbe mittels der van Gieson'schen Färbemethode nachgewiesen; ich habe meine Präparate nach Maresch behandelt, der auf eine für Bindegewebsfasern sehr brauchbare Modifikation der Bielschowsky'schen Nervenfibrillenfärbungsmethode hingewiesen hat. Ueberall sieht man (cfr. Fig. b) aufschärfste zwischen den grossen Zellen ein Netzwerk von feinsten Fasern mit dazu gehörigen Fibroblasten, so dass die Zellen von diesem Filzwerk umspannen werden. Ich kann also gegenüber Lindenthal, der eine solche different gefärbte Zwischensubstanz niemals nachweisen konnte, die Angaben von Schmorl und Kinoshita durch unzweideutige Präparate bestätigen.

Der Versuch, auch zwischen den Zellen der Decidua compacta dasselbe Faserwerk wie in den ovariellen Haufen nachzuweisen, gelang ebenfalls mittels der oben erwähnten Methode nach Maresch an 2 ganz frisch gewonnenen Deziduen. Doch sind die Fasern hier etwas weniger zahlreich. Die gewöhnliche Darstellung, als ob die Deziduazellen der Mucosa uteri ohne faserige Interzellulärsubstanz dicht aneinander lägen, ist also nicht richtig, und die Analogie zwischen den dezidualen Haufen im Ovarium und der uterinen Decidua (compacta) wird durch den mitgetheilten Befund eines interzellulären Faserwerkes nicht beeinträchtigt, im Gegentheil festgestellt.

Die grossen, auffallenden Zellen in den ovariellen Haufen haben, wie die uterinen Deziduazellen, einen grossen, gut färbbaren Kern; auch 2 und 3 kernige Zellen und grosse Riesenzellen kommen vor. Mitosen sind nur ganz ausnahmsweise zu sehen. Der Zellenleib ist häufig homogen und mit Eosin gleich-

mässig färbbar, nicht selten aber nimmt das Protoplasma eine netzförmige, schaumige Struktur an, die wohl auf degenerative Prozesse zurückzuführen ist.

Insbesondere ist hervorzuheben, dass in den Zellhaufen ausser diesen den „Deziduazellen“ im engeren Sinne so ähnlichen Elementen auch *synzytiale* Zellen in grosser Zahl vorkommen (Fig. c), der *synzytiale* Charakter der Zellen ist ausserordentlich deutlich; ihre Tinktionsfähigkeit mit bestimmten Farbstoffen ist eine auffallend starke.



Dezidualer Herd aus dem Ovarium einer Gravida vom 10. Monat.  
Schematisch.

Das Vorkommen von *synzytialen* Zellen in den ovariellen Haufen wurde bisher von keinem Beobachter ausdrücklich betont; da auch in der uterinen Dezidua solche *synzytiale* Bildungen nichts seltenes sind, so kann uns dieser Befund bei der angenommenen Analogie nicht überraschen.

In den „dezidualen“ Zellen der ovariellen Haufen hat sich weiterhin fast konstant ein auffallender Befund ergeben; in beinahe allen liessen sich nämlich mit grösster Leichtigkeit und Deutlichkeit *Centrosomen* darstellen (cfr. Fig. a, in der Fortsetzung der Striche).

Dieselben liegen in einem heller gefärbten Hof, der Centrosphäre. Sehr häufig waren 2 Centrosomen neben einem ruhenden Kern zu sehen (cf. Fig. a, in der Fortsetzung des unteren Striches), und zwar manchmal ganz nahe beisammen, manchmal aber auch auffallend weit voneinander entfernt. Im ersteren Falle haben beide Centrosomen des öfteren eine gemeinsame Sphäre mit sanduhrförmiger Einschnürung, woraus auf eine vor sich gehende Teilung des Centrosoma mit Beteiligung der Sphäre geschlossen werden könnte; im letzteren Falle hat jedes Centrosom seine eigene Sphäre. Bemerkenswert ist die Lage der Centrosomen, insofern sie auffallend weit von dem stets in Ruhe befindlichen Kern entfernt sind, sowie ihre bedeutende Grösse. Sie lassen sich sehr leicht darstellen mit M. Heidenhains Eisen-Hämatoxylin-Färbung, aber auch mit anderen Färbemethoden, z. B. nach Mallory, Biondi-Ehrlich-Heidenhain.

Da sich die Centrosomen fast ausschliesslich in Zellen finden, welche die unverkennbaren Zeichen der Degeneration tragen (Vakuolisierung des Protoplasmas, Karyolysen, Pyknosen), so lässt sich in unserem Falle aus der Anwesenheit dieser Gebilde nicht etwa auf eine ausgedehnte produktive Tätigkeit in den ovariellen Haufen schliessen; man kann nur sagen, dass sie sich auffallend lange und gut auch in untergehenden Zellen erhalten können; ihre bedeutende Grösse könnte mit einer Quellung vor ihrem Untergange zusammenhängen.

Die bisher beschriebenen Befunde wurden zunächst alle an einem Ovarium vom Ende der Gravidität erhoben. Die Konstanz dieser histologischen Strukturverhältnisse wurde an vier weiteren Ovarien, vom 6. bzw. 10. Monate der Gravidität nachgeprüft, und in jeder Weise bestätigt.

Um ausser den bisher erörterten morphologischen Analogien zwischen den Deziduazellen des Uterus und jenen grossen Zellen in den Ovarien noch weitere Stützpunkte für ihre eventuelle Identität zu gewinnen, wurden auch die uterinen Deziduazellen auf Centrosomen untersucht. In 2 ganz frisch gewonnenen Deciduae gelang der Nachweis der Centrosomen ebenso konstant wie in den ovariellen Haufenzellen. Häufig fiel hier eine eigenförmliche Form der Centrosomen auf, indem sie das Aussehen von Hufeisen oder Stäbchen hatten; im übrigen waren solche Formen bei nochmaliger Durchsicht der Präparate auch in den ovariellen Deziduazellen zu finden, wenn auch hier die kreisrunden bzw. kugeligen Bilder in der Ueberzahl waren.



Nach dem Resultate meiner **Untersuchungen** kann ich der Ansicht der früheren **Autoren**, welche jene eigentümlichen grosszelligen Herde **im Ovarium** mit der uterinen Dezidua-bildung in **Parallele** setzten, vollkommen beistimmen. Als weitere **Stützpunkte** für die Identität der beiden **Bildungen** glaube ich folgende **gemeinsame Befunde** erbracht zu haben:

1. den Nachweis eines feinen interzellulären Faserwerkes,
  2. das Vorhandensein von synzytialen Zellen neben den „Deziduazellen“ im engeren Sinn,
  3. das fast konstante Vorkommen von ausserordentlich leicht darstellbaren Centrosomen in den grossen dezidualen Zellen.
-

**Herr Eugen Neresheimer: Der Zeugungskreis von Opalina.** (Vorgetragen in der Sitzung vom 17. Juli 1906.)

M. H.! Unter den als Ziliophoren zusammengefassten Protozoen nahmen von jeher die Opalinen eine Sonderstellung ein, sowohl auf Grund anatomischer Merkmale — ich erinnere an ihre bläschenförmigen Kerne, wie wir sie sonst meist bei den Plasmodromen zu finden gewohnt sind, an das Fehlen eines Zytostoms und einer Zytophyge, sowie einer kontraktilen Vakuole, vor allen Dingen aber auch an das Fehlen eines Mikrokerns —, als auch wegen der merkwürdigen Fortpflanzungserscheinungen, die hauptsächlich durch die schönen Untersuchungen Zellers 1877, jedoch leider nur zum Teil, bekannt geworden sind. Schon 1902 hat Doflein darauf hingewiesen, dass diese Abweichungen es zweifelhaft erscheinen lassen, ob die Opalinen wirkliche Infusorien sind, und hat auch nachdrücklich darauf aufmerksam gemacht, dass das Merkmal, dem die Opaliniden ihre Einordnung in diese Gruppe verdanken — die Zilien —, wenn es ohne die anderen Merkmale auftritt, keinen entscheidenden Wert beanspruchen kann.

Unter diesen Umständen und bei der grossen Bedeutung, die die Fortpflanzungsweise neuerlich für die Systematik der Protozoen gewonnen hat, schien es angezeigt, diese Verhältnisse wieder zu untersuchen.

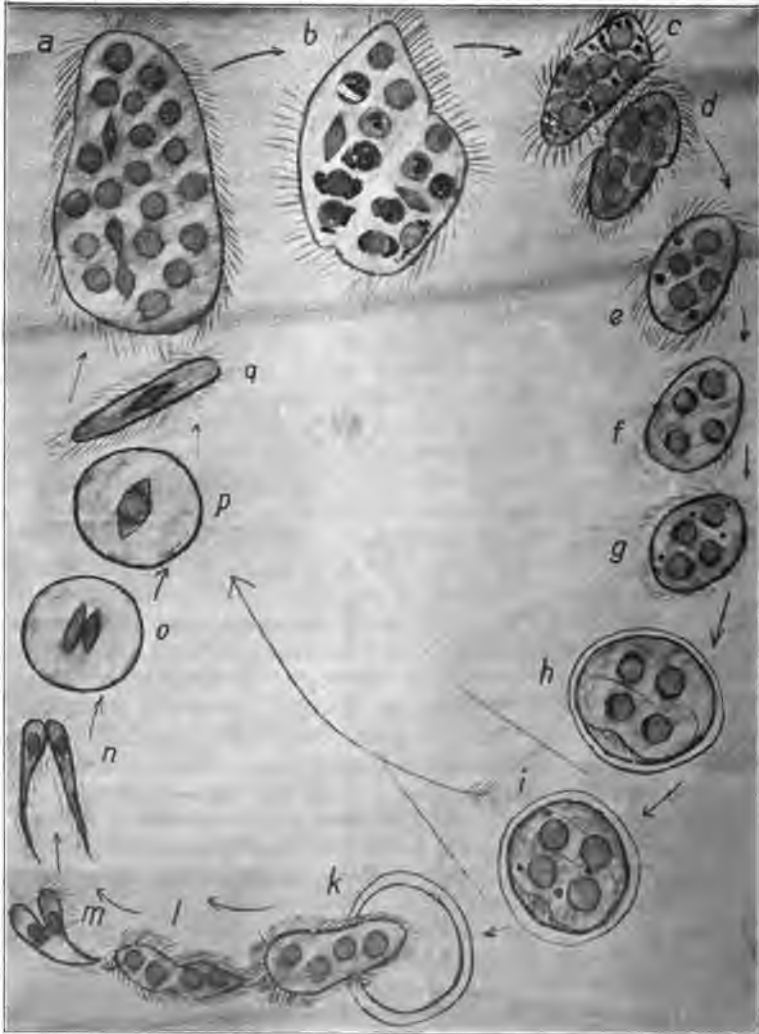
Gestatten Sie mir, m. H., zunächst einen kurzen Rückblick auf das, was bisher über diesen Gegenstand bekannt geworden ist. Die ersten Nachrichten verdanken wir Engelmann (1876) über *O. dimidiata* aus *Rana Esculenta*. Er wies nach, dass die Infektion an Kaulquappen vor sich geht. Im Mastdarm junger Froschlarven fand er kleine, runde, einkernige Zysten, aus denen ein bewimpertes, einkerniges Tierchen aus schlüpfte, das unter wiederholten Kernteilungen rasch zur typischen *Opalina* heranwuchs.

An diese Entdeckung knüpfte die schon erwähnte muster-gültige Untersuchung Zellers an, der zuerst *Opalina ranarum*

aus *Rana temporaria*, dann aber alle anderen bekannten Arten aus unseren einheimischen Batrachiern in Betracht zog. Zeller konstatierte, dass die Zysten im Mastdarm der alten Frösche zur Laichzeit entstehen. Die grossen Opalinen teilen sich zu dieser Zeit in rascher Aufeinanderfolge vielemale hintereinander, und zwar in ganz merkwürdiger Weise. Die erste Teilung ist immer eine Schrägeilung (Längsteilung). Während nun das aus der hinteren Hälfte entstandene Individuum sich wieder ebenso teilt, teilt sich das vordere quer. Von den hieraus entstandenen Teilstücken spaltet sich wiederum das hintere längs, das vordere quer, und so geht der Prozess weiter, bis sehr kleine, etwa 2—10 kernige Individuen entstehen, die sich nunmehr enzystieren. Die Zysten gelangen mit dem Kot ins Freie, werden von den jungen Kaulquappen gefressen, die Tiere schlüpfen aus und entwickeln sich hier wieder zu jungen Opalinen. Soviel erkannte Zeller. Aber eine Lücke blieb — die Zysten im Froschdarm waren vielkernig, die im Kaulquappendarm, aus denen die jungen Opalinen ausschlüpfen, waren nach Engelmann einkernig. Dies bestätigte auch Zeller, ohne aber sagen zu können, wie diese Umwandlung vor sich ging. Er fand allerdings in der Kaulquappe einigemale Zysten mit undeutlichen Kernen, einige auch, in denen gar keine Kerne zu finden waren, und neigte daher zu der Annahme einer Kernverschmelzung.

Es liegt noch eine ausserordentlich kurze Mitteilung von Töniges (1899) vor, die nur besagt, dass in der Zyste die Kerne „unter sehr bemerkenswerten Erscheinungen“ verschmelzen, und dass die jungen einkernigen Tiere nach dem Ausschlüpfen konjugieren, hierauf sich lebhaft vermehren und heranwachsen. Schliesslich erwähnt noch Doflein in seinem Protozoenwerk (1901) eine — wohl mündliche — Mitteilung Przesmickis, nach der sich die mehrkernigen Tiere in der Zyste teilen sollen.

Soviel war mir über den Gegenstand bekannt geworden, als ich im Frühjahr vorigen Jahres meine Untersuchungen an *O. ranarum* begann. Den von Zeller geschilderten Zerfall in viele kleine wenigkernige Individuen kann ich bestätigen. Jedoch zeigten mir die von Zeller noch nicht angewendeten Färbungsmethoden noch einen weiteren wichtigen Umstand. Während des ganzen Sommers, Herbstes und Winters findet man die vielen Kerne stets äusserst schwach färbbar, fast chromatinfrei. Sie teilen sich durch eine primitive Mitose, wobei 12 Chromosome auftreten. Der erste Punkt ändert sich zu Beginn der Fortpflanzungszeit. Die Kerne



**Schema der Fortpflanzung der Opalina.**

a—h im Frosch. i im Wasser. k—q in der Kaulquappe. a Agamont; hier gehört die Schizogonie her. b, c, d Zerfall in Gametozysten und Sporenbildung. e Bildung der Geschlechtskerne. f—i Abstossung der Chromatinkappen. h, i Infektionszyste. k ausschließender Gametozyt; l, m Gametenbildung, n Kopulation, o, p Kopulationszyste. q junger, frisch ausgeschlüpfter Agamont. Der Pfeil i—p deutet an, dass Zeller diese beiden Stadien direkt aufeinander folgen liess.

werden nun stärker färbbar, schliesslich bei Boraxkarminfärbung intensiv rot gefärbt, und stossen nun grosse Klumpen chromatischer Substanz ins Plasma aus. Von diesen Chromidien geht ein Teil unter Pigmentbildung zugrunde, der Rest verteilt sich in feinen Körnchen durch das ganze Entoplasma. Die Kerne sind nun wieder ganz blass geworden, sie teilen sich noch zeitweise wie vorher, werden aber während der **folgenden** Zellteilungen immer blasser und sind schliesslich ganz **verschwunden**. Ein geringer Prozentsatz derselben hat den ganzen Prozess **nicht** mitgemacht, verschwindet aber ebenso wie die übrigen. In den **inzwischen** durch die beständigen Teilungen viel kleiner gewordenen **Tieren** bilden sich nun aber aus den fein verteilten Chromidien kleine Klumpen, die sich abrunden, eine Kernmembran erzeugen und als typische kleine stark färbbare Kerne neben den zu Grunde gehenden alten Kernen liegen. Sie wachsen rasch etwa zur halben Grösse der alten Kerne heran und beginnen sich lebhaft zu vermehren, und zwar gleichfalls nach einer Art primitiver Mitose ohne Zentrosomen, mit wahrscheinlich 24 Chromosomen.

Schliesslich finden wir in den kleinen, zur Enzystierung fertigen Tieren 2—10 solcher Kerne, die alten sind nun verschwunden. Ich schicke gleich voraus, dass diese neuen Kerne die Geschlechtskerne sind; die Chromidien waren also Geschlechtschromidien, Sporetien (Goldschmidt 1904). In diesen Kernen lagert sich der grösste Teil nun in Form zweier charakteristischer Kappen dicht an die Kernmembran an, worauf bald eine dieser Kalotten als ein stark färbbares Kügelchen ins Plasma ausgestossen wird,<sup>1)</sup> wo es verschwindet. Nun hören die Kernteilungen auf, das Tierchen enzystiert sich, und die Zyste wird mit dem Kot ins Wasser entleert. Hier erfolgt in derselben Weise die Eliminierung des zweiten chromatischen Käppchens, und die Zyste wird von der Kaulquappe aufgenommen.

Bis hierher war ich im vorigen Frühjahr gekommen, und war nun gespannt auf die Art und Weise, wie die vielkernige Zyste einkernig werden sollte, ein Vorgang, in dem ich eine Art Selbstbefruchtung vermuten zu sollen glaubte. Ich konnte aber nichts dergleichen finden. Bei meinen Infektionsversuchen schlüpfen die Tiere ebenso vielkernig aus, wie sie sich enzystiert hatten, so dass ich, auf eine Bemerkung Zellers gestützt, glaubte, ich hätte die Zysten zu früh verfüttert. Aber

---

<sup>1)</sup> Dieser Vorgang wurde von Löwenthal 1904 als Mikrokernbildung beschrieben.

bei zu langem Liegen im Wasser starben sie mir ab. Versuche mit *O. dimidiata* zeigten kein anderes Resultat; die bisher beschriebenen Vorgänge verliefen in genau derselben Weise, wie bei *O. ranarum*.

Ich begann daher in diesem Jahre von neuem an dieser Stelle. Da ich aber während der Laichzeit von *Rana temporaria* durch Krankheit verhindert war, war ich auf *O. dimidiata* angewiesen, weshalb der Zyklus, den ich Ihnen hier vorführe, von hier an auf Beobachtungen an letzterer Art basiert, der erste Teil bezieht sich auf *O. ranarum*. Doch werden die Unterschiede wohl sehr unwichtig sein.

Ich fasse mich über die diesjährigen Ergebnisse kurz, da ich erst vor wenigen Tagen zu einem Verständnis derselben gelangt bin und die Details noch nicht untersuchen konnte. Die Tiere verlassen die Zyste tatsächlich gerade so vielkernig, wie sie zuvor waren, beginnen dann aber sofort sich zu teilen bis winzige, langgeschwänzte Formen mit nur einem Kern entstanden sind. Das sind die Gameten, und zwar Isogameten mit verhältnismässig wenigen langen Zilien, die äusserlich fast an Trypanosomen erinnern, — übrigens auch wie diese agglomerieren, indem sie sich mit den spitzen Enden verbinden. Diese Gameten kopulieren nun, wobei sie vollständig verschmelzen. Die Kopula rundet sich ab und bildet eine Kopulationszyste, (wie es scheint unter Verlust der Zilien) in der die beiden spindelförmig gewordenen Kerne verschmelzen. Dies ist jedenfalls die einkernige Zyste *Engelmanns* und *Zellers*, auf die sich wohl auch die Angabe von *Tönniges* über die Kernverschmelzung bezieht. Die erste Zyste war eine reine Infektionszyste, die für das Verständnis der Vorgänge keine weitere Bedeutung hat. Aus der Kopulationszyste schlüpfen nun die jungen Tiere aus, die sich unter raschem Wachstum und intensiver Kernvermehrung direkt zu typischen Opalinen ausbilden.

Ich glaube davon absehen zu dürfen, m. H., mich über die Bedeutung dieser Vorgänge zu verbreiten, da die grundlegenden Arbeiten *R. Hertwigs* und des unvergesslichen *Fritz Schaudinn* über Chromidien bei Protozoen und die Fortpflanzung der Protozoen ja wohl Gemeingut auch der Mediziner geworden sind und sie sofort die grosse Uebereinstimmung dieses Zeugungskreises mit dem der verschiedensten Plasmodiomen erkennen lassen. Betreffs der systematischen Stellung der Opalinen kann man nun wohl mit Bestimmtheit aussprechen, dass wir es hier nicht mit einem Ziliaten, sondern mit einer den Amöben und Flagellaten nahestehenden Form zu tun haben.

---

Herr **C. O. Harz** bespricht einige neue **Schimmelpilze** \*).

**I. *Trichothecium cano-violaceum* n. sp.**

Mycel kriechend, vielfach verzweigt, septiert, reichlich vakuolisiert, vor der Sporenbildung fettreich, von 5—2,5—1,5  $\mu$  Durchmesser, anfangs farblos, später grauviolett.

Vom Mycel erheben sich schlanke, meist einfache, 1—3 mal septierte, 70—200  $\mu$  hohe, gerade oder schwach gebogene Traghypphen, welche an der Spitze zunächst eine, sodann der Reihe nach 2—8 Sporen hervorsprossen lassen. Jede nachfolgende Spore schiebt die vorhergehende auf die Seite. In feuchten, windstillen Räumen (Petrischalen) bleiben diese Sporen durch Adhäsion und Feuchtigkeit zusammengehalten, unter sich zu einem Scheinknäuel vereint; bei der geringsten Erschütterung, oder beim Versuch ein Präparat herzustellen, fallen sie auseinander und nur die zuletzt entsprossene (wofern sie nicht überreif ist) Spore bleibt an der Spitze der Traghyphe sitzen <sup>1)</sup>).

Die reifen Sporen sind vorwiegend zweizellig, d. i. einmal septiert; bei der Keimung werden die bisher einzelligen mit geringen Ausnahmen, ebenfalls zweizellig.

Sporen unter dem Mikroskop fast farblos, in grösseren Mengen angehäuft erscheinen sie auf hellem Grunde blass grau-lich. Sie sind länglich, 15—20  $\mu$  lang, 3,7—5—5,6  $\mu$  dick, meist symmetrisch, nicht selten schwach gebogen, zuweilen eilänglich und oft in der Mitte schwach eingeschnürt (biskuit- oder geigenförmig). Der stark lichtbrechende feingranulierte Inhalt zeigt zuerst eine zentrale, zuletzt zwei etwas polare Vakuolen.

Am 23. Juni, nachmittags 5 Uhr, säte ich die Sporen in einer feuchten Kammer mit Nährgelatine aus. Schon nach

---

\*) Vorgetragen am 17. Juli 1906.

<sup>1)</sup> Aehnlich verhalten sich *Acrostalagmus*, *Verticillium* und viele sog. *Acladien* der älteren Autoren.

3 Stunden waren fast alle Sporen zweizellig geworden, und nach 18 Stunden hatten sie meist an beiden Polen je einen Keimschlauch von 0,04 bis 0,158 mm Länge getrieben. Eine Spore unter sehr vielen war dabei dreizellig geworden, einige wenige waren einzellig geblieben, und hatten teils an einem, teils an beiden Enden gekeimt. Nach 20 Stunden war das Mycel reich verzweigt und zeigte die ersten Sporen an den Spitzen der kurzen, aufrechten, meist einfachen Tragäste.

Die bei Zimmertemperatur in einer 3 proz. Rohrzuckergelatine heranwachsenden Pilzräschen, die ganz das Aussehen eines jungen *Penicillium*s zeigten, waren anfangs schneeweiss, dann graublau, zuletzt dunkel blauviolett, fast indigblau. Auf den kurzen aufrechten Traghyphen bildeten sich, wie oben erwähnt, die scheinbaren Knäuel aus 5—8 Sporen. Zur Bildung dieser genügten 2—3 Stunden.

Das *Trichothecium cano-violaceum* bildet den Uebergang von *Trichothecium* zu *Cephalothecium Corda* und *Didymopsis Sacc. et March.* Es nähert sich dem *T. griseum* Speg., unterscheidet sich jedoch wesentlich durch die Färbung der Rasen, sowie durch die Gestalt und die Grösse der Sporen.

Vorkommen: Einigemale in feuchten Wohnungen an feuchten Brettern, die von *Merulius lacrymans* befallen waren, einmal an einem stark durchnässten Eichenparkettholz neben *Diplococcium strictum* Sacc. im November 1905, dann Mai und Juni 1906 in München und Umgebung.

## II. *Phaeacidium* gen. nov.

De Bary hat im Jahre 1866 auf eine, heute allgemein bekannte sprossende Mycelform aufmerksam gemacht, die er „nur um einen Namen zu haben“, als *Dematium pullulans* bezeichnete<sup>2)</sup>. Dieses Mycel wächst und verzweigt sich unter üppigster seitlicher Hefesprossung sehr rasch und teilt sich schliesslich in zahlreiche dicke Zellglieder, welche gewöhnlich so lang als breit, oft noch kürzer sind. Zuletzt schwellen diese Glieder kugelig an, erhalten eine dicke zweischichtige Membran von dunkler bis schwarzbrauner Farbe und enthalten im Innern Oeltröpfchen. Ebenso verhalten sich unter denselben Bedingungen die freiliegenden Sprosszellen.

Alkoholische Gärung erregte dieses „*Dematium*“ nicht.

---

<sup>2)</sup> W. Hofmeister: Handb. d. physiolog. Botanik. 2. Band von De Bary, Morphologie u. Physiol. der Pilze, Flechten und Myxomyceten. 1866. S. 182.



E. L o e w <sup>3)</sup> untersuchte offenbar dieselbe Pilzart noch eingehender. Er fand die Sprosszellen ca. 7  $\mu$  lang, 3—4  $\mu$  breit. Beim Auswachsen zu einem Mycelfaden schnürten sich die Sprosszellen zuerst in der Mitte ein, so dass sie bikuitförmig wurden, teilten sich darauf in 2 Tochterzellen und wuchsen nun an den beiden Polen je zu einem Faden aus. Die jungen Zellfäden hatten 4—7  $\mu$  Breite, ältere gut genährte 14—18  $\mu$ .

Die Hefezellen erzeugen wieder Sprosszellen zweiter und weiterer Generationen. Später veränderten sich die Mycelfäden nach Inhalt und Membran; letztere verfärbt sich nach ca. 5 Tagen braun, wobei das Mycel grosse Aehnlichkeit mit dem von *Penicillium cladosporioides* zeigt; jedoch konnte E. L o e w einen genetischen Zusammenhang seines Dematium mit diesem häufigen Schimmelpilz nicht nachweisen. Er bestätigt die B a r y s Beobachtung, dass dieses Dematium keine Gärung in zuckerhaltigen Flüssigkeiten hervorzurufen vermag.

Dieselbe Art, wie die B a r y und E. L o e w scheint W. S c h o s t a k o w i t s c h untersucht zu haben <sup>4)</sup>. Er sah bei 30—31° C die Sprosszellen seines Dematium in verdünntem Traubensaft bedeutend, oft bis zur doppelten Grösse, anschwellen; sie teilten sich dann erst in 2, dann in 4 Zellen und so fort, wobei ein meist rundlicher Zellenkörper von verschiedener Grösse entsteht. Dabei verfärbten sich die Zellchen und erlangen schliesslich eine dunkel- und schwarzbraune Farbe. Die so gebildeten Körper sind conotheciumartig (Abbildung Fig. 5, S. 377 l. c.)

Bei Kulturversuchen mit Soorpilzen, deren Ausgangsmaterial ich der Güte des Herrn Dr. J. T r u m p p verdanke, fand sich neben den Soorpilzen ein Dematium, das dem die B a r y schen sehr nahe steht, wahrscheinlich damit identisch ist.

In einem Nährgelatinetropfen gelang es in einer feuchten Kammer unschwer, einzelne Sprosszellen bei der Keimung direkt zu beobachten. Die Zellen vergrössern und verlängern sich zunächst (bei Zimmertemperatur) um das doppelte bis dreifache, nehmen dabei nicht selten Zitronenform an und keimen direkt oder (seltener) nach vorangegangener Zweiteilung an einem oder an beiden Polen. Manche Sprosszellen verharren aber im Sprosszustande unter sonst gleichen Bedingungen. Hat der Keimschlauch etwa 24—36  $\mu$  Länge erreicht, so entsteht nahe der Keimzelle eine Scheidewand. Die Sprosszellbildung kann schon jetzt erfolgen, oder das Mycel wächst und verzweigt

---

<sup>3)</sup> P r i n g s h e i m, N.: Jahrb. f. wissensch. Bot. VI. Band. 1868. S. 467 mit Taf. 29 u. 30.

<sup>4)</sup> F l o r a, Bd. 81. 1895. S. 362.

sich rasch binnen wenigen Stunden radial und erzeugt nun Sprosszellen in reichlichsten Mengen. Das Mycel ist derb, reich gegliedert, die einzelnen Mycelzellen oft kürzer als breit. Die Sprosszellen bilden häufig rosenkranzförmige Ketten, sprossen alsbald wieder in mehrfach aufeinanderfolgenden Generationen und umlagern und bedecken wirtelartig zu Tausenden die Mycelhyphen. Sehr häufig sieht man kurze Ausstülpungen des Mycels, welche ähnlich den Basidien der Hymenomyceten einige bis zahlreiche Sprosszellen auf feinen Stielchen hervorbringen.

Nach etwa 8 Tagen bis 3 Wochen sieht man bei gewöhnlicher Temperatur die einzelnen Sprosszellen sich vergrößern; sie teilen sich in 2, dann in 4, dann in 8 Tochterzellen und so fort, und es entstehen schliesslich aus ihnen, unter zunehmender Dunkelfärbung wenig- bis mehrzellige braune bis schwarzbraune Körpergewebe vom Charakter der Sporen, wie solche bei *Sporidismium*, *Stemphylium*, *Dactylosporium* und verwandten Schimmelpilzen vorkommen. Diese Sporen sind als „zellige“ zu bezeichnen, im Gegensatz zu den „septierten“, welche durch Scheidewände nur nach einer Richtung quer geteilt sind, wie sie bei *Helminthosporium*, *Blastotrichum*, *Septocylindrium* u. a. vorkommen.

Gleichzeitig mit diesen einzelnen, sich in Sporen umwandelnden Sprosszellen erfolgt auch eine mehr weniger starke Anschwellung des sich erst gelblich, dann braun bis schwarzbraun verfärbenden Myceliums, das in kurze Glieder zerfällt, die zum Teil anschwellen, sich teilen und an verschiedenen Stellen zu interkalaren dunkel- bis schwarzbraunen zelligen Sporen (*Chlamydosporen*) heranwachsen. Alle diese auf die eine oder andere Weise entstandenen Dauersporen keimen auf Nährböden nach einiger Zeit wieder zu abermals Sprosszellen bildenden kürzeren oder längeren Mycelien aus, oder sie lassen direkt wieder Sprosszellen entstehen. Desgleichen können auch die einzelnen Zellen der braunen Mycelien wieder direkt oder nach vorangehender Mycelbildung Sprosszellen bilden.

Viele Sprosszellen bilden im Gegensatz zu anderen lange Zeit hindurch nur Sprosszellen, und es entstehen dadurch mitunter ansehnliche rundliche Kolonien auf den Nährgelatinen, bis endlich gewöhnlich die peripherischen zu Mycelschläuchen auswachsen, was vielleicht mit der reichlicheren Sauerstoffzufuhr zusammenhängt.

Im Allgemeinen sind die Sprosszellen unter sich verschieden gestaltet: oval, länglich, elliptisch bis lanzettförmig, 2,5—9  $\mu$  lang, 2—4  $\mu$  dick, nur selten fast kugelig.

Die zelligen, zuweilen auch nur septierten dunkelbraunen freien, oder interkalaren Dauersporen variieren kugelig bis oval (und länglich) 6 bis zu 25  $\mu$  Quer- und 10—40  $\mu$  Längsdurchmesser. Die einzelnen Sporenzellen zeigen 2,5—6  $\mu$  Durchmesser.

W. Schostakowitsch hat, wie bereits bemerkt, ähnliche Körpersporen, (aber erst) bei 30—31° C erhalten; ich glaube jedoch, dass bei der grossen Variationsfähigkeit dieses Pilzes auch ihm dieselbe Art, wie mir, vorgelegen hat. Mit ihm finde ich, dass der Pilz mit diesen Dauersporen in die als Coniothecium von Corda bezeichnete Gattung einzureihen ist. Ich möchte sie, um nicht eine neue Art zu schaffen, als Choniothecium epidermidis Corda festlegen, mit welchem C. Tiliae Lasch wohl identisch sein dürfte.

Diese Pilze ernähren sich von den honigreichen Exkrementen der Blattläuse und verwandter tierischer Pflanzenparasiten, wobei die Unterlage eine untergeordnete Rolle für sie spielen dürfte.

Die Bezeichnung „Dematium“ ist für die obgenannten sprossenden Mycelien nicht mehr haltbar, indem diese Bezeichnung vor ca. 110 Jahren bereits von Hoffmann<sup>5)</sup> aufgestellt und einige Jahre später von Persoon<sup>6)</sup> erweitert wurde. Heute verstehen alle hervorragenden Pilzsystematiker darunter ansehnliche wohl charakterisierte dunkelgefärbte Schimmelpilze, nach denen man selbst eine grosse Abteilung der Hyphomyceten benannt hat. Es ist daher der Name Dematium für diese sprossenden Mycelen zu streichen und etwa durch Phaeacidium n. g. zu ersetzen. Ich verstehe darunter kräftige, derbe, kurzgliederige, sich später braun bis schwarzbraun verfärbende, reich verzweigte und Sprosszellen erzeugende Mycelien. Als

1. Ph. (Dematium de By) pullulans m. bezeichne ich das de Bary, Löw, Schostakowitsch und mir vorgelegene Sprossmycel.

Phaeacidium pullulans verflüssigt Gelatine.

Ein Auswachsen der Spross- oder Mycelzellen dieses Pilzes zu irgend einer Cladosporium- oder Hormodendrumart habe ich gleich den genannten Autoren niemals beobachten können.

---

<sup>5)</sup> Hoffmann Georg Franz: Deutsche Flora. II. Teil, 1795. T. 13.

<sup>6)</sup> Persoon, D. C. H.: Tentamen, Dispos. meth. fung. 1797. p. 41 u. Synopsis meth. fungorum 1801, p. 694.

M. 1906.

Eine weitere, zweite Art ist das von Brefeld gefundene und zu *Sphaerulina intermixta* Bref. gehörende Sprossmycel, das ich als

2. *Phaeacidium Sphaerulinae* m. bezeichnen will und von dem Brefeld früher annahm, es sei identisch mit de Barys Sprossmycel<sup>7)</sup>. Es sind jedoch zwischen der Art der Sprosszellbildung, der Mycelform und der Dauerzellen zu auffallende Unterschiede vorhanden, als dass man sie ohne weiteres vereinigen dürfte, worauf früher schon Klöcker und Schönning aufmerksam gemacht haben<sup>8)</sup>.

3. *Phaeacidium Hansenii* m. nenne ich eine weitere Sprossmycelform dieser Gruppe, welche nach Hansen<sup>9)</sup> alkoholische Gärung hervorruft. Ebenso hat Cuboni<sup>10)</sup> ein wohl hierher gehöriges Sprossmycel gefunden, welches derselbe mit *Cladosporium herbarum* in Zusammenhang bringt. Beide Formen habe ich nicht gesehen.

4. *Phaeacidium (Dematium J. Olsen) casei* m. nenne ich eine von Olav Johan Olsen im norwegischen Gammelostkäse aufgefundene Sprossmycelform<sup>11)</sup>. Sie soll in den Entwicklungskreis eines Schimmelpilzes gehören, der nach den Abbildungen coremium- oder isariaartig ist (?). Dass hierzu auch Hefe mit Ascosporen gehöre, scheint mir jedoch bestimmt auf einer Täuschung zu beruhen. Auch A. Jørgensen will aus Phaeacidien echte Hefe hervorgehen lassen.<sup>12)</sup>

Von Seiten verschiedener Forscher liegen noch Angaben vor, denen zufolge das *Phaeacidium pullulans* mit *Cladosporium* und *Hormodendrum*arten und diese wiederum mit echten Hefearten in Beziehung gebracht werden. So sah E. Laurent<sup>13)</sup> das *Cladosporium* Lk. in *Hormodendrum cladosporioides* direkt übergehen und beide bildeten Sprossmycelien (Phaeacidien). Auch Constantin, ein hervorragender Mykologe, soll sich ähnlich ausgesprochen haben<sup>14)</sup>.

<sup>7)</sup> Brefeld, O.: Unters. a. d. Gesamtgeb. d. Mykologie. 10. Heft, 1891. S. 218.

<sup>8)</sup> Klöcker Alb. und Schönning H.: Zentralbl. f. Bakt. u. Parasitenkunde. 2. Abt., I. Bd., 1895. S. 777. — II. Bd., 1896. S. 185. — IV. Bd., 1898. S. 460.

<sup>9)</sup> Hansen E. Chr.: Mitt. d. Karlsberger Laboratoriums. Bd. I., 1882. Heft 4., S. 214.

<sup>10)</sup> Allgem. Brauer- und Hopfenzeitung. 1886. No. 128.

<sup>11)</sup> Zentralbl. f. Bakteriologie u. Parasitenkunde. II. Abt. III. Bd., 1897. S. 281.

<sup>12)</sup> Zentralbl. f. Bakteriologie u. Parasitenkunde. II. Abt. IV. Bd., 1898.

<sup>13)</sup> Laurent E.: Annal. de l'Institut Pasteur. II. 1888. p. 558.

<sup>14)</sup> Constantin: Revue génér. de Botanique 1889 (nach einem Referat).

Ebenso gehören nach J a n c z e w s k y<sup>15)</sup> dieselben Cladosporium und Hormodendrum beide in den Entwicklungskreis der Mykosphaerella Tulasnei Jancz., und G. Lopriore<sup>16)</sup> sah aus dem Mycel des Cladosporium herbarum Lk. im Pflaumendekokt schon nach ca. 20 Stunden das sprossende Mycel des Phaeacidium pullulans hervorgehen.

Alle diese und andere, hier nicht erwähnten, sich oft sehr widersprechenden Angaben lassen sich teilweise dadurch erklären, dass ohne Zweifel zahlreiche Ascomyceten mit schwarzbraunen oder überhaupt dunkel gefärbten Mycelien Phaeacidien bilden können. Ferner sind die derzeit ca. 180 aufgeführten Arten von Cladosporium und Hormodendrum<sup>17)</sup> sehr ungenau, oft unkenntlich beschrieben und daher leicht unter sich zu verwechseln. Endlich können auch die Phaeacidien unter sich und mit anderen Parallelförmigen verwechselt worden sein.

Bei dieser Sachlage kann man zu der Ansicht neigen, dass manche der vorliegenden Unklarheiten und Widersprüche einer Aufklärung entgegensehen werden; ich glaube aber nicht, dass es gelingen wird, den Zusammenhang eines Phaeacidiums mit echter, d. i. Endosporen bildender Hefe nachzuweisen.

### III. Achlya Hoferi n. sp.<sup>18)</sup>

Diese neue, sehr gut charakterisierte pathogene Art fand sich auf böhmischen Spiegelkarpfen, welche im Februar dieses Jahres zur Untersuchung hieher an die Biologische Station geschickt wurden. Sie bildete auf dem Rücken der Tiere kräftige, 2—3 cm umfassende weissliche Rasen. Neben dieser nur einige Zentimeter entfernt fand sich auch Achlya polyandra und eine nicht näher bestimmte Saprolegnia.

Während nun letztere Saprolegniaceen in dem Oberflächenschleime des Fisches in leicht abwischbarer Form aufsassen, drang das Mycel und der Rasen der Achlya Hoferi tief in die Haut ein, zerstörte dieselbe nach der mikroskopischen Untersuchung Dr. Hofers bis auf die Unterhaut, um erst vor der Muskulatur stille zu stehen. Daneben fanden sich zahllose Spaltpilze, welche ohne Zweifel sich an der vom Pilz eingeleiteten Gewebszerstörung mitbeteiligt hatten. Den anderen

---

<sup>15)</sup> J a n c z e w s k y, E.: Cladosporium herbarum, i jego najpospolitsze na zbozutowarzysie. 1894. (Mir nur aus Literaturangaben bekannt.)

<sup>16)</sup> Berichte d. deutsch. bot. Ges. X., 1892. S. 72.

<sup>17)</sup> S a c c a r d o: Sylloge fungorum.

<sup>18)</sup> Zu Ehren Prof. Dr. Bruno Hofers, des Leiters der Biologischen Station a. d. kgl. tierärztl. Hochschule München benannt.

obengenannten Saproleginaceen standen dieselben Spaltpilze zur Verfügung, ohne dass es ihnen möglich geworden, die Haut zu durchwachsen und deren Gewebe zu zerstören. Die Mehrzahl der Forscher war überhaupt bisher der Ansicht, dass die Saprolegniaceen, namentlich Wassertieren gegenüber, durchaus harmlose Saprophyten seien; so in Alfred Fischer, die Pilze Deutschlands, Oesterreichs und der Schweiz. 1892. S. 324. Wahrscheinlich scheidet die *Achlya Hoferi* ein Enzym aus, welches obige zerstörende, von den Spaltpilzen unterstützte gewebe lösende Eigenschaft besitzt.

*Achlya Hoferi* besitzt ein sogenanntes stacheliges, d. h. mit hohlen, spornartigen Ausstülpungen versehenes, meist langgestrecktes Oogon, 75—180  $\mu$  l., und 45—60  $\mu$  d. Die Spornhervorragungen 6  $\mu$  br., 6—11  $\mu$  h. Oosporen kugelig, 20—30  $\mu$  D., oft zu 25—30 in einem Oogon. Antheridien fehlen.<sup>19)</sup> Ausführliche Mitteilungen mit Abbildungen erscheinen in Kürze in der Allgemeinen Fischerei-Zeitung 1906, im Augustheft.

