

II.

**Pathologisch-anatomische und experimentelle Studien über
Hypertrophie des Herzens.**

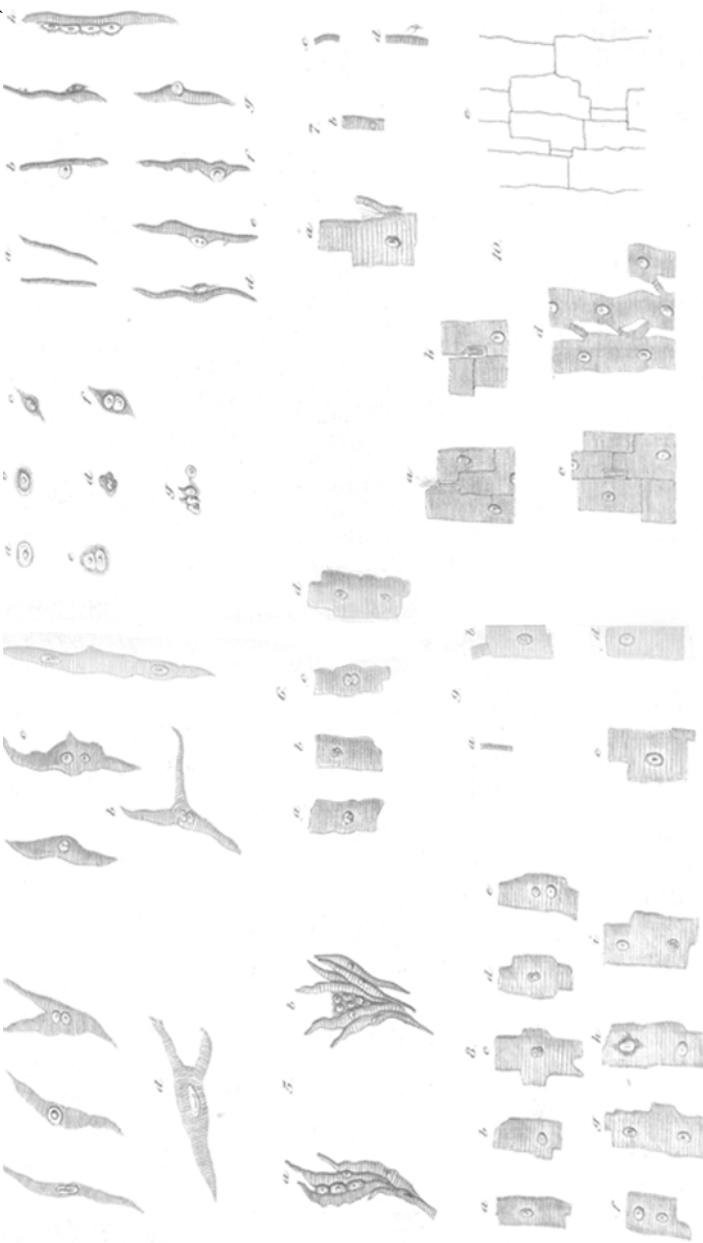
Von Dr. J. Zielonko aus Petersburg.

(Hierzu Taf. I.)

Die Hypertrophie des Herzens gehört zu den häufigen Sectionsbefunden; trotzdem wissen wir über das Wesen derselben wenig Sichereres. Dies erklärt sich einmal aus den bei der mikroskopischen Untersuchung hypertrophischer Herzen ungenügend erhaltenen Befunden, welche die Herzvergrößerung erklären könnten; sodann aus der complicirten Herzstructur, worüber bis in die neueste Zeit die Meinungen bedeutend differirten. Als Unterschied zwischen Herzmuskelfaser und gewöhnlicher quergestreifter Muskelfaser gelten nicht nachweisbares Sarcolemm, geringere Grösse der Herzmuskel-faser, geringere Menge von Intercellularsubstanz und ein anderer Typus in dem Bau der Herzmuskelfasern, welch letztere im Gegensatz zu den Fasern der Stammuskeln aus mehreren Zellen hervorgehen sollten. Weisman¹⁾ wies nach, dass im embryonalen Zustande bei Säugethieren und Vögeln die Herzmuskelzellen miteinander verwachsen der Art, dass sie späterhin endlose Fasern darstellen, die, wie schon Leeuwenhoek wusste, mit einander vielfach anastomosirende Netze bilden. Die Herzmuskelfasern des Erwachsenen lassen sich nach Weisman durch eine starke Lösung von Kalilauge zerlegen nur in Bruchstücke, die auch von Kölliker so genannt werden (Bowman's Sarcous elements); doch fügt letzterer hinzu, dass die beim Zerlegen von Ochsenherzen von ihm geschnittenen Bruchstücke wahrscheinlich ursprüngliche embryonale Elemente seien. Durch die Arbeiten von Eberth²⁾ wurde nachgewiesen, dass die Elemente des Herzmuskels einzelne trennbare Zellen sind; eine

