

irgend welche besonderen Agentien, die Entwicklung einer besonderen Säure verlangt, so ist das nur auf der Auffassung des Knochens als träge Masse begründet; diese Auffassung ihrerseits gründet sich nur auf der Widerstandsfähigkeit des todten Knochens oder vielmehr seines Kalkgerüstes gegen die groben Einwirkungen des Messers, der Fäulniss u. dgl. Die in den Bestand des Knochens eingehenden Kalksalze sind aber für thierische Flüssigkeiten gar nicht so unlöslich, dass bei der energischen Säftebewegung, die im Knochen während des Lebens vor sich geht, nicht ein beständiger Umsatz anzunehmen wäre, und in diesem Falle lässt sich der grössere oder geringere Salzgehalt der Knochen und auch ihr gänzlicher Schwund auf ganz gewöhnliche Veränderungen der Lebenvorgänge zurückführen. Von der hohen Lebensfähigkeit und Lebensbedeutung der Knochen haben aber in der letzten Zeit Neumann's Untersuchungen über die Bedeutung des Knochenmarks für die Blutbildung die schönste Illustration geliefert.

---

## IX.

### **Ueber die Endigung der Nerven im eigentlichen Gewebe und im hinteren Epithel der Hornhaut des Frosches.**

Von Dr. H. Lipmann in Berlin.

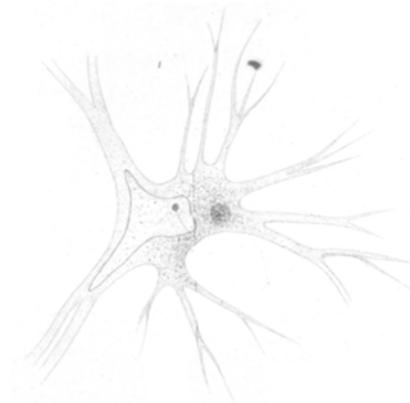
(Hierzu Taf. VII.)

---

Die Angaben über den feineren Verlauf und die Endigung der Nerven im Gewebe der Hornhaut, und zwar hier zunächst des Frosches, gehen bis zum heutigen Tage ziemlich schroff auseinander. Während frühere Forscher, unter ihnen Kölliker, His und J. Arnold, sich mit der Annahme eines terminalen Netzes begnügten, ist die Frage durch Kühne auf's Neue lebhaft angeregt worden, ohne jedoch bis jetzt einen bestimmten Abschluss erreicht zu haben. Nach letzterem<sup>1)</sup> sollen bekanntlich die Nerven der Substant. propr.

<sup>1)</sup> Gazette hebdomadaire; Tome IX. No. 15. Paris 1862. und Untersuchungen über das Protoplasma und die Contractilität. Leipzig 1864.

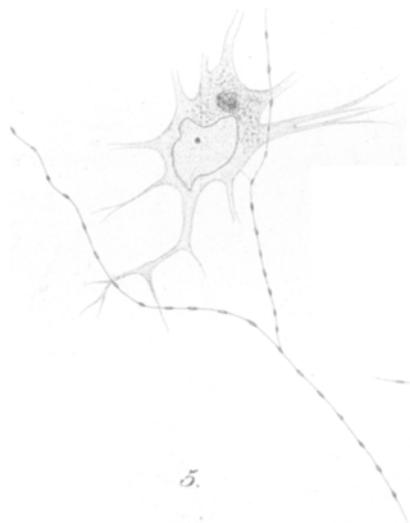
1.



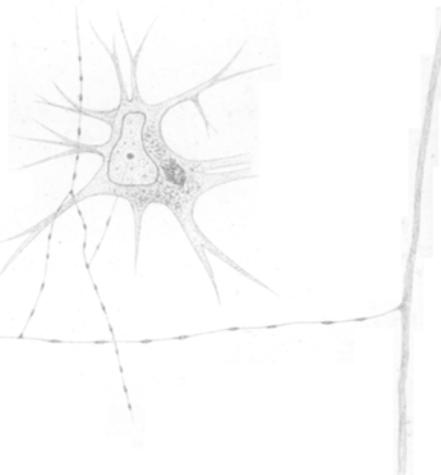
2.