---

<sup>19)</sup> Bei *Achlya polyandra* und mehreren anderen Saprolegniaceen sah ich die Antheridien sich entleeren, bevor die Teilung des Oogonprotoplasmas erfolgt war. Es wurden demnach nicht die Eier, sondern deren Mutterprotoplasma befruchtet.

**Herr A. Heineke: Experimenteller Beitrag zur Genese des Hydrops bei Nierenkrankheiten.** (Vorgetragen am 16. Januar 1906.)

Die Ansicht C o h n h e i m s, dass Gefäßalteration bei der Entstehung nephritischer Oedeme eine wesentliche Rolle spielt, kann durch das Tierexperiment in folgender Weise geführt werden.

T. F. R i c h t e r hat gezeigt, dass mit Urannitrat vergiftete Kaninchen eine schwere Nephritis bekommen, die mit starker Hydropsbildung einhergeht. Nach Chromvergiftung dagegen entwickelt sich eine ebenfalls schwere, aber anhydropische Nierenerkrankung. Es gelingt nun auch bei chromvergifteten Kaninchen Hydropsien zu erzeugen, wenn man am 2. und 3. Tage vor dem Tode je 10—20 cm Blutserum intravenös injiziert, das man uranvergifteten Tieren am 4. oder 5. Tage nach der Intoxikation aus der Karotis entnommen hat. Da Uran in diesem Serum nicht nachzuweisen ist, muss an einen spezifischen, unter dem Einfluss der Urannephritis gebildeten Stoff gedacht werden. Mit dem Serum der Urantiere auf die chromvergifteten Kaninchen übertragen, veranlasst er bei diesen wahrscheinlich durch Alteration der Gefäßinnenwand das Auftreten der Oedeme. Bei Kontrollversuchen mit der Injektion normalen Kaninchenblutserums kommt es bei sonst gleicher Versuchsanordnung nicht zur Hydropsbildung.

---

**Herr Albert Uffenheimer** als Gast: **Ueber die Durchgängigkeit der Wand des Verdauungskanal Neugeborener für Bakterien und Eiweisskörper.** (Vorgetragen am 16. I. 1906.)

Veranlasst durch die Veröffentlichungen E. v. Behrings über Tuberkuloseentstehung und Tuberkulosebekämpfung habe ich mich seit November 1903 eingehend mit den experimentellen Grundlagen der v. Behringschen Theorien beschäftigt. Da die Arbeit erst in einigen Monaten erscheinen kann<sup>1)</sup>, sehe ich mich veranlasst, die Hauptergebnisse meiner Studien einstweilen mitzuteilen:

Aus zahlreichen Fütterungsversuchen mit dem *Micrococcus tetragenus*, dem Milzbrandbazillus (44 Neugeborene), dem Tuberkelbazillus (36 Neugeborene) sowie dem *Bacillus prodigiosus* beim Meerschweinchen ging hervor, dass der Magendarmkanal dieses Tieres, auch in der Zeit direkt nach der Geburt, für Mikroben nicht durchgängig ist, mit alleiniger Ausnahme des Tuberkelbazillus. Bei diesem folgte regelmässig der einmaligen Verfütterung, auch von recht geringen Kulturmengen, eine Erkrankung der Tiere an Tuberkulose. Eine solche trat aber ebenso bei alten Meerschweinchen ein; es kommen lediglich, dem verschiedenen Alter und der verschiedenen Grösse der Tiere entsprechend, Unterschiede in der zur Infektion erforderlichen Kulturmenge in Betracht.

Bezüglich des Milzbrandbazillus sei bemerkt, dass es für den Ausfall der Experimente ohne Belang war, ob der Bazillenbrei trocken oder in Milch suspendiert den Tierchen gegeben wurde, und dass auch die stärkstvirulenten Milzbrandstämme, nämlich solche, die für Kaninchen pathogen waren<sup>2)</sup>, zu diesen Versuchen benutzt werden konnten. Den drei Tieren, welche nach der Fütterung an Milzbrand eingingen, war sporenhaltiges Material beigebracht

<sup>1)</sup> Im Archiv für Hygiene und gleichzeitig in Buchform im Verlag von R. Oldenbourg.

<sup>2)</sup> Einschliesslich eines ausserordentlich hochvirulenten Stammes, den ich der Güte von Exzellenz v. Behring verdanke.



worden. Für die Annahme, dass der Uebertritt der verschiedenen Bazillen aus dem Intestinaltrakt der Tiere ins Blut nicht stattfindet, war nicht allein die Nichterkrankung derselben massgebend, sondern es wurde eine Anzahl äusserst peinlicher histologischer und kultureller Organuntersuchungen zu diesem Zweck kurz nach der Fütterung vorgenommen.

Der Durchgang der Tuberkelbazillen durch die Magendarmschleimhaut liess sich in mehreren Stadien verfolgen. Die Infektion erfolgte teils von der Mundhöhle aus, teils vom Magendarmkanal, zumeist vom Processus vermiformis, aus. Hierbei durchwanderten die Tuberkelbazillen die Schleimhaut, ohne sie in ihrer Integrität zu stören. Wo eine tuberkulöse Darmerkrankung eintrat (in 2 Fällen), erscheint eine retrograde Infektion von den tuberkulösen Lymphdrüsen aus wahrscheinlich. In nicht wenigen Fällen trat eine gleichzeitige Tuberkuloseerkrankung an verschiedenen Stellen auf. Ein Entwicklungsgang der alimentären Meerschweinchentuberkulose, wie ihn v. Behring beschreibt, konnte bei meinen Beobachtungen nicht gefunden werden.

Bei den Versuchen, durch frühzeitige Weiterimpfung von Blut und Drüsen vor kurzem mit Tuberkelbazillen gefütterter Tiere auf neue Meerschweinchen nachzuweisen, ob in den einzelnen verimpften Organen bereits Tuberkelbazillen vorhanden seien, bekam ich ganz eigenartige Resultate (Befunde sicher nicht tuberkulöser Knötchen in den Lungen der Impftiere), die vielleicht mit Immunisierungsvorgängen zusammenhängen. Sie sind in einem eigenen Kapitel „Die Knötchenlunge“ genauer beschrieben.

Die Fütterungsversuche mit genuinen Eiweissen ergaben, dass von einem spezifisch hämolytischen Serum und von Kuhmilchkasein bei den neugeborenen Meerschweinchen nichts resorbiert wurde. Von Hühnereiereiweiss wurde nur ausnahmsweise eine geringe Quantität (bei 3 schwachen Jungen ein und desselben Wurfes, die mit sehr grossen Mengen gefüttert waren) ins Blut aufgenommen. Antikörper wurden nach der Verabreichung der 3 beschriebenen Eiweissstoffe nie gebildet.

Bei Verfütterung von Diphtherie- und Tetanusantitoxin trat aber (bis auf einen einzigen Fall) bei den neugeborenen, jedoch nicht bei einem alten, Meerschweinchen ein Uebergang kleiner Mengen in das Blutserum auf.

Aus diesen Untersuchungen ergab sich also die Regel, dass beim neugeborenen Meerschweinchen im allgemeinen weder Bakterien noch genuine Eiweissstoffe von der Magenschleimhaut aufgenommen werden mit Ausnahme der Tuberkelbazillen und der Antitoxine. Da diese Befunde den Veröffentlichungen einer Anzahl zuverlässiger Autoren (Ficker, Ganghofner und Langer) durchaus zu widersprechen schienen, entstand die Verpflichtung, bei einer Tierart, mit der diese Forscher gearbeitet hatten, Kontrollversuche vorzunehmen. Hierzu wurde das neugeborene Kaninchen benützt, bei welchem der Uebergang von *Bacillus prodigiosus* und von Hühnereiereiweiss geprüft wurde. Es ergab sich hierbei regelmässig die Resorption ziemlich ansehnlicher Mengen sowohl des Bazillus wie des Eiweissstoffes.

Hierdurch ist der exakte Beweis geliefert, dass der Intestinaltraktus des neugeborenen Meerschweinchens sowohl den genuinen Eiweisskörpern wie den Bakterien gegenüber ein anderes Verhalten zeigt, wie der des Kaninchens und anderer entfernter stehender Tierarten.

In der ausführlichen Arbeit habe ich versucht, Erklärungen für dieses Verhalten zu geben, und habe mich auch darüber ausgesprochen, wie weit Rückschlüsse auf den Menschen möglich sind.

Histologisch gleicht nach meinen Untersuchungen die Magenschleimhaut des neugeborenen Meerschweinchens derjenigen des älteren Tieres ausserordentlich — ein Unterbrochensein der Schleimschicht, wie Disse es beschreibt, habe ich nie feststellen können.

Mit dem Vortrag verbunden war eine Demonstration der genau geschilderten makro- und mikroskopischen Präparate der „Knötchenlunge“.

---

**Herr Max Cremer: Ueber das Elektrogramm der Medusen.** Vorgetragen in der Sitzung vom 30. Januar 1906.

Im Sommersemester 1905 entdeckte ein Student<sup>1)</sup> in den Gewächshäusern des hiesigen „Botanischen Gartens“ und zwar im Bassin der Victoria regia, kleine Medusen, die sich als identisch mit dem in ähnlichen Bassins von London und Lyon beobachteten *Limnocodium Sowerbyi* erwiesen.

Herr Kollege Maas demonstrierte dieselben in einer Sitzung der „Gesellschaft für Morphologie und Physiologie“. — Sofort kam mir der Gedanke, die lebhaften Bewegungen der Tiere, die ja vielfach mit den Kontraktionen des Herzens verglichen werden, mit Hilfe des Einthovengalvanometers zu untersuchen.

Herr Kollege Maas war so liebenswürdig, mir eine Reihe von Tieren zu verschaffen und mir auch bei der ersten Ausführung der unten zu beschreibenden Versuche behilflich zu sein.

Wenn man bedenkt, dass die grösseren Exemplare dieser Tiere kaum einen Durchmesser von 1 cm besitzen und dass ca. 99 Proz. des Körpers dieser Quallen überhaupt aus Wasser bestehen, so erschien es von vornherein keineswegs als ausgemacht, dass der Versuch der Ableitung dieser Aktionsströme gelingen werde. Zuerst hatte ich ein einzelnes Tier in einer grösseren flachen Schale mit Wasser, worin es seine Bewegungen ausführte. Ich tauchte in dieselbe die Enden zweier unpolarisierbarer Pinselektroden, die mit dem Einthovengalvanometer verbunden waren. Bei etwa 4000 facher Vergrösserung und subjektiver Beobachtung des Quarzfadens gelang es nun, kleine Bewegungen desselben zu sehen, die, wie durch gleichzeitige getrennte Beobachtung des Tieres und des Fadens durch zwei verschiedene Beobachter festgestellt werden konnte, isochron mit den Bewegungen des Tieres waren. Da die Wassermenge der Schale für diese Bewegungen einen zu guten Nebenschluss darstellte, so beschloss ich sofort,

---

<sup>1)</sup> E. Boecker: Ueber das Vorkommen von *Limnocodium* im Münchener Botanischen Garten. (Biolog. Zentralbl., XXV, 1905, S. 605.)

je ein Tier in eine U-Röhre überzuführen, in der es gerade Platz hatte. Oben in die U-Röhre liess ich die Pinsel der unpolarisierbaren Elektroden tauchen. Statt mit physiologischer Kochsalzlösung muss man hier natürlich die Pinsel mit Leitungswasser befeuchten, da die Tiere schon durch sehr kleine Mengen von physiologischer Kochsalzlösung zu rasch geschädigt werden. Trotz des grossen Widerstandes, der auf diese Weise in den Stromkreis eingeführt wurde, gelang es, relativ kräftige Ausschläge des Fadens im Saitengalvanometer zu erhalten. Merkwürdigerweise waren einige der ersten aufgenommenen Kurven die besten, die überhaupt erhalten wurden. Ob das von einer gewissen grösseren „Vitalität“ der Tiere kurz nach ihrer Entdeckung, oder von anderen Umständen abhängt, muss ich zunächst dahingestellt sein lassen.

Es ist beachtenswert, dass Tiere, deren Gesamtaschegehalt doch nur sehr minimal sein kann, so kräftige Aktionsströme entfalten können. Denn wenn man berücksichtigt, dass der Nebenschluss durch die umgebende Wassermenge auch in dem U-Rohr noch immer ein recht erheblicher ist, müssen die beobachteten elektromotorischen Kräfte (mehrere Millivolt) als beträchtlich bezeichnet werden. Sie sind von derselben Grössenordnung wie die elektromotorischen Kräfte, die man beim menschlichen Herzen, wenn es in situ befindlich ist, mittelst des Elektrokardiogramms zu beobachten vermag. Da es unzweifelhaft ist, dass im wesentlichen die Aktionsströme von den dünnen Lagen Muskeln, die teils in der Umbrella, teils im Manubrium nachgewiesen sind, herrühren müssen, so lässt sich ohne weiteres der Schluss ziehen, dass auch bei so niederen Tieren die elektromotorischen Kräfte der Aktionsströme der Muskeln annähernd ebenso gross sind wie die analogen bei den Warmblütern. — Im beifolgenden Photograph (Fig. 1) erkennt man deutlich die der Umbrellakontraktion vorausgehende Kontraktion des Manubriums in der Kurve ausgeprägt.

Zum Vergleich habe ich gleichzeitig bei einer anderen Platte ca.  $\frac{1}{100}$  Volt in den Kreis eingeschaltet (Fig. 2). Obschon dadurch der Faden in die Zeitschreibung verlagert wurde, so bringe ich diese Kurve doch noch zum Abdruck, denn wie gesagt, die späteren sind nicht so günstig ausgefallen. Doch geht aus ihnen ein merkwürdiger Umstand hervor, dessen nähere Diskussion ich auf spätere Zeit verschieben muss. Die Tiere scheinen bei einer Ableitung von der Seite des Manubriums einerseits und der Umbrella andererseits im U-Rohr „Schläge“ eindeutiger Richtung an das Instrument abzugeben. Der Um-

stand, dass die „Vitalität“ der Tiere, wie schon oben bemerkt, rasch abnahm, sowie dass die Entdeckung ziemlich mit dem Ende des Semesters zusammenfiel, haben mich verhindert, dieses Ergebnis völlig sicher zu stellen, aber w a h r s c h e i n -

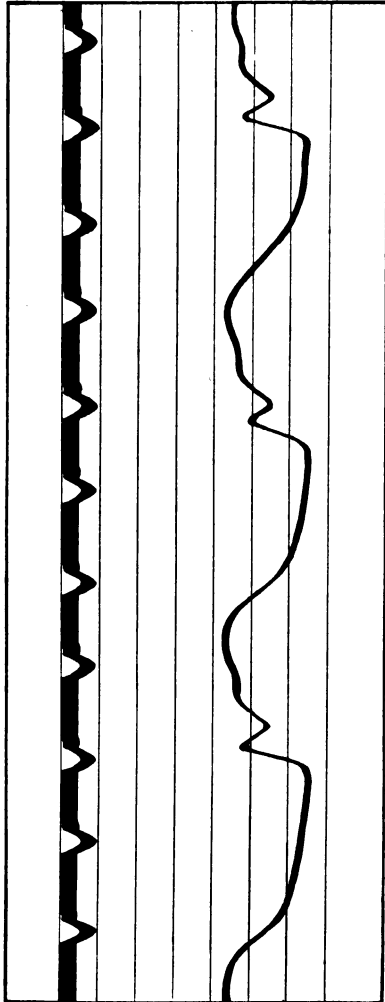


Fig. 1.

(Die Zeitmarkierung (J a q u e t) zeigt Fünftelsekunden an.)

lich ist ein solcher Schlag vorhanden. Ist er in der Lage, Paramaecien u. dergl. zu betäuben oder sonst zu beeinflussen? Und kann das Tier denselben nutzbringend nach aussen verwerten? Gewiss, die elektromotorische Kraft ist sicher klein



Tiere. Die Versuche bestärken durchaus die Vermutung, dass für elektromotorisch wirksame Schichten ultramikroskopische Dimensionen voraussichtlich genügen und falls man, was ja viele Autoren annehmen, anorganische Ionen im wesentlichen an dem Zustandekommen der Aktionsströme beteiligt sein lassen will, dass geradezu minimale Mengen derselben hinreichend sein müssen, um einen Saitengalvanometerfaden kräftig zu bewegen. Nun kann man auf keinen Fall der Annahme entgehen, dass noch spezielle Stoffwechselfvorgänge als entferntere Ursachen der elektromotorischen Wirksamkeit der Gewebe bei ihrer Tätigkeit zugrunde liegen. Offenbar können auch die bei diesen umgesetzten Mengen trotz der kräftigen Wirkungen auf das Galvanometer für unsere bisherigen Bestimmungsmethoden nur verschwindende sein.

Zum Schlusse noch eine kurze Begründung der Ueberschrift. Der Ausdruck „Elektrokardiogramm“ ist heute für die elektrische Registrierung der Herzbewegung allgemein akzeptiert. Es wird am zweckmässigsten sein, die Bewegung eines ganzen Tieres, soweit sie sich elektrisch untersuchen lässt, und das dürfte sich für die Zukunft noch öfter empfehlen, mit dem kurzen Ausdruck: „Elektrogramm“ des ganzen Tieres zu belegen.

Nachträgliche Bemerkung. Die Hoffnung, das Verhalten der Tiere im Sommer 1906 noch näher studieren zu können, hat sich leider nicht erfüllt, da dieselben im Bassin der Victoria regia nicht wieder auftraten.

---

**Herr Dr. Schneider: 1. Ueber den Alexingehalt des zirkulierenden Blutes.** (Vorgetragen am 13. Februar 1906.)

Die Frage der Präexistenz der Alexine im Normalblut hat Vortragender, von der Voraussetzung ausgehend, dass ein künstliches Blutplasma, das mit Bezug auf seine bakterizide und hämolytische Aktivität mit dem strömenden intravaskulären Blutplasma gleichgestellt werden soll, sich so wie dieses frei von Fibrinferment erweisen muss, an Natriumfluorid- und Natriumzitratplasmen von Kaninchen zu entscheiden versucht. Unter Beobachtung einer möglichst subtilen Technik gelang es, Plasmen darzustellen, die mit A. Schmidts Magnesiumsulfatplasma geprüft auch nach mehrtägigem Aufenthalt bei Zimmertemperatur ohne jede Fibrinbildung blieben. Bei diesen Plasmen wurde die bakterizide und hämolytische Wirksamkeit sowie deren Zerstörbarkeit durch Erhitzen auf 56° zugleich mit der der entsprechenden Blutsera festgestellt. Durchgehends zeigten die Plasmen die gleiche, teilweise sogar eine nicht zu verkennende höhere Aktivität wie die Sera. In dieser Tatsache ist ein weiterer Beweis dafür zu erblicken, dass das Alexin im strömenden Blute sich vorfindet und nicht erst bei der Gewinnung des extravaskulären Blutes von den Leukozyten bei ihrem Absterben abgesondert wird.

In gleichem Sinne sind die Resultate zu deuten, die Versuche mit Humor aqueus von Kaninchen ergaben. Levaditi hatte zum Beweise der Richtigkeit der von Metschnikoff vertretenen Ansicht, in leukozytenfreien Körperflüssigkeiten fehle das Alexin, Versuche mit dem Kammerwasser des Kaninchenauges angestellt und gefunden, dass der normale und der nach der Punktion der Vorderkammer neugebildete Humor aqueus kein für Choleravibrionen aktives Alexin enthalte. In gewissem Gegensatz zu Levaditi stellten Sweet, Roemer und Wessely fest, dass hämolytisches Alexin



in den regenerierten Humor aqueus übertritt, womit ein wesentlicher Unterschied zwischen dem bakteriziden und dem hämolytischen Alexin geschaffen wäre. Durch eigene Versuche wurden die Angaben Sweets, Roemers und Weselys bestätigt, indem der nach der Punktion der Vorderkammer neugebildete Humor aqueus ein Alexin enthält, das präparierte Hühner- und Rinderblutkörperchen zu lösen vermag, während dem normalen Kammerwasser diese Fähigkeit abgeht. Aber auch die bakterientötende Wirksamkeit des zweiten Kammerwassers wurde mit Bestimmtheit nachgewiesen. Bakterizide Versuche mit den beiden Kammerwassermengen und dem Blutserum der Kaninchen angestellt, liessen eine bakterizide Kraft des zweiten Kammerwassers gegenüber dem Typhusbazillus und dem Vibrio Finkler-Prior zu tage treten, die in einzelnen Fällen der des Blutserums nicht viel nachstand. Auch die dritte Funktion des Alexins, die nach den Untersuchungen von Wright, Douglas und Gruber in seiner Fähigkeit die Bakterien den Leukozyten schmackhaft zu machen besteht, besitzt der neugebildete Humor aqueus. Leukozyten wurden in einem Röhrchen mit erstem Kammerwasser und in einem anderen mit zweitem auf ihre Fressfähigkeit Typhusbazillen gegenüber geprüft. Schon nach 5 Minuten hatten in den Röhrchen, die den zweiten Humor aqueus enthielten, die Leukozyten mit einer deutlichen Fressstätigkeit begonnen und im weiteren Verlaufe des Versuches immer mehr entwickelt, während in den Röhrchen mit dem ersten Kammerwasser selbst nach einer Stunde nur ganz vereinzelte Phagozytose zu sehen war. Proben von regeneriertem Humor aqueus, bei denen die Fibrinbildung durch Natriumfluoridzusatz hintangehalten war, verhielten sich gleich denjenigen, die geronnen waren.

Diese Ergebnisse lassen keinen Zweifel mehr darüber, dass normalerweise im Kammerwasser kein Alexin ist, sondern es erst nach Punktion der Vorderkammer im neugebildeten hämolytisch und bakterizid wirksam auftritt. Zu erklären dürfte diese Erscheinung damit sein, dass nach der Punktion infolge der durch sie bewirkten Druckentlastung und Gefässerweiterung die Ziliarkörper- und Irisgefäße für gewisse Bestandteile des Blutes und des in ihm vorhandenen Alexin durchgängig werden. Ein Durchtreten von Leukozyten durch die Gefäßwand war nicht festzustellen.

Ist so der Humor aqueus als ein Transsudat des Blutes charakterisiert, so kann man mit gutem Recht seinen Alexin gehalt als Beweis für die Anwesenheit freien Alexins im zirkulierenden Blutplasma gelten lassen.

**Herr Dr. Schneider: 2. Ueber Blutplättchen und Blutgerinnung.**

Im Anschluss an die Mitteilung über die Versuche mit künstlichen Blutplasmen skizziert der Vortragende die z. Z. geltende Anschauung vom Chemismus der Blutgerinnung. Dann berichtet er darüber, wie es ihm gelungen ist, durch fraktioniertes Zentrifugieren aus dem mit den gerinnungshemmenden Salzen versetzten Blut so reichliche Mengen Blutplättchen zu gewinnen, dass ein bequemes Experimentieren mit ihnen jetzt möglich ist. Ausser Versuchen, aus den Blutplättchen alexinähnliche Substanzen zu extrahieren, hat der Vortragende den Einfluss dieser kleinsten zellulären Elemente des Blutes auf die Gerinnung geprüft.

Die Bedeutung der Blutplättchen für die Fibrinbildung wird demonstriert, indem zu Magnesiumsulfatplasma in einem Röhrchen Blutplättchen und in einem anderen Natriumfluoridplasma, aus dem jene ausgeschleudert waren, zugesetzt werden. Während der Natriumfluoridplasmazusatz keine Fibrinbildung im Gefolge hat, bringen die Blutplättchen den Inhalt des Röhrchens bei 38° in Bälde zum Erstarren.

---

**Herr Richard Trommsdorff: Die Milchleukozytenprobe.** (Vorgetragen am 6. März 1906.)

Erst in neuerer Zeit hat man begonnen, dem Streptokokkengehalt der Milch mehr Aufmerksamkeit zu schenken; eine verbesserte Methodik liess in einer früher nicht vermuteten grossen Mehrzahl von Milchproben Streptokokken erkennen. So sei als Beispiel erwähnt, dass Beck<sup>1)</sup> im Jahre 1900 bereits in 62 Proz. von ihm untersuchter Milchproben Streptokokken nachweisen konnte, und zwar solche, die für Kaninchen und Meerschweinchen pathogen waren, weshalb er sie für die Ursache der so häufigen Säuglingsenteritis anspricht. Vor 2 Jahren ist dann Petruschky<sup>2)</sup> mit einer kleinen, gemeinsam mit Kriebel herausgegebenen Schrift in die Oeffentlichkeit getreten, in der er als Ursache der Sommersterblichkeit der Säuglinge vor allem den hohen Streptokokkengehalt der Milch bezeichnen zu müssen glaubte. In demselben Sinne sprechen weiter eine grosse Zahl in der Literatur niedergelegte Beobachtungen. Und auch namhafte Kinderärzte (z. B. Escherich und seine Schüler, kürzlich Brüning) sehen in der Milch die Quelle der häufig so verhängnisvollen Streptokokkenenteritis der Kinder.

Gelegentlich gemeinschaftlich mit Herrn Dr. Rullmann ausgeführter milchhygienischer Untersuchungen haben auch wir dem Streptokokkengehalt der Milch unsere besondere Aufmerksamkeit zugewandt. Dabei hatten wir uns unter anderem auch die Aufgabe gestellt, eine Angabe Bergeys-Philadelphia<sup>3)</sup> nachzuprüfen, nach welcher ein Parallelismus zwischen der Höhe des Gehaltes der Milch an Leukozyten und Streptokokken bestehen soll.

Bergey verfuhr bei seinen Untersuchungen bezüglich des Leukozytengehaltes der Milch so, dass er 10 ccm der Misch-

<sup>1)</sup> D. Vierteljahrschr. f. öffentl. Gesundheitspflege 1900, p. 430.

<sup>2)</sup> Leipzig, F. Leineweber, 1904.

<sup>3)</sup> Source and nature of bacteria in milk. Commonwealth of Pennsylvania. Departement of agriculture. Bull. Nr. 125, 1904.

M. 1906.

milch einer Kuh zentrifugierte, von dem Bodensatz Ausstrichpräparate machte, und dieselben, nachdem er mit Chloroform das Fett entzogen und dieselben gefärbt hatte, mittels einer  $\frac{1}{12}$ -Oelimmersion untersuchte. Fanden sich nun in einem Gesichtsfeld mehr als 10 Leukozyten, so ergab regelmässig das Plattenkulturverfahren einen hohen Streptokokkengehalt der betreffenden Milch.

Diese Methode kann zweifelsohne in der Hand ein und desselben Beobachters, der stets gleichmässig dicke Ausstriche auf dem Deckgläschen herzustellen sich geübt hat, gute Resultate liefern — hierfür sind die Ergebnisse Bergéys, die wir im übrigen durchaus bestätigen können, der beste Beweis — aber für allgemeinen praktischen Gebrauch, für den Bergéy seine Methode empfiehlt, erscheint dieselbe doch nicht einfach genug; und für exakt wissenschaftliches Arbeiten ist die Bestimmung der Leukozytenzahl einfach im gewöhnlichen Ausstrichpräparat denn doch zu wenig genau.

Es ist nun möglich, den Leukozytengehalt der Milch ganz exakt festzustellen, wenn man eine genau gemessene, relativ kleine Menge Milch mittels einer guten Zentrifuge, wie sie ja heutzutage in jedem Laboratorium und auch in der landwirtschaftlichen Praxis zur Verfügung stehen<sup>4)</sup>, einige Minuten in einem Gläschen ausschleudert, das unten in eine geeichte Kapillare ausläuft; diese muss aber natürlich aus starkem Glase gearbeitet sein, damit dieselbe dem Druck beim Zentrifugieren widerstehen kann. Die Kapillareichung gestattet genau Mengen von 0,001—0,02 ccm in Abständen von je 0,001 bequem abzulesen. Als Milchmenge wählt man zweckmässig nicht mehr als 5 ccm (abwärts bis 0,1 ccm), um möglichst wenig groben Schmutz, der die Kapillare verstopfen würde, mitzubekommen. (Ein solches Verstopfen der Kapillare, so dass ich genötigt war, eine neue Probe anzusetzen, ist mir nur etwa auf 100 Proben einmal vorgekommen.)

Mittels dieser Methode habe ich nun bei den mit Herrn Dr. Rullmann gemeinschaftlich ausgeführten Untersuchungen eine sehr grosse Zahl Milchproben untersucht, die teils den einzelnen Vierteln des Kuheuters direkt entnommen waren, teils der Gesamtmischmilch einer Kuh entstammten.

Es ergab sich nun bei diesen Untersuchungen durchaus eine Bestätigung der Bergéyschen Angaben: fanden sich in einer Probe viel Leukozyten, so waren

<sup>4)</sup> Ich benutze eine kleine Wasserzentrifuge mit ca. 1200 Umdrehungen pro Minute.

auch massenhaft Streptokokken vorhanden. Und zwar liegen die Verhältnisse so, dass bei einem Leukozytengehalt von nicht mehr als etwa höchstens 10:10 000, d. i. 1 ccm auf 1 Liter, der Keimgehalt der Milch ein niedriger ist; meist schwankt der Leukozytengehalt nur zwischen Spuren bis ca. 4:10 000, und zwar gelten diese Zahlen sowohl für Proben einzelner Striche als für die Mischmilch.

Es macht sich nun, wie ja zu erwarten und sich auch bei unseren Untersuchungen herausstellte, ein höherer Leukozytengehalt auch nur der Milch einer Zitze schon in dem Leukozytengehalt der Mischmilch deutlich bemerkbar.

Ich habe daraufhin, bei dem schon erwähnten Zusammenhang zwischen Leukozyten und Streptokokken, eine Reihe systematischer Untersuchungen angestellt<sup>5)</sup>, um „Streptokokkenkühe“ in einem Stall herauszufinden, indem ich die Mischmilch jeder Kuh auf ihren Leukozytengehalt untersuchte und danach die Milch der Kühe, bei denen höhere Werte gefunden wurden, nach den einzelnen Vierteln des Euters geschieden abermals prüfte; und fast jedesmal stimmte die Probe: bei Kühen mit einem Leukozytengehalt der Mischmilch über 1 Vol. Prom. waren fast jedesmal in der Milch eines oder mehrerer der Viertel des Euters der betr. Kuh massenhaft, zum Teil ganz enorme Mengen Streptokokken und gleichzeitig mehr oder minder reichlich Leukozyten. (Worum es sich in den vereinzelt Fällen handelt [Tuberkulose?], in denen eine vermehrte Leukozytenabsonderung bestand, ohne dass gleichzeitig massenhaft Streptokokken oder andere Keime ausgeschieden wurden, darüber sind weitere Untersuchungen im Gange.)

Die Streptokokkenmengen schwankten zwischen einigen 10 000 bis zu vielen Millionen pro Kubikzentimeter, und der Leukozytengehalt stieg bis zum Teil höchst bedeutenden Werten. Ich habe eine Mischmilch einer Kuh gefunden, die zu  $2\frac{1}{2}$  Vol. Proz. aus Eiter bestand! Ja die Milch einer Zitze kann so bis zu  $\frac{1}{2}$  ihres Volums aus Leukozyten, d. i. Eiter, bestehen! Man sollte nun meinen, derartige Vorkommnisse seien jedenfalls seltene, und in einem guten Stalle käme so etwas wohl nur selten vor. Leider muss ich da aber sagen, dass das durchaus nicht der Fall zu sein scheint.

Ich habe bisher 4 Ställe, davon einen mit Intervallen von einigen Monaten und häufigem Tierwechsel mehrfach, untersucht und folgende Befunde erhoben:

---

<sup>5)</sup> Man kann bequem in der Stunde 20 Proben, somit 100 Kühe in ca. 5 Stunden durchprüfen.

Stall I (Spezialität: Produktion von Kindermilch).

1. Prüfung: 35 Kühe, darunter 7 kranke = 20 Proz. krank.
2. Prüfung (3½ Monate später): 38 Kühe, darunter 13 kranke  
= 34,2 Proz. krank.
3. Prüfung (2 Wochen später): 37 Kühe, darunter 10 kranke  
= 27 Proz. krank.

Stall II.

66 Kühe, darunter 8 kranke = 12 Proz. krank.

Stall III (Musterstall mit ausgesuchtem Schweizervieh).

75 Kühe, darunter 3 kranke = 4 Proz. krank.

Stall IV.

82 Kühe, darunter 16 kranke = 19,5 Proz. krank.

Es ist nun natürlich die erste Frage, ist man denn klinisch nicht imstande, die krankhaften Erscheinungen der chronischen Mastitis, mit der wir es hier zu tun haben, in jedem Falle mit Sicherheit festzustellen? Der Tierarzt hat da 2 Untersuchungsmethoden: einmal die Untersuchung der Milch, die er nach ihrem Aussehen (am besten im schwarzen Glas) auf Farbe, Flockengehalt usw. ansehen muss, und dann das genaue Durchpalpieren des Euters, vor und nach dem Melken. Es dürfte wahrscheinlich bei sorgfältigster mehrfacher Untersuchung mittels dieser 2 Methoden leicht gelingen, die Diagnose der chronischen Mastitis zu stellen; einfach ist die Sache aber keineswegs; wenigstens waren die Angaben von 3 Beobachtern bei mehrfachen derartigen Milchbesichtigungen nur in etwa 50 bis 70 Proz. den Verhältnissen entsprechend richtig, und eine sehr genaue klinische Prüfung mittels Palpation, die Herr Dr. Ernst, Assistent am pathologischen Institut der tierärztlichen Hochschule, auszuführen die Liebenswürdigkeit hatte, und dem ich auch an dieser Stelle meinen besten Dank für seine Bemühungen sagen möchte, ergab nur bei 5 Proz. derselben (d. i. 62,5 Proz.) ein positives Ergebnis. Bei 3 der Kühe war Herr Dr. Ernst, selbst nachdem ich ihm die erkrankten Viertel bezeichnet hatte, bei der einmaligen sehr genauen Untersuchung nicht imstande, irgend etwas Pathologisches zu finden. (Allerdings gab gerade bei diesen 3 Kühen die Inspektion der Milch den Verdacht auf vorliegende Erkrankung.)

Ich glaube daher, dass die „Leukozytenprobe“ sich als brauchbare und auch wertvolle Bereicherung der Untersuchungstechnik für den Tierarzt bewähren dürfte, und zwar würde es sich nach meinen bisherigen Untersuchungen empfehlen, Kühe, deren Mischmilch mehr als 1 Vol. Prom. Leukozyten enthält, als mastitiskrank-verdächtig zu betrachten; steigt der Leukozytengehalt der Mischmilch

aber auf über 2 Vol. Prom., dann dürfte mit Sicherheit eine Erkrankung des Euters vorliegen.

Für die Praxis wären nun Gläschen, wie oben beschrieben, nicht sehr zweckmässig, da dieselben schwierig zu reinigen und auch etwas zerbrechlich sind; sie sind nur für weitere genauere wissenschaftliche Untersuchungen zu empfehlen.

Für die grosse Praxis eignen sich besser Gläschen, in denen 10 ccm Milch zu zentrifugieren sind, die einfach in dem etwas ausgezogenen Ende des Zentrifugengläschens zwei Marken (1 und 2, entsprechend einem Leukozytengehalt von 1 bezw. 2 Vol. Prom.) tragen<sup>6)</sup>.

Diesem kurzen Bericht meiner Befunde seien an dieser Stelle wenigstens noch einige Worte über die Bedeutung derselben und der neuen Untersuchungsmethode angeschlossen. Zunächst über die Streptokokken: Sind es menschenpathogene Arten oder sind dieselben für den Menschen harmlos? Diese Frage ist zurzeit für alle Fälle noch nicht sicher zu beantworten; die Befunde von Beck habe ich bereits erwähnt. Bei den Versuchen von Herrn Dr. Rullmann und mir haben wir in mehreren Fällen eine Pathogenität der gefundenen Streptokokken für Mäuse feststellen können.

Es geht nun natürlich keineswegs an, von den Tierversuchen unbedingt auf eine Pathogenität beim Menschen zu schliessen; aber eine Reihe in der Literatur niedergelegter Beobachtungen von Streptokokkenenteritis beim Menschen nach Genuss von Milch von Kühen mit Streptokokkenmastitis mahnen doch zu grösster Vorsicht (siehe z. B. die Fälle von Holst usw. bei Jensen<sup>7)</sup>).

Jedenfalls fordern namhafte Hygieniker und auch Milchforscher (z. B. Jensen, Weigmann), dass Kühe mit Streptokokkenmastitis vom Milchverkehr auszuschliessen seien. Im gleichen Sinne lauten eine Anzahl behördlicher Vorschriften bezw. Empfehlungen für den Milchverkehr. Zum mindesten aber ist der Eitergehalt der von mastitiskranken Kühen stammenden Milch unappetitlich. Ich glaube also, man wird eine möglichste Ausschaltung der Milch mastitiskranker Kühe als Genuss-, mindestens als Kindermilch als erstrebenswert bezeichnen müssen. Und die erhobenen

---

<sup>6)</sup> Diese Gläschen, ebenso wie die für genaues wissenschaftliches Arbeiten, werden von der Firma Franz Hegershoff Leipzig, die das Recht der Alleinverfertigung und des Alleinvertriebs derselben hat, als „Zentrifugengläschen für die Milcheiterprobe“ in den Handel gebracht.

<sup>7)</sup> Grundriss der Milchkunde und Milchhygiene. Stuttgart, F. Enke, 1903.

Befunde mahnen jedenfalls auch zur Ablehnung des Genusses roher, ungekochter Milch. Und zum Auffinden der erkrankten Kühe dürfte wohl zweifelsohne die „Milcheiterprobe“ von einigem Werte sein.

Eine weitere Frage ist die, was zur Verhütung der Streptokokkenmastitis der Kühe, die fast stets zur Agalaktie (Aufhebung der Milchsekretion) führt — ein höchst bedeutsames wirtschaftliches Moment! — geschehen kann.

Bergey<sup>8)</sup> hat den Nachweis erbracht, dass die Laktationsperiode der Kuh ohne Einfluss auf das Auftreten der Erkrankung ist. Die Erkrankung ist daher mit grösster Wahrscheinlichkeit auf eine Infektion durch die Hände der Melker zurückzuführen, wobei jedenfalls die Malträtiierung der Milchdrüsen durch ungeschicktes Melken oder nicht gewissenhaftes Ausmelken eine Rolle spielen dürfte; die Landwirte glauben an einen Einfluss der Fütterung.

Hiermit ergeben sich die gegen die Erkrankung zu nehmenden Massnahmen von selbst. Hier ist an erster Stelle, ohne auf Einzelheiten einzugehen, ein energischer Ruf nach grösserer Reinlichkeit des Melkgeschäftes angezeigt. Im Stall muss die Milchhygiene beginnen!

Im übrigen sei nur auf die eventuelle Zweckmässigkeit der Schaffung „septischer Abteilungen“ mit eigenen Melkern hingewiesen; die Milch erkrankter Kühe würde am besten nur als Futter und dann nur in gekochtem Zustand zu verwenden sein; auch ein Versuch einer Serotherapie der chronischen Streptokokkenmastitis der Kühe dürfte sich empfehlen.

Zum Schluss seien noch einige Punkte hervorgehoben, über die noch weitere Aufklärungen besonders erwünscht und ihrer Bedeutung halber bereits von Herrn Dr. Rullmann und mir zum Teil in den Bereich unserer Untersuchungen gezogen sind: Zunächst ist es eine höchst bemerkenswerte Tatsache, dass der Milch mastitiskranker Kühe eine ausserordentlich hohe bakterielle Kraft zukommt, die sehr wahrscheinlich mit dem hohen Leukozytengehalt derselben im Zusammenhang steht. Auch bedingt dieser scheinbar einen veränderten Ausfall der sogen. Alkoholprobe usw.

In Bezug auf die Streptokokken wird ferner die Frage der Identität derselben mit den bei der sog. gelben Galt der Kühe, mit den beim Menschen gefundenen und endlich den die Milch säuernden Arten angeschnitten. (Bergey [l. c.] war bei seinen Agglutinationsversuchen nicht imstande, aus Milch ge-

<sup>8)</sup> Univers. of Pennsylvania Medic. Bullet., Juli/August 1904.



züchtete Streptokokken gegenüber solchen aus menschlichen pathologischen Produkten stammenden zu differenzieren.)

Endlich möchte ich noch hervorheben, dass sich die neue Untersuchungsmethode vielleicht auch in der menschlichen Pathologie mit Nutzen wird verwenden lassen.

Die genaueren Ergebnisse meiner bisherigen Untersuchungen werden demnächst in einer im Archiv für Hygiene erscheinenden Arbeit (gemeinschaftlich mit Dr. Rullmann) veröffentlicht.

---

**Herr A. Jodlbauer: Ueber die Wirkung des Lichtes auf Fermente (Invertin).** (Nach gemeinsamen Versuchen mit Prof. H. v. Tappeiner.\*) (Vorgetragen am 6. März 1906.)

Die Frage, ob Licht eine Wirkung auf Fermente auszuüben imstande ist, hat insofern ein allgemeineres Interesse, als man weiss, dass Fermente überall, wo Leben ist, eine Rolle spielen. Die Probleme des Lebens sind verknüpft mit den Fermentforschungen. Somit steht die Wirkung des Lichtes in engem Zusammenhange mit der Lichtbiologie.