¹⁾ Ueber die Musculatur des Herzens beim Menschen und in der Thierreihe. Reichert's und du Bois-Reymond's Archiv 1861.

²⁾ Die Elemente der quergestreiften Muskeln. Dieses Archiv Bd. XXXVII. Hft. 1.



Verwachsung dieser Zellen stellt Eberth bei höheren Thieren ganz in Abrede. Kölliker¹⁾ glaubt, dass an einzelnen Stellen bei diesen Thieren sicher nicht trennbare Netze vorkommen; einige von Eberth abgebildete zweikernige Zellen betrachtet er als zwei miteinander verschmolzene Stellen. In Betreff der Anordnung der als letzte Elemente jetzt wohl allgemein anerkannten Muskelzellen in den Primitivfasern differiren die Ansichten. Nur für Tauben ist durch Gastaldi²⁾ festgestellt, dass die Primitivfasern aus einer Reihe von Zellen bestehen. Weisman nahm an, dass die embryonalen Herzmuskelzellen auch der Quere nach verwachsen, so dass bei Erwachsenen in derselben Primitivfaser mehrere Muskelzellen nebeneinander liegen können, während Kölliker³⁾ die von Gastaldi bei Tauben gefundenen einzelligen Reihen auch für die höheren Thierklassen gelten und nur in dem Falle zwei Zellen nebeneinander vorkommen lässt, wo die Muskelfasern sich miteinander verbanden. Diese Begriffe über den normalen Herzbau bis zu Eberth's Arbeiten wurden auch den pathologisch-anatomischen Untersuchungen der hypertrophischen Herzmusculatur zu Grunde gelegt und ihr Wesen entweder von der Anordnung der Herzmuskelfasern abhängig gemacht oder in den als Einheiten betrachteten Primitivherzmuskelfasern gesucht. So hält es Rindfleisch⁴⁾ zur Erklärung der Herzhypertrophie für das Wahrscheinlichste, dass die Vergrösserung bedingt ist durch Spaltung der Herzmuskelfasern, und diese sollte wiederum begünstigt werden durch den Zug der diese Fasern verbindenden Seitenäste. Bei jeder Contraction des Herzens tritt eine Verkürzung dieser Seitenäste ein. Nach Förster⁵⁾ findet bei Herzhypertrophie eine Verdickung der Primitivbündel statt, während die sie zusammensetzenden Primitivfasern unverändert bleiben; je nach dem Alter des Individuums, seiner Ernährung im Allgemeinen und besonders je nach der Stärke der Musculatur ist der Grad der Verdickung ein verschiedener. Zu ähnlichen Schlüssen kommen Lebert⁶⁾, Wedl⁷⁾

¹⁾ Gewebelehre 1867. S. 580.

²⁾ Neue Untersuchungen über die Musculatur des Herzens. Würzburger naturwissenschaftliche Zeitschrift. 1862. Bd. III. Hft. 1.

³⁾ Gewebelehre 1863. S. 584.

⁴⁾ Lehrbuch d. anatomischen Gewebelehre S. 199.

⁵⁾ Patholog. Anatomie II. 1863. S. 659.

⁶⁾ Traité d'anat. patholog. I. p. 448.