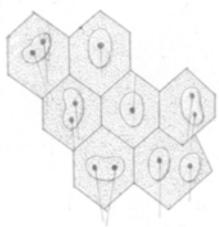
3.



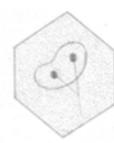
4.



5.



6.



der Hornhaut durch die ganze Dicke derselben mit den Hornhautkörperchen zusammenhängen. Diese Verbindung wird durch die Ausläufer der letzteren vermittelt, in welche die Nerven continuirlich übergehen sollen, um mit der eigentlichen Zellsubstanz, dem sog. Protoplasma, einfach zu verschmelzen.

Diese Angaben wurden bald von mehreren Seiten bestritten. So hält Sämisch<sup>1)</sup> an dem terminalen Netz der früheren Autoren fest. Engelmann<sup>2)</sup> kommt zu keinem bestimmten Resultat, wiewohl er in einzelnen Fällen Uebergänge feinster Nerven in Zellausläufer und ebenso scheinbar freie Endigungen in der Intercellularsubstanz gesehen hat. Auch Kölliker<sup>3)</sup> endlich bleibt bei der Annahme eines wirklichen Endnetzes stehen.

Die Untersuchungs-Methoden sind von Engelmann (a. a. O.) einer eingehenderen Kritik unterzogen worden, der ich in vielen Punkten zustimmen und auf die ich hier verweise muss. Derselbe empfiehlt die Untersuchung der Hornhaut im frischen, d. h. überlebenden Zustande, ohne jede Anwendung von Reagenzien, als am geeignetsten. So schätzbar diese Methode aber auch, insbesondere für die Controle, sein mag, so leistet sie doch nicht Alles und ich bin daher immer wieder zum Goldchlorid zurückgekehrt. Die Goldfärbung erleichtert die Verfolgung der feinsten Nervenverzweigungen, bringt gewisse, unten zu erörternde Verhältnisse innerhalb der Zellen selbst zur Anschauung und die zugleich cintretende Härtung gestattet, Flachschnitte von beliebiger Feinheit anzufertigen, welche den Ueberblick in hohem Grade erleichtern. Allerdings wird man unter einer grösseren Anzahl von Präparaten immer nur verhältnissmässig wenige brauchbar finden. Häufig werden die Hornhautzellen auf's Schönste gefärbt sein und die feineren Nervenverzweigungen nur mangelhaft. Am besten ist es, die Untersuchung der Präparate schon vor vollständiger erfolgter Reduction zu beginnen und sie dann von Zeit zu Zeit immer wieder fortzusetzen.

Pinselt man nun von einer zur Untersuchung geeigneten Cornea das bintere Epithel vorsichtig ab, so dass die Elastica erhalten bleibt, und fertigt Flachschnitte, welche nur die beiden hintersten Zelllagen

<sup>1)</sup> Beiträge zur norm. u. patholog. Anatomie d. Auges. Leipzig 1862.

<sup>2)</sup> Ueber die Hornhaut des Auges. Leipzig 1867.

<sup>3)</sup> Gewebelehre. 5. Aufl. S. 659.

umfassen, so erhält man ein Präparat, welches für das Studium der Nervenverzweigungen vortrefflich geeignet ist. Es wäre, nach den eingehenden Beschreibungen, welche frühere Beobachter bereits davon geliefert haben, überflüssig, hier nochmals in die Details derselben einzugehen. Man constatirt leicht, dass die am Skleralrande eintretenden Stämmchen markhaltiger und blasser Fasern durch fortgesetzte Verästelung resp. Theilung in eine bedeutende Anzahl sehr feiner, nach Anwendung von Reagentien meist varicöser Fibrillen zerfallen, welche eine Dicke von im Mittel 0,0003 Mm. haben mögen. Diese Fibrillen bilden vorwiegend in den hinteren Lagen der Hornhaut die bekannten wirklichen Netze von quadratischer oder mehr rhomboidalner oder auch ganz unregelmässiger Form, welche in den verschiedensten Niveauhöhen, bis zur Berührung, über einander weg laufen und der Verfolgung der einzelnen Fasern die grössten Schwierigkeiten entgegensetzen. Diese Netze sind es, welche von den meisten früheren Autoren für terminal gehalten wurden. Aus ihnen zweigen sich indessen noch feinere, an der Grenze der Messbarkeit liegende Fäden ab, deren Endigungsweise unten näher besprochen werden soll.