Mit der Frage der Wirkung des Lichtes auf Fermente haben sich als erste **Downes** und **Blunt** 1879 beschäftigt. Sie fanden, dass eine durch Mazeration von Hefe gewonnene, mit  $\text{ClNa}$  gesättigte Invertinlösung durch langes Belichten in der Sonne (3—4 Wochen) erheblich an Invertierungskraft eingebüsst hatte. **Fermi** und **Pernossi** (1894) bestätigten dies für Pepsin und Trypsin. **Emmerling** dagegen (1901) fand den Einfluss des Sonnenlichtes nur sehr gering, kaum nachweisbar für Emulsin, Invertin und Laktase. **Weiss** 1903 schliesst sich betreffs des proteolytischen Enzymes des Malzes **Emmerlings** Ansicht an. Bei allen Versuchen wurde stets Sonnenlicht verwendet.

Im pharmakologischen Institute wurden ebenfalls solche Lichtversuche mit Invertin, Diastase, Labferment und Trypsin gemacht und für zerstreutes Tageslicht von 1 bis 2 tägiger Dauer keine nennenswerte Einwirkung des Lichtes festgestellt. Zerstreutes Tageslicht genügte bei diesen Versuchen aus dem Grunde, weil es sich nur um Vergleiche mit der starken Wirkung photodynamischer (fluoreszierender) Stoffe handelte.

Die verschiedenen in aller Kürze hier geschilderten Widersprüche suchte **Schmidt-Nielsen** dadurch zu erklären, dass er nicht wie bisher gewöhnliche Glasgefässe zu seinen

---

\*) Zusammenfassung verschiedener kürzlich erschienener Arbeiten im D. Archiv f. klin. Med. (Bd. 85, pag. 386 und Bd. 87, pag. 373).

Versuchen verwendete, sondern Quarzküvetten mit planparallelen Wandungen. Hierdurch wird das Eindringen von ultravioletten Strahlen ermöglicht, die durch Glas bekanntlich nicht hindurchgehen, also abfiltriert werden. Sein Versuchsobjekt war Chymosin (Labferment). Er fand, dass es eben die ultravioletten Strahlen sind, die das Chymosin zerstören können, während die anderen Teile des Spektrums allein ohne Einfluss sind. Denn, schaltete er vor seine Quarzküvetten Glas vor, blieb die Lichtwirkung aus. Allerdings war nach mehrstündiger Belichtung mit durch Glas filtrierten Strahlen die zur Koagulation der Milch nötige Zeit (normal 3 Minuten) um  $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$  Minute verlängert. Doch führt er dies auf Versuchsfehler zurück und schliesst sich in seinem Resumee E m m e r l i n g s Ansicht an.

Hierdurch sind aber die vorher erwähnten Widersprüche, bei denen stets Glasgefässe verwendet wurden, keineswegs gehoben. Ueber die Wirkung der sichtbaren Strahlen aber eindeutige Ergebnisse zu erhalten, war für die Erkenntnis der photodynamischen Wirkung fluoreszierender Stoffe unbedingt nötig. Denn nur dadurch ist ein Entscheid möglich, ob die Wirkung des Lichtes allein und die des Systems (Licht + fluoreszierende Substanz) in ursächlichem Zusammenhange steht. Für letztere ist festgestellt — wie Ihnen aus einem früheren Vortrage Prof. v. T a p p e i n e r s bekannt ist —, dass sie sich nur bei O-Gegenwart vollzieht. Sind nun Lichtwirkung und photodynamische Wirkung qualitativ gleiche Vorgänge und nur quantitativ verschieden, so müssen die sichtbaren Strahlen bei starker Belichtung (Sonne) wirksam sein und ferner die Wirkung von der O-Anwesenheit abhängen.

Zu den folgenden Versuchen wurde Invertin benutzt, weil dasselbe erstens sehr gleichmässige Fermentwirkung zeigt und zweitens die Grösse des Fermentprozesses sich sehr leicht mit einem Polarisationsapparate quantitativ feststellen lässt. Bekanntlich spaltet Invertin den die Polarisationssebene rechtsdrehenden Rohrzucker in die rechtsdrehende Dextrose und die linksdrehende Lävulose. Da letztere stärker links dehnt als die Dextrose, geht die ursprüngliche Rechtsdrehung mit der fortschreitenden Invertierung stetig zurück und wird schliesslich sogar zur Linksdrehung.

Das von E. M e r c k bezogene Invertin löst sich nur unvollständig in Wasser. Um ganz klare Lösungen zu erhalten, wurden daher die ungelösten Teilchen abzentrifugiert. Die klare, ca. 0,4 proz. Lösung kam in Glasgefässe, die dem Prinzip der Waschflaschen nachgebildet waren. Nur war das Mittelstück möglichst schmal gemacht, um den Eintritt des Lichtes mög-

licht ausgiebig zu gestalten. Es waren nun die Veränderungen, welche die Lösungen mit oder ohne Anwesenheit von O im Sonnenlichte erfahren, zu ermitteln. Zu diesem Zwecke wurden im Dunkelzimmer nach Einbringung von 15 ccm Lösung je 2 Flaschen mit O, 2 mit H gefüllt. Die Füllung geschah in der Weise, dass nach möglichster Evakuation die Gase eingeleitet wurden und mehrmals Evakuation und Füllung wiederholt wurde. Dann wurden die das Gas zu- und abführenden Röhren abgeschmolzen und je 1 O- und H-Flasche lichtdicht mit Staniol verschlossen. Sämtliche 4 Gefässe kamen im Instituts-hofe in einer Wanne mit Wasser in die Sonne, wobei die Erwärmung des Wassers durch doppelten Zulauf verhindert wurde. Die Höhe der Wasserschichte über den Flaschen war in einer Versuchsreihe 97 mm. Hierdurch war Wärmewirkung vollständig ausgeschlossen. Thermometer, von denen der eine in der Wanne, der andere berusst im Innern einer leeren beigegebenen Flasche lag, bewiesen dies. Die höchste Temperatur zur Mittagszeit war bei ersterem  $12^{\circ}$  C., bei letzterem  $19^{\circ}$  C. Um ultraviolette Strahlen ganz auszuschliessen, wurde das Sonnenlicht durch eine 4,4 mm dicke Glasscheibe filtriert. Während 2 Tage wurde im ganzen 15 Stunden belichtet. Nachts standen die Lösungen auf Eis. Nach dem 2. Tage wurden je 5 ccm Ferment zu 5 ccm 15 proz. Rohrzuckerlösung gesetzt und der Grade der Invertierung nach 4 Stunden bestimmt. Der Versuch ergab folgendes: Die ursprüngliche Drehung von  $+4^{\circ}49'$  des Gemisches war nach diesen 4 Stunden in der Waschflasche mit H dunkel  $-0^{\circ}45'$ , in der mit O dunkel  $-0^{\circ}47'$ , in der Waschflasche H hell  $-0^{\circ}47'$ , in der Waschflasche O hell  $+0^{\circ}34'$  oder die vollständige Invertierung gleich 100 gesetzt war in I die Invertierung 87,0 Proz., in II 87,4 Proz., in III 87,4 Proz., in IV 67,0 Proz. Die Wiederholung des Versuches ergab gleiches Resultat.

Es steht also fest, dass die sichtbaren Strahlen des Sonnenlichtes für sich allein noch imstande sind, Invertin zu schädigen, aber deutlich nachweisbar nur dann, wenn O zugegen ist.

Hieraus erklären sich auch die negativen Ergebnisse E m m e r l i n g s, der in seinen Versuchen vollgefüllte Glasgefässe benutzte und somit nicht für genügenden Sauerstoff gesorgt hat.

Somit ist auch der Unterschied der Wirkung des Lichtes und der des Lichtes + fluoreszierender Substanz auf Fermente kein qualitativer, sondern nur ein quantitativer. Allerdings ist die Steigerung der Lichtwirkung durch Zusatz fluoreszierender Substanzen sehr gross. 10 Minuten Belichtung leisten

bei Gegenwart von Eosin 4 mal soviel als sonst 15 Stunden, somit ungefähr 400 mal soviel in der Zeiteinheit.

Es lag nun die Vermutung nahe, dass die ultravioletten Strahlen sich ebenso verhielten wie die sichtbaren Strahlen. Zu dieser Untersuchung benutzten wir planparallele Küvetten, deren eine Seite aus Glas, die andere aus Quarz bestand. Das die zu untersuchenden Gase einleitende dünne Röhrchen reichte ebenfalls fast bis zum Boden der Küvette, um die Fermentlösungen möglichst gut von anderen Gasen freizuspülen. Der Inhalt der Küvette war 50 ccm. Je 12 ccm Fermentlösung wurde eingeführt. Eine Küvette wurde mit Sauerstoff, eine zweite mit Wasserstoff gefüllt, ebenso je zwei ganz aus Glas bestehende Behälter, von denen einer mit Staniol lichtdicht umwickelt wurde als Dunkelprobe.

Der Sauerstoff, aus chlorsaurem Kali bereitet, ging durch eine Waschflasche mit Lauge, der Wasserstoff aus Zink und Salzsäure in einem Kipp'schen Apparate hergestellt, durch eine Lösung von salpetersaurem Silber, um Spuren von  $\text{SH}_2$  zu entfernen, dann um etwa noch vorhandenen O zu absorbieren, durch eine Lösung von pyrogallussaurem Kali und über eine ca. 26 cm lange glühende Kupferspirale. Letzteres erwies sich, um allen O abzusaugen, als nötig. Vor der Einleitung strichen die Gase noch durch eine Waschflasche mit destilliertem Wasser. Nach Einfügung der Küvette wurde die ganze Leitung bis zum Entwicklungsapparat evakuiert und dann langsam mit dem zu untersuchenden Gase gefüllt. Evakuierung und Füllung wurden 3 mal wiederholt. Die Küvetten selbst waren, um Wasserverdunstung möglichst hintanzuhalten, in Eis eingepackt. Nach der Füllung wurde das Zu- und Ableitungsrohr an der Küvette abgeschmolzen.

Während der Belichtung lagen die Küvetten wiederum unter fließendem Wasser, das in der Küvettenhöhe eine Temperatur von ca.  $12^\circ \text{C}$  während des ganzen Versuches hatte. Das Licht lieferte, da Sonne nicht zur Verfügung war, eine elektrische Reflektorlampe von 110 Volt und 30 Ampère. Die Lichtstärke entsprach, wie Vorversuche zeigten, ungefähr dem einer schwachen Sonne (Frühjahrssonne). Die Dauer der Belichtung betrug 15—30 Stunden. Mittels eines die ultravioletten Strahlen reflektierenden Magnaliumspiegels wurden die Strahlen senkrecht zur Quarzplatte in die Küvette eingeworfen. Um die Belichtung für die einzelnen Versuche möglichst gleichmässig zu gestalten, wurde der die sämtlichen Gefässe enthaltende Wassertrog durch eine Turbine konstant gedreht. Nach der Belichtung wurden je 5 ccm mit 15 ccm 15 proz. Rohrzuckerlösung versetzt und nach  $10\frac{1}{2}$  Stunden Invertierung die Grösse der Fermentwirkung bestimmt.

Ein Versuch, bei dem 30 Stunden belichtet war, ergab folgendes:

Das Ferment, das in der mit		
O	gefüllten Quarzküvette belichtet war, ergab eine Drehung v.	+ 6° 32',
H	" " " " " " " " " " " "	+ 4° 51',
O	" Glasflasche " " " " " " " " " "	+ 3° 48',
H	" " " " " " " " " " " "	+ 1° 48',
	Die Drehung in dem mit O gefüllten Dunkelgefäße war	+ 1° 50'.
	" " " " " " H " " " " " "	+ 1° 45'.

Somit hat sich unsere Vermutung nicht bestätigt; es ist — im Gegensatz zu den früheren Versuchen in Glasgefäßen — in den Quarzküvetten auch bei O-Abwesenheit eine beträchtliche Lichtwirkung eingetreten.

Setzen wir den Wert, bei welchem sich die Drehung vor der Invertierung (+ 7° 32') bis zur Drehung von + 1° 45' nach links verschoben hatte, = 100, so beträgt die Schädigung durch die ultravioletten Strahlen bei O-Abwesenheit 54 Proz., bei O-Anwesenheit 83 Proz., durch die der sichtbaren Strahlen bei O-Abwesenheit 35 Proz. Obwohl mehrere Versuchsreihen nach derselben Richtung verliefen, wurde doch in erster Linie an einen Versuchsfehler gedacht, darin beruhend, dass eben doch in der Quarzküvette noch kleinste Mengen von O vorhanden sind. Dass O während der Belichtung in die Küvette eindrange, war unmöglich, denn eine bis auf 3 mm evakuierte Küvette hielt den negativen Druck während 3 Stunden unverändert. Es könnte sich also nur darum handeln, dass O noch im Fermente zurückgehalten sei oder dass die eingeleiteten Gase trotz sorgfältigster Waschung noch O enthielten.

Es ist dies zwar bei unserer Kenntnis über die Wirkung fluoreszierenden Stoffe völlig unwahrscheinlich; denn wurde eine mit Eosin versetzte, ebenso O-freigemachte Invertinlösung durch Glas belichtet, trat keine Lichtwirkung auf; diese hätte aber bei Anwesenheit kleiner Mengen O eintreten müssen. Dennoch gingen wir zu Versuchen über, die Abwesenheit von Spuren O zu beweisen. Zu diesem Zwecke versuchten wir einen Sauerstofffänger in die Küvette resp. in die Lösung einzubringen.

Es wurde in erster Linie an das Natriumsulfit gedacht. Es erwies sich aber als unanwendbar, da es infolge seiner alkalischen Reaktion das Ferment rasch zerstört. Dagegen wirkt das Natriumbisulfit entsprechend seinem sauren Charakter sogar befördernd auf den Invertierungsprozess. Die Zusätze können sehr klein gewählt werden, da ja schon 1 mg 0,1 ccm O zu binden vermag. Jedoch ist natürlich notwendig, das Bisulfit ganz trocken einzuführen und erst dann in Lösung zu bringen, wenn durch wiederholtes Evakuieren und Durch-

leiten das O bereits aus der Kuvette entfernt ist. Es wurde zu diesem Zwecke an der Ausführungsröhre ein  $\perp$  stehendes Rohr angeschmolzen, das in eine Kugel endete. In diese wurde das Bisulfit vor der Durchleitung mit Wägeröhrchen eingewogen. Erst nach 3 maligem Evakuieren und Durchleiten und Abschmelzen der Röhren kam das Bisulfit in Lösung, indem man durch Drehen der Kuvette Fermentlösung in die Kugel eindringen liess und dann das gelöste Bisulfit gleichmässig im Fermente verteilte. Das Ergebnis war, dass bei Zusatz von 13 mg die Schädigung in der H-Kuvette dennoch eintrat. Sie betrug bei 15 stündiger Belichtung 26 Proz.

In einer weiteren Versuchsreihe wurde das Bisulfit nicht in die Fermentlösung gespült, sondern blieb gelöst in der Kugelvorlage. Das Resultat war das gleiche.

Noch ein zweiter ebenfalls energisch wirkender O-Abfänger wurde versucht, der Phosphor. In die ebenfalls evakuierte und mit H gefüllte Kuvette wurde, während H durchstrich, ein Stückchen mit Fliesspapier abgetrockneter Phosphor ca. 0,2 g so eingeschoben, dass dasselbe in die Vorlagekugel zu liegen kam. Dann wurde nach nochmaliger Evakuierung und Durchleitung abgeschmolzen und der Phosphor durch vorsichtiges Erwärmen zum Schmelzen gebracht. Bei dieser im Dunkelmzimmer vorgenommenen Prozedur trat kein Leuchten auf, ein sicheres Zeichen dafür, dass auch kein O vorhanden war. Dagegen trat bei der nach 15 Stunden erfolgten Oeffnung der Röhre sofort das Leuchten auf. Wiederum betrug die Schädigung 22 Proz.

Hiernach stand fest, dass auch bei Abwesenheit von Sauerstoff ultraviolette Strahlen eine schädigende Wirkung auf das Ferment ausüben.

Es war nun die weitere Frage entstanden, ob das H hierbei eine aktive Rolle spielt oder indifferent ist. Dies zu entscheiden wurde statt des H  $\text{CO}_2$  verwendet. Das Ergebnis war das gleiche: Wiederum Lichtwirkung ohne O. Ich gehe auf diesen Versuch nicht näher ein, da er nicht einwandfrei ist, indem  $\text{CO}_2$  als Säure eine aktive Rolle spielen könnte.

Deshalb wurde in einer anderen Versuchsreihe statt H N benutzt. Es wurde durch Erhitzen einer konzentrierten Lösung von gleichen Teilen Kaliumnitrit und Chlorammonium dargestellt. Diese beiden Salze setzen sich um nach der Gleichung



in Chlorkali und Ammoniumnitrit. Ersteres zerfällt in 2 N und 2  $\text{H}_2\text{O}$ . Der gebildete N ist aber nicht so rein, wie nach der Gleichung zu vermuten wäre, sondern enthält  $\text{NH}_3$ . Es

muss deshalb der N sorgfältig von  $\text{NH}_3$  gereinigt werden, wozu N durch eine Waschflasche mit 10 Proz.  $\text{SO}_4\text{H}_2$  und durch eine weitere mit N e s s l e r s Reagens ( $\text{HgJ}_2 + 2 \text{JK}$ ) geleitet wurde. An letzterer sah man, dass bei langsamen Durchleiten bereits aller Ammoniak durch die Schwefelsäure absorbiert worden war. Ferner ging der N noch durch pyrogallussaures Kali. Aber auch in der mit diesem reinen N gefüllten Quarzküvette war nach 15 Stunden Belichtung die Schädigung ca. 20 Proz.

Ich möchte nur noch einen Versuch anführen, um zu zeigen, dass es ganz gleich ist, ob die Küvette mit H oder mit N gefüllt war. Das Invertin in der belichteten, mit H gefüllten Quarzküvette gab nach dem gewöhnlichen Zuckerzusatz (15 ccm 15 Proz. Lösung, 5 ccm Ferment) und 15 Stunden Invertierungszeit eine Drehung von  $+3^\circ 10'$ , das in der mit N gefüllten belichteten Quarzküvette eine von  $+3^\circ 07'$ , während die im Dunkeln gehaltene Kontrollprobe  $+0^\circ 51'$  ergab. Wird letzterer Invertierungswert = 100 gesetzt, so ist die Schädigung in der Küvette mit N 32,7, in der mit H 32,0 Proz. somit praktisch gleich.

Somit ist erwiesen, dass die Schädigung des Invertins in H-Atmosphäre durch ultraviolette Strahlen nicht auf einer Aktivierung des H beruht.

Ob es sich bei der bei O-Anwesenheit eintretenden Schädigung um die Bildung eines die Fermente schädigenden Körpers (z. B.  $\text{H}_2\text{O}_2$ ) oder um direkte Oxydation handelt, diese Frage muss offen bleiben. Bei der Schädigung durch die ultravioletten Strahlen ohne Sauerstoffanwesenheit werden wohl die Fermentmoleküle direkt angegriffen werden.

Es liegt sehr nahe, diese Tatsachen in Vergleich zu setzen mit der bakteriziden Wirkung des Lichtes. Auch hier ist die Frage der Notwendigkeit des anwesenden Sauerstoffs oftmals Gegenstand der Untersuchung und Diskussion gewesen. Die hier herrschenden Widersprüche sind sehr gross. Einige Forscher (L e d o u x - L e b a r d, B u c h n e r) sprachen dem O jede Bedeutung ab; allerdings sagte B u c h n e r von seinen Versuchen selbst, dass bei seiner Versuchsanordnung von einem wirklichen Ausschlusse des Sauerstoffs keine Rede sein könne. Andere (D o w n e s und B l u n t, D u c l e a u x, R o u x, D i e u d o n n é) sprechen sich für die Notwendigkeit des O aus. Eine dritte Gruppe (M o m o n t, K e d z i o r) endlich vertritt die Ansicht, dass der O zwar die bakterizide Wirkung des Lichtes begünstige, aber keine notwendige Bedingung für dieselbe sei. V. B i e (Mitteilung aus F i n s e n s Lichtinstitut, Heft 9 pag. 5 bis 74) hat nun bei neuer und gründlicher Bearbeitung dieses Themas folgendes gefunden. Enthält das Licht die äussersten



ultravioletten Strahlen, die Glas nicht passieren können, so ist die bakterizide Wirkung nur in geringem Grade vom Vorhandensein des O abhängig. Das ändert sich, wenn das Licht dieser ultravioletten Strahlen beraubt wird, indem es durch Glas geht. Je weniger chemische Strahlen das Licht enthält, desto mehr scheint demnach die bakterizide Wirkung von der Anwesenheit von O abzuhängen. Wir sehen, dass Bie's Versuche an Bakterien im wesentlichen mit unseren von Invertin übereinstimmen. Dass er aber dennoch auch mit den sichtbaren Strahlen eine, wenn auch nur schwache, bakterizide Wirkung erhielt, könnte auf Versuchsfehlern beruhen. Erstens ist aus seinen Versuchen nicht zu ersehen, ob in seinen Reagenzglasversuchen das Vorhandsein von Sauerstoff vollständig ausgeschlossen war und zweitens liess er die von Pfeffer gefundene Tatsache unberücksichtigt, dass es gewisse Bakterien gibt, die O locker binden und denselben nur ganz langsam abgeben. Der von Bie untersuchte *Staphyloc. pyogenes aureus* könnte zu diesen Bakterien gehören.

Immerhin ist die Analogie der Bie'schen Ergebnisse mit unseren sehr interessant. Das vollständige Uebereinstimmen der Wirkung der verschiedenen Strahlen auf die Bakterien einerseits, andererseits auf die Fermente, schliesst die Wahrscheinlichkeit in sich, dass die Wirkung des Lichtes auf Zellen in engstem Zusammenhange steht mit der auf Fermente. Es ist somit durch diese Untersuchungen ein kleiner Beitrag zur Lichtbiologie gegeben.

---

**Herr Ernst: Demonstration der Negrischen Wutparasiten aus dem Zentralnervensystem des Hundes.** (Vorgetragen am 15. Mai 1906.)

Im Jahre 1903 trat Negri mit der Veröffentlichung von Studien über die Aetiologie der Tollwut hervor, welche darin gipfelten, dass im Zentralnervensystem wütender Tiere Gebilde sich nachweisen lassen, die wegen ihres ausschliesslichen Vorkommens bei dieser Krankheit und ihrer Struktur nach für die Erreger der Wut gelten können.

Die Arbeiten Negris fanden anfangs nicht genügende Beachtung. Nach und nach erschien jedoch eine grosse Anzahl Kontrollstudien, welche Negris Beobachtungen und ihre hohe Bedeutung bestätigten.

Gegenwärtig besteht kein Zweifel mehr, dass die Negrischen Körperchen das einzige mikroskopisch für Wut spezifische Merkmal sind.

Der Nachweis der Wutkörperchen gelingt fast mit allen in der Histologie gebräuchlichen technischen Verfahren. Für die Praxis empfiehlt sich natürlich die Methode am besten, welche mit grösster Sicherheit in möglichst kurzer Zeit eine Diagnose ergibt. Eigenschaften, welche nach Vorschlag Bohnes erreicht werden durch das Schnelleinbettungsverfahren mittels Azetonparaffin nach Henke-Zeller und folgender Eosin-Methylenblau-Färbung nach Mann.

Besondere Strukturverhältnisse kommen durch Färbung nach Romanowsky, Laveran, Nissl oder mit Methylenblau und Differenzierung mit Pikrinsäure nach Volpino oder Giemsa zur Darstellung.

Die demonstrierten Präparate sind nach Mann, Giemsa, Volpino behandelt oder durch Kombination von Giemsa und Pikrinalkohol erhalten.

Bevor ich über Gestalt und Wesen der Negrischen Körperchen referiere, möchte ich einige Worte über ihren Fundort, ihre spezifische Lage sprechen. Die Wutkörperchen sind nicht im ganzen Organismus nachzuweisen, sondern lokalisieren sich im Zentralnervensystem, sogar hier bestimmte Gebiete bevorzugend. Sie treten auf als Einschlüsse der Ganglienzellen in ihrer Form durch das umgebende Zellplasma beeinflusst.

In der Zelle liegen sie ohne bestimmte Regel bald dem Kern, bald der Peripherie näher oder auch in beträchtlicher Entfernung vom Zelleib in den Fortsätzen der Ganglienzelle, elliptisch in den Fortsätzen, dreieckig an den Gabelungsstellen, rund meist in der Zelle selbst. Letztere Form wird allem Anscheine nach erst angenommen, wenn reichliche Protoplasmaumgebung vorhanden ist und in keiner Weise mechanische Einwirkungen sich geltend machen.

Die Zahl der im Innern einer Zelle enthaltenen Körperchen ist verschieden. Neben Zellen mit nur einem finden sich solche mit vier, fünf und mehr, bald gleichen Durchmessers, bald verschiedenster Grösse. Oft sind sie nur vereinzelt und der grösste Teil der Zellen nicht befallen. Am häufigsten und reichlichsten zeigen sie die Zellen des Ammonshorns, dann Kleinhirn.

Es kommen Unterschiede der Lagerung vor. Besondere Umstände, wie Einführungsweg des Virus, variieren die Lokalisation, auch einzelne Tiergattungen scheinen sich verschieden zu verhalten.

Nach subduraler, okulärer Infektion, oder wenn das Virus auf dem Weg der Schleimhäute Eingang fand, war besonders das Ammonshorn, dann Kleinhirn besiedelt, eine Ausnahme zeigte sie besonders in den Nervenzellen der Brücke und des verlängerten Marks. Hatte jedoch die Infektion in den N. ischiadicus stattgefunden, so waren die Einschlüsse hauptsächlich in den Spinalganglien und im Rückenmark.

Bei Katzen erscheinen die Gebilde im Kleinhirn ebenso zahlreich wie im Ammonshorn.

Nie sind die Negrischen Körperchen gefunden worden in peripheren Nerven oder in der Speicheldrüse. Im Ammonshorn wieder ist die beste Fundstelle die Schichte, in der die grossen Ganglienzellen von Ammonshorn und Fimbrie zusammenstossen, während sie in weiter entfernten Partien eine starke Abnahme erfahren.

Wie bezüglich des Fundorts bei einzelnen Individuen einer Gattung je nach der Infektionsart und bei Tieren verschiedener

Gattung auch bei gleicher Impfweise Unterschiede sich zeigen, so machen sich auch zwischen Zahl und Grösse der gefundenen Wutkörperchen einerseits und zwischen Tiergattung, natürlicher und künstlicher Ansteckungsweise, Virulenz und Krankheitsdauer andererseits ganz bestimmte gesetzmässige Beziehungen kenntlich.

Es kann als Regel gelten, dass die Körperchen in den Nervengebieten erst auftreten, wenn das Ende der Inkubation vorbei und die Krankheit klinisch offenbargeworden ist und ferner, dass sie mit der Kürze der Krankheitsdauer an Grösse und Zahl abnehmen (Negri). Bei Strassenhunden ist das Körperchen durchschnittlich kleiner wie bei Versuchshunden, Seriedurchgänge durchs Kaninchen verkleinern sie, bis sie schliesslich nicht mehr zu erkennen sind (Schiffmann). Bei Virus fix sind die Gebilde kleiner, gleichmässiger und runderlicher.

Ueberhaupt die grössten Formen wurden bisher bei Hund und Rind gefunden.

Welche Bedeutung kommt nun den Negrischen Körperchen zu. Ihre Spezifität ist erwiesen. Es ist niemals vorgekommen, dass bei Vorhandensein von Negrischen Körpern die Impftiere gesund blieben. Das positive Ergebnis der mikroskopischen Prüfung entscheidet für die Diagnose „Wut“.

Bei negativem Befund jedoch ist der Tierversuch unerlässlich.

Die Schwankungen in Grösse und Form und das zeitlich späte Auftreten der grossen Formen machen es selbstverständlich, dass die mikroskopische Untersuchung negativ ausfällt und die diagnostische Impfung trotzdem Wut ergibt, wenn wir eben das Verdachtsmaterial in einem Stadium untersuchen, in welchem die Gebilde noch nicht erkennbar sind.

Die Grösse und Form der Negrikörper wechselt, wie wir allgemein gesehen haben, in der mannigfachsten Weise. Von minimal kleinen, 0,5—1,5  $\mu$  im Durchmesser geht es durch eine Reihe anwachsender Formen zu solchen über, die 10, 12 und 15  $\mu$  besitzen und nicht selten sieht man Gebilde, deren Dimensionen im Vergleich zu den ursprünglichen geradezu enorm sind. Die kleinen Formen sind meist rundlich, die grossen oval, elliptisch, birnförmig, oft bis 30  $\mu$  im Längenmass. Körperchen von 4, 8—10  $\mu$  sind die häufigsten.

Bei genauer Zuzicht zeigen sie, dass es nicht strukturelose Massen sind, sondern man sieht eine Differenzierung in folgender Weise. Die mittleren Gebilde und die

grösseren erscheinen zusammengesetzt oder besser erfüllt mit kleinen Kugeln. Auch diese unterscheiden sich.

Neben einem oder zwei und drei grösseren, rundlichen oder ovalen, schwach glänzenden Gebilden ordnen sich im Kreis runde, gleich grosse, hell glänzende Kügelchen. Die grösseren Gebilde besitzen 20—30, kleinere 4, 3, 2, die kleinsten nur 1 solches Körperchen.

Selbst die kleinsten Körperchen sind nicht homogen, sondern lassen einen kleinen, zentral gelegenen Punkt erkennen.

Die Angaben Negris über die Struktur wurden von Volpino, d'Amato, Bandini, Bertarelli, Böhne bestätigt und erweitert. Nach Volpino besteht das Negrikörperchen aus einer zarten hyalinen Membran, die eine Grundsubstanz umschliesst. In dieser liegen 1, 2 oder 3 undurchsichtige Gebilde, sogen. grosse Innenformationen. Um diese, mehr oder weniger regelmässig in der Grundsubstanz verteilt oder an die Peripherie gelagert kleinere, glänzende, sogen. kleine Innenformationen. Beide enthalten punktförmige, ring-, stäbchen- oder hantelförmige Einschnitte und Einschlüsse.

Diese kleinsten Figuren haben keine Struktur, sind gleichmässig chromophil, die stäbchenförmigen haben entweder an einem oder beiden Enden ein Körnchen, die ringförmigen führen entweder ein kleines Häufchen oder zwei oder drei an der Peripherie des Ringes, der einen farblosen Zentralraum umschliesst.

Diese feine Struktur differenzierung macht ein Verwechseln der Negrikörper mit anderen Elementen unmöglich.

Die histologischen Merkmale für Wut sind noch ersichtlich bei faulem Material. In Fällen, in denen aus diesem Grunde ein Impfresultat ausgeschlossen wäre, ist durch Auffinden der Negrikörper immer noch die Möglichkeit gegeben, die Krankheit zu erkennen. Da zudem auch die Probeimpfung bei unsicher ausgebildeten Symptomen der Versuchstiere nicht immer unzweifelhafte Resultate liefert, so muss man dem mikroskopischen Krankheitsnachweis dieselbe Sicherheit und Verlässlichkeit zusprechen wie dem biologischen an Versuchstieren und erstere Untersuchungsart wegen der ausserordentlich rasch ermöglichten Erkennung der Krankheit dem Impfversuch vorziehen.

Bertarelli kommt zu dem Ergebnis, dass nur 1—2 Proz. wutkranker Tiere die typischen Gebilde vermissen lassen.

Niemals sind bisher Negrikörper gefunden worden bei Tieren, die nicht an Wutkrankheit oder verendet waren. Bei allen möglichen Krankheiten und bei gesunden Tieren hat man vergeblich nach ihnen gesucht.

Bei der sogen. Lombardischen Hühnerpest will Kleine ähnliche Körperchen im Gehirn der Vögel gefunden haben. Ich kann Kleines Befunde nach eigenen Versuchen nicht bestätigen.

Als was sind die Negrischen Körperchen aufzufassen? Dem Beschauer der Wutpräparate drängt sich unwillkürlich die Ansicht auf, Negri habe in diesen Gebilden den Erreger der Wut gefunden, eine Meinung, die der Forscher schon in seiner ersten Arbeit ausspricht. Ihre Struktur, die Gesamtheit der Merkmale deutet der Entdecker als verschiedene Stadien des Entwicklungsringes eines sicherlich unter die Protozoen (Sporozoen) einzureihenden Parasiten.

Diese Ansicht Negris wird nicht allgemein geteilt. Die Hauptgründe die dagegen zu sprechen scheinen, liegen in der von Schüder nachgewiesenen Filtrierbarkeit des Wutvirus durch Berkefeldfilter, welche Choleravibrionen zurückhielten. Die Parasiten müssten also kleiner als Choleravibrionen sein.

Diese Tatsache lässt sich ohne Weiteres ebensowenig mit der Parasitennatur der Negrikörper vereinen, die ja doch sehr gross sind, als die Beobachtung, dass Gehirnteile wutinfizierter Tiere schon vor dem Auftreten der Negrikörper infektiös sind.

Nun ist aber anzunehmen, dass ausser der sichtbaren Form der Parasiten noch ein Stadium existiert, das mit unseren Hilfsmitteln nicht zu sehen ist. Bei der Grössenlabilität des Parasiten, der von 27  $\mu$  grossen Formen bis zur Grenze des Sichtbaren herabgeht, ist diese Annahme nur logisch. Für die Parasitennatur spricht sicher die Struktur der Wutkörperchen.

Ein kernartiges, mit Hämatoxin färbbares chromatisches Netz hat Negri beobachtet.

Die verschiedenen Uebergänge der kleinsten zu den grösseren Formen lassen einen Entwicklungszyklus vermuten. Volpino hat diesen Entwicklungsring zu konstruieren versucht.

Aus dem über der Grenze des Sichtbaren stehenden filtrierbaren Stadium entwickeln sich in der Ganglienzelle die kleinsten Formen der Negrikörper. Das zentrale Pünktchen vermehrt sich, Reihen und Häufchen entstehen, die sich radiär

stellen, sich an die Peripherie schieben und das Körperchen schliesslich verlassen, um dann im Gewebe nicht mehr erkennbar zu sein.

Bertarelli sieht in den Negriwutkörperchen besondere Veränderungen des Wutparasiten, welche durch die Aktion der umgebenden Zelle entstanden sind und an denen sich auch die Zellmaterialien reaktiv beteiligen. Kurz die Frage ist noch strittig, ob wir in den Negrikörperchen ein Entwicklungsstadium des Parasiten vor uns haben, oder ein Produkt des Parasiten und der Zellreaktion.

Ich bitte nach dieser kurzen Erklärung die Präparate einsehen zu wollen.



Fig. I.  
Negrische Körperchen nach Mann.  $1 \times 1200$ .

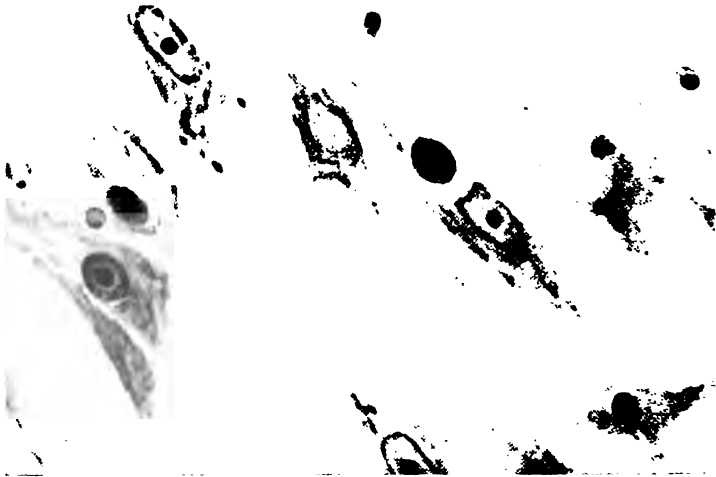


Fig. II.  
Vier Negrische Körperchen mit grossen und kleinen Innenformationen.  
Färbung nach Giemsa. Diff. mit Pikrinalkohol.  $1 \times 1200$ .



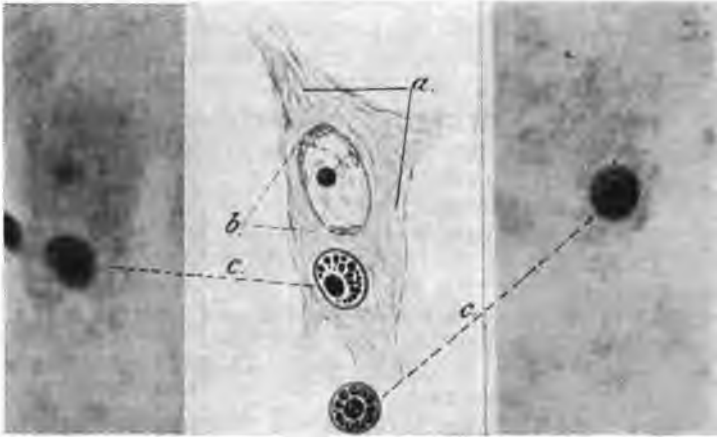
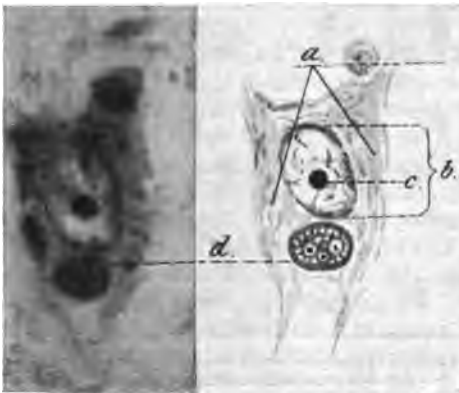


Fig. III.

Negris-Körperchen.  $1 \times 1500$ . Mikrophot. Metylenblau-Pikrinalkohol.  
a Zelle. b Kern und Kernkörperchen. c N.-K.'



a Zelleib.  
b Kern.  
c Nucleolus.  
d Negris-Körper.

In den grossen Innen-  
formationen sind  
basophile Einschlüsse.

Fig. IV.

Negris-Körperchen.  $1 \times 1500$ . Giemsa.

**Herr Oberndorfer: 1. Ueber Ganglioneurome.** (Der Vertrag, gehalten am 29. Mai 1906, erscheint in extenso in Zieglers Beitr. f. pathol. Anat.)

**2. Demonstrationen:**

**a) Situs viscerum inversus totalis.**

Es handelt sich um ein Neugeborenes, das wenige Tage post partum starb. Bei der Sektion fand sich neben einem sehr grossen Nabelschnurbruch, in dem die missbildete Leber lag, eine totale Inversion der Lage sämtlicher Organe. Der Fall unterscheidet sich demzufolge nicht wesentlich von den zahlreichen bisher bekannten.

**b) Situs viscerum inversus des Magens, der Leber, der Milz, des Duodenum mit Missbildung des Pankreas und des Duodenum.**

Das Präparat entstammt einem 2 jährigen Mädchen, das an Diphtherie starb; der Situs inversus war während des Lebens nicht konstatiert worden.

Nach Eröffnung der Bauch und Brusthöhle bieten sich folgende Verhältnisse:

Beide Lungen haben normale Lage, die rechte Lunge ist dreilappig, die linke zweilappig. Beide Lungen sind etwas gebläht, verdecken den Herzbeutel aber nicht vollständig. Das Herz liegt an normaler Stelle, die Spitze des Herzens liegt links in der Mammillarlinie des unteren Randes der 5. Rippe. Das Herz hat völlig normale Konfiguration, Pulmonalis, Aorta, Cava superior und Vena anonyma sowie die Gefässe des Aortenbogens zeigen keine Abweichung von der Norm.

In der Bauchhöhle fällt vor allem die enorm vergrösserte Leber auf, die nahezu das ganze Hypochondrium ausfüllt. Die Ligamenta teres und falciforme verlaufen in der Verlängerung der linken Mammillarlinie; rechts vom Ligamentum teres, ungefähr in der Mittellinie des Körpers, liegt die kleine atrophische Gallenblase.

In der Kuppe des rechten Hypochondriums, von der Leber begrenzt und vom Magenfundus verdeckt, liegen an Stelle der Milz eine Anzahl von Nebenmilzen, eine dattelgrosse, eine kirschgrosse, 3 kirschkerngrosse und mehrere kleinere, die zum Teil direkt der Vereinigungsstelle zweier Aeste der Vena lienalis anliegen.

Der Magen liegt nahezu ganz auf der rechten Bauchseite; der Oesophagus, der wie normal vor der Wirbelsäule verläuft,

wendet sich direkt oberhalb des Zwerchfells etwas nach rechts von der Mittellinie und mündet hier in die Kardia; die grosse Kurvatur liegt hauptsächlich auf der rechten Seite des oberen Abdomens, wendet sich dann wieder steil nach oben, der Pylorus liegt direkt unter dem Zwerchfell in Kardiahöhe etwas links von der Mittellinie.

Eigentümlich ist der Verlauf des Duodenums. Vom Pylorus aus geht dasselbe nahezu horizontal nach links bis zum äusseren Rand der linken Niere, biegt im spitzen Winkel hier ab, zieht quer über die Mittellinie nach rechts bis 2 cm rechts von der Wirbelsäule, biegt wieder um und geht nun nach links, unterhalb der Art. und Vena mesenterica superior die hintere Partie der Radix mesenterii kreuzend, in das Mesokolon über, verläuft zwischen dessen beiden Blättern in nahezu geschlossener Bogenform von der Mittellinie nach rechts, durchbricht ungefähr in der rechten Mammillarlinie das untere Blatt des Mesokolon, geht auf das Mesenterium über, an dessen Wand es mit seiner hinteren Seite noch ungefähr 6 cm weit fixiert bleibt, um sich dann nahe dem unteren Ansatz der Radix mesenterii in das mit freiem Mesenterium versehene Jejunum fortzusetzen, so dass das letzte Stück bandartig nahezu die ganze Oberfläche der Radix mesenterii umgreift.