⁷⁾ Wedl, Grundzüge der patholog. Histologie. 1854. S. 227.

und Hepp¹). In normalen Herzen konnte Eberth²) keinen grossen Unterschied constatiren in der Grösse der Herzmuskelzellen bei den verschiedenen Thieren, mochten dieselben gross oder klein sein; er behauptet daher, dass die Volumszunahme des Herzens wahrscheinlich mehr auf Zellenneubildung beruhe; doch konnte er irgend welche positiven Befunde für letztere Behauptung nicht beibringen. In Anbetracht nun, dass die pathologisch-anatomische Untersuchung parallel gehen soll mit der Veränderung der Lehre über die Elemente beim Bau des normalen Herzens, habe ich darauf bezügliche Untersuchungen und Experimente im hiesigen pathologischen Institut auf Anregung des Herrn Professor Virchow vorgenommen, dem ich hiermit sowohl für die wohlwollende Anleitung, wie für die Bereitwilligkeit, mit der mir das zur Untersuchung nothwendige Material zur Verfügung gestellt wurde, meinen innigsten Dank ausspreche. Bei den experimentellen Studien über Herzhypertrophie sollten zunächst berücksichtigt werden die mannichfachen Bedingungen, unter welchen sich dieselbe entwickeln kann. Diese entsteht bekanntlich bei entzündlichen Vorgängen oder directen Reizen, welche das Herz selbst oder seine nächstliegenden Theile treffen, sodann kennen wir als mechanische Hypertrophien diejenigen, welche in Klappenfehlern oder Hemmungen im Kreislauf ihren Grund haben. Dahin gehören auch die durch die Enge des Aortensystems bedingten, wie sie durch Virchow³) nachgewiesen wurden. Weniger anerkannt als mechanische sind die bei Nierengranularatrophie auftretenden Hypertrophien, die Johnson⁴) von der durch Verdickung der Wandungen bedingten Enge der Gefässse herleitet. Im Gegensatz hierzu erklärt Rosenstein⁵) die Herzhypertrophie bei Nierengranularatrophie nur durch die veränderte Blutbeschaffenheit, da nach seinen Experimenten die Exstirpation der Niere nicht zu Drucksteigerung im Aortensystem führt. Dieser Theorie sowohl, wie auch andere, welche die nicht mechanische Herzhypertrophie zu erklären gesucht haben, mangeln

¹) Hepp. Dissert. Zürich 1853.

²) a. a. O. S. 115.

³) Ueber Chlorose und damit zusammenhängende Gefässanomalien.

⁴) The proximate cause of haemorrhage into the brain and retina in cases of chronic Bright's disease. Med. Times and Gaz. Vol. 41. p. 3-4.

⁵) Ueber complementäre Hypertrophie der Niere. Dieses Archiv Bd. LIII. Hft. 2 u. 3.

die Anhaltspunkte. Daher konnte ich nur die auf mechanischem Wege und durch directe Reize auf das Herz entstehenden Hypertrophien experimentell hervorzurufen suchen. Zu diesem Zwecke wurde bei Fröschen und Kaninchen die Verengerung der Aorta in der nächsten Nähe des Herzens oder weiter von demselben entfernt vorgenommen, oder an das Herz selbst directe Reize applicirt durch Einführung einer Nadel in die Ventrikelwand. Bei Fröschen theilt sich, wie bekannt, die Aorta bald nach ihrem Ursprung in eine rechte und linke. Man kann nun entweder eine von beiden stark verengern oder den Hauptstamm an seinem Ursprung nur wenig durch Ligatur einschnüren. Beide Operationen vertragen die Frösche ziemlich gut, so dass im Winter mehr wie ein Drittel von den operirten Fröschen Monate lang am Leben bleibt. Die linke Aorta ist für die Operation zugänglicher. Um an dieselbe eine Ligatur zu legen, wird links am Rande der knöchernen Theilung des Episternum und der Clavicula ein Winkelschnitt geführt und dann die Aorta mit stumpfem Muskelhaken aufgesucht. Hierbei muss man zwischen der Musculatur unter das Sternum und etwas nach rechts in die Thoraxhöhle eingehen. Um den Stamm der Aorta aufzusuchen, wird ein Bogenschnitt am Rande des rechten Os coracoides und dem knöchernen Hyposternum gemacht, sodann die Musculatur bis zum Pericardium durchschnitten. Nach einem kleinen Einschnitt in dasselbe ist der Bulbus aortae schon zu sehen oder er liegt noch etwas nach oben. Dasselbe Verfahren ist anzuwenden bei der Einführung einer Nadel in die Ventrikelwand. Durch die Pericardialwunde wird dieser nun sanft mit der Pincette gefasst, etwas nach oben gezogen, darauf von einer Nadel, die an einem Ende mit einem kleinen Hähnchen versehen ist, durchstochen und dicht an der Ventrikelwand die Nadel mit einer Zange abgeschnitten. Die dabei stattfindende Blutung steht von selbst. Als Nadeln wurden benutzt an einem Ende scharf zugespitzte Drähte, wie sie bei der Reinigung der Pravaz'schen Spritzen verwendet werden. Nach der Operation wird die Wunde bei Fröschen durch Nähte geschlossen, welche von selbst herausfallen. Bei günstigem Ausgang ist nachher von der Wunde nur ein ganz feiner weisser Strich zu sehen. Die Frösche werden in Gläsern mit Wasser am Boden gehalten; das Wasser wird jeden Tag erneuert.