Diese feinsten Fäden kommen nur schwierig und bei sehr sorgfältigem Suchen mit starken Vergrösserungen zu deutlicher Wahrnehmung; man kann oft eine ganze Reihe von Präparaten durchmustern, ohne mehr als Spuren davon zu sehen. Von früheren Untersuchern scheint nur Engelmann dieselben zu kennen; wenigstens gibt u. A. Kühne an, dass seine feinsten Fasern schon bei einer Vergrösserung von 400:1 deutlich einen doppelten Contour erkennen lassen. Jene stellen sich indessen selbst mit Hartnack Syst. X Ocul. III als einfache, meist wenig gewundene, nicht, oder doch nur andeutungsweise varicöse Linien dar, welche oft nur durch den Zusammenhang mit unzweifelhaften Nerven als solche erkannt werden können.

Ziehen wir nunmehr die Beziehungen aller dieser Nervenverzweigungen zu den Hornhäutkörperchen in Betracht, so zeigt sich, dass sowohl die Scheide der stärkeren Stämmchen als der schmaleren, nur wenige Fasern enthaltenden Bündel hie und da mit Ausläufern der erstenen in Verbindung steht. Diese wird gewöhnlich durch einen kurzen breiten Ast bewirkt, dessen Contouren zuweilen unter leichter trichterförmiger Erweiterung in den des

Nervenstämmchens übergehen. Ferner schienen feinere Zweige und einzelne mittelfeine Fasern in einigen Fällen und zwar meist durch Vermittelung eines breiten Auslängers in das Körperchen selbst einzutreten, an seinem Rande eine Strecke weit, ja, an dem halben Umfang desselben entlang zu ziehen und es dann an der entgegengesetzten Seite wieder zu verlassen. Die Entscheidung, ob hier ein wirkliches Eintreten von Nerven in den Zellraum stattfindet, ist indessen bei dem so sehr geringen Dickendurchmesser desselben an den Rändern, selbst mit starken Vergrösserungen, fast nirgends sicher zu treffen. Sie ist aber auch für unseren Zweck ziemlich gleichgültig, denn es steht fest, dass in allen diesen wie in den oben bezeichneten Fällen (und man sieht leicht, dass die grosse Mehrzahl der Kühne'schen Bilder, s. Taf. VI und VII, hierher gehört) von einer Verschmelzung der Nerven mit dem Zellinhalt nicht die Rede ist. Schon das Caliber der betreffenden Stämmchen und Fasern muss gegen die Annahme eines solchen Verhaltens Bedenken erregen. Man sieht jedoch auch in allen Fällen unzweifelhaft, dass die verbindenden Zellausläufer, blass und fein granulirt, nichts von Nerven enthalten und dass die letzteren selbst dann, wenn sie den Zellkörper wirklich zu durchsetzen scheinen, immer mit scharfem Contour sich von dem Inhalt desselben absetzen und nirgends mit ihm in Verbindung treten.

Anders gestaltet sich die Sache mit den feineren und feinsten Fasern. Hier begegnen wir nicht gerade selten Bildern, in welchen ein Zusammenhang der ersteren mit Zellausläufern nicht von der Hand zu weisen ist. Dieser Zusammenhang stellt sich gewöhnlich als ein continuirliches Uebergehen sehr feiner Fasern in Ausläufer von ungefähr gleichem Durchmesser dar; einige Male sah ich dieselben auch in breite Ausläufer seitlich gleichsam einmünden. Studirt man solche Uebergänge an günstigen Objecten mit starken Vergrösserungen, so gelingt es bisweilen, die feine Nervenfaser als solche noch innerhalb des blassen Auslängers eine kurze Strecke weit zu verfolgen. Hierbei ist auffallend, dass es nicht immer die feinsten Fasern sind, welche auf die beschriebene Weise mit dem Körperchen in Verbindung zu stehen scheinen: ein Umstand, den auch Engelmann urgirt hat und der zur äussersten Vorsicht in der Entscheidung über diese Verhältnisse auffordert.