Das ganze Kolon hat freies Mesenterium, das Zoekum und der Wurmfortsatz liegen etwas nach rechts von der Mittellinie direkt unterhalb der Leber, das untere Ileum zieht von rechts unten gegen das Zoekum herauf. Das rechte Kolonknie fehlt. Ileum und Kolon umrahmen so das im Mesokolon verlaufende Duodenum. Flexura sigmoidea und Rektum liegen an normaler Stelle.

Aorta, Vena cava inferior und die Beckengefässe, sowie Nieren und Nebennieren weichen weder in Form noch Lagerung von der Norm ab.

Die Gallengefässe münden in der Nähe des Pylorus in den obersten Teil des Duodenum; diesem liegt mantelartig in einer Breite von ungefähr 1 cm ein weiches weisses Gewebe auf, das durch mikroskopische Untersuchung als Pankreas erkannt wird. Dieses ist also stark rudimentär.

Es handelt sich sonach um eine Umdrehung der Lage des Magens, der Leber, der Milz, des Duodenum. Auffallend ist die enorme Verlängerung des Duodenum und sein eigentümlich gewundener Verlauf. Von Interesse ist weiterhin die Persistenz des ganzen Mesokolon und die Lagerung des Coekum im rechten Hypochondrium, das demnach seine normale Wanderung zur rechten Fossa iliaca nicht beendet hat.

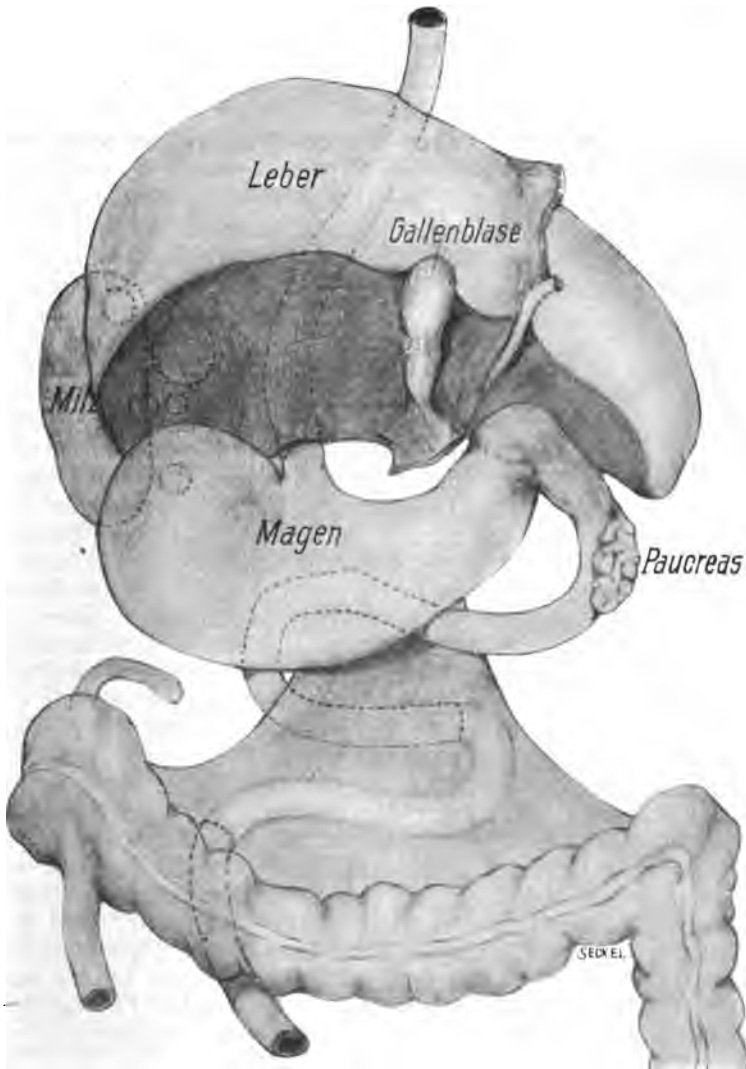
Fälle der Art gehören zu den grössten Seltenheiten. Mir sind nur 3 bekannt: 2 von L o c h t e (Zieglers Beitr., 16. Bd.,

1894, p. 189 ff.) und 1 von Naeff (Münch. med. Wochenschr. 1904, No. 51, p. 2287 ff.). Eine sichere Erklärung der Genese dieser Missbildung fehlt bisher vollkommen.



Erklärung der Abbildungen:

- 1) Totalansicht des Situs viscerum inversus partialis.  
L. = Leber, M. = Magen, A. = Wurmfortsatz, C. = Coecum.



2) Schematische Darstellung der Transposition.

**Herr Robert Rössle: Ueber Phagozytose von Blutkörperchen durch Organzellen.** (Vorgetragen am 19. Juni 1906.)

Votr. berichtet über auffallende Befunde in den grossen drüsigen Organen eines 39 jährigen Mannes, der unter den Zeichen einer Sepsis nach ganz kurzer klinischer Beobachtung zugrunde gegangen war. Bei der Obduktion fand sich eine ausgeprägte Leberzirrhose in nicht verkleinerter Leber, starke Vergrösserung neben Schwellung der Milz, Hämorrhagien, schiefrige Färbung und Induration des Pankreas, hämorrhagische Nephritis, beträchtlicher Aszites und Lungenödem. Mikroskopisch ergaben Leberschnitte das Bild der perizellulären, bivenösen Zirrhose mit mässiger, den Randzonen des vorhandenen Parenchyms folgender Ablagerung eisenhaltigen Pigments, auffallende Dissoziation der Leberzellbalken und eine zuerst nur durch starkes, intralobuläres Oedem gekennzeichnete, später in völligen Untergang ausgehende Schädigung der Kapillarwände. Diese führte in der *G l i s s o n* schen Kapsel zu interstitiellen Diapedesis- und Rhexisblutungen, innerhalb des Parenchyms zu Uebertritt von Blut in die perivaskulären Lymphräume. Im Anschluss daran erfolgt in den höchst affizierten Leberzellreihen eine Aufnahme von roten, seltener von weissen Blutkörperchen in das Protoplasma der Leberzellen. Ganz analog geartete und abgestufte Vorgänge ergab die Untersuchung des Pankreas und der Niere, in letzterer mit der Einschränkung, dass zwar der Einbruch des Blutes aus den strotzend gefüllten Kapillaren in die Lymphspalten überall leicht zu beobachten war, dass aber — im Gegensatz zur Leber — die Beherbergung von zweifellosen Blutkörperchen durch Nierenepithelien nur spärlich zu sehen war, wohl deshalb, weil beim Eindringen des Blutes in die Harnkanälchen meist die Epithelien von ihrer Unterlage entfernt werden oder sonstwie zu Grunde gehen. Häufiger wurden Hämoglobintropfen verschiedener Grösse intraepithelial gefunden.

Dass es sich in der Tat um Aufnahme roter Blutkörperchen in die Parenchymzellen in diesem Falle gehandelt hat, ist nicht nur durch die erwähnte Aufklärung über das Zustandekommen dieses seltsamen Vorganges erwiesen (er ist das Endresultat einer toxischen Kapillaritis mit hämorrhagischem Oedem), sondern auch durch die völlige Uebereinstimmung der fär-

berischen Reaktionen und der übrigen Eigenschaften der intrazellulären Einschlüsse mit Reaktionen und Eigenschaften von Erythrozyten sicher gemacht. Auch das Schicksal der eingeschlossenen Körper ist das gleiche wie das der von Leukozyten phagozytierten Erythrozyten: entweder Verkleinerung der einzelnen oder Verschmelzung mehrerer zu grösseren hämoglobinhaltigen Tropfen und die Verarbeitung mit Hinterlassung von eisenhaltigem Pigment. Die andere Frage, ob es sich in der Tat dabei um eine echte Phagozytose handelt, muss in Hinsicht auf mehrere Gründe bejaht werden: einem einfachen mechanischen Hineinpresse des Blutkörper durch Druck in das blossgelegte Protoplasma der Epithelzelle widerspricht erstens die Menge der aufgenommenen Erythrozyten; nicht selten enthielt eine Leberzelle (in einer  $7\mu$  dicken Protoplasmascheibe) 20—25 rote Blutkörper, sie war dadurch natürlich auf das mehrfache ihrer normalen Grösse angeschwollen; ferner stimmt mit der Annahme eines rein mechanischen Vorgangs nicht die Erfahrung, dass die Einschliessung von Blutkörpern in das Protoplasma niemals bei andersartigen Zerreissungen von Kapillaren und Leberblutungen beobachtet wird. Es scheint demnach, dass die einfache räumliche Annäherung eines intakten Blutkörperchens an das Protoplasma der Epithelzelle nicht genügt, um die Einverleibung der ersteren in die letztere zu bewirken. Es muss noch ein Moment dazu kommen, welches Vortr. in der Schädigung der Blutkörper durch das Toxin des Diplokokkus (*lanceolatus*) sieht. Dieser Mikroorganismus war in allen Organen in den Kapillaren in Reinkultur aufzufinden (auch im Herzen). Nimmt man in Uebereinstimmung mit den neuen Arbeiten über Phagozytose als eine wesentliche Vorbedingung der Phagozytose eine besondere Zurichtung der bei der Phagozytose passiven Zelle an, und sieht in den chemischen Vorgängen (Mischbarkeit der passiven und aktiven Zellmassen) dabei überhaupt das Wesentliche des ganzen biologischen Vorganges, so ergibt sich die Berechtigung, auch dann von Phagozytose zu sprechen, wenn die aufnehmende Zelle keine frei bewegliche Zelle, nach Art der Amöben und Leukozyten, ist.

Die geschilderte Beobachtung erscheint aber noch in anderer Hinsicht von Bedeutung: sie ist imstande, Licht auf die Pathogenese der sog. allgemeinen Hämochromatose zu werfen, jener eigentümlichen, bisher klinisch als nebensächlich erachteten, verbreiteten Organpigmentierung. Was die Pigmentierung der drüsigen Gewebe dabei betrifft, so glaubt der Vortr., dass sie durch Verarbeitung aufgenommener, infolge einer toxischen Kapillar- und Blutkörperchenschädigung hineingelangter Ery-

throzyten zustande kommt. Die intrazelluläre Entstehung des Pigments aus phagozytierten roten Blutkörperchen wäre demnach der prinzipielle Vorgang bei der Hämochromatose der Epithelien. Hält man dies fest, so muss sie von der auf ganz andere Weise entstehenden und anders (in ihrer Art typisch) lokalisierten Siderose (Quincke) scharf getrennt werden.

In Rücksicht darauf, dass Fälle ausgeprägter allgemeiner Hämochromatose regelmässig mit chronischen interstitiellen Organveränderungen vergesellschaftet sind, ist es wahrscheinlich, dass eine ganze Gruppe bisher getrennt betrachteter Krankheitsvorgänge zusammengehören oder vielmehr nur in bezug auf die Intensität der Prozesse verschieden, in bezug auf das Wesen identisch sind. So betrachtet der Votr. seinen oben beschriebenen Fall als eine unausgebildete Form des sogen. Bronzediabetes, der in voller Ausbildung neben pigmentierter hypertrophischer Leberzirrhose und pigmentierter Pankreasschrumpfung eine charakteristische Hautfärbung aufweist. Lässt man im Krankheitsbilde des vollausgebildeten Bronzediabetes die sozusagen unwesentlichen, nur den Höhepunkt der Erkrankung markierenden Symptome (Glykosurie und Hautfärbung) weg, behält aber die wesentlichen, nämlich die interstitiellen Prozesse mit Blutfarbstoffablagerung, so ergibt sich von den stärkeren zu den schwächeren eine Stufenfolge von Erkrankungen, eine Intensitätsreihe vom Bronzediabetes bis zur einfachen hypertrophischen Leberzirrhose, deren Zusammengehörigkeit die Klinik bisher nicht erkennen konnte; denn das wesentlichste Moment, die Pigmentierung von inneren Organen durch einen absolut charakteristischen Prozess entzieht sich der Beobachtung. Unter dem Bilde einer Sepsis oder einer Weilschen Krankheit kann er sich verbergen. Vielleicht ist nur die bakteriologische Blutuntersuchung imstande, hier Aufklärung zu geben. Sie wird auch zeigen, ob nur der im obigen Fall gefundene *Streptococcus lanceolatus* oder auch andere Erreger imstande sind, jene zur Hämochromatose führende Blut- und Kapillarerkrankung zu erzeugen. Trifft das erstere zu, so ist die bakteriologische Blutuntersuchung auch die Wegweiserin zur Therapie.

---



**Herr E. Moser: Ueber die Mechanik der Pferdeextremität.** (Vorgetragen in der Sitzung vom 3. Juli 1906.)

Der Vortragende erläutert an der Hand eines von ihm entworfenen Belastungsapparates diejenigen anatomischen Einrichtungen der vorderen Pferdeextremität in ihrer physiologischen Bedeutung, welche mit dem perissodaktylen Charakter des Pferdes in engem Zusammenhang stehen. Von dem Gedanken ausgehend, die vergleichend anatomische Forschung über die phylogenetische Entwicklung der Equiden- bzw. Perissodaktylenextremität durch histologische, embryologische und physiologisch-mechanische Studien zu kräftigen, hat Verf. zunächst die vordere Extremität des Pferdes am lebenden wie toten Objekte eingehender zu untersuchen begonnen. Die Ausführungen befassen sich vorerst nur mit einem eng begrenzten Kapitel aus der Biomechanik des Pferdes, da ja selbst dieses bei der relativ kurzen Vortragszeit unter Benützung des vorgeführten Apparates und des reichlichen Demonstrationmaterials nur in grossen Zügen behandelt werden kann. Die Frage nach der Funktion der Vordergliedmasse beantwortet er in drei Abschnitten, nämlich: wann — wo — und wie gibt sich die aktive und passive Arbeitsbetätigung der Gliedmasse zu erkennen? Für die Beantwortung der ersten Frage kommen zwei Grundformen der Arbeitsleistung in Betracht, die Funktion der Ruhe und der Bewegung. Die Bedingungen für ein zweckmässiges Funktionieren der sich am Aufbau der Gliedmasse beteiligenden Gewebe sind in der für das Pferd charakteristischen Verteilung von Muskel- und Sehngewebe gegeben. Die Pferdeextremität, im vergleichend anatomischen Sinne dieselben Teile anderer Lauf- und Sprungtiere wiedergebend, besitzt eigentümliche sehnige Verankerungsbänder in den Muskeln (z. B. bicepsbrachii), besondere Spannbänder für die Sehnen, welche sich aus Muskeln herausgebildet haben und nur mehr passiv funktionieren (z. B. interosseus medius); ferner

kommt hier die Bevorzugung der Wechselgelenke gegenüber Rotationsgelenken deutlich zum Ausdruck, indem selbst freie Gelenke durch Muskeln, welche die Funktion von Seitenbändern übernehmen, zu solchen, wenn auch unvollkommenen Wechselgelenken eingeschränkt werden (z. B. Schultergelenk). Eine besondere Art sind auch die Sperrgelenke (Ellenbogengelenk). Es ist eben der ganze Bau der Extremität auf seine Funktion entsprechend eingestellt. Auch die starke Ausbildung der Gleichbeine und die eminente Befestigung der letzten Phalange, des Hufbeins, in der schützenden Hornkapsel (Hornschuh) deutet darauf hin. Nach den Gesichtspunkten der Statik und Dynamik werden diese anatomischen Einrichtungen näher beleuchtet und demonstriert. Alle diese besonderen funktionellen Einrichtungen garantieren durch ihre Zweckmässigkeit dem heutigen Pferde seine Leistungs- und Gebrauchsfähigkeit im Dienste der Kultur. Gerade als schnelles Lasttier bedarf das Pferd Vorrichtungen, durch welche eine entsprechende Verteilung von Stoss- und Lastwirkung auf die Gelenke und den Bandapparat erzielt wird. Mit der Besprechung dieser Verhältnisse, bei welchen auch der Tapir berücksichtigt wurde, ist teils auch die Frage: wo äussert sich die Arbeitsleistung? beantwortet, welche dann durch die spezielle Betrachtung der anatomischen Verhältnisse der Extremität, wie sie sich als das Resultat des Einflusses der Funktion bei unserem heutigen Pferde zeigen, ihren Abschluss findet. Die Beantwortung der dritten Frage umfasst auch die Bewegungsformen, die Gangarten, bei welchen die Funktion der Bewegung sichtbar zum Ausdruck kommt. Die verschiedenen Phasen der Bewegungsformen, wie das Fussen, Stützen und Abschwingen der Extremität gehen Hand in Hand mit der aktiven Tätigkeit der Muskeln und der passiven Inanspruchnahme des Bandapparates unter der sichtbaren Verschiebung der einzelnen Gliedmassenknochen zu einander und dem Öffnen und Schliessen der Gelenkwinkel. Hierbei werden eben die dem Pferde eigentümlichen funktionellen Einrichtungen spezifisch verwendet. Die merkwürdige Eigenschaft des Pferdes, dauernd stehen zu können ohne nennenswerte Muskelanstrengung, demnach ohne zu ermüden, ist vornehmlich in dem Vorhandensein des Spannbandapparates und der Sperrgelenke begründet. Bei der Bewegung kommen vor allem die elastisch wirkenden Einrichtungen zur Geltung; dabei wirkt die in den Gelenken winklig gebogene Gliedmassensäule unter dem Einfluss der Spannbänder als federnde Sprungstange, wodurch einerseits bei dem Auffangen der grossen Gewichtsmassen (Eigengewicht + Reiter) eine stossbrechende Tätigkeit zu gunsten der Knochengelenke ausgelöst und eine übermässige passive Anspannung der Mus-

keln vermieden wird, andererseits die vorwärtstreibende Aktion der Hintergliedmasse noch erhöht wird.

Endlich demonstriert Verf. noch verschiedene diesbezügliche pathologische Sehnen- und Knochenpräparate als Folgezustände ungleichmässiger Belastungs- und Unterstützungsvorgänge unter Hinweis darauf, dass gerade all diese Verhältnisse praktisch bei der Ausführung eines rationellen Hufbeschlages eingehend berücksichtigt werden müssen.

**Herr Ludwig Seitz: Die Follikelatresie während der Schwangerschaft, insbesondere die Hypertrophie und Hyperplasie der Theca-interna-Zellen (Thecaluteinzellen) und ihre Beziehungen zur Corpus luteum-Bildung (mit Demonstrationen).**  
Vorgetragen am 3. Juli 1906.

Die Untersuchungen erstrecken sich auf 21 Ovarienpaare gravidier Frauen aus verschiedenen Monaten der Schwangerschaft; die Ovarien wurden meist durch Operation gewonnen, z. T. aus der noch lebenswarmen Leiche entnommen und sofort fixiert, stellen also ein einwandfreies Material dar. Es fanden ferner zur Ergänzung der Befunde noch Ovarien von 16 Frauen (Gravide und Wöchnerinnen) Verwendung, die erst bei der Sektion gewonnen waren.

Die Grössenbestimmungen der Ovarien ergaben, dass während der Schwangerschaft eine beträchtliche Volumenzunahme gegenüber dem nicht graviden Zustande festzustellen ist (10,24 ccm gegen 6,8 ccm ausserhalb der Schwangerschaft). Das Corpus luteum erreicht seine grösste Ausdehnung nicht erst um den 4. oder gar erst den 5. Monat, sondern in der Regel bereits am Ende des 2. bezw. Mitte des 3. Monats; von da ab lassen sich auch histologisch bereits regressive Veränderungen im gelben Körper feststellen. Eine besondere Funktion im Sinne der Born-Fränkelschen Theorie könnte demnach dem Corp. lut. beim Menschen nur in den ersten Wochen der Schwangerschaft zukommen. Zwischen Corpus luteum graviditatis und menstruationis bestehen keine wesentlichen Unterschiede. Nicht selten, zumal bei ovariellen Hyperämien infolge Genitalerkrankungen erreicht das Corp. lut. menstruationis dieselbe Grösse wie das Corp. lut. graviditatis.

Die Untersuchung zweier sehr junger Corpora lutea menstruationis ermöglichten betreff der Frage nach der Genese des gelben Körpers, ob er epithelialen oder bindegeweblichen Ursprungs ist, keine sichere Entscheidung. Die kleinen epitheloiden Zellen Rabl's waren zahlreich vorhanden, ihre Beteiligung an der Bildung der Luteinzellen des Corp. lut. ist nicht

von der Hand zu weisen. Geeignetes menschliches Material ist ausserordentlich schwer zu beschaffen.

Die Follikel entwickeln sich in der Schwangerschaft nur bis zu einer gewissen Grösse, niemals bis zu voller Reife; wenn sie eine z. T. wechselnde Grösse erreicht haben, verfallen sie der Atresie. Ein voll ausgebildetes Ei wurde bisher, wenigstens während der letzten Monate der Schwangerschaft nie aufgefunden.

Die Atresie der Follikel in der Schwangerschaft unterscheidet sich beim Menschen recht beträchtlich von dem gleichen Vorgang ausserhalb der Schwangerschaft, die Zellen der Theca interna erfahren eine proportional der Dauer der Schwangerschaft (am ausgeprägtesten am Ende derselben) zunehmende Volumenvergrösserung und Formveränderung im Sinne einer epitheloiden Gestalt und zugleich tritt in ihnen Fett und spärliches Lutein auf. Die Follikel behalten teils ihre kugelige Gestalt bei (zystische Form) — dann umgibt ein mehr oder minder breiter Kranz von Luteinzellen den Follikelraum, aus dem Ei und Follikelepithelien verschwunden sind — z. T. fallen sie nach Resorption des Follikelwassers zusammen (obliterierende Form) und zeigen dann strahlenförmige Anordnung. Es findet nicht allein eine Vergrösserung, sondern auch, freilich nur im geringeren Grade, eine Vermehrung der Zellen statt. Im Wochenbett verfallen sie in kurzer Zeit teils der hyalinen Degeneration, teils bilden sie sich wahrscheinlich wieder zu Stromazellen zurück.

Neben diesen 2 Formen kommt seltener noch eine 3. Form vor, die möglicherweise auch ausserhalb der Schwangerschaft zu finden wäre; Corpora atretica, die das Aussehen kleinster Corpora lutea haben, und aus grossen epitheloiden Zellen und zarten Bindegewebssepten bestehen; ihre Entstehung erklärt sich durch Hineinwachsen von Gefässsprossen zwischen die Epithelien atresierender Follikel.

Die 2 ersten Formen können fast als typisch für Schwangerschaft angesprochen werden; doch kommen auch ausserhalb der Schwangerschaft, namentlich bei Adnexerkrankungen, ternner auch bei der Follikelatresie Neugeborener ähnliche Formen vor. Bei verschiedenen Säugetieren geht die Follikelatresie stets (auch ausserhalb der Schwangerschaft) mit einer Hypertrophie der Zellen der Theca interna einher. Diese Zellen erhalten sich auch noch nachträglich als abgegrenzte Zellkomplexe und sind in neuerer Zeit von Bouin-Simon und Frz. Cohn

als interstitielle Drüse des Ovars angesprochen worden, deren Sekret eine wichtige Bedeutung für den gesamten Organismus zukomme. Die Richtigkeit dieser Theorie vorausgesetzt, bestünde die interessante Tatsache, dass eine Drüse, welche bei verschiedenen Säugetieren konstant funktioniert, beim Menschen nur zur Zeit der Schwangerschaft in voll ausgebildeter Form in Aktion tritt. Wahrscheinlicher scheint es mir nach dem jetzigen Stande unserer Kenntnisse zu sein, dass es sich um eine sekundäre Veränderung handelt, die mit der Schwangerschaftshyperämie und dem spezifischen Reiz des Zottenepithels zusammenhängt. Das Fett, das sonst von den Zellen der Theca int. an das Follikel-epithel und das Ei abgegeben wird, wird in den Zellen selbst festgehalten; infolgedessen verfällt Ei und Follikel-epithel der Degeneration.

Dass das Zottenepithel bei der Hypertrophie der Theca interna-Zellen eine Rolle spielt, dafür spricht der Umstand, dass ausser der normalen Schwangerschaft die Hypertrophie in ausgeprägter Form, häufig als zystische Tumoren, bei der blasigen Degeneration der Zotten, der sogen. Blasenmole und bei dem Chorionepitheliom, bei welchem letzterem die epithelialen Elemente der Zotten im Körper wuchern, beobachtet wird. Die umgekehrte Annahme, dass die Luteinzellenhypertrophie die Blasenmole und das Chorionepitheliom erzeugen, ist nicht haltbar. Gleich starke Entwicklung der Luteinzellen wie bei den beiden pathologischen Prozessen sieht man auch am Ende einer regelmässigen Schwangerschaft. Auch das Auftreten von Luteinzellen mitten im Stroma ist nichts für Blasenmole und Chorionepitheliom Spezifisches; auch während gewöhnlicher Schwangerschaft tritt sie auf. Man sieht an obliterierenden Follikeln die Zellen der Theca interna, die ich ihrer Abstammung wegen zum Unterschied von den Luteinzellen des Corpus luteum und den aus dem Stroma sich entwickelnden als Thekaluteinzellen bezeichnen möchte, oft ausserordentlich weit in das Stroma ausstrahlen, so dass eine Abgrenzung gegen die Stromazellen kaum möglich ist; manchmal kann man in sehr ausgeprägten Fällen am Ende der Schwangerschaft auch bei Serienschnitten einen Zusammenhang mit den Thecazellen des Follikels nicht auffinden, so dass nur die Annahme übrig bleibt, dass sich die Luteinzellen aus den Stromazellen selbst entwickelt haben (Stromaluteinzellen). Endlich können Absprengungen einzelner Zellkomplexe von Corpora lutea, wie ich sie mehrmals beobachtet habe, Veranlassung zu Täuschungen geben. (Ausführliche Mitteilung im Archiv für Gynäkologie, Bd. 77, H. 2, 1906.)

**Frl. Dr. Marianne Plehn: Ueber Geschwülste bei Kaltblütern.** (Vorgetragen am 4. Dezember 1906.)

Die ersten Angaben über das Vorkommen echter Tumoren bei Fischen sind schon mehr als 20 Jahre alt; sie traten sehr vereinzelt auf, wurden in Zeitschriften publiziert, die dem Mediziner selten in die Hand kommen, fanden daher keine Beachtung. Erst als vor 3 Jahren in Berlin ein Vortrag über Geschwülste bei Kaltblütern gehalten und in der Berliner klinischen Wochenschrift publiziert wurde, lenkte sich die Aufmerksamkeit der Pathologen sehr lebhaft auf den Gegenstand. Es wurde sogar von einem namhaften Pathologen der Ausspruch getan: der Nachweis, dass auch bei den Kaltblütern Karzinome vorkämen, bedeute eine Epoche in der Geschichte der Krebsforschung.

Ich gestehe, dass mir diese Wertschätzung etwas übertrieben vorkommt. Warum sollten eigentlich die Kaltblüter nicht echte Geschwülste haben? Welches auch die Ursachen sein mögen, die die Tumoren entstehen lassen, — alle die vielen Theorien über ihre Entstehung sind genau ebenso anwendbar für die niederen wie für die höheren Tiere; nur jene vielleicht nicht, welche, den Krebs allein ins Auge fassend, diesen für eine Krankheit der höher kultivierten Schichten der Menschheit erklärte; jene Annahme ist aber längst abgetan.

Das erste echte Karzinom bei einem Fisch — es war das Thyreoideakarzinom der Salmoniden — verdiente ja wohl mit Vergnügen begrüßt zu werden, aber doch nur mit dem ruhigen Vergnügen, das ein endlich eingetretenes, mit Sicherheit vorausgesehenes Ereignis erweckt.

Inzwischen sind eine ganze Reihe verschiedenartiger echter Tumoren gesehen und beschrieben worden; es ist anzunehmen, dass man bald sämtliche Hauptformen, die bei höheren Tieren vorkommen, auch bei den Kaltblütern kennen wird.

Auch ist bestimmt zu erwarten, dass die Reptilien ihre Beiträge liefern werden; sie sind bis jetzt nur spärlich vertreten: mit harmlosen Hautgeschwülsten und mit einer gut-

artigen Struma. Wenn nur irgendwelches praktische Interesse am Gesundheitszustand der Reptilien bestände, so hätte man gewiss schon viele Geschwülste bei ihnen beobachtet. Ein speziell pathologisches Interesse scheint allerdings dabei erforderlich zu sein. Frösche, die doch gewiss oft genug zur Sektion kommen, haben wenigstens auch erst zweimal Tumoren gezeigt: einmal Nebennierentumoren in der Niere und einmal einen Tumor am Ovarium. Letzteren sah ich als Nebenbefund bei einem von höchstens 20 Fröschen, die ich zu anderem Zweck seziierte; ich kann daher kaum glauben, dass Tumoren bei Fröschen besonders selten seien.

Die grosse Mehrzahl der Kaltblütergeschwülste sind bei den Fischen gefunden worden, und von diesen stammt die grössere Hälfte aus dem Untersuchungsmaterial der biologischen Station für Fischerei in München. Alles in allem sind es freilich noch nicht mehr wie etwa 20 Arten von Tumoren; immerhin zu viel, um sie Ihnen heute sämtlich ausführlich vorzustellen; doch kann ich mir nicht versagen, die hier in München untersuchten, von denen die Untersuchung noch etwas übrig gelassen hat, auch soweit sie kein grösseres theoretisches Interesse haben, kurz zu erwähnen und zu zeigen, nur für ein paar der wichtigeren werde ich Ihre Aufmerksamkeit länger in Anspruch nehmen.

Es werden demonstriert:

Laube (*Alburnus lucidus*) mit einem malignen Myom in der Rumpfmuskulatur.

Fibrom aus der Leibeshöhle des Brachsen (*Abramis brama*).  
Lipofibrom in der Muskulatur beim Hecht (*Esox lucius*).

Osteom beim Hecht (Präparat und Bild).

Saibling (*Salmo fontinalis*) mit Sarkom in der Muskulatur (Bilder).

Sarkom in der Rumpfmuskulatur beim Nerfling (*Leuciscus idus*).

Nase (*Chondrostoma nasus*) mit Fibrosarkom in der Muskulatur.

Myxosarkom in der Orbita der Schleie (*Tinca vulgaris*).

Stichling (*Gasterosteus aculeatus*) mit Häm-Angio-Endotheliom an der Unterseite des Kopfes.

Ellritze (*Phoxinus laevis*), welche ein polymorphzelliges Sarkom gehabt hat; es ist zur mikroskopischen Untersuchung entfernt worden.

Diese Geschwulst ist bemerkenswert durch die sehr zahlreichen und recht eigentümlichen Bilder von Kernteilung und Kernzerfall, die in einigen Stellen des offenbar sehr bösartigen Tumors sich finden. Sie erwecken den Eindruck, als ob dieser



Vorgang mit explosionsartiger Gewalt und Schnelligkeit sich abspielte. Wir finden typische, mehrkernige Riesenzellen, und wir können glauben, diese entstehen zu sehen, wenn wir Bilder betrachten, bei denen alle Teilkerne oder eine Anzahl von ihnen mit feinen Fäden verbunden sind, die zur Mitte konvergieren. Besonders die Zellen, in denen die Teilkerne birnförmige Gestalt haben, erwecken den Eindruck, dass sie im Augenblick des Hervorschiessens konserviert wurden und noch nicht Zeit hatten, sich zur Kugel abzurunden. Vielen solchen Zellen kann man wohl zutrauen, dass die Kerne ihren Funktionen noch gerecht werden können. Es kommt aber auch nicht selten vor, dass die Kerne geradezu zerstäuben. Die staubfeinen Partikelchen sind dann oft anfangs noch mit Fädchen verbunden, lösen sich aber später. Solche Zellen sind offenbar schnellem Untergang geweiht.

Aus der bisherigen Aufzählung geht schon hervor, dass es ganz irrtümlich wäre, anzunehmen, die Kulturfische seien mehr disponiert Tumoren zu bilden als die Wildfische; alle bisher aufgeführten — mit Ausnahme der Schleie — waren Fische des freien Wassers. Zudem hat man auch sogar bei einem Meeressfisch schon eine Geschwulst gesehen; es war ein Spindelzellensarkom in der Schwimmblasenwand eines Kabljau. Selbst die natürlichste Lebensweise ist also kein Schutzmittel. Wenn gewisse Formen von Geschwülsten bei einer grösseren Individuenzahl von gezüchteten Fischen beobachtet sind, so hat das andere Gründe, die auf der Hand liegen.

Praktisch von grösserer Wichtigkeit sind die Hautepitheliome bei Cyprinoiden. (Bilder eines pockenkranken Karpfen und einer Schleie mit malignen Epitheliomen.) Hierher gehört die Pockenkrankheit des Karpfen, eine der verbreitetsten Affektionen. Die weisslichen Flecken, die, wie Sie sehen, einen grossen — zuweilen den grössten — Teil der Haut bedecken können, bestehen aus Epithelwucherungen. Sie variieren in ihrer Konsistenz, können fast schleimig weich erscheinen, aber auch derb, fast knorpelhart sich anfühlen. Letzteres ist bei dem lebenden Patienten der Fall, den ich Ihnen hier vorzeigen kann. An der Wucherung der Epithelzellen beteiligt sich die Unterhaut nur in geringem Grade; zuweilen erhebt sie sich in Papillen und führt dann auch Blutgefässe in die höheren Schichten des Gebildes; solche sind überhaupt in den Pockenknotten viel reichlicher als in der normalen Karpfenhaut. Bis jetzt ist kein Fall bekannt, in dem die Pockenflecke des Karpfen ein selbständiges, infiltrierendes Wachstum eingeschlagen hätten; so weite Ausdehnung sie auch haben mögen, so bleiben sie doch stets gutartig; sie können höchstens als

Papillome, in der Regel nur als Pachydermie bezeichnet werden. Damit stimmt überein, dass sie, anscheinend spontan, verschwinden können. Ziemlich stark pockenranke Karpfen können ganz gesund werden.

Das Leiden ist insofern besonders interessant, als es epidemisch aufzutreten pflegt; ob es ansteckend ist, kann heute noch nicht mit Bestimmtheit gesagt werden; die Meinung der Praktiker geht allgemein dahin, dies sei der Fall, doch haben die Versuche noch keinen positiven Beweis dafür erbringen können. Höchst wahrscheinlich darf die Krankheit als endemisch bezeichnet werden; es gibt gewisse Teiche, in denen die Insassen oft fast sämtlich befallen werden, und andere, in denen nie ein Pockenkranker beobachtet wurde, ja in dem Kranke in kurzer Zeit wieder gesund werden. Andererseits kommt es vor, dass die Kranken, auch in ihrem Pockenweiher belassen, von selbst gesunden, oder dass in einem Jahre einmal der ganze Besatz gesund bleibt, obwohl er mit den schwer kranken Fischen früherer Jahrgänge zusammen lebt. Kurz, wenn auch der Einfluss des Wassers sicher sehr wichtig ist, so kommt doch auch Familiendisposition in Frage.

Auch Schleien erkranken, wiewohl viel seltener, an den Pocken; auffällig ist nun, dass diese Cyprinidenart schon mehrere Beispiele eines bösaartigen Epithelioms geliefert hat. Das demonstrierte Bild zeigt eine solche Schleie, deren Hautgeschwülste infiltrierendes Wachstum erkennen lassen. Sie stimmen im übrigen durchaus mit den harmlosen Pocken überein, aber das Epithel wuchert stellenweise — es geschieht das meist in der Nachbarschaft von Gefässen — tiefer hinein und dringt bis in die Unterhaut vor. Sie stellen einen beginnenden Hautkrebs dar. Trotz des histologischen Bildes kann man aber nicht bemerken, dass die Fische ernstlich unter diesen Geschwülsten leiden. Ich zweifle, ob diese je sehr tiefgreifende Zerstörungen veranlassen können.

Merkwürdig ist vor allem, dass diese krebsige Entartung einer im Anfang gutartigen Bildung verhältnismässig öfters bei Schleien auftritt, die im ganzen viel seltener erkranken als die Karpfen, welche den Pocken so stark anheimfallen, und doch nie andere als gutartige Hautwucherungen sehen lassen — bis jetzt wenigstens; aber sollte auch einmal bei ihnen Uebergang zum Hautkrebs beobachtet werden, so kann man doch jetzt schon sagen, dass dies sehr viel seltener geschieht als bei den Schleien.

Es ist gar nicht anders denkbar, als dass der histologische Bau der Schleienhaut im Gegensatz zu der des Karpfen als Ursache hierfür zu betrachten ist; wenn wir die massgebenden

Unterschiede auch noch nicht kennen — sie müssen vorhanden sein. Ebenso müssen bedeutungsvolle Unterschiede bestehen in Bau und Funktion der Cyprinidenhaut gegenüber der der anderen Fischfamilien, die nur äusserst selten einmal ähnliche Hautbilder sehen lassen.

Dass die Pockenkrankheit des Karpfen durch Einfluss von Parasiten entstehe, wie eine Zeitlang angenommen werden konnte, ist durch viele Jahre lang fortgesetzte Beobachtung immer unwahrscheinlicher geworden.

In jeder Beziehung die wichtigste der bisher bekannten Fischgeschwülste ist das Thyreoideakarzinom der Salmoniden — wichtig besonders, weil es nicht vereinzelt vorkommt, wie sonst die echten malignen Neoplasmen, sondern gehäuft, so dass man von epidemieartigem Auftreten sprechen kann. In einem Falle fand man 7 Proz. der Bewohner eines Teiches erkrankt. Schon vor mehr als 20 Jahren wurde von Bonnet eine Salmonidenseuche beschrieben, die in der Fischzuchtanstalt Torbole am Gardasee herrschte, und der ca. 3000 Seeforellen zum Opfer fielen. Nach Bonnets Beschreibung können wir heute mit grosser Sicherheit sagen, dass es sich um Thyreoideakarzinom handelte. Dasselbe gilt von einem Sterben der Saiblinge in gewissen Zuchtteichen auf Neuseeland, für das durch anatomische Untersuchung Krebs der Schilddrüse als Ursache festgestellt ist. Bald darauf fand man dort einen Lachs am gleichen Leiden erkrankt. Aus Neuseeland stammen ferner Nachrichten über „Kiemenkrankheit“ bei noch zwei anderen Salmoniden, der Regenbogenforelle und der Loch-Leven-Forelle, die sicher auch Schilddrüsenkrebs waren, aber nicht als solcher diagnostiziert wurden; es wird von dem Beobachter sogar ausdrücklich bestritten, dass ein Karzinom vorläge. Aus Schottland sind schon in früheren Jahren Fälle von Karzinom an der gleichen Körperregion gemeldet worden. Durch zuverlässige Nachrichten wissen wir, dass in einer südafrikanischen Züchterei das Leiden ebenfalls grassiert.

Das schöne Material, das einer ausführlichen Arbeit Picks über diesen Gegenstand zugrunde liegt (1905), stammt aus einer nordamerikanischen Zuchtanstalt und betraf Bachsaiblinge; in jener Anstalt erkrankten ca. 2 Proz.

Unser Material, an welchem zuerst die Diagnose: Karzinom der Thyreoidea gestellt wurde, ist aus der Umgebung von München eingeliefert worden. Im Lauf der Jahre 1901 und 1902 erhielten wir zusammen 5 Exemplare von kranken Forellen und Bachsaiblingen. Später ist uns keines mehr zu Gesicht gekommen, trotz eifrigsten Nachfragens. Darum dürfen wir doch

nicht schliessen, dass die Krankheit hier ohne Bedeutung sei. Einer der Einlieferer, den ich an seinem Wohnort, in Josefstal bei Schliersee, aufsuchte, erklärte auf eingehendes Befragen, zurzeit habe er freilich weiter keine Kropffische, aber noch im Jahre vorher habe er mehrere gehabt, und in einer nahen Anstalt habe er in jenem Jahre sogar viele gesehen! Jetzt gäbe es auch dort keine mehr.

Es war natürlich eine empfindliche Enttäuschung, hören zu müssen, dass man so nahe daran gewesen sei, lebende Karzinomfische in beliebiger Anzahl zur Beobachtung und zu Versuchen zu erhalten, und das einstweilen verpasst zu haben!

Es sind nämlich, abgesehen von den neuseeländischen Fällen, die nicht ausgenutzt wurden, noch nie lebende Salmoniden mit Thyreoideakrebs einem Interessenten in die Hand gefallen.

Aber es geht aus jener völlig zuverlässigen Mitteilung hervor, dass wir nicht daran verzweifeln dürfen, noch einmal geeignetes Versuchsmaterial zu erhalten.

Ich kann davon absehen, den anatomischen Befund näher zu schildern, weil wir die vortreffliche Arbeit P i c k s besitzen. Ich weise nur auf die farbigen Abbildungen hin und auf die aufgestellten Präparate. Ein Blick auf die mikroskopischen Präparate wird Ihnen sofort zeigen, dass es in der Tat ein Schilddrüsenkrebs von höchst malignem Charakter ist, den wir vor uns sehen. Er dringt zerstörend tief in die angrenzenden Gewebe ein, löst Muskeln und Knochen auf und wirkt besonders verderblich, weil er die grössten und lebenswichtigsten Gefässe, die Kiemenarterien, einengt und anfrisst. P i c k hat ausführlich dargelegt, dass der histologische Bau durchaus dem beim Menschen entspricht, auch was die grosse Mannigfaltigkeit der Struktur bei verschiedenen Individuen und an verschiedenen Stellen der gleichen Geschwulst betrifft.