In einer anderen Reihe von Fällen sieht man ein feinstes

Fädchen der oben beschriebenen Art entweder schon kurz nach seiner Abzweigung oder, nachdem es bereits eine längere Strecke durchlaufen hat, zwischen zwei Zellausläufer hindurch direct an den Contour der Zelle treten und hier scheinbar plötzlich, wie abgeschnitten, enden.

Gerade dieser letztere Umstand war es, welcher dazu aufforderte, den Hornhautkörperchen selbst grössere Aufmerksamkeit als bisher zuzuwenden. An Präparaten nehmlich, in welchen die Nerven in erforderlicher Weise gefärbt sind, pflegen die ersteren in allen ihren Theilen ebenfalls ein dunkles Colorit zu zeigen, welches für die Beobachtung eines etwaigen Eindringens des Nerven in das Innere derselben nicht günstig ist. Der eigentliche Zellinhalt erscheint bis in die grösseren Ausläufer hinein ziemlich grob granulirt; in ihm hebt sich constant, zuweilen in scharfer Begrenzung eine ganz dunkel gefärbte Masse von rundlicher ovaler oder ganz unregelmässiger Form ab, welche die Goldfärbung des eigentlichen sog. Protoplasma zeigt. Der Kern selbst ist gleichmässig fein granulirt, mehr oder weniger dunkel gefärbt und enthält, ausser einer unbestimmten Anzahl sehr feiner glänzender Körnchen, 1 bis 3 bei starken Vergrösserungen deutlich bläschenförmig erscheinende runde oder, wenn das Präparat im frischen Zustande etwas gezerrt worden war, auch wohl kolbige Kernkörperchen von verschiedener Grösse und durchaus regelloser Lage. Sie erscheinen constant in eine hellere, nicht granulirte Substanz eingebettet, welche sich von dem übrigen Kerninhalt ziemlich scharf absetzt und auf dem optischen Querschnitt als eine schmale, helle Zone den Nucleolus umgibt.

Betrachtet man nun günstige Objecte, an denen die Zellen und namentlich der Kern derselben nur blass gefärbt und schwach granulirt sind, bei starker Vergrösserung, so zeigt sich verhältnissmässig leicht, dass die Nucleoli je mit einem äusserst zarten und feinen, meist ziemlich starr verlaufenden Fädchen in Verbindung stehen, welches von irgend einer der Fläche parallelen Richtung her quer den eigentlichen Zellraum und den Kern durchsetzt und sich stets central in den Nucleolus inserirt. Diese Fädchen sind, wenngleich nur undeutlich, schon an der frischen ca. 2 Stunden in Humor aqueus aufbewahrten Hornhaut sichtbar. Sehr schön und deutlich treten dieselben aber hervor, wenn man ein solches Prä-

parat mit einigen Tropfen einer verdünnten Goldchloridlösung (circa  $\frac{1}{10}$  pCt.) untersucht. Man kann dann nicht selten, wenn auch nur auf kurze Zeit, diese Fäden durch die ganze Zelle hindurch und noch eine Strecke darüber hinaus verfolgen; bald aber machen die stärker auftretenden Gerinnungen das Präparat unbrauchbar.

Der Verlauf dieser feinsten Fasern nach dem Zellumfang hin ist, wie schon bemerkt, ein ganz unbestimmter. Zuweilen verlieren sie sich in dem meist stark granulirten Zellinhalt; häufig sind sie durch eine kurze Strecke in einen der zahlreichen Ausläufer zu verfolgen; in vielen Fällen endlich treten sie an einen von Ausläufern freien Theil des Zellcontours. Nichts lag nun näher, als die Vermuthung, dass diese Fasern mit den in der Intercellularsubstanz verlaufenden feinsten Nerven in continuirlichem Zusammenhange stehen mögen, und eine sorgfältige Untersuchung hat ergeben, dass dem in der That so ist: Die Nerven des eigentlichen Hornhautgewebes endigen in den Nucleolis der Hornhautkörperchen.

Der Nachweis dieses Verhaltens ist nicht ohne Schwierigkeit. Wie oben erwähnt, kommen die feinsten Nerven in der Intercellularsubstanz nicht gerade häufig in genügender Weise zur Anschauung und gerade in solchen Fällen sind wiederum die Corneakörperchen für die Beobachtung meist nicht günstig, d. h. man sieht dann eben einfach nichts von den beschriebenen intercellulären Fäden. Es bedurfte daher des aufmerksamsten Studiums einer grossen Anzahl von Präparaten, um obiges Factum in der erforderlichen Klarheit zu constatiren. Dies ist mir bisher nur in solchen Fällen gelungen, in denen der Nerv direct in den Zellkörper selbst eindrang, während mir die Verfolgung desselben durch einen Ausläufer hindurch bis an den Nucleolus nicht möglich war. Trotzdem muss ich es für höchst wahrscheinlich halten, dass eine grosse Anzahl von Endfäden den eben bezeichneten Weg nimmt.

Ich habe oben angegeben und es ist auch schon aus früheren Arbeiten hinlänglich bekannt, dass der Nervenreichthum in den hintersten Lagen der Cornea ganz besonders gross ist und den der vorderen bei Weitem übertrifft. Am dichtesten und reichhaltigsten sind die Verzweigungen unmittelbar unter der Elastica post. Dieser Umstand deutete schon darauf, dass hier eine grosse Anzahl Nerven etwa noch in eigenthümlicher Weise endigen möge. Pinselt man

nun an einem günstigen Object das Epithel ab, so zeigt sich, dass zahlreiche feinste Fasern die Elastica meist in schräger Richtung durchbohren und unmittelbar unter das Epithel treten. Hier zeigen sich nun ähnliche und noch grössere Schwierigkeiten, als bei der Verfolgung der Nerven im Gewebe der Hornhaut selbst. Unter den meist stark granulirten und dunklen Epithelzellen, welche nach leichtem Pinseln noch immer inselweise stehen bleiben, verschwinden jene zarten Fäden spurlos und es bleibt kein anderer Weg, um weiter zu kommen, als der bereits oben eingeschlagene, nehmlich von den Epithelzellen selbst auszugehen. Und, um es kurz zu sagen, auch hier hat dies Verfahren mit den oben angegebenen Methoden zu einem ganz ähnlichen Resultat geführt: Die Nucleoli der hinteren Epithelien stehen constant je mit einer äusserst feinen Faser in Verbindung. Diese verläuft innerhalb des Kerns noch parallel der Oberfläche, lässt sich dann aber nur durch leichte Senkung des Tubus durch die Zellen selbst und darüber hinaus verfolgen. Die Kerne der hinteren Epithelien haben meistens mehr als einen Nucleolus, in der Regel zwei, zuweilen drei, in seltenen Fällen vier. Die Fäden einer grösseren Gruppe von Zellen verlaufen nun gewöhnlich in nahezu derselben Richtung, während die zu demselben Kern gehörigen in der Regel etwas convergiren und sich bisweilen schon innerhalb der Zelle, meist erst eine kurze Strecke ausserhalb derselben zu einer Faser vereinigen. Doch ist dies keineswegs constant. Der Nachweis des Zusammenhangs dieser Fasern mit den die Elastica durchbohrenden Nerven ist mir nun allerdings bisher nicht gelungen; die grosse Zartheit des Objects, neben den schon erwähnten sonstigen Hindernissen erklären dies zur Genüge. Trotzdem halte ich es doch für kaum zweifelhaft, dass ein solcher Zusammenhang auch hier vorhanden ist und dass wir es demnach hier mit einer Endigung der Nerven in den Nucleolis der Zellen des hinteren Epithels zu thun haben.