Die schwierige Frage ist nun: Wie erklärt man das massenhafte Vorkommen? Natürlich werden die Anhänger der Parasitentheorie den Fall mit Freuden aufzugreifen geneigt sein. Es ist aber von Parasiten durchaus nichts zu sehen, und wer für dieselben nicht voreingenommen ist, wird ganz wohl auskommen können ohne sie. P i c k nimmt an, in den Teichen, welche die krebsskranken Salmoniden geliefert haben, sei eine gutartige Struma endemisch (für den Menschen ist endemisches Vorkommen von Kropf ja sichergestellt). Beim Menschen neige eine hyperplastische Schilddrüse mehr als eine normale zu krebsiger Degeneration und dasselbe sei wahrscheinlich bei den Fischen der Fall; auch dort sei zu vermuten, dass die Mehrzahl der Krebse aus gutartigen Strumen entstehe.

Er neigt zu der bekannten Meinung, der Kropf sei beim Menschen auf die Beschaffenheit des Trinkwassers zurückzuführen; das umgebende Wasser muss natürlich den Organismus des Fisches, der doch wohl in höherem Masse von ihm abhängig ist als der Mensch, besonders stark beeinflussen; es wird für die Krebsentwicklung insofern verantwortlich zu machen sein, als es die Entstehung sehr zahlreicher Strumen begünstigt. Warum aus diesen Krebsen werden, bleibt ebenso dunkel, wie der gleiche Prozess beim Menschen.

Ganz befriedigend scheint mir diese Erklärung nicht; einmal weil das Vorkommen vieler harmloser Strumen in den verdächtigen Teichen nur Hypothese ist; es spricht nichts für und nichts gegen dieselbe. Dann aber, weil in der gleichen Anstalt nur eine Salmonidenart erkrankt, die andere gesund bleiben kann. Wäre das Wasser das schädliche Agens, so müssten, da kein Salmonide immun zu sein scheint, unbedingt alle Arten erkranken.

Endlich kann man nicht allgemein behaupten, das Leiden sei endemisch. Es mag mehrere Jahre nacheinander in gewissen Teichen auftreten, in anderen aber geschieht das nicht. In Torbole ist nur eine „Epidemie“ bekannt geworden; in dem oberbayerischen Orte, von dem mir berichtet wurde, gab es Krebs nur eine kurze Zeitlang und seither nicht mehr, obwohl die Wasserversorgung nicht verändert wurde.

Ich möchte die Häufung der Fälle lieber durch eine Familiendisposition erklären. Ein gewisser Grad von Erblichkeit der Geschwülste ist ja wohl unzweifelhaft. Die zahlreichen Karzinomfische eines Teiches mögen alle vom gleichen Elternpaar abstammen, das seine pathologischen Anlagen auf einen mehr oder weniger grossen Teil seiner Nachkommen übertrug. Diese Annahme würde ganz verständlich erscheinen lassen, dass in einer Anstalt ein Teich viele Kranke enthält und ein anderer, dicht daneben gelegener, keinen einzigen. Wegen ihrer zahlreichen Nachkommenschaft wären die Fische besser geeignet zu Studien über Erblichkeit von Geschwülsten als irgend ein anderes Tier — wie sie überhaupt, weil sie so leicht zu züchten und zu halten sind, unschätzbare Versuchsobjekte darstellen würden.

Noch eine wichtige Frage drängt sich uns auf bei Erörterung des Thyreoidakrebses der Salmoniden. Wir wissen, dass viele, vielleicht alle Arten dieser Fischfamilie der Krankheit in hohem Grade unterworfen sein können. Den vielen Hunderten von Fällen, von denen man bei Salmoniden erfahren hat, steht bei keiner anderen Fischfamilie auch nur ein einziger gleicher zur Seite! Was sie auch für Tumoren

haben mögen, Schilddrüsenkrebs ist nicht darunter. Und wenn auch einmal einer gefunden werden sollte — die Möglichkeit muss ja zugegeben werden —, die Tatsache wird doch bestehen bleiben, dass die Disposition zur Bildung dieser Geschwulstform bei den Salmoniden unendlich viel grösser ist als bei den übrigen Fischen.

Die Ursachen hierfür müssen anatomische und physiologische sein, sie müssen in Bau und Funktion der Schilddrüse liegen. Vielleicht gelingt es einmal, sie aufzudecken; damit wäre für die Aetiologie der Geschwülste im allgemeinen etwas nicht Unwichtiges gewonnen.

Eine besondere Stellung unter den Tumoren nimmt eine Geschwulst am Ovarium des Frosches ein, von der Ihnen einige Reste zur makroskopischen Betrachtung vorliegen; es sind auch Schnitte unter dem Mikroskop eingestellt. Sie stammt von einem ungewöhnlich grossen Grasfrosch, *Rana esculenta*, der Anfang September, also ca. 3 Monate nachdem er seine Eier hätte ablegen sollen, getötet wurde. Es hat den Anschein, als ob er in diesem Jahr nicht gelaicht hätte, wenigstens entspricht der Zustand des Ovariums in seinem gesunden Teil genau dem, den man sonst vor der Eiablage findet. Das ist vielleicht nicht ohne Bedeutung für die Entwicklung der Geschwülste gewesen. Es fanden sich nämlich deren mehrere; an jeder Seite sass an der Spitze des Ovariums, zwischen diesem und dem Fettkörper ein grosser, weisser, kugliger Tumor, etwa von der Grösse einer Kirsche, und daran anschliessend sass — auch auf beiden Seiten — noch mehrere kleine, zum Teil zwischen den obersten Eiern. Leider habe ich versäumt, vor dem frischen Präparat eine Skizze des Situs zu machen, und da ich das nicht gern nach der Erinnerung tun wollte, wobei ja leicht unbeabsichtigte Willkür unterläuft, muss ich mich damit begnügen, auf ein anderes Objekt zu verweisen, das die Situation veranschaulichen soll. Die Geschwulst entsprach in ihrer Lage nämlich der des sog. *Bidder*schen Organs der Kröte. Sie sehen hier eine männliche und eine weibliche Kröte mit freigelegtem Geschlechtsapparat. Zwischen Hoden resp. Ovarium und Fettkörper sehen Sie den kompakten Körper, dessen Lage die Geschwulst des Frosches einnahm.

Wenn man einen Schnitt durch den Tumor betrachtet, so wird man an einigen Stellen lebhaft, an anderen immerhin deutlich an den Bau eines embryonalen Froschovariums erinnert; eine noch auffallendere Analogie aber besteht zum Bau gewisser Regionen eines reifen Ovariums, in welchem kurz nach der Eiablage die Weiterbildung der Keimzellen zu Oogonien

und zu Oocyten stattfindet. Es ist eine solche Stelle im Mikroskop zum Vergleich zu sehen. Meiner Ansicht nach sind die grossen Parenchymzellen der Geschwulst in der Tat jungen Oogonien zu vergleichen, aus Keimzellen hervorgegangen, die normalerweise in jedem Ovarium ruhen und von denen zu jeder Fortpflanzungsperiode ein gewisser Teil zur Weiterentwicklung schreitet. Im gesunden Ovarium gelangen von einer Gruppe dieser Oogonien nur ganz wenige wirklich zur Reife, die übrigen bilden sich zurück und werden resorbiert. In der Geschwulst reift keine der Zellen zur Oocyte heran; sie fahren fort, sich immer weiter zu teilen, bilden grosse Klumpen von Hunderten von Zellen, die von den stark gedehnten Follikelzellen, die nicht in gleichem Masse mitwucherten, nur unvollkommen noch umschlossen werden. Die Zellen behalten embryonalen Charakter, sie besitzen eine andauernde Teilungsfähigkeit, können sich aber nicht ausdifferenzieren; es sind also anaplastische Zellen im eigentlichsten Sinne.

Die Geschwulst ist nun nicht nur wichtig durch ihre eigenartige Histogenese, sondern auch durch ihre Lage, auf die ich ja schon hinwies. Es ist gewiss kein Zufall, dass sie gerade am oberen Ende des Geschlechtsorgans entstand und nicht an irgend einer anderen Stelle. So wenig es ein Zufall ist, dass das B i d d e r s c h e „Organ“ immer dort zu finden ist. Dies Organ, über welches befriedigende Untersuchungen noch fehlen, besteht auch bei alten Tieren in jeder Jahreszeit aus lauter unreifen Eizellen. Einige Forscher schreiben ihm eine physiologische Funktion zu, die Mehrzahl hält es für einen rudimentären Abschnitt des Geschlechtsorgans, für ein Ovarium, dessen Zellen nie die Reife erreichen. Es hat in seinem Bau keine Ähnlichkeit mit der Geschwulst, ich will auch gar nicht behaupten, dass nähere Beziehungen zwischen den beiden Gebilden bestehen, sie sprechen nur beide dafür, dass der obere Abschnitt des Geschlechtsorgans — bei Kröten regelmässig, bei Fröschen ausnahmsweise einmal — nicht normal funktionstüchtig ist, sondern, vermutlich durch seine Gefässversorgung, zu einer abnormen Entwicklung gelangt, die zu keinem brauchbaren Ergebnis führt. Bei männlichen Kröten kann das Verhalten geradezu als Kryptohermaphroditismus bezeichnet werden. Vielleicht kann man die Froschgeschwulst als einen missglückten Versuch betrachten, aus einem Teil des weiblichen Organs ein männliches werden zu lassen, wobei die Keimzellen zwar ihre weibliche Differenzierung aufgaben, es aber auch nicht zu einer männlichen brachten, sondern auf indifferentem Stadium stehen blieben. Diese Auffassung ist um so eher erlaubt, als nach

R. Hertwigs neuesten Forschungen tatsächlich im ersten Lebensjahr bei sehr vielen Fröschen ein Wechsel des Geschlechts stattfindet; die anscheinend deutlich als Weibchen bestimmbar Tiere verwandeln sich unter gewissen Umständen in Männchen, indem „die Geschlechtsdrüse sich zunächst zu einem funktionsunfähigen Ovar entwickelt, in dem dann die Eier zurückgebildet werden, während der neu heranwachsende Satz von Geschlechtszellen Samenmaterial liefert“. Dass der Vorgang nicht etwa genau dem der Entwicklung der Geschwulst zu vergleichen ist, weiss ich natürlich wohl; aber er beweist, dass die Keimdrüse der Frösche sich in einem labilen Zustand befindet und auf Reize, die vom Organismus selbst oder von der Aussenwelt ausgehen, in starker und merkwürdiger Weise reagieren kann. So wird auch die Entstehung der Geschwulst aufzufassen sein als eine Reaktion auf Reize, die hier wohl sicher im Körper selbst lagen; vielleicht war das Unterbleiben der Eiablage ein solcher. Es wäre nur plausibel, anzunehmen, dass dadurch der ganze Haushalt des Organismus und insbesondere die Durchblutung des Ovariums stark beeinflusst werden musste, und dass eine abnorme Wucherung der Keimzellen das Resultat sein konnte.

Beobachtungen und Experimente in dieser Richtung sollen noch angestellt werden. Die Kaltblüter eignen sich ja, weil sie leicht zu halten und sehr zählebig sind, besonders gut für Versuche. In diesem Sinne kann man nun doch behaupten, dass die Kenntnis von echten Tumoren bei Kaltblütern einen Fortschritt bedeutet: man gewinnt in ihnen ein sehr geeignetes Experimentiermaterial und wohl auch eine oder die andere neue Fragestellung.

Ausführlicheres über den Gegenstand sowie Literaturangaben findet man in der Zeitschrift für Krebsforschung 1906, Bd. 4, Heft 3.

---



Herr Dr. F. Schwangart: Ueber die Beziehungen zwischen Darm- und Blutzellenbildung bei *Endromis versicolor*<sup>1)</sup> L. (Ein Beitrag zur Endothelfrage.) Mit 7 Textfiguren. (Vorgetragen am 4. Dezember 1906.)

Meine Herren! Bei der Deutung derjenigen Vorgänge, welche bei den pterygoten Insekten zur Bildung der Blutzellen führen, sowie bei der Deutung des Wesens der Blutzellen selbst ist von entscheidender Wichtigkeit die Stellungnahme zu der viel umstrittenen Frage, welche Vorgänge bei diesen Tieren die Gastrulation ausmachen und was bei ihnen als Entoderm aufzufassen ist. Ich muss daher kurz auf die „Entodermfrage“ eingehen, bevor ich mich der Blutzellenbildung zuwende.

Zwei Prozesse sind bei den pterygoten Insekten als Gastrulation gedeutet worden, die Differenzierung der primären Vitellophagen und die Bildung des „unteren Blattes“. Der grosse Dotterreichtum der meisten Pterygoteneier bringt es bei diesen mit sich, dass die Vitellophagen in einem sehr frühen Entwicklungsstadium gebildet werden, und dass ihre Sonderung oft mit der Wanderung der Blastomeren zur Oberfläche des Eies zusammenfällt; in anderen Fällen, die wir sicher als ursprünglicher zu betrachten haben<sup>2)</sup>, wandern sie aus dem fertigen Blastoderm in den Dotter zurück. Eine scharf umschriebene Einwucherungsstelle, welche einem Blastoporus gleichzusetzen wäre, ist in verhältnismässig wenig Fällen konstatiert worden; wo sie vorhanden ist, lässt sie sich mit mehr oder weniger grosser Wahrscheinlichkeit in Beziehung setzen zu dem Bezirk im Blastoderm, von dem aus später das „untere Blatt“ gebildet wird. (Vergl. meine Zusammenstellung in: Biol. Zentralbl. 1905). In anderen Fällen

---

<sup>1)</sup> Verbesserte Schreibweise für „versicolora“; vgl. J a c o b s o n (Zoolog. Anz. XXIX. 05).

<sup>2)</sup> Darauf weisen die Zustände bei Myriapoden und Apterogoten hin.

wird eine diffuse Bildungsweise der Vitellophagen angegeben, und es ist sehr wohl möglich, dass dann nicht alle Vitellophagen dem Entoderm zuzurechnen sind, und dass sich auch ektodermale und ausserhalb der späteren Keimscheibe gelegene Blastodermbezirke an ihrer Bildung beteiligen. Solche Zustände sind schon bei primitiveren Tracheatenformen (z. B. Skolopendra nach H e y m o n s) angedeutet<sup>3)</sup>. Der Schlüssel zum Verständnis der Zusammengehörigkeit beider Gastrulaphasen (Bildung der Vitellophagen und des unteren Blattes) ist zu gewinnen aus dem Studium primitiverer Zustände; ich werde auf diesen Punkt zurückkommen.

Was das Schicksal der Vitellophagen anlangt, so muss ich für mein Objekt — trotz gegenteiliger Deutungen auf Grund von Untersuchungen an anderen Objekten — bei der schon von älteren Autoren (Balfour, Dohrn, Hertwig, Tichomiroff, Will) vertretenen Auffassung beharren, dass sie sich am Aufbau des Darmepithels beteiligen; die Mehrzahl, so z. B. alle diejenigen, welche nach Verschluss des Rückenabels vom Embryo ausgeschlossen werden, geht allerdings unter Degenerationserscheinungen zu grunde. Ihre einzige Aufgabe war es, den Dotter zur Ernährung des Embryo geeignet zu machen.

Das Hauptgewicht lege ich auf die Bildung des „unteren Blattes“, die zweite Phase der Gastrulation. Ich werde noch näher darauf hinweisen, dass beim gegenwärtigen Stande unserer Kenntnisse schon eine Ableitung der Entstehungsweise des „unteren Blattes“ der Pterygoten von der Gastrula gewisser tieferstehender Tracheaten gegeben ist. — Zwischen die Differenzierung der Vitellophagen und diejenige des „unteren Blattes“ ist die Bildung der primären Embryonalhülle (Serosa) oder beider Embryonalhüllen (Serosa und Amnion), die Abfurchung des Dotters in Zellterritorien und die Abgrenzung des Keimbezirkes (gegen den Serosabezirk) und seine histologische Differenzierung eingeschaltet; für viele Fälle, so z. B. den vorliegenden ist auch die Differenzierung der Geschlechtszellen in dieser Periode sichergestellt. Neuere Untersuchungen machen es übrigens für gewisse Formen wahrscheinlich, dass die Differenzierung der Vitellophagen mit derjenigen des unteren

---

<sup>3)</sup> Besondere Verhältnisse in der Differenzierungsweise der Vitellophagen scheinen bei parasitischen Hymenopteren obzuwalten (Marchall 04); die Vitellophagen sollen hier auf der dem „unteren Blatt“ gegenüberliegenden Seite des Eies und vollständig unabhängig von ihm gebildet werden. Es wird darüber diskutiert werden müssen, ob hier ursprüngliche Verhältnisse vorliegen, oder weitgehend modifizierte, wie ich glauben möchte.

Blattes durch eine ständige Einwanderung von Zellelementen verbunden ist, welche sich funktionell den primären Vitellophagen zugesellen. Andererseits bin ich bei Endromis zu der Deutung gelangt, dass — speziell kurze Zeit nach der Sonderung der Hauptmasse der Vitellophagen und später wieder während der Darmbildung — noch einzelne im Dotter gelegene Kerne sich dem Keimbezirk anschliessen. Zu ähnlichen Ergebnissen ist Dickel (1904) bei *Apis mellifica* gekommen.

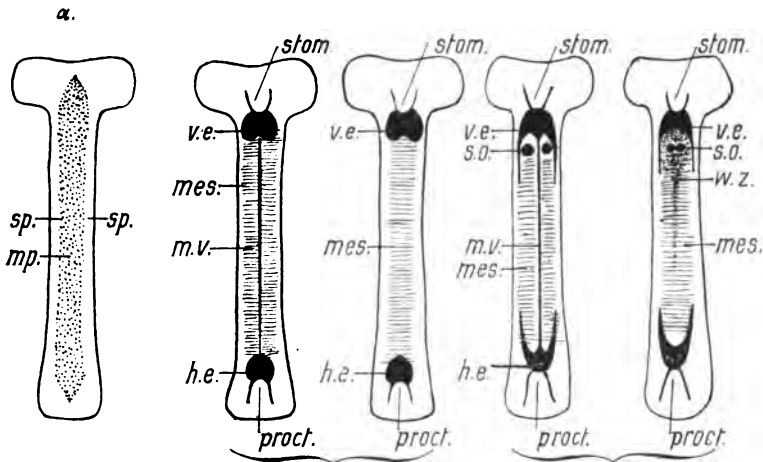


Fig. 1. Schemata der Bildung des unteren Blattes und der Differenzierung seiner Bestandteile (des Entoderms und des Mesoderms).

a für die Pterygoten allgemein gültig,

b u. d für Phyllostromia (nach N u s b a u m und F u l i n s k i),

c u. e für *Endromis versicolor* L. (Holometabola).

mp = Mittelplatte (unteres Blatt); sp = Seitenplatten (Ektoderm); stom = Stomodaeum; proct = Proctodaeum; mes = Mesoderm; ve, h. e = vorderer, hinterer Entodermkeim; m. v. = Mittlerer Verbindungsstrang (Blutzellen und Darmepithelzellen enthaltend); w. z. = Wanderzellen (Blutzellen und Darmepithelzellen); s. o. = Sub-ösophagealkörper.

Als „unteres Blatt“ differenziert sich eine Zellpartie, welche innerhalb des Keimbezirkes in einem medianen Längsstreifen angeordnet ist und nahezu vom Vorder- bis zum Hinterende des Keimbezirkes reicht (Fig. 1 a). Diese Zellpartie (die sogen. „Mittelplatte“<sup>4)</sup>) gelangt durch Einwucherung oder durch

<sup>4)</sup> Ich nehme hier, um die Klarheit der Schilderung nicht zu beeinträchtigen, Abstand von einer Unterscheidung von Fällen mit typischer einheitlicher Mittelplatte und solchen, bei denen im

Einstülpung unter die „Seitenplatten“. Meist werden beide Bildungsweisen nebeneinander am gleichen Objekt festgestellt.

Die Seitenplatten verwachsen dann in der Mediane über dem „unteren Blatte“; aus ihnen gehen die spezifisch ektodermalen Organe hervor.

Dass über die Rolle, welche man dem unteren Blatt zuschreiben hat, noch keine Einigung erzielt ist, liegt an der Ungewissheit darüber, ob aus ihm nur Material für mesodermale Organe oder auch solches für das Mitteldarmepithel hervorgeht. Die Bedenken gegen den entodermalen Charakter des „unteren Blattes“ wurden dadurch genährt, dass bis vor Kurzem allgemein angenommen wurde, die mittlere und weitaus umfangreichste Partie dieser Zellschicht sei bei allen Pterygoten rein mesodermal und die Ursprungsstellen für das Mitteldarmepithel seien nur am vorderen und hinteren Ende gelegen, an den Stellen, an denen Stomodäum und Proktodäum eingestülpt werden (vergl. Fig. 1c). Die Feststellung eines solchen, allgemein in der Gruppe verbreiteten eigenartigen Lageverhältnisses des Entoderms zum Mesoderm hätte für sich allein keine so lebhaft diskutierte Natur der Keimstellen des Mitteldarmepithels hervorrufen können, wie sie seit Jahren im Gange ist, sofern nur die Zugehörigkeit dieser Keimstellen zum „unteren Blatte“ sicher gestellt war; da aber für eine Anzahl Objekte ein Ursprung des Mitteldarmepithels direkt aus dem Boden der ektodermalen Darmteile angegeben wird, so ist das eben beschriebene Lageverhältnis zu der Hypothese ausgenutzt worden, dass in Fällen, in denen die „Entodermkeime“ im Verbands des „unteren Blattes“ beobachtet werden (wie z. B. bei Endromis) eine sekundäre Verlagerung dorthin stattgefunden habe und dass auch in solchen Fällen das Mitteldarmepithel als von Haus aus ektodermal anzusprechen sei. Mit diesem Argument trat man der gegenteiligen Anschauung entgegen, wonach in Fällen mit angeblich ektodermaler Herkunft des Darmepithels eine verzögerte Differenzierung der Entodermkeime vorliegt und hier die Verwachsung der Entodermzellen mit dem Ektoderm von Stomodäum und Proktodäum ausnahmsweise vor ihrer histologischen Differenzierung stattfindet.

---

Bereich des „unteren Blattes“ von Anfang an 3 der Länge nach nebeneinander verlaufende Einwucherungszonen bemerkbar sind. Ich werde noch auseinandersetzen, dass in diesen Verschiedenheiten kein prinzipieller Gegensatz gelegen ist.

Für die Anhänger der ektodermalen Herkunft des Mitteldarmepithels ergab sich die Konsequenz, dass die Bildung des „unteren Blattes“ einer Gastrulation nicht vergleichbar sei, da ihm das Entoderm fehle, dass hier vielmehr nur ein besonderer Typus der Mesodermbildung vorliege. Bei der Ableitung dieses Zustandes von ursprünglicheren Verhältnissen ergibt sich in diesem Falle die Annahme, dass das gesamte Entoderm der Pterygoten in Vitellophagen umgewandelt und sekundär durch Ektodermwucherungen ersetzt worden sei.

Besonders wichtig für die Klärung der „Entodermfrage“ wie für die weiterhin zu behandelnde Frage nach dem Ursprung der Blutzellen, scheinen mir nun die Ergebnisse zu sein, welche in diesem Jahre J. N u s b a u m und B. F u l i n s k i an *Phylodromia germanica* erhalten haben, einem von denjenigen Objekten, durch deren Studium H e y m o n s (1897 usw.) zu einem der eifrigsten Vertreter der Lehre vom ektodermalen Ursprung des Mitteldarmepithels geworden ist. Bezüglich der Entodermfrage ergab sich bei diesem, der primitiven Ordnung der Orthopteren angehörigen Objekte:

1. dass die Entodermkeime dem „unteren Blatte“ entstammen und frühzeitig sekundär mit dem Ektoderm von Stomodaeum und Proktodaeum verwachsen<sup>5)</sup>.

2. dass zwischen vorderem und hinterem Entodermteil ein verbindender Zellstrang besteht, welcher im „unteren Blatte“ median verläuft, ebenfalls darmbildende Zellen liefert und als entodermal anzusprechen ist. (Vergl. für diese Verhältnisse Fig. 1 b.)

Die Ergebnisse, welche diese Mitteilungen über die Bildung der Blutzellen enthalten, sollen im Verlauf der weiteren Darstellung gewürdigt werden.

Anknüpfen möchte ich dabei an die Kritik, welche in den letzten Jahren von H e y m o n s (1905) und F r i e d e r i c h s (1906) an einem bestimmten Punkte der Darstellung in meinen „Studien zur Entodermfrage“ (1904) geübt worden ist: Für beide Autoren ist ein Einwand gegen die entodermale Natur der Mitteldarmanlagen bei meinem Objekte darin gegeben, dass ich ausser darmbildenden Zellen auch Blutzellen vom vorderen Entodermkeim abstammen lasse. Nach der übereinstimmenden Ansicht der neueren Autoren stammten ja die Blutzellen aus dem Mesoderm! Die genannten beiden Autoren haben so den

---

<sup>5)</sup> Der Verwachsungsprozess ist hier rein erhalten und deshalb zum ersten Male verfolgt worden.

Verdacht geschöpft, ich möchte hier mesodermale und ektodermale Zellkomplexe zugleich irrtümlich als Entoderm aufgefasst haben. Einige weitere in diesem Jahre erschienene Publikationen legen es mir nahe, unter Berufung auf die betreffenden Verhältnisse bei *Endromis* einige Schlüsse aus meinen Befunden zu ziehen.

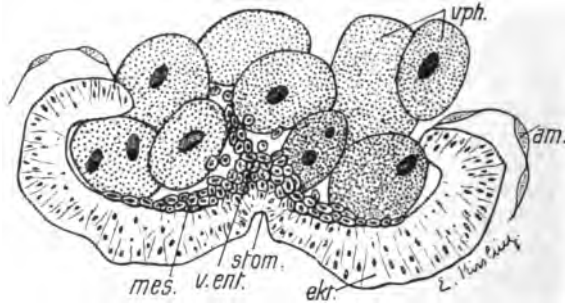


Fig. 2. Querschnitt in der Höhe des Stomodaeums (stom). Vergr. Leitz Obj. V. Oc. 0. Alle weiteren Figg. ebenfalls Querschnitte durch Embryonen von *Endromis*. Vitellsphagen überall schematisch.

ekt = Ektoderm; mes = Mesoderm; v. ent = vorderer Entodermkeim; am = Amnion; vph = Vitallophagen.

In Fig. 2 ist ein Querschnitt durch die Zellmasse abgebildet, welche ich als den vorderen Entodermkeim deute; die Zellmasse geht zu beiden Seiten in Mesodermlagen über, sie steht ventral auch noch mit dem Ektoderm in Verbindung, an einer Stelle, welche eine seichte Einstülpung aufweist, als erstes Anzeichen des Stomodaeums; von der gleichen Stelle aus hat kurz zuvor die Einwucherung des „unteren Blattes“ stattgefunden, aus dem sich die mediane Zellmasse herausdifferenziert hat; ich deute diese Stelle als einen Rest des Blastoporus. Die mediane Zellmasse (von mir nach ihrer Gestalt als „Gastrulakeil“ bezeichnet), war durch ihren bedeutenden Umfang im Vergleich mit den übrigen Partien des unteren Blattes schon älteren Autoren aufgefallen. Hatschek (77) hatte sie als Entoderm in Anspruch genommen. Schwartz (1899) und Toyama (1903) rechneten sie zum Mesoderm, da sie nach ihrer Ansicht von definitiven Bestandteilen des Embryo nur die Blutzellen liefert. Hirschler (1905) dagegen schliesst sich in der Hauptsache meiner Ansicht an, da er den mittleren Teil des Darmdrüsenblattes aus Zellen der strittigen Anlage entstehen lässt und sie für entodermal erklärt; doch sollen nach seiner Meinung am Vorder- und Hinter-

ende Ektodermzellen an der Bildung des Mitteldarmes beteiligt sein.

Schon in Fig. 2 gewinnen wir den Eindruck, dass sich Zellen aus dem Verbande des Gastrulakeils loslösen. In den folgenden Stadien wird diese Zellmasse tatsächlich grösstenteils in blasige Zellen aufgelöst, von denen die meisten unter der Embryonalanlage entlang in weiter hinten gelegene Dotterbezirke einwandern. Verhältnismässig wenige Zellen bleiben an den seitlichen Zipfeln des Stomodaeums haften; durch fortgesetzte Teilung innerhalb dieser Zellgruppen, auch wohl durch Anschluss von blasigen Zellen, welche im vorderen Teilen des Embryo verblieben waren, konstituiert sich der vorderste Teil des Mitteldarmepithels.

Die histologische Beschaffenheit dieses dem Stomodaeum anhaftenden Zellmaterials weist bei *Endromis* im kritischen Stadium unzweideutig auf die Abstammung aus dem Gastrulakeil hin; ich muss deshalb auch für diese Partie des Mitteldarmepithels einen ektodermalen Ursprung in Abrede stellen.

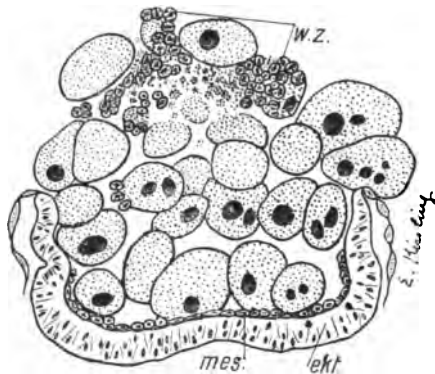


Fig. 3. Lage des Schnittes etwas weiter hinten. Etwas späteres Stadium als das von Fig. 1. Vergr. Leitz Obj. V. Oc. 0. Bezeichnungen der vorhergehenden Figg.

In Fig. 3 (älteres Stadium — nach einem etwas weiter hinten geführten Querschnitt) bilden die blasigen Zellen (w. z.) des Gastrulakeils im Dotter noch dichte Gruppen. Sie unterstützen die Vitellophagen bei der Dotterresorption und wirken auf die Auflösung der Dottersegmente hin. In Fig. 4 (wieder älteres Stadium — näher der Mitte des Embryo) sind im Mesoderm schon die Coelome (coel.) gebildet; sie sind durch Spaltbildung

im Mesoderm entstanden<sup>9)</sup>. Bei den Lepidopteren sind sie, im Vergleich mit den Coelomen phylogenetisch jüngerer Ordnungen, in ihrem Umfang stark reduziert. Die blasigen Zellen

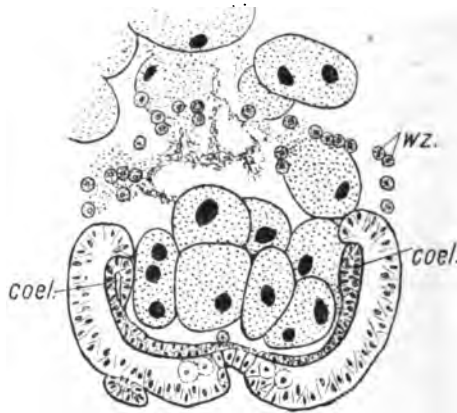


Fig. 4. Späteres Stadium als Fig. 3. Vergr. Leitz Obj. V. Oc. 0. coel = Coelome (Schnitt etwas schräg, das Lumen daher nur beim linken Coelom sichtbar).

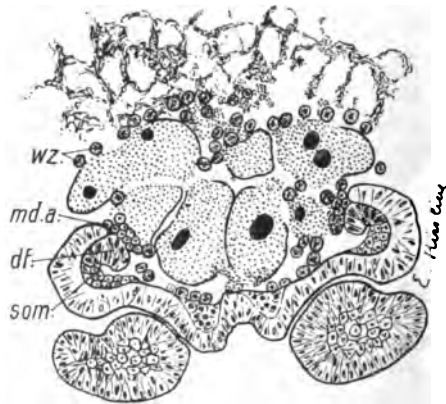


Fig. 5. Beginnende Mitteldarmbildung. Leitz Obj. V. Oc. 0. som = somatisches Mesoderm; df = Darmfaserblatt; md. a. = Anlage des Mitteldarmepithels.

<sup>9)</sup> Bildung der Coelome durch Abfaltung ist bei den Insekten nirgends sicher erwiesen, die Angabe Escherichs über das Vorkommen dieser Bildungsweise bei Muskiden ist aber auch nicht strikt widerlegt (vgl. Noack).



sind hier auf den einzelnen Schnitten spärlicher vertreten, sie haben sich gleichmässiger im Dotter verteilt. Die meisten befinden sich in der Dotterpartie, die der Embryo von der Ventralseite her umfasst, und diese haben schon jetzt die Neigung, sich an der dorsalen Seite der genannten Dotterpartie anzusammeln; eine Anzahl ist aber auch in den Dotter ausserhalb des Embryo eingedrungen (auf der Figur nicht abgebildet). Die Zerstörung der Dottersegmente hat Fortschritte gemacht.

In einem späteren Stadium (Fig. 5) hat die Umbildung der Coelome, die bei den Lepidopteren auf der Medianseite nur kurze Zeit geschlossen bleiben, in differente Organanlagen begonnen. Es fällt hier bereits an der dorsalen Coelomwand und deren Umbiegstelle in die ventrale (somatische) Wandung (som) die Anlage des Darmfaserblattes (df) auf durch die keilförmige Gestalt und streng epitheliale Anordnung ihrer Zellen. Wichtig für unser Problem aber ist die Anordnung der dem vorderen Entodermkeim entstammten Wanderzellen.

Diese Zellen, welche sich inzwischen stark vermehrt haben, sind im Bogen um den im Embryo enthaltenen Dotter gruppiert, die Mehrzahl dorsal von dieser Dottermasse, einige sind ventral von der Dottermasse im Embryo gelegen; besondere Beachtung aber verdienen diejenigen, welche sich zu beiden Seiten dem Darmfaserblatt (df) anlegen. Sie sind nämlich im Begriff die Anlagen des Darmepithels aufzubauen (md. a.) und die Verbindung herzustellen zwischen dem hinteren Endoderm und derjenigen Partie des vorderen, welche nach Ablauf der Zellenauswanderung von Fig. 2 am Grunde des Stomodaeums zurückgeblieben war. Auf weiteren Stadien umwachsen Darmdrüsen- und Darmfaserblatt gemeinsam den Dotter und die beiderseitigen Anlagen gewinnen erst ventral, dann dorsal Zusammenhang.

In Fig. 6, einem Querschnitt von einem solchen Stadium (und zwar einem ziemlich weit vorgeschrittenen), ist der Mitteldarm ventral geschlossen, dorsal noch „offen“, d. h. streng genommen ist seine Lichtung auf dieser Seite nur noch nicht von dem regelmässigen Epithel begrenzt (md. e.), in welches das Darmdrüsenblatt im ventralen Teil jetzt umgewandelt ist, und die Schicht des Darmfaserblattes (df) lässt die Dorsalseite des Dotters noch frei. Die intraembryonale Dottermasse wird jedoch auch dorsal von Zellen (w. z.) begrenzt, welche der vorderen Entodermanlage von Fig. 2 entstammen und schon im Stadium von Fig. 5 sich in der gleichen Lage zum Dotter befanden. Diese Zellen sind hier dicht aneinander gereiht, zum Teil abgerundet und

selbständig, zum Teil epithelartig gegeneinander abgeplattet. Ich habe den Eindruck gewonnen, dass sich einzelne noch auf diesem Stadium dem Darmepithel angliedern. Am wichtigsten für uns ist ihre Rolle bei der Herzbildung.

In cbl erblicken wir die „Kardioblasten“, die Bildungszellen des muskulösen Herzrohres. Sie stammen, wie längst bekannt ist, aus der schon erwähnten lateralen Umbiegestelle des Darmfaserblattes in das somatische Mesodermblatt der Coe-

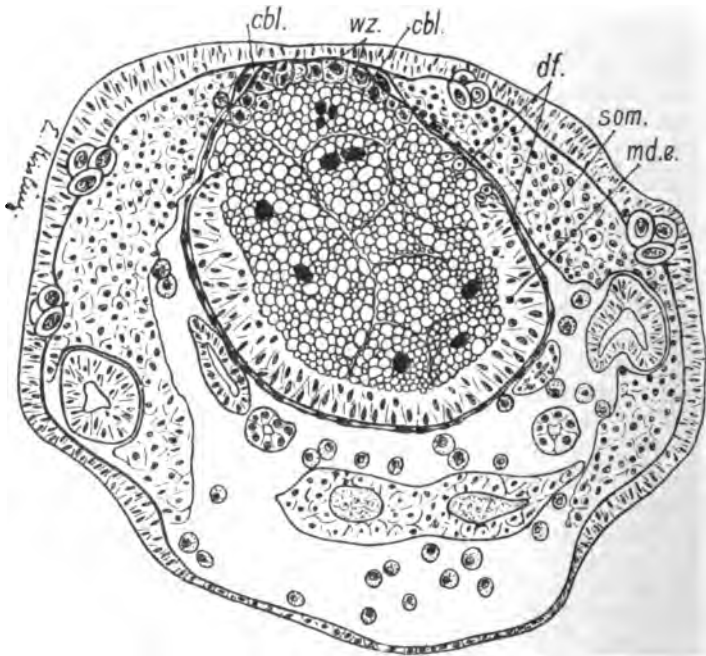


Fig. 6. Beginn der Herzbildung. Vergr. Leitz Obj. VII. Oc. 0.  
md e. = Mitteldarmepithel; cbl = Cardioblasten. Somatisches Mesoderm etwas schematisiert.

lome (vergl. Fig. 5) und stehen in Fig. 6 (links) noch deutlich durch einen feinen Zellstrang mit dem Teile der Darmfaser-schicht in Verbindung (df), welche dem bereits epithelial differenzierten Teil des Darmdrüsenblattes aufliegt. Es existiert hier eine gemeinsame, vom Entoderm erfüllte Darmherzhöhle.

Durch Zusammenrücken, Loslösung und halbmondförmige Einkrümmung der Kardioblasten nach der Mediane zu wird

das Herzrohr gebildet. Zugleich wandert, wie Fig. 7 zeigt, ein grosser Teil der in Fig. 6 dorsal den Dotter begrenzenden Entodermzellen in das Herzlumen ein, um dort zu Blutzellen zu werden (blz.).

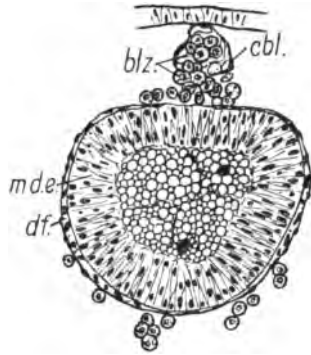


Fig. 7. Gegen Ende der Bildung des Herzrohres. Vergr. Leitz Obj. V. Oc. 0.  
blz = Blutzellen; d. e. = Darmepithel; d. m. = Darmmuskulatur.

Ich möchte nicht unerwähnt lassen, dass auf dem Stadium von Fig. 6 auch vom extraembryonalen Dotter her durch den Rückennaabel Wanderzellen in grosser Menge in den Raum zwischen den Kardioblasten gelangen; diese Zellen bilden in den letzten Stadien, in welchen ein Nabelgang besteht, einen Strang von epitheliale Gefüge, der jedenfalls bei der Ernährung des Embryo eine Rolle spielt. Auch diese Zellen liefern sicher Blutelemente. Ich führe sie alle oder zum grössten Teil auf die gleiche Quelle zurück, wie die übrigen Blutzellen. Es wird sich in erster Linie um Abkömmlinge des vorderen Entodermkeimes handeln, die sich ausserhalb des Embryo im Dotter zerstreut hatten; dabei darf aber die ältere Ansicht von Dohrn, Tichomiroff u. a. nicht ausser acht gelassen werden, wonach modifizierte primäre Dotterzellen ins Herz gelangen und zu Blutzellen werden können, eine Ansicht, die mit dem Wesen der Vitellophagen gut übereinstimmen würde und die — wie Petrunkevitch (1902) mit Recht betont hat — wohl kaum exakt zu widerlegen sein wird.

Ich glaube, dass in dieser kurzen Schilderung der gemeinsame entodermale Ursprung von Mittel-

darmepithel und Blutzellen bei *Endromis* zur Genüge erhärtet ist.

Wenn man nun vergleicht zwischen dem hier beschriebenen Fall und jenen Fällen, für die mesodermale Herkunft der Blutzellen angegeben wird, so ergibt es sich, dass lediglich Unterschiede in der Deutung bestehen und dass es sich immer um die gleiche Organanlage handelt. Von den Anhängern der mesodermalen Blutbildung wurden die Blutzellen entweder aus der gleichen „vorderen Mesodermanhäufung“ hergeleitet, deren entodermalen Charakter ich nachgewiesen zu haben glaube, oder aus einem medianen Längsstrang im „Mesoderm“, wie z. B. von Heymons bei den Orthopteren. Wir haben aber schon gesehen, dass Nusbäum und Fulinski diesen Längsstrang als entodermal, als Verbindung zwischen vorderer und hinterer Entodermanlage erkannten. Da sie ferner einerseits die Teilnahme des genannten Längsstranges am Aufbau des Mitteldarmes feststellten, andererseits aber die Ansicht von Heymons bestätigten, wonach Blutzellen aus ihm hervorgehen<sup>7)</sup>, so kann wohl kein Zweifel obwalten, dass der „Blutzellenstrang und die „vordere Zellanhäufung“ homologe entodermale Bildungen<sup>8)</sup> und vor allem, dass die Blutzellen der Insekten in allen bekannten Fällen entodermal sind. (Vergl. zur Illustration der erwähnten Verhältnisse Fig. 1 d und e.)<sup>9)</sup>

<sup>7)</sup> Ausserdem haben mir diese Autoren bestätigt, dass als dritte Komponente des Entoderms der „Subösophagealkörper“ zu gelten hat, ein embryonales Exkretionsorgan, das Heymons als Coelomrudiment gedeutet hatte.

<sup>8)</sup> Es verdient der Erwähnung, dass Toyama (l. c.) und ich (1904) unabhängig von einander eine Ablösung von Blut-, resp. Entodermzellen aus Bezirken des unteren Blattes, welche hinter dem „Gastrulakeil“ gelegen sind, auch für Lepidopteren zugestanden haben (gegen Schwartz l. c.).