Ich muss nun noch eine Beobachtung erwähnen, die leicht zu Irrthümern führen kann, ja die, wie ich glaube, schon dazu geführt hat. An manchen Präparaten sieht man nehmlich nicht selten Fasern von mittlerer oder selbst geringerer Feinheit mit einer kolbigen oder birnenförmigen Anschwellung plötzlich scheinbar enden und Krause<sup>1)</sup>,

<sup>1)</sup> Die terminalen Körperchen. Göttingen 1860.

der diese Gebilde nur zwei Mal an Essigsäurepräparaten gesehen, hat dieselben auch wirklich als eigenthümliche Endigungen aufgefasst. Ich halte diese Dinge für Kunstprodukte, hervorgebracht durch Zerrung resp. Zerreissung der Nervenröhren und Austritt des Inhalts derselben an der Rissstelle. Derartige kugelige oder kolbige Anschwellungen zeigen sich nehmlich in demselben Präparat hier und da auch in der Continuität von Nervenfasern und auch von vielen jener scheinbaren Enden aus kann man bei starker Vergrösserung noch eine sehr zarte, ganz ungefärbte Faser sich fortsetzen sehen, welche nach kurzem Verlauf in eine deutliche Nervenfaser übergeht und ganz den Eindruck einer ihres Inhalts beraubten Scheide macht.

Werfen wir nunmehr einen Blick auf die gewonnenen Resultate, so haben wir hier zwei Thatsachen vor uns, deren Analogie mit einer Reihe von neueren Erfahrungen auf dem Gebiete der peripherischen Nervenendigungen wohl kaum einer Erwähnung bedarf. Ich möchte hier nur auf die von Hensen<sup>1)</sup> bereits vor längerer Zeit beschriebenen und abgebildeten<sup>2)</sup> Nervenendigungen in den Nucleolis der Epithelzellen des Schwanzes der Froschlarve hinweisen. Hensen's Angaben wurden bisher von keiner Seite bestätigt; Kölliker und Eberth erhielten nur negative Resultate. Trotzdem hält ersterer seine Angaben in einer neueren Arbeit<sup>3)</sup> in vollem Umfange aufrecht und es scheint mir die Uebereinstimmung, welche sich nicht nur in den Endigungen, sondern, soviel ich sehe, auch in den feineren Verzweigungen der Nerven in beiden Organen, in der Haut und der Cornea, zeigt, ein wohl zu constatiendes Factum, für dessen Erklärung jedoch die jetzt geltenden morphologischen und entwicklungsgeschichtlichen Anschauungen über die in Rede stehenden Gebiete keine Anhaltspunkte darbieten. Wichtiger dürfte der Umstand sein, dass sich auch anderweitig in sog. ächten Epithelien diese Kernkörperchenfäden finden und zwar in der untersten Lage des Epithels der Harnblase, wo ich jedoch, durch äussere Gründe an der Fortsetzung meiner Arbeit für jetzt

<sup>1)</sup> Ueber die Entwicklung der Gewebe und der Nerven im Schwanz der Froschlarve. *Dies. Arch. Bd. XXXI.*

<sup>2)</sup> Taf. II. Fig. 14.

<sup>3)</sup> Ueber die Nerven im Schwanz der Froschlarve. *M. Schultze's Archiv Bd. IV.*

verhindert, den Zusammenhang mit sicheren Nerven bisher nicht nachzuweisen im Stande war.

Was die Bindegewebskörperchen betrifft, so ist deren Zusammenhang mit Nerven und zwar ebenfalls im Schwanz der Froschlarve von Eberth<sup>1)</sup> behauptet und auch neuerdings<sup>2)</sup> aufrecht erhalten worden, obwohl derselbe sich von einem ähnlichen Verhalten in der Haut des Frosches selbst nicht überzeugen konnte. Der genannte Autor gibt aber weder Zeichnungen, noch überhaupt nähere Details über die Art dieses Zusammenhangs und es ist daher nur zu vermuten, dass er ihn auch in der von Kühne beschriebenen Weise auffasst. Jedenfalls dürften diese Angaben nach Obigem einer neueren Prüfung zu unterziehen sein. Ich habe bisher nur die Bindegewebskörperchen der Nickhaut verhältnismässig flüchtig untersucht und auch hier jene feinen Fädchen in Verbindung mit den Nucleolis gefunden. Die nervöse Natur der Kernkörperchenfasern hier, wie in den Epithelzellen der Harnblase, scheint mir nunmehr kaum noch zweifelhaft.