<sup>9)</sup> Bei Annahme der Ergebnisse von J. Nusbäum und B. Fulinski lässt sich die Entoderm- und Mesodermbildung der pterygoten Insekten mit derjenigen primitiverer Tracheaten folgendermassen in Einklang bringen:

1. Stufe: Keimstelle für das Entoderm (Blastoporus) am Hinterende der Embryonalanlage (vegetativer Pol); für das Mesoderm ebendort. Entoderm und Mesoderm breiten sich unter dem Ektoderm nach vorne aus. Vitellophagen wandern von der Keimstelle aus ein, oder bleiben vor der Blastodermbildung im Dotter zurück (*Peripatus Edwardsii* und *torquatus*, nach von Kennel; unter den Apteriygoten *Campodea*, nach Uzel und in modifizierter Weise wohl auch *Lepisma*, nach Heymons 96 und

Wenn ich nunmehr dazu übergehe, aus der Konstatierung der entodermalen Herkunft der Blutzellen bei den pterygoten Insekten theoretische Folgerungen zu ziehen, muss ich zuerst mit wenigen Worten die „Endothelfrage“ berühren, die nach zeitweiliger Vernachlässigung durch die zusammenfassende Darstellung und die Thesen in A. Langs „Trophocoeltheorie“ wieder in den Vordergrund gerückt worden ist. Unter Berufung auf ein umfangreiches Literaturmaterial — darunter besonders auch die ausgedehnten Untersuchungen von R. S. Bergh — vertritt Lang die Anschauung, dass den allermeisten Wirbellosen ein selbständiges inneres Gefäßepithel fehle, und diese Voraussetzung bildet eine wichtige Stütze für die in jenem Werk vorgetragene „Hämocoeltheorie“. Lang stellt sich hier den älteren Theorien, welche das Blutgefäßsystem aus Spaltbildungen im Mesenchym (O. und R. Hertwig 1881) oder aus Resten des Blastocoels (Ludwig 1882, in ausführlicher Weise Bütschli 1883) entstehen liessen mit folgender Annahme zur Seite: Das Lumen des primitiven Blutgefäßsystems entstand durch Schwund der Darmdivertikel und des Parenchyms der hypo-

Uzel). Diese Zustände leiten einerseits zu den von anderen Arthropodenklassen, andererseits zu den von Anneliden bekannten über.

2. Stufe: Zentrum der (polaren und zirkumpolaren) Entoderm- und Ausgangspunkt der Mesodermbildung mit der Keimstelle von Stufe 1 vergleichbar. Ein Teil des Zellmaterials dieser beiden Keimblätter ist aber schon vor ihrer Differenzierung in der gleichen Richtung verlagert, in der sich die Keimblätter bei Vertretern der 1. Stufe nach ihrer Differenzierung ausbreiten, nämlich nach vorne zu. Von der Keimstelle aus verlaufen zwei mesodermale Wucherungszonen im ventralen Teil des einschichtigen Blastoderms nach vorn; die Zellproduktion dagegen, welche von dem zwischen den Mesodermzonen gelegenen Längsstreifen des Blastoderms ausgeht, hängt mit der Entoderm- und Mesenchymbildung an der Keimstelle zusammen und liefert nach Ansicht von Heymons hauptsächlich Blutzellen (Skolopendra). Vgl. die Bemerkungen zur Ableitung dieses Stadiums bei Heymons l. c.

3. Stufe: 1) Die Differenzierung des Mesoderms und des darmbildenden Entoderms ist stark verzögert, im Vergleich zu dem Zeitpunkt, in dem die Vitellophagen sich zu differenzieren beginnen.

2) Eine zirkumpolare Ausdehnung der Entodermbildung im Blastoderm ist durch die Abgrenzung der Keimanlage gegen den Serosabezirk im Stadium der Differenzierung des darmbildenden Entoderms nicht mehr möglich. Die Ausdehnung findet daher in diesem Stadium nur in einer Richtung statt, nämlich nach vorne zu zwischen den beiden Wucherungszonen des Mesoderms. Der so entstandene mediane Entodermstreifen liefert

thetischen Annelidenvorfahren. Aus den Hohlräumen, welche sich so ergaben — zwischen der splanchnischen Wandung der Coelome einerseits und dem Darmepithel andererseits („Darmblutsinus“ bei Anneliden) und in den Längs- und Querspalten zwischen den Coelomen — gingen durch Differenzierungen der sie begrenzenden kontraktilen Coelomwände die Blutbahnen hervor. Die Wandungen der Gefässe stammen von denen der Coelome. „Für ein echtes, der Gefäßmuskularis innen anliegendes Gefässepithel hat die Theorie“ -- nach Langs eigenen Worten — „keinen rechten Platz“.

Die Ansicht, dass den Wirbellosen in den allermeisten Fällen ein selbständiges Gefässendothel fehle, bringt diese Gruppen in Gegensatz zu dem, was von den Wirbeltieren bekannt ist. Ueber die Ursache dieses verschiedenartigen Verhaltens gibt die Hämocoeltheorie keinen Aufschluss.

Indessen ist es zunächst wahrscheinlich geworden, dass bei Anneliden, Mollusken und anderen Tierstämmen Vasothelien häufiger vorkommen, als Lang das annahm, ja, dass Differenzierungen der Coelomwände am Aufbau

(neben darmbildenden Zellen) Blutzellen, wie bei Stufe 2.

3) Der Entodermherd am Hinterende des Entodermstreifens ist der Keimstelle von Stufe 1 und 2 vergleichbar; es ist aber hier ein zweiter Schwerpunkt der Entodermbildung am Vorderende des Entodermstreifens entwickelt, die „vordere Entodermanlage“ der Autoren (Typus von Phyllodromia, nach Nusbaum und Fulinski; Befunde bei anderen Orthopteren, z. B. Gryllotalpa, nach Korotneff und Heymons (1897) lassen dort auf ähnliche Zustände schliessen).

Diesem Typus schliessen sich die Odonaten (H. Tschuproff) an, unter der Voraussetzung, dass auch hier die angeblich ektodermalen bestandteile des Mitteldarms echtes Entoderm sind. Es beständen hier ursprünglichere Verhältnisse, insofern ein Teil des darmbildenden Entoderms in einer früheren Entwicklungsperiode differenziert wird, und zugleich würde sich dieser Typus der Stufe 4 nähern, wenn es sich bestätigen sollte, dass vordere und hintere Mitteldarmanlage bei ihrem Auftreten getrennt sind.

4. Stufe: Die entodermale Verbindung, welche auf Stufe 3 zwischen der vorderen und hinteren Entodermanlage bestand, ist (auf der ganzen Strecke, oder an einzelnen Stellen) unterbrochen. Der Schwerpunkt der Entoderm-(inkl. Blut-)bildung ist nach vorn verlegt. Die Mesodermstreifen sind unter einander, resp. (an beiden Enden) mit den Entodermanlagen zu einer einheitlichen „Mittelplatte“ verschmolzen (Holometabole). — Eine Sonderstellung nehmen die dotterarmen Eier der viviparen Aphiden ein (Will). Ihre Entodermbildung weist auf ursprüngliche Verhältnisse zurück (frühzeitige Differenzierung des gesamten Entoderms am hinteren Pol), ihre Mesodermbildung gleicht der ihrer dotterreichen Verwandten (Mesodermrinne).

der Gefäße nicht einmal direkt beteiligt zu sein brauchen (Woltereck 1905). Ueber den Ursprung solcher Endothelien wird angegeben, dass sie aus „Mesenchymzellen“ gebildet werden, ein Ergebnis, das eher geeignet ist, die älteren Theorien zu stützen.

Ein weiteres Moment bringen in die Endothelfrage die diesjährigen Untersuchungen von Vejdovski über die Zusammensetzung der Gefäßwandungen von Oligochäten und Hirudineen. Danach sind:

1. Vasotheorien von mannigfacher Form und Funktion nachweisbar und

2. gehen diese Vasotheorien im Darmblut-sinus in die Epithelschicht des Darmes über und werden vom Darmepithel aus gebildet. Vejdovski nimmt deshalb das Entoderm als Bildungsherd für das Vasothel, den primären Teil des Gefäßsystems, in Anspruch.

Mit diesem Ergebnisse sucht der Verfasser die Verhältnisse bei den drei grossen Tierstämmen der Mollusken, Arthropoden und Vertebraten<sup>10)</sup> in Einklang zu bringen. Die Arthropoden speziell kämen in eine isolierte Stellung dadurch, dass bei ihnen nur in Ausnahmefällen ein Vasothel gefunden wurde, — genau wie früher die Vertebraten durch den Besitz eines solchen. Vejdovsky greift zu der Hypothese, dass bei Arthropoden, deren Gefäße kein Vasothel enthalten, „die ursprünglichen entodermalen Mesenchymzellen“, statt ein Vasothel zu bilden, „insgesamt zu Blutzellen werden“, ein Gedankengang, der schon von Schimkewitsch (1885) angedeutet wurde, allerdings mit der wesentlichen Einschränkung, dass dieser Autor nicht an eine entodermale Herkunft der Vasotheorien gedacht hat.

Wenn wir uns nach Belegen für oder wider diese Hypothese von Vejdovski umsehen, so müssen wir zunächst konstatieren, dass unter den spärlichen Angaben über Gefässendothelien bei Arthropoden Berichte über deren Ursprung den geringsten Raum einnehmen: Die einzige Angabe dieser Art, die mir bekannt geworden ist, will ich später, in anderem Zusammenhang erwähnen. Es bleibt hier noch übrig, festzustellen:

---

<sup>10)</sup> Die Angaben, welche von Mollier und Rückert vor dieser Versammlung über die entodermale Herkunft von Endothelien bei primitiven Vertebraten gemacht worden sind, sprechen wohl zu Gunsten der Ansicht von Vejdovski, wenn auch für phylogenetisch jüngere Gruppen ein mesodermaler Ursprung nachgewiesen ist.

1. Ob Uebergangsformen zwischen Blutzellen und endothelialen Bildungen existieren.

2. Ob sich bei der Differenzierung der Blutzellen die gleichen Beziehungen zum Entoderm ergeben, die Veydovski für die Endothelien der Anneliden und Hirudineen behauptet.

Den Eindruck von Uebergangsformen machen die von Franz (1904) aus dem Herzen von Araneen beschriebenen vielgestaltigen Zellen, welche der Muskularis anhaften, und wenn auch Franz zu der Ansicht gekommen ist, dass hier die Muskularis Blutzellen abscheide, so werden wir uns doch eher der Deutung von Gadzikiewicz (1905) anschliessen müssen, die auf Vergleichen mit Ergebnissen am Krustazeeherzen basiert ist. Danach sind die strittigen Zellen Ueberreste eines embryonalen Herzendothels. Gadzikiewicz gelang es nämlich, bei Amphipoden und Isopoden ein embryonales Herzendothel darzustellen und dessen Bestandteile in der Herzwand bis in die postembryonale Zeit hinein zu verfolgen; zugleich gewann er die Ueberzeugung, dass diese embryonalen Endothelzellen den „Hämoplasten“ vergleichbar seien, welche die Blutkörperchen liefern.

Diese Elemente sind nach seiner Ansicht anderen Ursprungs als der muskulöse Teil der Gefässe; sie stammen von Mesenchymzellen. Genaueren Aufschluss über den Ort ihrer Entstehung konnte sich der Verfasser nicht verschaffen. Es sei noch erwähnt, dass er auch dem Entomotraken *Leptodora* ein Vasotheil zuschreibt.

Nachdem es so in hohem Masse wahrscheinlich geworden ist, dass Blutzellen und Endothelien bei Arthropoden<sup>11)</sup> gemeinsamer Herkunft sind, werden die neuen Befunde über die entodermale Herkunft der Blutzellen der pterygoten Insekten für die Lösung der Endothelfrage von erhöhter Bedeutung sein. Nusbaum und Fulinski sind durch ihren Befund bei *Phyllodromia* zu einem direkten Vergleich mit den „uralten Gastruvaskularverhältnissen“ veranlasst worden; sie greifen damit auf eine Vorstellung zurück, die sich Lankaster vom Ursprung des Zirkulationssystems gebildet hatte. Eine Parallele zwischen dem Verhalten von Darm- und Herzanlage bei Insekten, wie in meiner Fig. 7 und dem Darmblutsinus der Anneliden ist schon öfter gezogen

---

<sup>11)</sup> Hier ergibt sich wieder eine, wie ich glaube bedeutsame Uebereinstimmung mit dem Verhalten bei Wirbeltieren. Auch bei diesen können, nach Mollier und Rückert, Blutzellen und Endothelien gemeinsamen Ursprungs sein.



worden, auf Grund der Lage der Kardioblasten zur Darmfaser-schicht: Bezüglich des Verhaltens der Blutzellen im späten Embryonalstadium von Endromis, verglichen mit dem dauern-den Zustande des *Oligochaeta vasothelis*, besteht nur der unwesentliche Unterschied, dass bei Endromis die Sonde-rung überall vollzogen ist, vielleicht mit Ausnahme der Dorsal-seite, der Seite des Herzens.

Es wurde schon darauf hingewiesen, dass bei Myriapoden (Skolopendra) die Verhältnisse ebenso gedeutet werden kön-nen; auch hier entstehen Entoderm- und Blutzellen aus einer gemeinsamen Anlage und von identischer Stelle aus. Dane-ben werden nach Heymons allerdings Blutelemente ver-einzelt auch von der dorsalen Blastodermhemisphäre aus ge-bildet.

Wenn Gadzikiewicz (l. c.) mit seiner Deutung der embryologischen Tatsachen recht behält, so stellen sich uns die Vorgänge bei den Arachniden schon in wesentlichen Punkten so dar, wie bei den Insekten und bei Scolopendra; allerdings sind in den vom Autor verwerteten Fällen die Blutelemente nicht so weit zurückverfolgt worden, dass ihre Ableitung von einem bestimmten Keimblatt gesichert wäre. In der neuesten von Schimkewitsch (1906) gegebenen Darstellung ist kein Einwand gegen die Deutung von Gadzikiewicz enthalten. Bedenken erweckt dagegen die Schilderung Brauers von der Entstehungsweise der Blutzellen bei Euscorpius und die kurze Mitteilung, welche Kowalewsky und Schulgin über diejenige des Herzendothels bei *Androctonus* gemacht haben. Brauer hat sich überzeugt, dass bei Euscorpius die Blutzellen aus dem Darmfaser-platte austreten, und seiner Abbildung nach ist eine an-dere Deutung des Vorganges schwerlich erlaubt. Ich glaube indessen, dass der Widerspruch zwischen dem Brauer-schen Befunde und meiner Anschauung nur ein scheinbarer ist. Denn zum Nachweis der genetischen Zusammengehörigkeit und des gemeinsamen entodermalen Ursprungs von Vasothe-lien und freien Blutzellen ist es durchaus nicht erforderlich, dass alle zelligen Elemente im Blut aus dem Entoderm stammen. Wir wissen noch nicht einmal, welche Kategorien von Zellen im Blute der Wirbellosen zu unterscheiden sind, und ich halte es für ausgeschlossen, dass bei den Arthropoden alle solchen Zellen den Vasothe-lien der Anneliden homolog sind. Die Angabe von Kowalewsky und Schulgin, wonach das Herzendothel der Skorpione mit der Anlage der Kardioblasten gemeinsam entsteht und sich erst sekundär von ihnen abspaltet, stimmt mit der Vorstellung

überein, welche sich Franz (l. c.) über die Natur der intravasalen Zellelemente bei Araneen gebildet hat; sie steht jedoch mit so vielen neueren Ergebnissen über die Bildung von Vasothelien im Widerspruch, dass sie einer Nachprüfung bedarf, und das um so dringender, weil das Herzendothel der Skorpione als eine ungewöhnliche Bildung im Gefäßsystem der Arthropoden eine wichtige Rolle in der Diskussion über die Endothelfrage zu spielen berufen ist.

Ich wollte in diesem Vortrag einen Beleg liefern zu gunsten der Anschauung, dass diejenigen Elemente, aus denen der primäre Ernährungskanal besteht, auch einen fundamentalen Bestandteil liefern beim weiteren Ausbau des ernährenden Systems, bei der Konstituierung der Blutbahnen. Ich muss aber auch Stellung nehmen zu der Frage, in welchem Umfange im Falle der Annahme dieser Anschauung, die Langsche Hämocoeltheorie erschüttert würde, und welche Bedeutung die älteren Theorien dann noch behaupten könnten. Da ist es nun klar, dass einige Leitsätze Langs fallen müssten; andererseits würde damit erst die Prüfung beginnen, welche Rolle die kontraktiven Coelomwände bei der Richtung und Einteilung des Gefäßnetzes übernommen haben, was für Räume eventuell das primäre Blastocoel, und welche das Mesenchym geliefert hat, ob und in welchem Grade nicht entodermale Mesenchymelemente sekundär am Ausbau des Gefäßnetzes beteiligt waren.

Literatur (nebensächlich Erwähntes nicht aufgezählt).

- A. Brauer: Beiträge zur Kenntnis der Entwicklungsgeschichte des Skorpions II. In: Zeitschr. wiss. Zool. 59. 1895.  
Bütschli: Ueber eine Hypothese bezüglich der phylogenetischen Herleitung des Blutgefäßapparates eines Teils der Metazoen. Morphol. Jahrb. 8. 1883.  
O. Dickel: Entwicklungsgeschichtliche Studien am Bienenei. In: Zeitschr. wiss. Zool. 77. 1904.  
K. Escherich: Ueber die Bildung der Keimblätter bei den Musikiden. In: Nova Acta. Ac. Leop. Carol. 77. 1900.  
V. Franz: Ueber die Struktur des Herzens und die Entstehung von Blutzellen bei Spinnen. In: Zool. Anz. 27. 1904.  
K. Friederichs: Untersuchungen über die Entstehung der Keimblätter und Bildung des Mitteldarms bei Käfern. In: Nova Acta. Ac. Leop. Carol. 85. 1906.  
W. Gadzikiewicz: Zur Phylogenie des Blutgefäßsystems bei Arthropoden. In: Zool. Anz. 29. 1905.  
Hatschek: Beiträge zur Entwicklungsgeschichte der Lepidopteren. Jen. Zeitschr. Naturw. 11. 1877.  
O. und R. Hertwig: Die Coelomtheorie. Gustav Fischer. Jena 1881.

- R. Heymons: Die Embryonalentwicklung von Dermapteren und Orthopteren. G. Fischer. Jena 1895.
- Derselbe: Die Entwicklungsgeschichte der Skolopender. In: Zoologica. E. Nägela, Stuttgart 1901.
- Derselbe: Drei neue Arbeiten über Insektenkeimblätter. In: Zool. Zentralbl. 12. 1905.
- J. Hirschler: Embryologische Untersuchungen an *Catocala nupta* L. In: Bull. de l'Acad. de Sc. Cracovie, 1905.
- J. v. Kennel: Entwicklungsgeschichte von *Peripatus Edwardsii* Blanch. und *P. torquatus* n. sp. I. In: Arbeit Zool. Zoot. Inst. Würzburg, 8. 1888.
- A. Kowalevsky und M. Schulgin: Zur Entwicklungsgeschichte des Skorpions. (*Androctonus ornatus*.) In: Biol. Zentralbl. 6. 1887.
- A. Korotneff: Zur Embryologie von *Gryllotalpa*. In: Zeitschr. wiss. Zool. 41. 1885.
- A. Lang: Beiträge zu einer Trophocoeltheorie. In: Jen. Zeitschr. Naturw. 38. 1903.
- H. Ludwig: Entwicklungsgeschichte der *Asterina gibbosa* Forbes. In: Zeitschr. wiss. Zool. 37. 1882.
- P. Marchal: Recherches sur la biologie et le développement des Hyménoptères parasites. I. In: Arch. Z. Expér., T. II, 1904.
- W. Noack: Beiträge zur Entwicklungsgeschichte der Muskiden. In: Zeitschr. wiss. Zool. 70. 1901.
- J. Nusbaum und B. Fuliński: Ueber die Bildung der Mitteldarmanlage bei *Phyllodromia germanica* L. In: Zool. Anz. 30. 1906.
- A. Petrunkevitch: Das Schicksal der Richtungkörper im Drohneei. In: Zool. Jahrb. Abt. Anat. Ontog. 17. 1902.
- Schimkewitsch: Ueber die Identität der Herzbildung bei den Wirbel- und wirbellosen Tieren. 2 Aufsätze. In: Zool. Anz. 8. 1885.
- Derselbe: Ueber die Entwicklung von *Thelyphonus caudatus* (L.), verglichen mit derjenigen einiger anderer Arachniden. In: Zeitschr. wiss. Zool. 81. 1906.
- F. Schwangart: Studien zur Entodermfrage bei den Lepidopteren. In: Zeitschr. wiss. Zool. 76. 1904.
- Derselbe: Zur Entwicklungsgeschichte der Lepidopteren. I. Die Entstehungsweise und Bedeutung der Dotterzellen bei *Endromis versicolora* L. In: Biol. Zentralbl. 25. 1905.
- E. Schwartz: Zur Kenntnis der Darmentwicklung bei Lepidopteren. In: Zeitschr. wiss. Zool. 66. 1899.
- K. Toyama: Contribution to the Study of Silkworm I. On the Embryologie of the silkworm. In: Bull. Coll. of Agriculture. Tokyo. Imp. University 5. 1902.
- H. Tschuproff: Ueber die Entwicklung der Keimblätter bei den Libellen. In: Zool. Anz. 27. 1903.
- H. Uzel: Studien über die Entwicklung der apterygoten Insekten. Königsgrätz 1898.
- Vejdovský: Zur Hämocoeltheorie. Zeitschr. wiss. Zool. 82. 1905.
- Derselbe: Zweiter Beitrag zur Hämocoeltheorie. I. c. 85. 1906.
- L. Will: Entwicklungsgeschichte der viviparen Aphiden. In: Zool. Jahrb., Abt. Anat., Ontog. 3. 1888.
- R. Woltereck: Zur Kopffrage der Anneliden. In: Verh. D. Zool. Ges. 1905.

**Herr E. Heilner: Zur Physiologie der Wasserwirkung im Organismus.** (Vorgetragen am 18. Dezember 1906.)

Kurze Inhaltsübersicht der dem Vortrage zu Grunde liegenden Versuche, welche an anderer Stelle ausführlich publiziert werden. Gewisse Ueberlegungen drängten dazu, den Einfluss der Wasserzufuhr auf die Gesamtzersetzungen genau zu prüfen. Ueber die Wirkung reichlicher Wassergaben auf die Stickstoffausfuhr im Harn liegen viele sorgfältige Beobachtungen vor, über die Frage der Fettzersezung durchaus unzureichende. Durch 4 gleichgerichtete Versuche am hungernen Hund und am hungernen Kaninchen wird nachgewiesen, dass durch Wasserzufuhr (2 Liter beim Hund, 150 ccm beim Kaninchen) übereinstimmend eine im Mittel ca. 9 Proz. betragende Steigerung der Fettzersezung herbeigeführt wird. Auch die Stickstoffausfuhr im Harn ist mit e i n e r (wahrscheinlich nur scheinbaren) Ausnahme durchweg gesteigert.

Die spezifisch-dynamische Wirkung der Nahrungsstoffe (nach R u b n e r), welche sich besonders nach abundanter Zufuhr der einzelnen Nahrungsstoffe geltend macht, galt bis jetzt nur für die energieliefernden Nahrungsstoffe. Es lag der Gedanke nahe, dass die bei unseren Versuchen beobachtete Steigerung der Fettzersezung (und der Eiweisszersezung) bedingt sei, nicht durch das zugeführte Wasser an sich, sondern durch den Zustand des Wassers in Beziehung zum Gesamtkörper, d. h. in unserem Falle durch die Abundanz des Wassers. Diese Annahme fand in entsprechenden Versuchen ihre Bestätigung. In den oben mitgetheilten Versuchen war das Wasser dem hungernen Tiere zugeführt worden, das hungernde Tier bedarf jedoch unter normalen Bedingungen so gut wie keiner Wasseraufnahme. Das Wasser wird ihm in genügender Menge durch Zerfall seiner Leibessubstanz geliefert. Das bei normalem Hunger gegebene Wasser ist daher exquisit abundant. Die bei diesen Versuchen beobachtete Steigerung der Fettzersezung (und der Stickstoffausfuhr) bleibt nun übereinstimmend aus, wenn das zugeführte Wasser im Körper einen physiologischen Zweck erfüllt. Dies

zeigte sich 1. in 4 übereinstimmenden Versuchen, in welchen hungernden Kaninchen je 150 ccm Wasser gegeben wurden, in welchem jedoch je 32 g Dextrose gelöst waren. Hier fand also das Wasser als Lösungsmittel für einen Nahrungsstoff zweckmässige Verwendung. 2. in einem Versuche, in welchem ein Kaninchen bei völligem Hunger in einer Umgebungstemperatur von 33° C gehalten wurde. Hier erfüllten die 150 ccm zugeführten Wassers den Zweck, den durch die hohe Aussentemperatur verursachten Wasserverlust zu decken.

Bis vor kurzem herrschte noch grosse Meinungsverschiedenheit, ob die nach Zufuhr reichlicher Wassermengen beim hungernden Tier beobachtete Steigerung der Stickstoffausscheidung auf einer Mehrzersetzung von Eiweiss im Harn beruhe, oder durch eine Ausschwemmung stickstoffhaltiger Zerstellungsprodukte aus den Geweben bedingt sei. Ich konnte dann durch einen Vergleich der korrespondierenden Chlor- und N-Ausscheidung zeigen, dass es sich wohl um eine Mehrzersetzung von Eiweiss handelt. Die Ergebnisse der mitgeteilten Versuche sind offenbar eine wichtige Stütze für diese Ansicht. Der Mehrzersetzung von Fett entspricht auch eine solche von Eiweiss, wie überhaupt das Verhalten der Eiweiss- und Fettzersetzung durchaus parallel geht. Man kann daher sagen, auch das Wasser entfaltet wie die anderen energieliefernden Nahrungsstoffe bei abundanter Zufuhr eine spezifisch-dynamische Wirkung auf die Stoffzersetzung. Durch das abundant zugeführte Wasser wird jedoch nicht in erster Linie das Wasser selbst, sondern Eiweiss und Fett in vermehrter Meige zersetzt. Was die praktische Bedeutung der Versuche betrifft, so wird die Fettzersetzung die gleiche sein, ob z. B. ein Fettleibiger seine gewöhnliche Menge Wasser zum Essen oder kurz vorher oder nachher oder nüchtern bei hoher Umgebungstemperatur aufnimmt. Dagegen müsste sich ein steigernder Einfluss auf die Fettzersetzung auch ohne körperliche Arbeit der Versuchsperson dann geltend machen, wenn dieselbe das Wasser in nüchternem Zustand aufnehmen, und dann bei mittlerer Temperatur und ruhigem Verhalten noch möglichst lange nüchtern bleiben würde.

**Herr Max Gruber: Ueber die Resistenz gegen Milzbrand und über die Herkunft der milzbrandfeindlichen Stoffe.**  
[Vorgetragen am 18. Dezember 1906.]\*)

Unsere Versuchstiere zeigen bekanntlich eine ungemein verschieden grosse Widerstandsfähigkeit gegen die Infektion mit Milzbrand: das Meerschwein erliegt ihr fast widerstandslos und das Kaninchen ist nicht viel widerstandsfähiger, während Hund und Huhn fast immun dagegen sind. Wenn wir nach den Ursachen dieses verschiedenen Verhaltens suchen, stossen wir beim Huhne auf seine hohe Körpertemperatur (41—42° C.), welche dem Milzbrandbazillus schädlich ist, und deshalb sicherlich das Tier schützen hilft. Dagegen ist die Temperatur des Hundekörpers dem Milzbrandbazillus ebenso förderlich wie die des Meerschweines und des Kaninchens.

Ein sehr auffallender Unterschied ergibt sich bezüglich der Phagozytose des Milzbrandbazillus durch die Leukozyten der empfänglichen und der unempfindlichen Tiere in vitro. Die Huhnleukozyten fressen vollvirulente Milzbrandbazillen mit äusserster Gier. Ein solcher Leukozyt vermag einen langen Milzbrandfaden in kurzer Zeit in seinem Leibe aufzurollen und zu verdauen. Auch die Hundeleukozyten fressen die Milzbrandbazillen sehr kräftig auf. Dagegen fressen Meerschwein- und Kaninchenleukozyten vollvirulente, lange Milzbrandfäden überhaupt nicht, sondern umklammern sie nur für eine gewisse Zeit, um sie dann wieder frei zu geben. Ein Milzbrandfaden, der von einem einzigen Huhnleukozyten verschlungen werden kann, muss daher vielleicht von 20 und noch mehr Kaninchenleukozyten angefallen werden, bis er vollkommen von deren Protoplasma umschlossen ist. Die gleiche Leukozytenzahl vermag daher beim Kaninchen viel weniger zu leisten als beim Huhne.

---

\*) Nach gemeinsam mit Assistent Dr. Kenzo Futaki angestellten Versuchen,

Trotzdem sind in vitro auch die Kaninchenleukozyten den Milzbrandbazillen gefährlich genug. So vermochte z. B. in einem Versuche 0,1 ccm Leukozytenbrei 350 000 Milzbrandbazillen binnen einer Stunde zu töten. Die Tötung erfolgt dadurch, dass der Leukozyt beim Kontakte Stoffe absondert, welche das Protoplasma des Bazillus verdauen. Wir nennen den Vorgang *K o n t a k t t ö t u n g*. In vitro geht sie besonders deshalb in verhältnismässig grossem Massstabe rasch vor sich, weil sich die Perlenschnüre der an den Milzbrandfäden aufgereihten Leukozyten zu Klumpen zusammenknäueln, in denen dann jeder Leukozyt einen Faden an mehreren Stellen oder gleichzeitig mehrere Fäden berührt. Diese *V e r k l u m p u n g* der Leukozyten löst sich später wieder, sobald die Milzbrandbazillen getötet und ihr Protoplasma verdaut ist. Diese Wirkung der Meerschwein- und Kaninchenleukozyten auf den Milzbrandbazillus ist eine so kräftige, dass man staunen muss, diese Tiere trotzdem so schutzlos zu sehen!

Dieser Widerspruch erklärt sich zunächst dadurch, dass im wirksam infizierten Tiere von Phagozytose überhaupt nichts zu sehen ist. Beim intraperitoneal infizierten Meerschwein oder Kaninchen z. B. finden wir nach dem Tode in der Bauchhöhle nebeneinander reichlichst Milzbrandbazillen und Leukozyten; aber — so zu sagen — kein einziger Leukozyt hat einen Milzbrandbazillus gefressen oder umklammert.

Weshalb bleibt aber die Phagozytose in diesem Falle aus?

Bei Versuchen über die bakterizide Wirkung des Kaninchenserums auf Milzbrandbazillen beobachteten wir, dass die überlebenden Milzbrandbazillen sich mit enorm dicken Scheiden umhüllten (*Kapselbazillen*), ähnlich, wie die im lebenden Tierkörper vorhandenen Bazillen. Es gelingt leicht, solche Kapselbazillen in durch Erhitzen inaktiviertem Kaninchen- oder Meerschweinserum oder in anderen Flüssigkeiten aus diesen Tieren zu kultivieren. Diese Kapselbazillen zeigen eine merklich grössere Widerstandsfähigkeit gegenüber aktivem Kaninchenserum. Ihre auffallendste Eigenschaft ist aber, dass ihnen gegenüber die Phagozyten vollständig versagen. Wenn man Kaninchenleukozyten und Kapselbazillen in vitro zusammenbringt, bleibt die Umklammerung gut umkapselter Bazillen vollständig aus, weil die gekapselten Milzbrandbazillen die Leukozyten nicht mehr anlocken! Andererseits kann man sich leicht davon überzeugen, wenn man vollvirulente, aber nicht gekapselte Milzbrandbazillen in die Blutbahn des Kaninchens injiziert, dass diese auch im lebenden Tiere wie in vitro von den Leuko-

zyten sofort aufs energischste angefallen und umklammert werden! Es ist also völlig sicher, dass die Phagozytose im wirksam infizierten Tiere deshalb fehlt, weil die Milzbrandbazillen sich mit schützenden Kapseln versehen haben.

Es tauchte daher die Vermutung auf, dass die Resistenz von Hund und Huhn vielleicht darin begründet sein könnten, dass die Milzbrandbazillen in den Säften dieser Tiere keine Kapseln zu bilden vermöchten? Der alsbald angestellte Versuch widerlegte aber diese Vermutung; wenigstens für das Blutserum in vitro. Auch im Serum von Hund und Huhn erfolgt prachtvolle Kapselbildung und auch diese Kapselbazillen sind gegen die Angriffe der Leukozyten in vitro gesichert.

Durch diese Befunde gewann es den Anschein, dass auch Hund und Huhn vielleicht darin begründet sein könnte, dass von Kapselbazillen kommen würde und es entstand daher die Vermutung, dass die grössere Widerstandskraft dieser Tiere im Vergleiche mit jener der Kaninchen darin begründet sein könnte, dass bei ihnen die Milzbrandbazillen an der Infektionsstelle vernichtet bzw. rechtzeitig an der Kapselbildung gehindert werden, während bei Meerschwein und Kaninchen an der Einbruchspforte rasch Kapselbazillen produziert werden, welche dann alle Schranken, die ihnen der Organismus sonst noch setzen mag, mit Leichtigkeit durchbrechen. Mit dieser letzteren Vermutung liess sich dann auch die Tatsache leicht in Einklang bringen, dass die subkutane Infektion für das Kaninchen ausserordentlich viel gefährlicher ist als die intravenöse oder intraperitoneale. Bei diesen letzteren Infektionsweisen vertragen die Tiere eine 20, 40 und 50 fach grössere Dosis von Milzbrandbazillen als bei der ersteren.

Die Beobachtung bestätigte vollkommen unsere Vermutung; die Milzbrandbazillen haben ein ganz auffallend verschiedenes Schicksal im Unterhautzellgewebe des Meerschweins und des Kaninchens einerseits und jenem des Huhns und Hundes andererseits. Im Unterhautzellgewebe des Kaninchens und Meerschweines beginnt bereits nach kurzer Zeit (binnen 1 Stunde) selbst bei geringer Infektionsdosis reichliche Wucherung gekapselter Bazillen, während im Unterhautzellgewebe des Huhnes und Hundes die Milzbrandbazillen rasch zugrunde gehen und Kapselbildung entweder garnicht oder — bei grossen Infektionsdosen — äusserst spärlich auftritt. Wir glauben hiermit



auf die richtige Fährte zur Erklärung der ungleichen Resistenz der untersuchten Tierspezies gekommen zu sein.

Der Untergang der Milzbrandbazillen im Unterhautzellgewebe von Hund und Huhn wurde nicht durch Fresszellen herbeigeführt, sondern ging extrazellulär vor sich. Es war dies um so merkwürdiger, als bekanntlich das Blutserum von Huhn und Hund nur ganz unbedeutende bakterizide Wirkung auf Milzbrandbazillen ausübt, während das Serum des Kaninchens sehr kräftig wirkt, in dem Unterhautzellgewebe dieses Tieres dagegen die Milzbrandbazillen fast ungeschädigt wuchern.

Um dieser Erscheinung auf den Grund zu kommen, verschafften wir uns Unterhautlymphe vom Meerschweine, vom Kaninchen und vom Huhne<sup>1)</sup>, indem wir den Tieren Bäuschchen steriler Watte oder Gaze unter die Haut schoben, und diese nach kürzerer oder längerer Frist herausnahmen und auspressten bzw. auszentrifugierten. In die so gewonnene Lymphe wurden dann die Milzbrandbazillen angesät.

Die Ergebnisse dieser Versuche in vitro waren schlagend: Die 2 stündige Wattelymphe vom Meerschweine war in allen Fällen völlig wirkungslos. Die 2 stündige Wattelymphe vom Kaninchen war nicht ganz unwirksam, brachte aber in 25 Versuchen niemals vollständige Abtötung einer verhältnismässig kleinen Einsaat zustande. Im Gegenteile fand sich in 5 Fällen, schon nach 1 Stunde, in 10 Fällen nach 3 Stunden und in den übrigen Fällen nach 7 Stunden üppige Vermehrung. Dagegen tötete die zellfreie 2 stündige Wattelymphe vom Huhn in 13 von 15 Versuchen bereits binnen 1 Stunde alle eingesäten Bazillen, während in 2 Fällen nach 1 Stunde allerdings noch einige davon lebendig waren, dieser Rest betrug aber nur mehr 0,8 Proz. bzw. 7,1 Proz. Binnen 2 weiteren Stunden waren auch diese letzten Reste getötet, so dass nach 3 Stunden alle 15 Proben vollkommen sterilisiert waren. Offenbar erliegen auch die ins Unterhautzellgewebe des Huhnes eingebrachten Milzbrandbazillen der Wirkung der dort vorhandenen Lymphe. Wir haben es hier beim Huhne mit einer Säftewirkung zu tun, die von der Blutflüssigkeit vollkommen unabhängig ist. Aus dem Blutplasma des Huhnes können die bakteriziden Stoffe nicht stammen, da es ja fast wirkungslos auf Milzbrandbazillen ist.

---

<sup>1)</sup> Ausgedehnte Versuche an Hunden sind uns aus äusseren Gründen fast unmöglich.

Woher stammen also diese Stoffe der Lymphe? Aus dem Bindegewebe selbst? Um darüber Aufschluss zu erhalten, extrahierten wir Unterhautbindegewebe vom Huhne mit physiologischer Kochsalzlösung, mit inaktiviertem Serum, mit verdünnter Wattelymphe, mit Stauungsödemflüssigkeit. Niemals gingen dabei auch nur Spuren bakterizider Stoffe in die Lymphe über. Im Gegenteile schwächte die Berührung mit Bindegewebe die bakterizide Wirkung der Flüssigkeiten, insofern sie überhaupt eine solche besaßen. In Uebereinstimmung damit zeigte auch die vom Huhne gewonnene Stauungslymphe in 7 Versuchen fast stets eine schwache bakterizide Wirkung. Nur einmal wurden binnen 7 Stunden 95,6 Proz. der eingesäten Bazillen getötet; in den meisten Fällen starben in dieser Zeit höchstens zwei Drittel davon, während der Rest bald üppig zu wuchern begann.

Nachdem festgestellt war, dass die bakteriziden Stoffe nicht vom Bindegewebe herstammten, wandte sich die Aufmerksamkeit den Leukozyten zu. Es wurde zunächst untersucht, in welcher Zahl denn etwa die Leukozyten in einem solchen Bäuschchen vorhanden sind, indem wir die Bäuschchen in der ausgepressten Flüssigkeit und physiologischer Kochsalzlösung auszuschwemmen suchten. Dies gelingt selbstverständlich nur in unvollkommenem Masse, bei Gazebäuschchen allerdings besser als bei Watte. Die gefundenen Zahlen bleiben hinter der Wirklichkeit zurück. Immerhin dürften sie von der Leukozytenzahl eine annähernd richtige Vorstellung geben.

Die gefundenen Zahlen sind verhältnismässig sehr klein. Im Mittel von 6 Versuchen fanden sich in 1 cmm 2ständiger Wattelymphe vom Huhne nur 923 Leukozyten, während 1 cmm Huhnblut 8000—10 000 enthält. In der ganzen Lymphe aus einem Bäuschchen fanden wir nach 1 Stunde 90 000 und in einem 2. Falle nach 2 Stunden 288 600 Leukozyten.

Es erhob sich nun die Frage, ob eine solch geringe Zahl von Leukozyten imstande ist, die in der Lymphe vorhandenen bakteriziden Stoffe zu liefern? Liefern die Leukozyten überhaupt solche Stoffe?

Wir stellten zunächst ganz grobe Versuche an, indem wir Millionen von Leukozyten 20 bis 30 Minuten lang bei 41° C mit kleinen Mengen unwirksamen Stauungsödems digerierten. Die abzentrifugierten, zellfreien Flüssigkeiten erwiesen sich als ungeheuer wirksam; eingebrachte Milzbrandbazillen wurden bereits binnen 20 Sekunden zu 88 bis 94 Proz. getötet! Mit 0,02 ccm des Extraktes in 0,5 ccm Kochsalzlösung

konnte man rund 2000 Milzbrandbazillen binnen 1 Stunde vollkommen abtöten.

Nachdem dies festgestellt war, wurden Extrakte aus geringeren Mengen von Leukozyten bereitet. In der einen Versuchsreihe wurde z. B. eine Aufschwemmung von je 4600 Leukozyten auf 1 cmm unwirksamen Stauungsödem  $\frac{1}{2}$  Stunde lang auf  $41^{\circ}$  erwärmt. 0,5 ccm des klaren Zentrifugates töteten 2000 Bazillen binnen 1 Stunde vollständig ab und auch noch eine zehnmal dünnere Aufschwemmung (460 Leukozyten im Kubikmillimeter) lieferte nach  $\frac{1}{2}$  stündiger Erwärmung ein Zentrifugat, das in der Menge von 0,5 ccm 90 Proz. von 2000 Bazillen tötete, während der überlebende Rest dann allerdings zu wuchern begann. In einer zweiten Versuchsreihe lieferte die Digestion von je 5400 Leukozyten in 1 cmm Stauungsödemflüssigkeit ein Zentrifugat, das binnen 20 Sekunden 94 Proz. von 760 Milzbrandbazillen tötete und binnen 1 Stunde alle, während die Digestion von je 1100 Leukozyten in 1 cmm Stauungslymphe ein Zentrifugat lieferte, von dem 0,5 ccm binnen 20 Sekunden auch noch 88 Proz. und binnen 1 Stunde 100 Proz. der ausgesäten Keime tötete.

Aus diesen Versuchen geht mit Sicherheit hervor, dass die in den Wattebäuschchen gefundene Leukozytenzahl gross genug ist, um die bakteriziden Stoffe der Wattelymphe zu liefern.

Es sei erwähnt, dass die Huhnleukozyten auch an frisches und an erhitzt gewesenes Huhnserum bakterizide Stoffe abgeben. Die Huhnleukozyten erwiesen sich bei der Behandlung mit allen genannten Flüssigkeiten als eine fast unerschöpfliche Quelle milzbrandfeindlicher Stoffe.

So wurde in einem Versuche eine Portion Leukozyten sechsmal nacheinander je 20 Minuten lang bei  $41^{\circ}$  mit dem fünffachen Volumen Serum behandelt. 0,5 ccm des 6. Zentrifugates töteten die eingesäten rund 4000 Milzbrandbazillen binnen 1 Stunde vollständig ab, genau so, wie 0,5 ccm vom 1. Zentrifugate. Nach 20 Sekunden waren im 6. Zentrifugate 59,7 Proz. der eingesäten Keime getötet, während allerdings das 1. Zentrifugat in derselben Zeit bereits 97,7 Proz. der 4000 getötet hatte!

Es war nun sehr wichtig, zu untersuchen, welcher Natur denn der Prozess der Abgabe der milzbrandfeindlichen Stoffe an die Extraktionsflüssigkeiten ist: Handelt es sich um Abtötung der Leukozyten, um eine pathologische Erscheinung oder um normale Sekretion infolge eines physiologischen Reizes?

Die Abtötung der Leukozyten liess sich leicht ausschliessen: Auch nach 6 maliger Digestion mit Serum frassen

die Huhnleukozyten die Milzbrandbazillen noch genau mit derselben Gier auf, wie am Anfang nach dreimaliger Waschung mit physiologischer Kochsalzlösung.

Aus diesem Versuche (und zahlreichen anderen übereinstimmenden) geht zugleich hervor, dass die Huhnleukozyten keine schwereren krankhaften Veränderungen erlitten haben können. Völlig normal scheinen sie aber allerdings nicht mehr zu sein, wenn sie einmal die Waschung mit Kochsalzlösung durchgemacht haben, da sie dann an Huhnserum wie Huhnplasma reichlich milzbrandfeindliche Stoffe abgeben, während diese beiden Flüssigkeiten selbst, obwohl sie doch von Anfang an genügend grosse Mengen von Leukozyten enthalten, fast wirkungslos sind. Bei den Huhnleukozyten liess es sich daher nicht sicher entscheiden, ob die Abgabe der milzbrandfeindlichen Stoffe eine völlig normale Sekretion ist. Die Wirksamkeit der Wattelymphe spricht ja allerdings dafür.

Um zu voller Klarheit über die Vorgänge im Unterhautgewebe zu kommen, war es notwendig, analoge Versuche wie beim Huhne auch beim Meerschweine und beim Kaninchen anzustellen. Zunächst war aufzuklären, warum beim Meerschweine und beim Kaninchen die zweistündige Wattelymphe unwirksam ist.

Die Zählung der Leukozyten ergab beim Kaninchen im Mittel erheblich niedrigere Zahlen als beim Huhne. Im Mittel aus 6 Versuchen trafen auf 1 cmm zweistündiger Wattelymphe nur rund 300 Leukozyten, also nur ein Drittel der durchschnittlichen Menge beim Huhne. Die Schwankungen im Leukozytengehalte waren aber sehr bedeutend (100 bis 600 pro 1 cmm), so dass also die höchsten Gehalte beim Kaninchen die niedersten beim Huhne (200—3000 pro Kubikzentimeter) bedeutend übertrafen. Auch ist hervorzuheben, dass beim Kaninchen mit Hilfe der Wattebüsche in der Regel eine viel grössere Menge Lymphe gewonnen wurde als beim Huhne, so dass — wenn man auf die gesamte Lymphemenge rechnet — die Leukozytenemigration nach Watteeinlage beim Kaninchen nicht sehr erheblich hinter jener beim Huhne zurückzubleiben scheint: für das gesamte einständige Exsudat wurden bei einem Kaninchen 47 000 Leukozyten berechnet, für das ganze zweistündige eines anderen Kaninchens 207 000.

Die Prüfung des subkutanen Bindegewebes ergab, dass es ebenso wie beim Huhne auch beim Kaninchen die bakterizide Wirkung milzbrandfeindlicher Flüssigkeiten schwächt. Diese Schwächung ist aber nicht so bedeutend, dass man dadurch die Unwirksamkeit der Wattelymphe erklären könnte.

Es wurde nun zu Extraktionsversuchen übergegangen. Als Extraktionsmittel diente zunächst unwirksame zweistündige

Wattelymphe. Pro Kubikmillimeter wurden 90 000—100 000 und noch mehr Leukozyten aufgeschwemmt, die Aufschwemmungen 20—30 Minuten lang auf 38° erhitzt, dann klar zentrifugiert. Die Zentrifugate erwiesen sich, verglichen mit den analogen Flüssigkeiten vom Huhne als schwach. Von 15 Versuchen ergaben nur 4 volle Abtötung der ausgesäten Milzbrandbazillen binnen 7 Stunden, während in 11 Fällen zu dieser Zeit bereits üppige Vermehrung festgestellt werden konnte. Nur in 2 Fällen war binnen 1 Stunde volle Abtötung erreicht und nur in 2 weiteren Fällen Abtötung von mehr als 95 Proz., in 7 Fällen betrug die Abnahme der lebenden Keime binnen der 1. Stunde nur zwei Drittel bis ein Drittel der Einsaat und in 4 Fällen begann die Vermehrung sofort nach der Einsaat.

Nun wurde zur Behandlung der Leukozyten mit Stauungslymphe übergegangen. Es muss hervorgehoben werden, dass die Stauungslymphe des Kaninchens in der Regel etwas wirksamer ist als seine Wattelymphe. Von 22 Versuchen ergaben nur 6 binnen der 1. Stunde, 7 binnen der ersten 3 Stunden und 16 binnen 7 Stunden Vermehrung der eingesäten Milzbrandkeime. In den übrigen Fällen trat Abnahme der lebenden Keime ein, die nicht selten einen beträchtlichen Grad erreichte, aber nur einmal mit völliger Sterilisation endete.

Diese Versuchsergebnisse sprechen zu Gunsten der Bierschen Stauung. Wenn sie nicht noch besser waren, so lag dies wahrscheinlich an der mangelhaften Art, in der die Stauung vorgenommen wurde. Man weiss ja durch Bier, eine wie ausschlaggebende Bedeutung für den Erfolg die Kunst hat, mit der die Stauung durchgeführt wird.

Viel wichtiger als die Befunde über die milzbrandfeindliche Kraft unserer Stauungslymphe erscheint uns die Tatsache, dass die Stauungslymphe des Kaninchens ein unvergleichlich wirksameres Mittel ist, um den Leukozyten milzbrandfeindliche Stoffe zu entziehen, als die einfache Wattelymphe. Nur in 4 von 18 Fällen wurden schwach wirksame oder unwirksame Zentrifugate erhalten, nachdem man die Leukozyten 30 Minuten lang bis 38° mit Stauungslymphe digeriert hatte. In den 14 übrigen Fällen waren binnen 3 Stunden, in 12 von den 14 Fällen schon binnen 1 Stunde alle eingesäten Keime abgetötet.

Allerdings handelte es sich in allen diesen Fällen um ungeheure Leukozytenmassen. Als kleinere Leukozytenmengen angewendet wurden, trat auch bei der Verwendung von Stauungslymphe zu Tage, dass der Kaninchenleukozyt viel ärmer an milzbrandfeindlichen Stoffen ist, als der Huhnleukozyt.

Als je 91 000 Leukozyten im Kubikmillimeter Stauungslymphe  $\frac{1}{2}$  Stunde bei 38° digeriert wurden, erhielt man allerdings noch eine Flüssigkeit, die binnen 1 Stunde alle angesäten Keime tötete; das Extrakt von 18 000 Leukozyten pro Kubikmillimeter tötete aber nur mehr 97 Proz. der eingesäten Keime und zwar erst binnen 7 Stunden. Als man 1800 Leukozyten pro Kubikmillimeter anwendete, vermochte das Zentrifugat binnen 3 Stunden nur mehr ein Drittel der Milzbrandbazillen zu töten, worauf dann üppige Vermehrung der Ueberlebenden einsetzte.

Weitere Versuche ergaben dann auch, dass der Kaninchenleukozyt durch wiederholte Behandlung mit Stauungslymphe viel rascher erschöpft wird, als der Huhnleukozyt.

Durch diese Erfahrungen scheint es uns vollkommen begreiflich gemacht zu sein, warum die zweistündige Wattelymphe des Kaninchens unwirksam ist. Es wandern verhältnismässig wenige Leukozyten zu und diese wenigen geben — insofern es überhaupt dazu kommt — zu geringe Mengen von anthrakozyden Stoffen ab, als dass das Gesamtexsudat kräftige bakterizide Wirkung bekommen und im Unterhautzellgewebe die Milzbrandbazillen erheblich geschädigt werden könnten.

Dass wir den Zusammenhang der Dinge richtig erfasst haben, scheint uns auch dadurch bekräftigt zu werden, dass die Digesten der Leukozyten des gegen Milzbrand wehrlosen Meerschweines in Wattelymphe oder Stauungslymphe stets völlig wirkungslos befunden wurden.

Wir haben uns auch beim Kaninchen eingehend mit der Frage beschäftigt, ob die Abgabe der Antimilzbrandstoffe ein normaler Sekretionsvorgang sei oder nicht. Hier glauben wir die Frage bestimmt bejahen zu dürfen.

Im Gegensatz zum Huhn gelingt es im allgemeinen nur schwierig, den Kaninchenleukozyten diese Stoffe zu entziehen. Nach unseren Versuchen ist ein ganz bestimmter Reiz erforderlich, um die Leukozyten zu ihrer Abgabe zu veranlassen. Als Beleg dafür diene die folgende Zusammenstellung unserer Extraktionsversuche.

Extraktion mit	Zahl der Versuche	E x t r a k t		
		kräftig	schwach	unwirksam
Physiol. Kochsalzlösung	5	0	1	4
Blutplasma . . . . .	16	1	9	6
Aktivserum . . . . .	12	0	3	9
Inaktivserum (1 St. 65°) .	17	2	7	8
Wattelymphe . . . . .	15	3	8	4
Stauungslymphe . . . . .	18	14	2	2

Nur die Stauungslymphe gibt in der Regel (rund 78 Proz. der Fälle) kräftige Zentrifugate. Dies trat besonders auffallend dann hervor, wenn dieselben Leukozyten in gleich grosse Portionen geteilt gleichzeitig mit verschiedenen Extraktionsmitteln behandelt wurden. Wir verfügen über 10 derartige Parallelversuche, bei denen Teile des Leukozytenbreies mit Plasma, Aktivserum, 65°-Serum oder Kochsalzlösung und ein Teil mit Stauungslymphe behandelt wurden und dabei nur die letztere Flüssigkeit stark bakterizid wurde. Noch merkwürdiger sind jene Versuche, bei denen die Leukozyten zuerst erfolglos oder nahezu erfolglos mit Aktivserum, 65°-Serum, Blutplasma behandelt wurden und dann unter der Einwirkung frischer Stauungslymphe reichlichst bakterizide Stoffe abgaben.

Von einer erheblichen Schädigung der Leukozyten kann dabei keine Rede sein, denn auch nach 6 stündiger und nach 9 stündiger Behandlung mit Stauungslymphe zeigten die Leukozyten noch unverminderte Fresslust.

Noch eine andere Tatsache spricht dafür, dass es sich um physiologische Sekretion handelt. Wenn man die Kaninchenleukozyten wiederholt mit Stauungslymphe digeriert, verlieren sie bald die Fähigkeit, die Flüssigkeiten aktiv zu machen. Es kommt aber vor, dass sie nach einer Pause neuerdings bakterizide Stoffe auszuschleiden beginnen, geradeso wie eine Drüse, die sich erschöpft hat, nach einer Ruhe- oder Erholungspause neuerdings zu sezernieren beginnt.

Wir wollen nur ein Beispiel anführen: Das erste Digest von Leukozyten und Stauungsödem war sehr kräftig, das zweite schwach, das dritte wirkungslos, das vierte aber wieder sehr kräftig!

Man gewinnt somit den Eindruck, als ob regelmässig in der Stauungslymphe, manchmal aber auch in der Wattelymphe und in anderen Körperflüssigkeiten ein besonderer Stoff, ein Stimulin vorhanden sei, das die Leukozyten zur Sekretion verlockt. Dieser Eindruck wird dadurch erheblich verstärkt, dass die Stauungslymphe ihre Fähigkeit, bakterizide Stoffe aus den Leukozyten herauszuziehen, verliert, wenn sie eine Stunde lang auf 65° erhitzt wird. Nach unserer Auffassung ist die Stauungslymphe besonders reich an diesem Stimulin und ist — falls die Verhältnisse beim Menschen ähnlich liegen wie beim Kaninchen — die Nützlichkeit des Bier-schen Heilverfahrens wohl hauptsächlich darin zu suchen, dass sich die gestaute Lymphe mit diesem Stimulin anreichert.

Noch eine andere Tatsache ist uns bei diesen Versuchen aufgefallen: Die Fress-tätigkeit der Leukozyten scheint ganz unabhängig zu sein von ihrer

Fähigkeit, milzbrandfeindliche Stoffe abzusondern. Wenigstens haben wir uns wiederholt davon überzeugen können, dass Leukozyten, welche in keiner Weise zur Ausscheidung von anthrakoziden Stoffen zu bringen waren oder infolge wiederholter Vorbehandlung solche Stoffe nicht mehr auszuschcheiden vermochten, noch immer kräftig phagozytierten.

Es ist bekannt, dass sich dem Verständnis der verschiedenen grossen Resistenz der Tiere gegen Milzbrand ein Hindernis entgegenstellt in der paradoxen bakteriziden Wirkung des Blutserums, die wir schon erwähnt haben. Wieso ist es möglich, dass das Kaninchen so leicht der Milzbrandinfektion erliegt, trotzdem sein Blutserum oder — wie man gewöhnlich sagt — sein Blut so überaus kräftig Milzbrandbazillen zu töten vermag. Eine Ueberlegung und ein Versuch Buchners scheinen dies bis zu einem gewissen Grade verständlich zu machen: Zur Abtötung eines Milzbrandbazillus ist eine bestimmte Menge bakterizider Substanz erforderlich. Wenn der grosse Bazillus einmal in einer Kapillare stecken geblieben ist, gelangt nicht mehr genug Alexin an ihn heran, um ihn zu töten. Auch wir<sup>2)</sup> haben uns diesen Gedankengang, in dem sicherlich ein Stück Wahrheit steckt, angeeignet und experimentell gezeigt, dass dieselbe Menge Serum, welche im Reagensglase zusammengehalten eine gewisse Menge Milzbrandbazillen mit Sicherheit abtötet, versagt, sobald man sie nach der Einsaat der Bazillen über den Boden einer Kulturschale in dünner Schichte ausbreitet. Wir haben ferner festgestellt, dass die gekapselten Milzbrandbazillen eine merklich grössere Widerstandsfähigkeit gegen aktives Serum besitzen als ungekapselte und glaubten eine Zeit lang in diesem Nachweise vereint mit dem ersten eine zureichende Aufklärung des Widerspruches gefunden zu haben.

Indessen konnten wir uns auf die Dauer nicht verhehlen, dass die Wirkung des in dünner Schichte ausgebreiteten Serums auf gekapselte Bazillen doch immer sehr stark ist. Um uns volle Klarheit zu verschaffen, stellten wir mehrere Experimente in der Art an, dass wir einem infizierten Tiere, das bereits mit Kapselbazillen erfüllte Blut entzogen und den Bazillengehalt von Plasma und Serum unmittelbar nach der Entnahme und nach gemessenen Pausen ermittelten. Es zeigte sich, dass beide Flüssigkeiten beim Stehen *in vitro* bei 38° C. sich binnen 1 Stunde von all den Tausenden und Abertausenden von Milzbrandbazillen vollständig befreien! Es schien

---

<sup>2)</sup> S. Zentralblatt für Bakteriologie I.



dadurch klar gemacht, dass das defibrierte Blut auf die Milzbrandbazillen anders wirkte als das zirkulierende Blut innerhalb der lebenden Gefässe; dass also doch Diejenigen Recht hatten, die, wie *Metschnikoff*, behaupteten, dass die abtötende Wirkung des Blutserums des Kaninchens auf die Milzbrandbazillen eine Leichenerscheinung sei. Wir hatten bis dahin diese Behauptung für unrichtig gehalten. Wir wussten sicher, unter anderem aus neuesten Versuchen im Institute von *Dr. Rudolf Schneider*, dass das Blutplasma genau ebenso stark bakterizid gegen Typhusbakterien, gegen Vibrionen etc. und genau ebenso stark hämolytisch wirkt, wie das zugehörige Serum und glaubten um so mehr das Gleiche auch bezüglich des Milzbrandbazillus annehmen zu dürfen, als uns ein paar Versuche mit normalem Plasma ein positives Resultat ergeben hatten.

Als wir aber jetzt neue Versuche mit der grössten Sorgfalt anstellten und dabei alle Kautelen benützten, die *Dr. Schneider*<sup>3)</sup> angegeben hat, um ein Plasma zu gewinnen, das vollkommen frei von Fibrinferment ist, erhielten wir mehrmals Plasmen, welche absolut wirkungslos gegenüber Milzbrandbazillen waren, während das Serum aus dem gleichen Blute stärkste Wirkung ausübte. Diese negativen Befunde sind selbstverständlich allein entscheidend und wir müssen daher bestätigen: dass das lebende Blut des normalen Kaninchens vollkommen frei von gelösten milzbrandfeindlichen Stoffen ist. Seine Blutflüssigkeit gewährt ihm daher von vorneherein nicht den geringsten Schutz gegen die Milzbrandinfektion. Es sei aber sogleich hinzugefügt, dass auch diese gegen Milzbrand völlig wirkungslosen Plasma die volle Wirksamkeit des Serum gegen Typhusbazillen und Erythrozyten besaßen. Die bakterizide Wirkung eines Serum gegen Milzbrandbazillen hat daher mit seiner sonstigen bakteriziden und hämolytischen Wirkung nicht das Geringste zu tun.

Es lag nun die Frage vor, wie kommen die milzbrandfeindlichen Stoffe bei der Gerinnung des Blutes ins Serum? Der nächstliegende Gedanke, dass sie aus den Leukozyten stammen, konnte zurückgewiesen werden. Die Kaninchenleukozyten geben an aktives Kaninchenserum entweder gar nicht oder nur in äusserst geringer Menge milzbrandfeindliche Stoffe ab und nahezu ebenso verhalten sie sich gegenüber dem Zitratblutplasma (s. o.). Auch wird *Dr. Schneider* bald den

---

<sup>3)</sup> S. Münch. med. Wochenschr. 1907, No. 3, S. 146.

Nachweis dafür veröffentlichen, dass der bakterizide Stoff, welchen die Leukozyten abgeben, mit dem Milzbrandbazillen tötenden Stoffe des Blutserums nicht identisch sein kann.

Die Herkunft dieser Stoffe verriet uns die Beobachtung des einen von uns (F.), dass das Blutplasma immer nur dann eine gewisse Wirkung auf Milzbrandbazillen ausübte, wenn es nicht vollkommen klar zentrifugiert worden war. Seit wir auf diesen Punkt achten, erhalten wir ganz regelmässig Plasmen, welche entweder gar keine oder nur eine spurenweise Wirkung auf Milzbrandbazillen ausüben.

Die Trübung rührte von einem Reste von Blutplättchen her, der im Plasma schwebend geblieben war. Wir prüften daher die Blutplättchen, die man nach Schneiders Versuchen aus Zitratblut leicht frei von Erythrozyten und Leukozyten gewinnen kann, auf ihre Fähigkeit, bakterizide Stoffe abzugeben. Es ergab sich, dass gut gewaschene Blutplättchen des Kaninchens an tadelloses Zitratblutplasma keine solchen Stoffe abgeben und ebenso nichts oder fast nichts davon an physiologische Kochsalzlösung, dass sie dagegen frischer Watte- oder Stauungslympe, bei 65° inaktivierter Lympe und bei 65° inaktiviertem Serum in kürzester Zeit kräftigste bakterizide Wirksamkeit erteilen, sowie dass sie die bakterizide Kraft vom aktivem Serum auf das erheblichste steigern. Der bakterizide Stoff, welcher von den Plättchen an die genannten Flüssigkeiten abgegeben wird, ist bei 56° thermostabil, verhält sich also ebenso wie die milzbrandfeindliche Substanz des Blutserums und ebenso, wie ein auf 56° erhitzt gewesenes Blutserum keine Spur einer schädlichen Wirkung mehr auf Typhusbazillen und Erythrozyten ausübt, sind auch die Extrakte der Blutplättchen völlig wirkungslos auf die genannten Gebilde, wie Dr. Schneider schon früher festgestellt hatte. Es kann somit keinem Zweifel unterliegen, dass die milzbrandfeindliche Substanz des Kaninchen-serums von den Blutplättchen geliefert wird und dass sie gänzlich verschieden von dem thermolabilen Alexin ist. Wir wollen sogleich hinzufügen, dass auch dieses Plättchenalexin zu den Antigenen gehört. Es gelingt leicht, mit Hilfe von Plättchenaufschwemmungen und Plättchenextrakten Antiplättchenextrakt herzustellen, das die Wirkung der Plättchenextrakte aufhebt. Damit ist zugleich bewiesen, dass es sich bei der milzbrandfeindlichen Wirkung des Blutserums nicht einfach um Alkaleszenzwirkung handelt. Wir konnten dies übrigens auch durch Titrierungen sicherstellen.

Wir wollen ferner hinzufügen, dass es sich bei der in der Milzbrandfrage so viel besprochenen Ratte ebenso verhält wie beim Kaninchen: auch das Rattenplasma ist völlig wirkungslos gegenüber Milzbrandbazillen, während die Extrakte aus den Blutplättchen der Ratte äusserst kräftig bakterizid wirken.

Wie sich aus den vorstehenden Mitteilungen ergibt, ist das Plättchenalexin im normalen Blute in den Blutplättchen eingeschlossen. Hat es gar keine Bedeutung für den Verlauf der Milzbrandinfektion?

In dieser Beziehung sei zunächst angeführt, dass die Blutplättchen des wehrlosen Meerschweines keine bazillenfeindlichen Stoffe enthalten. Dies scheint für ihre Bedeutung zu sprechen. Aber auch die Plättchen des gut geschützten Huhnes sind völlig wirkungslos. Es sei bei dieser Gelegenheit darauf hingewiesen, dass sich die Plättchen wesentlich anders verhalten als die Leukozyten desselben Tieres. So geben, wie wir oben gesagt haben, die Plättchen des Huhnes unter keinen Umständen milzbrandfeindliche Stoffe ab, während die Leukozyten des Huhnes, wie wir bewiesen haben, deren ergiebigste Quelle sind. So geben die Leukozyten des Kaninchens an konzentriertes 65°-Serum in der Regel keine bakteriziden Stoffe ab, während dasselbe 65°-Serum das beste Mittel ist, um solche Stoffe den Plättchen zu entziehen. Endlich sind die Stoffe, welche die Plättchen abgeben, verschieden von jenen, welche die Leukozyten liefern, wie wir schon früher angedeutet haben. Diese Tatsachen scheinen uns neben manchen anderen Gründen sehr entschieden gegen die Auffassung zu sprechen, dass die Blutplättchen abgestossene Teile der Leukozyten seien. Wir möchten sie mit ihrem Chromatin für selbständige, zellige Elemente des Blutes halten.

Um die Frage zu entscheiden, ob das Plättchenalexin bei der Milzbrandinfektion in Aktion tritt, haben wir fortlaufende Untersuchungen über die bakterizide Wirkung des Plasmas und des Serums infizierter Tiere gemacht. Es stellte sich dabei heraus, dass, solange im zirkulierenden Blute aus den grossen Gefässen Milzbrandbazillen mikroskopisch nicht nachweisbar sind, also manchmal bis zu 60 Stunden nach der Infektion, das Verhältnis von Plasma und Serum unverändert bleibt. Das Plasma ist völlig unwirksam (trotz der Anwesenheit von 3—4 mal soviel Leukozyten im Blute als in der Norm) das Serum ist kräftigst wirksam. Erst nach dem Auftreten von Bazillen im Blute (14 Stunden bis 1 Stunde vor dem Tode) zeigen sich sowohl das Plasma als das Serum wirksam, wobei

allerdings in der Regel das Serum noch etwas kräftiger wirkt als das Plasma. In der Agone endlich zeigt sich sehr häufig das Plasma wieder unwirksam. Dann übt aber auch das Serum keine oder fast keine Wirkung mehr aus.

Jedenfalls haben wir es also hier mit einem abnormen Verhältnis im Gefolge des Infektionsprozesses zu tun. In einem gewissen Stadium desselben ist es trotz aller Kautelen nicht möglich, unwirksames Plasma zu erhalten. Beruht dies aber auf einer Veränderung des Blutes, die sich erst extravaskulär auf die Plättchen geltend macht oder darauf, dass schon in vivo Plättchenalexin ins Plasma übergetreten ist? Im letzteren Falle würde dann das auffallende Freibleiben des Blutes der grossen Gefässe von Milzbrandbazillen bis fast unmittelbar vor dem Tode wohl darauf beruhen, dass die aus den Kapillargebieten in den grossen Blutstrom hinausgespülten Milzbrandbazillen durch das aus den Plättchen austretende Anthrakozydin rasch getötet werden und die Unwirksamkeit des Serums aus dem im Stadium der Agone gewonnenen Blute würde dann auf Erschöpfung des Vorrates von Anthrakozydin zurückzuführen sein. Es kann sich aber bei dieser letzteren Tatsache auch einfach darum handeln, dass die in ungeheurer Menge vorhandenen Bazillen, die erst bei der extravaskulären Veränderung aus den Plättchen austretende bakterizide Substanz absorbieren?

Wir hoffen auf diese und noch manche andere Fragen bald bestimmtere Antwort geben zu können. Insbesondere hoffen wir mit Hilfe des Antiplättchenserums bald noch gründlicheren Einblick in das verwickelte Problem der Milzbrandresistenz zu gewinnen. Ausgedehnte Versuche am lebenden Tiere sind noch erforderlich.

Die bis jetzt ermittelten Tatsachen möchten wir folgendermassen zusammenfassen:

Das Huhn besitzt in seiner hohen, dem Milzbrandbazillus ungünstigen Körpertemperatur ein wertvolles Schutzmittel gegen dieses Mikrobium.

Eine sehr wichtige Schutzwehr gegen die Allgemeininfektion des Organismus der untersuchten Tierspezies sind die Phagozyten, die sich auch der virulentesten Milzbrandbazillen alsbald zu bemächtigen suchen, sowie sie ins Blut gelangen. Die Leukozyten des Huhnes haben die Fähigkeit, Milzbrandbazillen aufzufressen und zu verdauen in ganz hervorragendem Masse. Etwas weniger tauglich dazu sind die Phagozyten des Hundes. Die Phagozyten des Kaninchens und des Meerschweines bringen es nur zur Umklammerung und Kontakttötung der Milzbrandbazillen; daher ist eine viel grössere Zahl von ihnen als

von den Huhnleukozyten erforderlich, um eine bestimmte Zahl von Milzbrandbazillen zu vernichten. Das verschiedene Verhalten der Phagozyten steht in bester Uebereinstimmung mit der verschiedenen Empfänglichkeit der untersuchten Tierespezies.

Das wichtigste Schutzmittel der Milzbrandbazillen gegen die Phagozyten besteht in der Bildung von dicken Hüllen, Kapseln. Die Kapselbildung erfolgt in den tierischen Säften unter Verbrauch eines bestimmten in ihnen enthaltenen Stoffes. Die gekapselten Milzbrandbazillen sind dadurch gegen die Phagozyten geschützt, dass sie diese nicht mehr zum Frasse locken. Eine schädliche Wirkung üben sie auf die Leukozyten nicht aus.

Für den schliesslichen Ausgang der Infektion scheint es entscheidend, ob es einem Teile der ins Blut gelangten ungekapselten Milzbrandbazillen gelingt, innerhalb der Blutbahn Kapseln zu bilden, bevor sie von den Leukozyten erreicht werden, bzw. ob die Milzbrandbazillen von vornherein mit Kapseln versehen in die Blutbahn kommen oder nicht.

In dieser letzteren Beziehung ist bei subkutaner Infektion wichtig, welche Existenzbedingungen die Milzbrandbazillen im subkutanen Bindegewebe vorfinden. In dem des Meer-schweines und des Kaninchens finden sie einen Nährboden, an den sich ein guter Teil von ihnen — je nach der ursprünglichen Virulenz ein kleinerer oder grösserer Bruchteil — rasch ohne Schaden adaptiert, so dass binnen kurzem die Wucherung von Kapselbazillen beginnt, die dann durch den Lymph- und Blutstrom überallhin verschleppt werden und sich in den Kapillar-gebieten ansiedeln. Beim Hunde und beim Huhne gehen die Milzbrandbazillen im Unterhautzellgewebe rasch zu grunde, bevor sie Zeit hatten, Kapseln zu bilden.

Dieses verschiedene Schicksal der Bazillen ist dadurch bedingt, dass die Lymphe im Unterhautzellgewebe des Meer-schweines und des Kaninchens keine anthrakozyde Substanz enthält und nicht oder nur in geringem Masse die Fähigkeit besitzt, die Leukozyten zur Abgabe der in ihnen enthaltenen milzbrandfeindliche Substanz zu reizen. Dagegen ist die Lymphe im Unterhautzellgewebe des Huhnes entweder von vorneherein anthrakozyd oder wird es doch sehr bald, infolge des Reizes, den sie auf die ins Zellgewebe einwandernden Leukozyten ausübt und die sie dadurch zu einer fast unerschöpflichen Quelle eines milzbrandfeindlichen Sekretes macht. Beim Kaninchen gewinnt die Unterhautzellgewebslymphe erst bei Stauung die Eigenschaft eines solchen Reizmittels für die Leukozyten und aus dieser Tatsache und aus der Behinderung

der Ausschwemmung der Milzbrandbazillen aus dem Unterhautzellgewebe durch den Lymphstrom erklärt es sich, dass das Kaninchen eine Milzbrandinfektion in das nach Biers Verfahren ödematös gemachte Gewebe übersteht, der es sonst erliegen würde.

Die Leukozyten des Kaninchens sind viel ärmer an sezernierbaren milzbrandfeindlichen Stoffen als die des Huhnes. Die Leukozyten des Meerschweines scheinen solche Stoffe überhaupt nicht zu enthalten.

Die milzbrandfeindlichen Stoffe der Leukozyten, die Leukanthrakozidine, scheinen weder beim Huhne, noch beim Kaninchen jemals an das normale Blutplasma abgegeben zu werden. Das Blutplasma des Kaninchens ist überhaupt völlig wirkungslos gegen Milzbrandbazillen (ebenso wie das der weissen Ratte). Dagegen enthalten die Blutplättchen des Kaninchens und der Ratte abweichend von denen des Meerschweines und des Huhnes in reichlicher Menge eine Substanz, welche Milzbrandbazillen energisch tötet.

Diese Substanz wird bei der Blutgerinnung von den Blutplättchen abgegeben und macht das Serum des Kaninchens und der Ratte bakterizid. Es ist nicht unmöglich, dass dieser Stoff auch schon im zirkulierenden Blute unter dem Einflusse der Milzbrandinfektion in das Plasma ausgeschieden wird und auf diese Weise eine erhebliche Schutzkraft ausübt.

Auf die umfangreiche Literatur über die Milzbrandinfektion und über das Problem der natürlichen Immunität oder Resistenz überhaupt, in welcher sich schon sehr vieles von dem, was wir beobachtet haben, vorfindet, werden wir bei der ausführlichen Darstellung unserer Untersuchungen zurückkommen.

---

**Herr F. Dofflein: Ueber Leuchtorgane bei Meerestieren.**  
(Vorgetragen am 19. Juni 1906.)

Der Vortragende gab an der Hand von Erfahrungen, welche er während seiner ostasiatischen Reise gesammelt hatte, einen Ueberblick über das Vorkommen, den Bau und die Bedeutung von Leuchtorganen bei Meerestieren.

Gegenüber der Seltenheit des Leuchtens bei Landtieren und dem gänzlichen Fehlen bei Süßwassertieren ist die allgemeine Verbreitung bei Meerestieren hervorzuheben. Die Ursache des Leuchtens bei Meerestieren ist in dem Vorkommen gewisser Drüsensekrete (oder richtiger Zellsekrete), welche bei der Oxydation leuchten, zu suchen. Vorbedingung für das Zustandekommen des Leuchtphänomens sind Vorhandensein dieser Sekrete, von Meerwasser und alkalische Reaktion. Bei vielen Organismen treten im Verlauf des Stoffwechsels diese Bedingungen ein. So werden Bakterien, Protozoen und Protophyten zur Hauptquelle des „Meerleuchtens“.

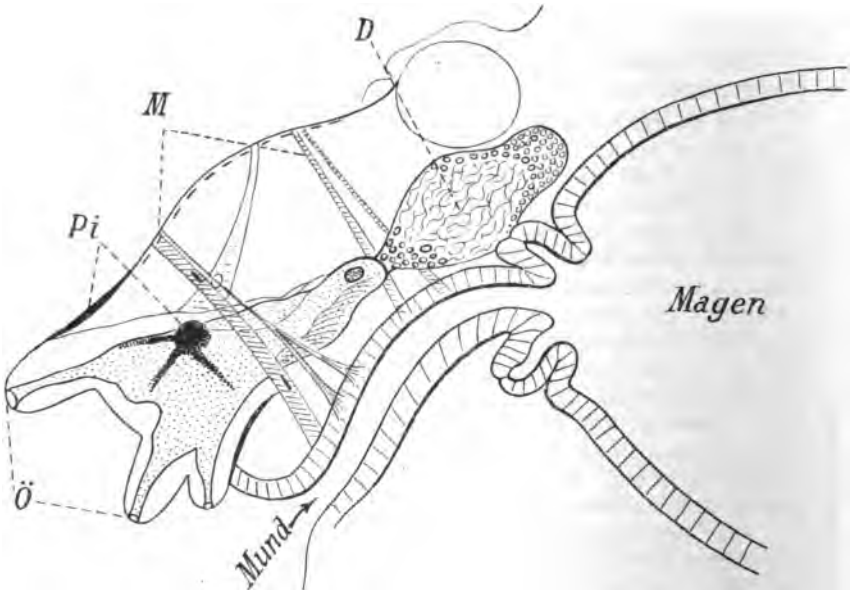
Die ursprünglich rein physiologische Erscheinung des Leuchtens, Phosphoreszierens ist bei manchen Formen in sehr eigenartig gebauten, hochdifferenzierten Organen lokalisiert. Der Bau dieser Organe weist darauf hin, dass sie einen besonderen Zweck im Leben der sie tragenden Tiere besitzen müssen. Ihre Lichterzeugung ist nicht mehr eine zufällige Begleiterscheinung eines physiologischen Vorgangs, sie hat eine biologische Bedeutung gewonnen.

Während diffuses Leuchten für viele niedere Formen (Noctiluca, Pyrocystis, Leuchtbakterien, viele Coeleuteraten, Echinodermen) bekannt geworden ist, herrscht lokalisiertes Leuchten bei höheren Tieren vor (Würmer, Schnecken, Muscheln, Cephalopoden, Crustaceen, Fische).

Der Vortragende schilderte eingehender zwei Typen von Leuchtorganen der Crustaceen.

I, Das Leuchtorgan eines Ostracoden (eine noch unbestimmte Art aus dem japanischen Meer, Halocypris sp. (?).

Das Organ ist ein reines Drüsenorgan. Es wird von der sog. Maxillardrüse dieser Tiere geliefert, welche besondere Komplikationen aufweist. Die Drüse liegt im Hintergrund eines häutigen Sacks. Dieser Sack mündet nach vorn und unten durch mehrere Oeffnungen aus, welche sich auf zitzenförmig vorgestreckten Papillen befinden. Der vordere Teil des Sacks dient als Reservoir für das aus den Drüsen ausgeschiedene Sekret. Quer durch den Sack sind mehrere kräftige Muskeln



Leuchtorgan eines marinen Ostracoden.

D = Drüse. M = Muskeln, welche den Drüsensack zusammenziehen.  
Ö = zitzenförmige Spritzöffnungen, durch welche das Leuchtsekret  
ausgestossen wird. Pi = Pigment.

ausgespannt, welche durch ihre Kontraktion die Wände des Sackes einander nähern und den Inhalt durch die Zitzenöffnungen herauspressen. Im Leben sieht man dann das vorher gelb gefärbte Sekret in langen Bändern hervorspritzen, im Meerwasser sofort in lebhaftem blauen Licht aufleuchtend. Es breitet sich zunächst zwischen den Schalen aus, macht das ganze Tier leuchtend, und während das Tier davonschwimmt, hinterlässt es eine lang nachleuchtende Spur im Wasser, Ruder, Netze, Hände, alles wurde von dem Sekret der in grossen Massen vorkommenden Tiere auf Minuten lang leuchtend.



## II. Leuchtorgane von Euphausien.

Bei diesen Schizopoden finden wir Leuchtorgane an den Augenstielen und an verschiedenen Stellen des Körpers. Der Vortragende verweist auf deren genaue Darstellung durch Chun (Atlantis. Zoologica, Heft XIX, 1896). Die Organe sind sehr kompliziert; sie sind von einem Reflektor umschieden, innerhalb desselben liegen Drüsenzellen, welche einen eigentümlichen Körper, den sog. Streifenkörper, ein aus zahlreichen Lamellen zusammengesetztes Gebilde, umschliessen. Bei vielen Formen ist das ganze Organ nach aussen noch durch eine das Licht konzentrierende Linse abgegrenzt.

Bei diesen Leuchtorganen wird nicht wie bei jenen des ersten Typus ein Leuchtsekret ausgestossen; es findet vielmehr ein inneres Leuchten statt. Bei den von dem Vortragenden beobachteten Formen war das Licht lebhaft grün. Interessant ist, dass bei denselben das Pigment nicht schwarz, sondern rot und violett war, also Farben trug, welche für das grüne Licht dieselbe Bedeutung haben müssen, wie schwarzes Pigment für weisses Licht. Strittig ist bisher noch der Sitz der Lichtentwicklung. Nach den Beobachtungen des Vortragenden sind die Angaben von Giesbrecht, dass der Streifenkörper leuchte, richtig. Der Vortragende deutet dies Gebilde als eine Vorrichtung zur Ausbreitung des zu oxydierenden Leuchtsekretes, welches aus den Drüsenzellen stammt und auf dem Streifenkörper eine möglichst grosse Ausbreitungsfläche dargeboten bekommt. Die Oxydation findet statt durch Umspülung mit der Blutflüssigkeit oder mit Seewasser.

Auffallend ist die geringe Innervierung der Leuchtorgane. Das spricht sehr gegen die früheren Erklärungen des Leuchtens, welche an gewisse Analogien mit elektrischen Organen anknüpften.

Trotz der Drüsennatur des Organs und trotz der geringen Innervierung ist das Leuchtphänomen dennoch dem Willen des Tieres unterworfen. Vortragender konnte am lebenden Tier beobachten, wie durch einige Muskeln das bewegliche Leuchtorgan abgedreht wurde, so dass der Lichtaustritt durch eine Pigmentschicht verhindert war. Die bisher nachgewiesene Innervierung der Leuchtorgane dient zum grössten Teil den Muskeln, welche das Abdrehen und Einstellen des Organes zu besorgen haben.

Daneben konnte Vortragender noch bei den abdominalen Leuchtorganen einer untersuchten Art einen feinen Nervenstrang beobachten, welcher von einer ganz riesigen Ganglienzelle des nächstgelegenen Bauchmarkganglion ausging und in die Drüsenzellenschicht eindrang.

Zum Schluss erörterte der Vortragende die biologische Bedeutung der Leuchtorgane. Sie dienen:

I. der Anlockung der Beute. So besonders bei sessilen Formen, leuchtenden Coelenteraten. Das Leuchten vielfach in der Nähe der Mundöffnung. Aehnlich wie die Blumen anlockend auf die Insekten wirken, so wirkt das Licht leuchtender Tiere oder ein eingetauchtes künstliches Licht auf zahlreiche Meerestiere. Der Vortragende berichtet über die Experimente, welche er in dieser Richtung gemacht hat.

II. der Anlockung der Angehörigen der gleichen Art:

- a) zur Schwarmbildung,
- b) zur gegenseitigen Auffindung der Männchen und Weibchen.

Der Vortragende hebt hervor, dass Tiere mit komplizierten Leuchtorganen stets hoch entwickelte Augen besitzen. Im Anschluss daran schildert und erörtert er Brauers Theorie von der Bedeutung der Leuchtorgane bei Tiefseefischen. Er schliesst sich dieser Theorie an, nach welcher die Verteilung der Leuchtorgane auf dem Körper ihrer Träger Muster hervorbringt, welche in ähnlicher Weise wie die Farbenmuster der am Sonnenlicht lebenden Tiere für deren Biologie von Bedeutung sind.

III. der Abschreckung.

Das Leuchtsekret der oben geschilderten Ostrakoden wirkt ganz ähnlich wie die Tinte der Cephalopoden. Die leuchtende Wolke, welche das Tier bei der Flucht hinter sich lässt, verhüllt es den Blicken seiner Verfolger.