Es drängt sich nun die Frage auf, welche physiologische Function allen diesen, zumal den in den Hornhautkörperchen endigenden Nerven wohl zukommen möchte. Eine exacte Beantwortung derselben wird selbstverständlich nur vom Experiment zu erwarten sein, welches sich an der Hand der gewonnenen neueren Erfahrungen mit der feineren mikroskopischen Analyse zu verbinden haben wird. So sehr verschieden und zum Theil widersprechend die Angaben über die Wirkungen der Trigeminusdurchschneidung auf die Hornhaut aber auch sein mögen, so scheint man doch schon jetzt ziemlich allgemein eine sehr nahe Beziehung des genannten Nerven zu den Ernährungsverhältnissen der Hornhautzellen zuzugeben. Es liegt daher die Vermuthung nahe, dass in den vorstehenden Mittheilungen der anatomische Nachweis der Vermittler dieser physiologisch noch wenig bekannten Beziehungen oder, wenn man will, der sog. trophischen Nerven geführt ist. In Bezug auf die in den Epithelzellen endigenden Nerven möchte ich mich vor der Hand jeder Hypothese enthalten.

Vorstehende Untersuchungen habe ich auf dem hiesigen patho-

<sup>1)</sup> Arch. f. mikrosk. Anatom. Bd. III. S. 495: Zur Entwicklung der Gewebe im Schwanz der Froschlarve.

<sup>2)</sup> Beiträge zur normalen u. pathol. Anatomie der Froschhaut. Leipzig 1869.

logischen Institut, das mir durch die Güte des Hrn. Prof. Virchow geöffnet ist, ausgeführt und ergreife ich gern die Gelegenheit, demselben für die freundliche Theilnahme, welche er meiner Arbeit schenkte, meinen Dank auszusprechen.

---

### Erklärung der Abbildungen.

#### Tafel VII.

Sämmtliche Präparate sind von der Cornea des Frosches durch Behandlung mit Goldchlorid gewonnen.

Fig. 1 u. 2. Hornhautkörperchen, deren Nucleoli mit feinen Fasern in Verbindung stehen. Die Faser ist in Fig. 1 bis an die Zellgrenze zu verfolgen, während sie sich in Fig. 2 in einem Ausläufer (a) verliert. Hartnack Syst. X. Ocul. III.

Fig. 3 u. 4. Hornhautkörperchen, deren Nucleoli in Verbindung mit Nervenfasern. Dieselbe Vergrösserung.

Fig. 5 u. 6. Zellen vom hinteren Epithel. In Fig. 6 gabelförmige Theilung der eintretenden Faser scheinbar innerhalb der Zelle. Fig. 5 Harta. Syst. VIII. Ocul. III. Fig. 6 Syst. X. Ocul. III.

## X.

### Ueber die Stickstoffausscheidung bei fieberhaften Krankheiten.

Von Dr. Ernst Unruh aus Königsberg i. Pr.

(Hierzu Taf. VIII. Fig. 1—6.)

---

Seitdem durch die Einführung regelmässiger thermometrischer Messungen am Krankenbette die Temperaturerhöhung sich als das constanteste Symptom des Fiebers erwiesen und seitdem man sich gewöhnt hatte, die Ursache der thierischen Wärme in den im Organismus stattfindenden Oxidationsprozessen zu suchen, nahm man auch im Fieber einen erhöhten Stoffwechsel an. Den Nachweis hierfür suchte man zunächst durch die Untersuchung des Harns fiebernder Kranken zu führen und war es hauptsächlich der Harnstoff, welcher die Aufmerksamkeit der Forscher auf sich lenkte. Besonders zahlreich wurden diese Beobachtungen angestellt, seitdem