IV. in seltenen Fällen der Beleuchtung der zusehenden Objekte.

Das ist der Fall bei den an den Augenstielen befindlichen Leuchtorganen von Euphausien, sowie bei den Kopforganen mancher Fische.

Wie die Farbe im Bereiche des Sonnenlichtes, so besitzt das Licht der Leuchtorgane im Bereiche der Nacht eine mannigfache und wichtige Bedeutung für das Leben der Tiere.

---

**Herr W. Leisewitz: Ein Beitrag zur Kenntnis der bilateralen Asymmetrie des Säugetierschädels.** (Vorgetragen am 15. Mai 1906.)

M. H.! Im Verlaufe von Untersuchungen, die ich im Sommer 1904 an Schädeln der südamerikanischen Affengattung *Lagothrix* zum Zweck einer Revision der in der Münchener zoologischen Staatssammlung aufbewahrten *S p i x* schen Typen dieser Gruppen vornahm, konnte ich Beobachtungen machen, welche die Veranlassung zu den nachfolgenden Bemerkungen über das obige Thema gaben.

Ich fand, dass bei einer Anzahl der untersuchten Schädel die Oeffnung, welche aussen durch den Jochbogen begrenzt wird, in sagittaler Richtung auf der rechten Seite länger ist als auf der linken Seite desselben Schädels, ferner dass an einigen Schädeln die Zähne auf der rechten Seite etwas stärker abgeschliffen sind als auf der linken und schliesslich, dass die Ansatzlinien des grossen Kaumuskels, die *Lineae temporales* (*semicirculares*) auf der rechten Seite näher an die Mittellinie des Schädeldaches heranreichen als auf der linken Seite. Auf Grund dieser drei verschiedenen Tatsachen war ich wohl berechtigt, auf eine bilateral ungleiche, nämlich rechtsseitig stärkere Ausbildung und Funktion der Kaumuskulatur zu schliessen. Damit war eine Analogie gegeben zu den verschiedenen Asymmetrien in Skelett und Muskulatur, welche besonders an den Extremitäten des Menschen beobachtet und in der Regel als Rechts- oder Linkshändigkeit bezeichnet worden sind.

Dieser Befund führte mich dazu, der Frage der Asymmetrie am Säugetierkörper und besonders am Säugetierschädel weitere Beachtung zu widmen und im folgenden sei für heute nur in Kürze über einige Ergebnisse dieser Studien berichtet. Die ausführliche Wiedergabe der Resultate wird an anderer Stelle erfolgen, sobald die Untersuchungen an dem sehr reichhaltigen Skelettmaterial der zoologischen Staatssammlung abgeschlossen sein werden.

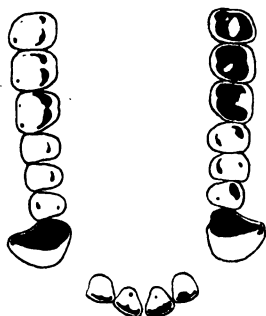
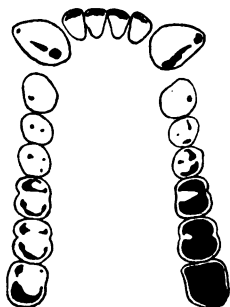


Fig. 1.

Schädel von *Lagothrix canus tschudii* Pucheran ♂ aus Peru. Schräg von oben und vorn gesehen. In natürlicher Grösse gezeichnet von Herrn Lorenz Müller-Mainz. Original in der Zoolog. Staatssammlung zu München.

Fig. 1 zeigt einen Schädel von *Lagothrix canus tschudii* Puch. aus Peru, der die ungleich starke Abkautung der Zähne beim Vergleich beider Seiten am deutlichsten wahrnehmen lässt. Der Schädel, von einem alten Männchen stammend, ist deshalb so günstig,

Linke Seite — Unterkiefer — rechte Seite.



Linke Seite — Oberkiefer — rechte Seite.

Fig. 2.

Gebiss des in Fig. 1 abgebildeten Schädel von *Lagothrix canus tschudii*. Die schwarzen Stellen bedeuten diejenigen Flächen an den Zähnen, an welchen die Emailsicht durch das Kauen abgeschliffen ist und das Dentin zutage tritt. In natürlicher Grösse gezeichnet von Herrn A. Birkmeyer.

weil das Tier in dem Alter getötet wurde, in welchem im Verlaufe des normalen Abschleifens der Zähne die Schmelzschicht gerade auf der ganzen Kaufläche der Backzähne angegriffen wurde (siehe Figur 2). Man kann an den Molaren ganz deutlich erkennen, dass die Emailsicht

auf der Kaufläche bei den Zähnen auf der rechten Seite schon fast völlig abgeschliffen war, während sie bei den Zähnen der linken Seite auf dem grössten Teile der Kaufläche noch in einer dünnen Schicht erhalten geblieben ist. Nur in diesem Zeitpunkt ist bei den Affen die Wirkung der ungleich starken Abkautung der Zähne dermassen auffällig.

In allen jüngeren Stadien, z. B. wenn die Höcker erst gerade angeschliffen werden, oder wenn dann später schmale Streifen oder Halbmonde ausgeschliffen sind, kann man Unterschiede zwischen rechts und links zwar auch häufig nachweisen, aber sie sind so gering, dass sie nur in extremen Fällen leicht erkennbar, in der Regel aber nur bei ganz sorgfältigem Vergleich deutlich wahrnehmbar werden. In noch höherem Alter als bei dem vorliegenden Schädel, wenn bereits die ganze Schmelzschicht beiderseits abgeschliffen ist, fehlen gewöhnlich alle Kennzeichen für unser Auge.

Ferner ist die Art der Abkautung bei den einzelnen Individuen auch derselben Art häufig verschieden und Fälle mit einer, wie hier, rein horizontalen Usur scheinen recht wenig zahlreich zu sein, weshalb so deutliche Beispiele der einseitig stärkeren Abkautung sehr selten anzutreffen sind.

Zuerst möge festgestellt werden, dass der vorliegende Schädel im übrigen durchaus normal war, wie die beigegebene Abbildung in natürlicher Grösse nach einer Zeichnung von Kunstmaler Herrn Lorenz Müller-Mainz ersehen lässt. Es ist am Schädel ausser der hier besprochenen keinerlei auffallende Asymmetrie in der Ausbildung zu bemerken; auch keinerlei Anzeichen irgend einer Verletzung oder Erkrankung am lebenden Tier (alle Zähne sind gesund) zu finden, die etwa Ursache für eine Asymmetrie hätte werden können. Kleinere oder grössere Zerstörungen der Knochensubstanz, wie sie am rechten Oberaugenbogen, an den Nasenbeinen, Augenhöhlen, Hinterhaupt u. a. Stellen jetzt vorhanden sind, dürfen wohl mit Sicherheit als bei oder nach der Tötung und Präparation des Tieres erfolgt angesehen werden.

In Bezug auf die Einzelheiten der Abkautung ist noch folgendes zu bemerken. Beim Unterkiefer ist auf der rechten Seite die Emailschiicht an dem letzten Molaren auf der ganzen Kaufläche völlig abgeschliffen und nur an dem Rande die Oberfläche des vertikalen Emailmantels erhalten, während auf dem letzten Molar an der linken Seite die Schmelzschicht auf  $\frac{3}{4}$  der Kaufläche erhalten blieb und nur an der hinteren Hälfte ein Halbmond ausgeschliffen ist und am vorderen Aussenhöcker das Dentin in einem kleinen rautenförmigen Flecken zu tage tritt.

Am rechten 2. Molar ist das Email fast auf der ganzen Kaufläche abgeschliffen, nur auf der hinteren Fläche des vorderen Innenhöckers ein kleiner Rest erhalten geblieben. Auf der linken Seite ist der Halbmond am 2. Molaren bedeutend schmaler als bei Molar 3, auf den beiden Vorderhöckern zwei kleine Rautenflecke ausgeschliffen, im übrigen aber das Email erhalten geblieben. Ähnlich ist das Verhalten beim 1. Molar, wo rechts nur auf der Dorsalseite des vorderen Innenhöckers ein Streifen Email erhalten blieb, während links nur zwei schmale Halbmonde ausgeschliffen worden sind.

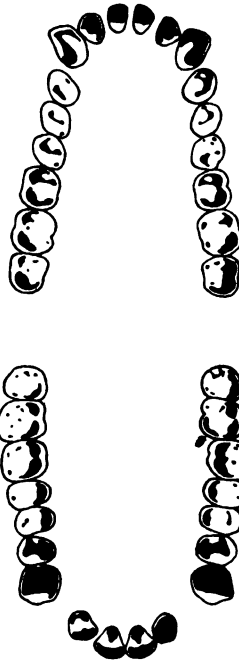
In ganz gleicher Weise sind die Unterschiede an den Molaren des Oberkiefers zu sehen, wo auf der rechten Seite nur kleinere oder grössere Inseln und Halbinseln von Email als Reste verblieben, während links nur schmalere oder breitere Halbmonde ausgeschliffen wurden. Weniger auffällig zeigen sich die Unterschiede an den Prämolaren, die in diesem Stadium noch nicht stark angekauft sind. Doch lässt sich auch hier bei Vergleich der einander entsprechenden Zähne und Höcker erkennen, wenn ich die Befunde am Ober- und Unterkiefer zusammenfasse, dass rechtsseitig Höcker- spitzen bis auf das Dentin angeschliffen sind, die linksseitig noch eine intakte Emailkappe zeigen, dass rechts bereits Halbmonde auftreten, während links erst Punkte oder kleine Fleckchen Dentin sich zeigen, und dass rechtsseitig die Halbmonde breiter ausgeschliffen sind als die entsprechenden auf der linken Seite. Auch an den Eckzähnen und ebenso an den Schneidezähnen lassen sich, wenn auch geringe, Unterschiede in der Wirkung der Kautätigkeit wahrnehmen, indem sich zeigt, dass auf den Zähnen der rechten Seite die abgeschliffenen Flächen grösser sind als bei den entsprechenden der linken Seite. Auch an den Zähnen z. B. p. 2 inf., wo das Email noch nicht bis auf das Dentin abgeschliffen ist, lässt sich wenigstens konstatieren, dass die angeschliffene Fläche am rechtsseitigen Zahn grösser ist als am linksseitigen.

Es lässt sich demnach die Tatsache festlegen, dass an diesem Schädel sämtliche Zähne auf der rechten Seite stärker abgekaut sind als auf der linken.

Ein ähnliches Verhalten konnte ich noch bei einigen anderen der untersuchten Schädel dieser Gattung finden, doch lieferten diese, z. T. weil sie einer für diese Zwecke ungünstigeren, früheren oder späteren Altersstufe angehörten, oder weil sie eine etwas andere Art der Usur zeigten, keine derart günstigen Beispiele. Bei den jüngeren Schädeln sind in der Regel nur bei sehr sorgfältigem Betrachten Unterschiede in Ausdehnung der ausgeschliffenen Halbmonde oder Flecken von Dentin zu erkennen, soweit solche vorhanden sind.

Dass die Differenzen im allgemeinen so gering sind, lässt sich wohl aus dem Grunde begreiflich finden, dass in Anbetracht der Härte des Emails doch wohl schon ziemlich bedeutende Unterschiede in der Kauwirkung vorliegen müssen, um auch unter sonst günstigen Umständen eine wahrnehmbare Verschiedenheit in der Abschleifung der Zähne zu erzielen.

Linke Seite — Unterkiefer — rechte Seite.



Linke Seite — Oberkiefer — rechte Seite.

Fig. 3.

Gebiss von *Lagothrix canus* sbsp. ♀. Original (Schädel No. 1309) im Kgl. Naturalienkabinett in Stuttgart. Natürliche Grösse. Figurenerklärung siehe auch Fig. 2.

Fig. 3 zeigt das Gebiss des Schädels eines weiblichen *Lagothrix*, ebenfalls in ziemlich hohem Alter: Die Schneidezähne sind ebenso stark abgekaut, wie bei dem Schädel zu Fig. 1 und 2, die Prämolaren noch stärker. An beiden Zahngruppen ist auch der ungleiche Grad der Abschleifung sofort zu erkennen. Man vergleiche insbesondere im Unterkiefer den



Eckzahn und den vordersten Prämolaren, im Oberkiefer die beiden seitlichen Schneidezähne. An den Molaren sind die Unterschiede geringer als bei dem vorher behandelten männlichen Schädel, aber doch vorhanden und deutlich wahrnehmbar.

Ausser bei *Lagothrix* konnte ich bei Durchsicht des Materiales der Münchener Skelettsammlung eine derartige einseitig stärkere Abkautung der Zähne auch noch bei einzelnen Individuen aus anderen Affengattungen, ferner bei Schädeln von *Rehen*, von *Antilopen*, von *Nemorhaedus*, von *Tapir*, von *Zebra* und von *Rhinoceros* u. a. m. finden. Einen sehr deutlichen Fall zeigt die Abbildung eines Schädels des fossilen *Rhinoceros Mercki*, welche H. v. Meyer in den *Palaeontographica*, Bd. XI, 1863—64, Tab. 36 gibt, der auf pag. 256 auch auf diesen Umstand hinweist, indem er sagt: „Sämtliche Zähne, selbst der letzte, sind stark abgekaut, die rechten gewöhnlich stärker als die linken, so dass, fänden sich die Zähne vereinzelt, man versucht sein würde, sie wenigstens zweien verschiedenen Individuen beizulegen.“ Und auf pag. 255: „Der Schädel rührt von einem völlig entwickelten, im kräftigsten Alter stehenden Tiere her.“

Nach den auf drei Tafeln gegebenen, von H. v. Meyer selbst gekennzeichneten Ansichten des Schädels ist keinerlei Anomalie zu bemerken, welche diese ungleiche Abkautung wohl verursacht haben könnte, ebensowenig aber auch eine von den weiter unten zu besprechenden Asymmetrien.

Ausserdem fand sich eine solche einseitig stärkere Abkautung an prähistorischen *Menschen* Schädeln der hiesigen anthropologischen Staatssammlung, worüber an anderer Stelle besonders berichtet werden wird. Bemerkenswert ist, dass sich in einigen wenigen Fällen bei Affen auch das Entgegengesetzte, nämlich eine linksseitig stärkere Abkautung wahrnehmen liess.

Es sind zu Untersuchungen über diesen Gegenstand am günstigsten diejenigen Tiergattungen, welche Kauzähne von einer gewissen Breite aufweisen, also solche mit bunodontem, lophodontem oder selenodontem Gebiss. Bei diesen, in der Regel herbivoren oder omnivoren Tieren, ist auch gewöhnlich eine stärker mahrende Kautätigkeit im Vergleich zu den Karnivoren anzunehmen.

Wenn man nun die Frage nach der Ursache dieser eben besprochenen Erscheinung aufwirft, so wird man diesen Unterschied in der Abnutzung der Zähne wohl mit Recht auf ein ungleich starkes Kauen zurückführen dürfen. Wie ist nun dies zu erklären? Man könnte zunächst an ein einseitiges Kauen denken. Ein solches wäre anzunehmen aus pathologischen

Ursachen, z. B. bei einseitigen Defekten im Gebiss (cf. T o l d t), einseitigen Verletzungen am Schädel, oder allgemeiner Asymmetrie des Schädels aus unbekanntem Ursachen. Ich habe aber alle Schädel mit derartigen Anomalien aus dieser Betrachtung ausgeschlossen, und berücksichtige bei der heutigen Behandlung des Themas nur solche Schädel, welche im ganzen durchaus normal und symmetrisch gebildet waren. Bei den Affen könnte man vielleicht ein einseitiges Kauen deshalb vermuten, weil sie möglicherweise (als Rechts- oder Linkshänder) ihre Nahrung auf der einen Seite in den Mund stecken. Dagegen sprechen jedoch verschiedene Beobachtungen an lebenden Tieren, welche eine gleichmässige Benutzung beider Hände ergeben haben (R o t h m a n n bei einem Schimpansen; siehe auch die Zitate bei W e b e r), während im Gegensatz dazu Herr Prof. Dr. H. D ü r c k in München mir mitteilt: er habe zu seiner eigenen oftmaligen Ueberraschung bei den von ihm auf Sumatra in Gefangenschaft gehaltenen Anthropoiden (*Hylobates syndactylus* Desm. adult. und einem jungen Orang-Utan) beobachtet, dass sie, wenn man ihnen Futter gab, dieses s t e t s mit der rechten Hand ergriffen und zum Munde führten. Dagegen konnte bei den übrigen Bewegungen (Turnen etc.) keine Bevorzugung des rechten Armes wahrgenommen werden. Ob bei dem Kauen die eine oder die andere Seite häufiger in Anspruch genommen wurde, darüber fehlen Beobachtungen; an dem Gebiss des ausgewachsenen *Hylobates* liess sich (das Tier ist in toto konserviert) nur an den Schneidezähnen, die erst den Beginn der Anschleifung zeigen, auf der rechten Seite eine minimal stärkere Abnutzung gerade noch erkennen.

Es wird aber bei oben erwähnten Huftieren, welche ihre Nahrung in ganz anderer Weise aufnehmen und z. T. Wiederkäuer sind, diese Hypothese kaum berechtigt sein.

Wir dürfen also wohl annehmen, dass die auf den beiden Seiten ungleiche Abnutzung des Gebisses die Folge einer einseitig stärker wirkenden Tätigkeit der Kaumuskelatur des Schädels ist.

Mit dieser Annahme stimmen auch die Befunde weiterer Asymmetrien an den untersuchten Schädeln gut überein. Es zeigte sich, dass an einer Anzahl der Schädel die *Lineae temporales* (semicirculares) auf der rechten Seite weiter gegen die Mittellinie des Schädeldaches hinaufreichen als auf der linken.

Die Differenz lässt sich wegen der Form des Schädeldaches und der Art dieser Linien in der Regel besser sehen als exakt messen. In dem beobachteten Maximalfall, einem weiblichen Schädel der Gattung *Lagothrix* betrug der Unterschied des Abstandes der beiden *Lineae temporales* von der konstruierten

Medianlinie des Schädeldaches in der Frontalebene der Ohröffnung 10 Proz. der Basalbreite des Schädels (letztere gemessen an der Ohröffnung).

Die Einzelzahlen der Messungen an diesem Schädel, von dem auch die folgenden Figuren 4 und 5 Abbildungen bringen, sind:

Differenzen in dem Abstand der beiden Linea temporales von der konstruierten Medianlinie:

in der Frontalebene der postorbitalen Einschnürung 1,6 mm,  
in der Frontalebene der Ohröffnung . . . . . 4,4 mm,  
in der Frontalebene des Abstandminimums . . . . . 2,6 mm,  
in der Frontalebene des hinteren Randes des Scheitelbeines . . . . . 2,4 mm.

Auch an dem zuerst besprochenen und Fig. 1 abgebildeten Schädel lässt sich eine solche Asymmetrie im Verlauf der Ansatzlinie der Kaumuskeln erkennen.

Bei der Durchsicht des übrigen Materiales der hiesigen Skelettsammlung fand ich noch deutliche Beispiele einer solchen Asymmetrie im Verlauf dieser Lineae temporales bei anderen Affengattungen, ferner bei Nashorn, bei Zebra und bei Wildeseln.

Bei Formen, an denen sich infolge des Zusammentreffens der Kaumuskeln der mittleren Region des Schädeldaches eine Knochenleiste, die Crista sagittalis, ausgebildet hat, kann der Fall eintreten, dass diese Crista in ihrem Ursprung zunächst etwas nach links hinüberschoben, dann aber in ihrem distalen Teile wieder nach rechts herübergezogen erscheint (Gorilla).

Dass der ungleiche Verlauf der Lineae temporales in Beziehung steht zu einer ungleich starken Ausbildung der Kaumusculatur, haben die Experimente von Fick und von Anthony bewiesen. Einen ohne Eingriff des Menschen entstandenen derartigen Fall mit pathologischer Ursache beschreibt Toldt.

Ich glaube daher wohl annehmen zu dürfen, dass man auch in dem vorliegenden Fall aus der ungleichen Lage der Lineae temporales auf eine ungleich starke Ausbildung der Kaumusculatur der beiden Seiten zu schliessen berechtigt ist.

Es scheint mir, dass auch der dritte Punkt der von mir beobachteten Asymmetrien an den untersuchten Schädeln mit einer einseitig stärkeren Ausbildung der Kaumuskeln in Zusammenhang zu setzen ist. Ich fand, wie schon vorhin bemerkt, an einer grösseren Zahl von Schädeln, dass die Länge der Oeffnung, welche durch den Jochbogen begrenzt wird, und durch welche der Kaumuskel hindurchtritt, um sich dann fächerförmig an der Seite des Hirnschädels auszubreiten, auf der einen Seite grösser ist als auf der anderen.

Figur 4 bringt die Abbildung des Oberschädels von demjenigen Exemplar, bei dem die Differenz zwischen rechter und linker Seite in Bezug auf die Dimensionen der Jochbogen-

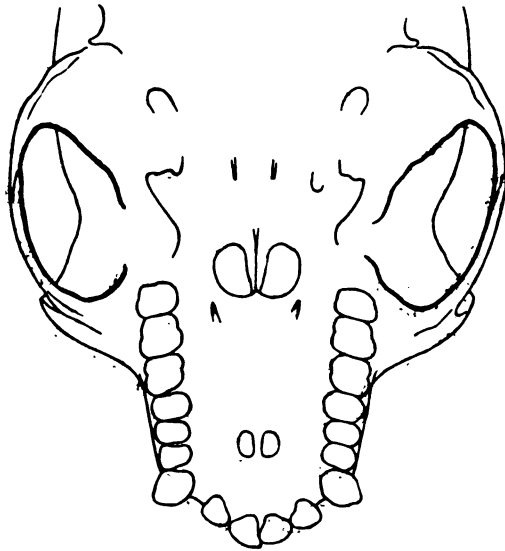


Fig. 4.

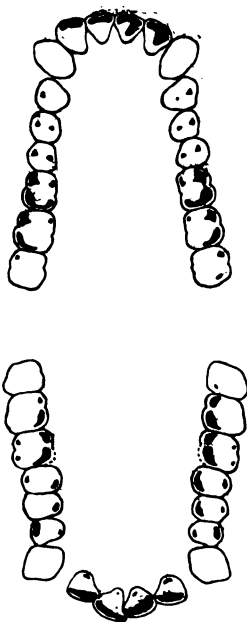
Oberschädel von *Lagothrix poeppigii* Schinz ♀ von unten gesehen. Natürliche Grösse. Original (No. 10482) im Kgl. Zoolog. Museum zu Berlin. Um die Unterschiede in der Form der Jochbogenöffnungen deutlicher zu zeigen, sind die Begrenzungslinien derselben aussen stärker konturiert worden.

öffnung (und auch, wie oben erwähnt, in Bezug auf den Verlauf der Lineae temporales) sich von allen bisher untersuchten Schädeln der Gattung *Lagothrix* am grössten erwies: sie betrug über 5 Proz. der Gesamtlänge der Jochbogenöffnung.

Figur 5 zeigt das Gebiss desselben Schädels und lässt die Differenzen in der Abkautung auf beiden Seiten erkennen, wenn auch die Unterschiede der Art der Usur und der Altersstufe nicht so auffallend sind, wie bei dem in Figur 1 und 2 abgebildeten Schädel. Sowohl im Ober- als im Unterkiefer sind an den vorderen zwei Molaren die Dentinhalbmonde auf der rechten Seite bereits grösser ausgeschliffen als auf der linken Seite; in gleicher Weise sind auch  $m_3$ , sowie  $p_3$  und  $p_4$  rechtsseitig etwas stärker abgekaut als links. Weniger klar

liegt dieser Fall am vordersten Praemolar, besonders im Oberkiefer, doch mag diese Undeutlichkeit ihre Ursache darin haben, dass  $p_2$  dexter auffallend gering entwickelt ist.

Linke Seite — Unterkiefer — rechte Seite.



Linke Seite — Oberkiefer — rechte Seite.

Fig. 5.

Gebiss von *Lagothrix poeppigii* Schinz ♀. Natürliche Grösse. Original (No. 10 482) im Kgl. Zoolog. Museum zu Berlin. Figurenerklärung siehe Fig. 2.

Recht beträchtlich sind dann wieder die Differenzen in der Abkautung bei den Schneidezähnen, besonders gut am Unterkiefer zu bemerken.

Dieser Schädel lieferte von allen bis jetzt von mir untersuchten Exemplaren das beste Beispiel des Zusammentreffens aller drei hier behandelten Asymmetrien an einem Individuum.

Um auf die Differenzen in der Länge der Jochbogenöffnung speziell wieder zurückzukommen, sei bemerkt, dass für diese Untersuchungen sich die beiden südamerikanischen Affen-

gattungen *Lagothrix* und *Callicebus* aus dem Grunde als besonders günstig erwiesen, weil bei ihnen die Jochbogenöffnung ein langes, ziemlich schmales und gut messbares Oval darstellt.

Die Messungen, welche an über 70 Schädeln der Gattungen *Lagothrix* und *Callicebus* vorgenommen wurden, ergaben, dass die Mehrzahl die grössere Oeffnung auf der rechten Seite hatte, während die Minderheit entweder gleiche Zahl beiderseits aufwies, oder ein Ueberwiegen der linken Seite zeigte. Das Verhältnis war bei 44 Schädeln der Gattung *Lagothrix* folgendes:

- 28 Schädel hatten rechts höhere Zahlen,
- 6 Schädel hatten beiderseits gleiche Zahlen,
- 10 Schädel hatten links höhere Zahlen.

Die Differenzen schwankten von  $\frac{1}{2}$ —7 Proz. der Länge dieser gemessenen Oeffnung.

Dabei liessen die Schädel mit den höheren Differenzen in der Länge der beiderseitigen Jochbogenöffnungen auch in der Regel am Gebiss mehr oder weniger deutlich die Wirkung der einseitig stärkeren Abkautung erkennen.

Es sei hier betont, das ich zur Prüfung, ob es sich hier vielleicht um eine eigentümlich ausgebildete Asymmetrie des ganzen Schädels handle, noch einige andere Masse an denselben Schädeln genommen habe, z. B. verschiedene Durchmesser der Augenhöhlen, die Länge der Backzahnreihen, die Entfernung vom Vorderrand der Eckzähne zur Ohröffnung, aber die gewonnenen Zahlen liessen sich nicht mit den oben erwähnten in Beziehung setzen, in der Regel ergaben sie Symmetrie des Schädels in seinen übrigen Teilen.

Auffallend ist, dass unter den Tieren, welche linksseitig eine grössere Oeffnung hatten, die Zahl der Weibchen überwog gegenüber der Anzahl der Männchen.

Es ist natürlich das Material zu gering, als dass weitergehende Schlüsse aus diesen Messungen gezogen werden könnten, doch stimmen diese Resultate im allgemeinen mit denen, welche für die Asymmetrie der Extremitäten für den Menschen angenommen werden, überein (cf. Matiegka).

Ausser bei den oben genannten Affengattungen liess sich die Asymmetrie der Jochbogenöffnung nur noch bei einzelnen Stücken der Schädelnsammlung finden. Es lässt sich nämlich dieses Mass nur bei wenigen Gattungen von Säugetieren mit einiger Exaktheit messen, weil die Form des Oberkiefers in dieser Region in der Regel nicht derartig ist, dass man mit Sicherheit beiderseits gleich gelegene Ansatzpunkte für die Messung nehmen kann, oder weil bei verschiedenen Gruppen die Orbita nicht von der Schläfengrube getrennt ist.

Wenn ich auch in solchen Fällen Ergebnisse erhalten habe, die für dieselbe Erscheinung zeugen, so möchte ich doch, besonders bei den an sich meist geringen Differenzen der absoluten Masse, in Anbetracht der Unsicherheit der Messpunkte oder bei der Möglichkeit der Annahme einer der Orbita zuzurechnenden Asymmetrie, diesen Resultaten die Kraft eines zwingenden Beweises absprechen. Es war mir deshalb leider nicht möglich, grössere statistische Zahlen zu erhalten.

Was die Beziehungen zwischen dem *Musc. temporalis* und der hier besprochenen Jochbogenöffnung anbelangt, so hat Birkner nachgewiesen, dass, wenigstens beim Menschen, die Kaumuskulatur auf die Ausweitung der Jochbogenöffnung nach aussen in frontaler Ebene keinen Einfluss hat; ich vermochte in dieser Richtung an den vorliegenden Affenschädeln keine Differenzen zwischen rechts und links festzustellen; freilich ist dieses Mass sehr schwer genau zu nehmen. Andererseits erscheint mir recht wahrscheinlich, dass die Ausbildung und Tätigkeit des grossen Kaumuskels eine Einwirkung auf die Form und Grösse der Jochbogenöffnung in sagittaler Richtung zur Folge haben kann, dass also dem stärker ausgebildeten Muskel die längere Oeffnung entspräche.

Demnach könnte man die im Vorhergehenden geschilderten Tatsachen vielleicht dahin zusammenfassen:

Analog anderen Muskeln des Körpers (siehe die Zusammenstellungen bei Merkel und Vierordt) können auch die Kaumuskeln in manchen Fällen auf der rechten Körperseite stärker entwickelt sein, als auf der linken, und umgekehrt. Dies hat zur Folge, dass die Ansatzlinien dieser Muskeln, die *Lineae temporales* auf der rechten Seite höher am Schädeldach hinaufreichen als links, dass die Oeffnung, welche durch den Jochbogen umschlossen wird, rechts länger ist als links und dass durch die vom kräftigeren Muskel ausgeübte stärkere Kautätigkeit die Zähne auf der rechten Seite stärker abgeschliffen werden als auf der linken. Freilich werden nach der ganzen Sachlage die Fälle, in denen alle diese drei Punkte zugleich und gleichmässig deutlich in Erscheinung treten, selten zu finden sein.

Zum Schlusse möchte ich jedoch bemerken, dass normale Asymmetrien am Säugetierschädel nicht nur durch die Wirkung ungleich kräftiger Muskeln bedingt sein müssen, sondern dass auch andere Momente mitspielen können.

Ich will hier nicht auf die längst bekanntesten Asymmetrien am Schädel der Wale etc. und auch nicht auf die Ungleichheiten in Lage und Grösse der Augenhöhle eingehen, sondern nur kurz einige andere Beispiele erwähnen: So teilt mir Herr

Prof. Dürck auf meine Anfrage mit, dass von den beiden Stosszähnen eines von ihm erlegten, sehr starken sumatranischen Elephanten der rechte etwas länger und dicker sei als der linke. (Länge rechts: 136,2 cm, Länge links: 134,5 cm. Umfang an der Grenze des Zahnfleisches gemessen: rechts: 28,5 cm, links 27,7 cm.)

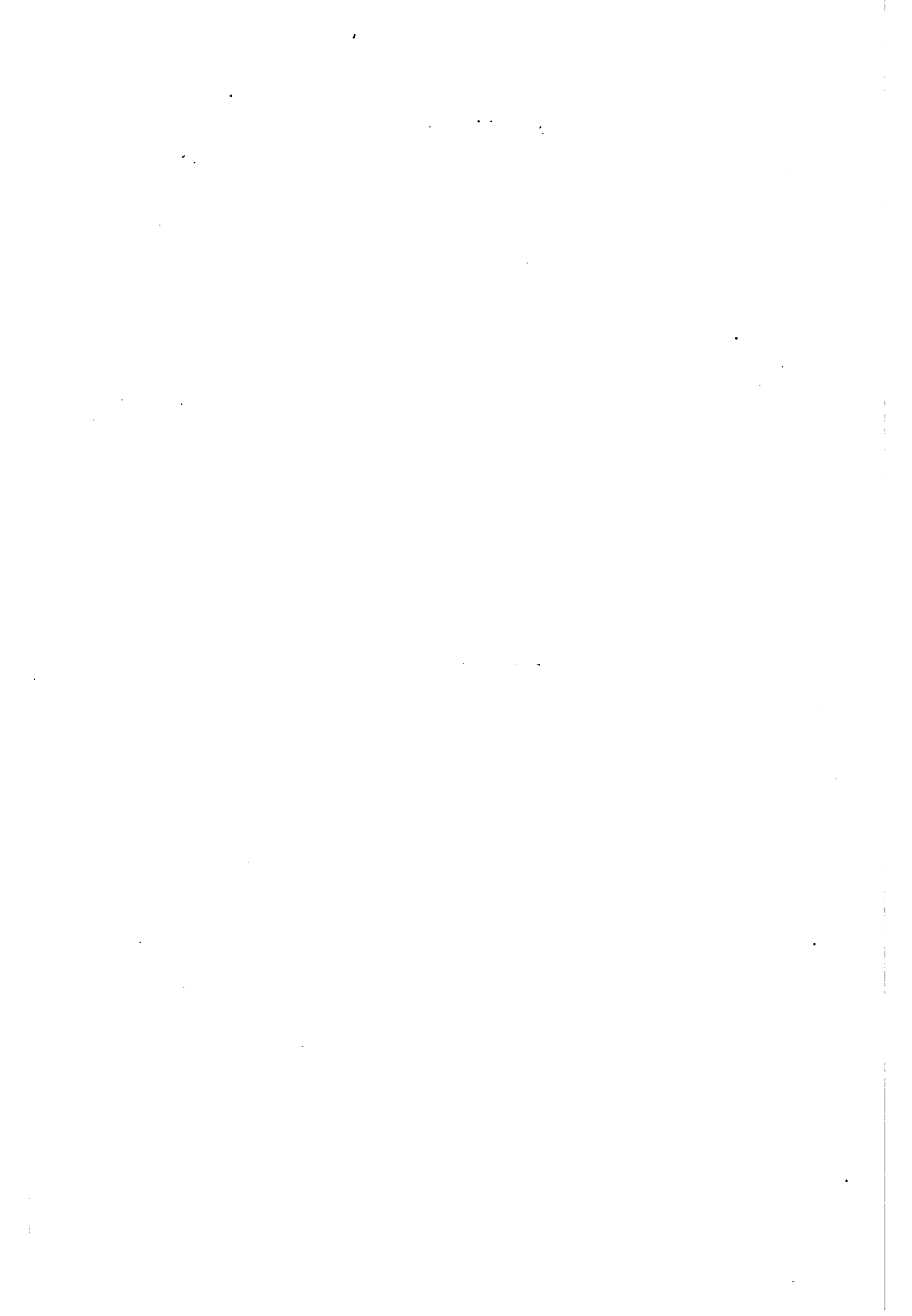
Ein merkwürdiges Verhältnis fand ich bei den Gehörnen des Thian-shan-Steinbockes aus der Kollektion von Herrn Prof. Dr. Merzbacher in der Zoologischen Staatssammlung zu München: Es zeigte sich, dass bei einer grossen Anzahl das rechte Horn kürzer und dicker, das linke länger und dünner ist; bei einer geringen Zahl tritt das gerade umgekehrte Verhältnis ein, einige Male teilweise Gleichheit, und nur in ganz wenigen Fällen trifft der Umstand zu, dass das eine Horn in Länge und Basalumfang zugleich das andere übertrifft. In einem der letztgenannten Fälle fanden sich auch noch sonstige, stark auffallende Asymmetrien am Schädel, ohne dass ich zurzeit imstande wäre, deren mögliche Ursache anzugeben. Derlei zunächst unerklärliche Asymmetrien sind schon mehrfach in der Literatur erwähnt worden, man vergleiche Hasse, Heiland, Lucae, Paravicini u. a. m.

#### Verzeichnis der zitierten Literatur.

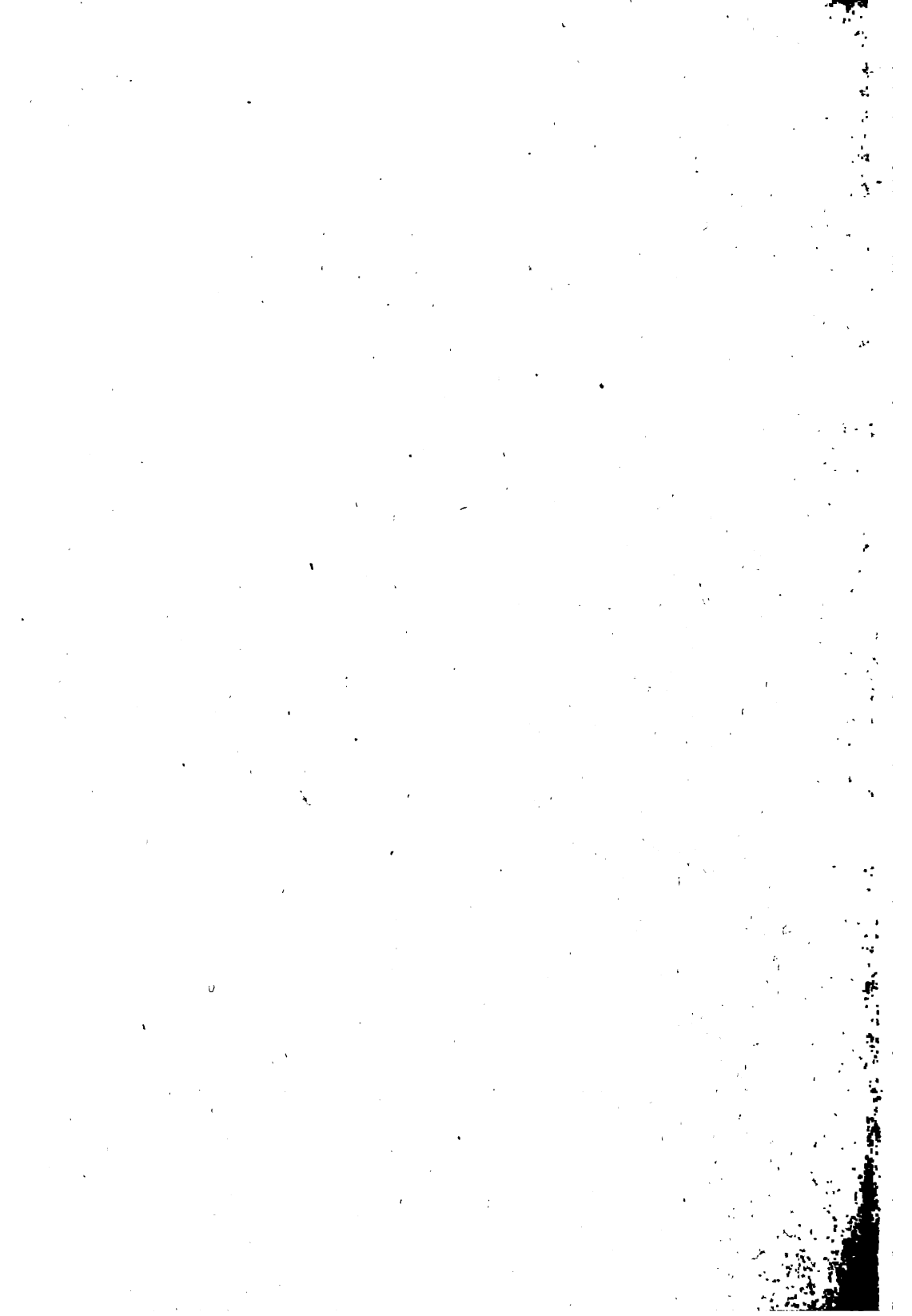
- Anthony, R.: Introduction à l'étude expérimentale de la morphogénie; in: Bulletins et mémoires de la société d'anthropologie de Paris, t. IV (V. Série), 1903, p. 119—145.
- Birkner, F.: Bericht über die XXXV. allgemeine Versammlung der Deutschen anthropologischen Gesellschaft in Greifswald; in: Korrespondenzblatt d. Deutschen Gesellschaft für Anthropologie, Ethnologie und Urgeschichte, Bd. XXXV, No. 11 u. 12, 1904, p. 148.
- Fick, Ludwig: Ueber die Ursachen der Knochenformen. Mit 3 Tafeln. Göttingen 1857. p. 13—18.
- Hasse, C.: Ueber Gesichtsasymmetrien; in: Archiv für Anatomie und Physiologie, Anatom. Abt., Jahrg. 1887, p. 119—125 mit Tafel IX.
- Heiland, Franz Moriz: Darstellung des Verhältnisses zwischen der rechten und linken Hälfte des menschlichen Körpers. Nürnberg 1807. p. 109.
- Lucae, J. Chr. G.: De symmetria et asymmetria organorum animalitatis, imprimis cranii. Marburg 1839.
- Matiegka, H.: Ueber Asymmetrie der Extremitäten, am osteologischen Material geprüft; in: Prager medizinische Wochenschrift, XVIII, Jahrg. 1893, No. 47, p. 567—569.
- Merkel, Fr.: Die Rechts- und Linkshändigkeit; in: Ergebnisse der Anatomie und Entwicklungsgeschichte. Anatom. Hefte, XIII. Bd., 1903, Wiesbaden 1904, pag. 708—736.
- Meyer, Hermann von, Die diluvialen Rhinocerosarten; in Palaeontographica, XI. Bd., Kassel 1863—1864, p. 233—283 mit Tab. XXXV—XLIII.



- Paravicini, G.: Asimmetrie cranio-facciali in un cane; in: Atti Soc. Ital. scienze. nat. 1902, p. 349—352, c. Tab. VII.
- Rothmann, Max: Ueber experimentelle Läsionen am anthropomorphen Affen (Schimpansen); in: Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten, 38. Bd., 3. H., S. 1030, Berlin 1904.
- Toldt, K.: Asymmetrische Ausbildung bei einem Fuchs infolge einseitiger Hauttätigkeit (m. 4 Fig.); in: Zoologischer Anzeiger, XXIX. Bd., p. 176—191, Leipzig 1906.
- Vierordt, Hermann: Anatom., Physiolog. und Physikal. Daten und Tabellen. Jena 1893.
- Weber, Ernst: Ursachen und Folgen der Rechtshändigkeit. Halle a. S., 1905.
-







COUNTWAY LIBRARY



V X I Y C H