Bei Kaninchen wird behufs Verengerung der Aorta, die nur in

nächster Nähe des Herzens gemacht wurde, ein Hautschnitt vom Jugulum bis zum unteren Rande der 2. Rippe in der Medianlinie des Sternum gemacht. Darauf wird die Haut an der rechten Seite abpräparirt und die Musculatur dicht nach aussen von A. und Vv. mammariae internae bis zur Pleura durchschnitten. Um in die Thoraxhöhle zu kommen, scheint die Verletzung der Pleura, welche sich wegen ihrer Zartheit nicht zurückschieben lässt, unvermeidlich zu sein. Ist die Pleura durchschnitten, so sieht man durch die perforirende Thoraxwunde das den Ursprung der Aorta deckende Zellgewebe des Mediastinum anticum, das mit einem stumpfen Haken etwas nach oben gezogen wird. Sodann legt man den anderen mit einem Ligaturfaden versehenen Haken um die Aorta, die sich als weisser, stark pulsirender Strang documentirt und dicht oberhalb des bläulich-roth aussehenden rechten Herzohrs liegt. Wie viel die Aorta verengt wird, lässt sich während der Operation nur annähernd bestimmen. Stärkere Einschnürung, sowie Verletzung irgend welcher Gefäße in der Brusthöhle beim Aufsuchen der Aorta bewirkt den Tod des Thieres schon während der Operation. Es eignen sich zum Operiren besser weibliche Kaninchen, welche in der oberen Partie einen breiteren Thorax haben als die Männchen. Während der Operation empfiehlt es sich mehr, den Kopf des Kaninchens halten zu lassen, als diesen durch eine Klammer auf den Mund zu fixiren. Was die Einführung einer Nadel in die Ventrikellwand des Kaninchens betrifft, so durchschneidet man links im zweiten Intercostalraum nach aussen von dem Winkel, welchen der Rippenknorpel mit dem knöchernen Rippenteil bildet, die Haut, sodann die Musculatur bis zum Pericardium, das nur durch den Nadelstich verletzt wird. Zur Beantwortung der Frage über das Wesen der Herzhypertrophie, wenn man dieselbe nur in Anbetracht der dabei stattfindenden Zunahme der Muskelmasse stellt, wird es sich lediglich darum handeln: „Findet bei Hypertrophie nur eine Vergrösserung der schon präexistirenden Muskelzellen, oder findet eine Neubildung der Zellen statt, oder kommt beides nebeneinander vor?“ Wir wollen diese Frage verfolgen, soweit es gelingt, bei den Versuchstieren und am pathologisch-anatomischen Material.

Die in oben angegebener Weise operirten Frösche starben entweder von selbst oder wurden nach gewissen Terminen getötet. Die gemessenen Dimensionen der Herzventrikel bei operirten Thie-

ren und zum Vergleich bei normalen ergeben sich aus folgenden Tabellen:

Tabelle I.¹⁾
Normale Frösche.

Grösse der Frösche.	Längs- Quer- durchmesser des Ventrikels.	Cm.	Mm.	Mm.
15	0,55	0,55	16	0,72
15	0,6	0,6	17	0,65
15	0,5	0,5	17	0,7
16	0,6	0,6	17	0,7
16	0,55	0,55	17,5	0,8
16	0,55	0,6	17,5	0,6
17	0,55	0,6	17,5	0,8
17	0,6	0,65	18	0,75
17,5	0,65	0,7	18	0,75
18	0,65	0,7	18	0,75
18	0,7	0,75	18,5	0,7
18,5	0,65	0,7	18,5	0,75
19	0,7	0,7	18,5	0,65
19	0,7	0,75	19	0,85
20	0,7	0,7	19,5	0,7
20	0,75	0,7	20	0,7

Tabelle II.
Frösche mit in die Ventrikelwand
eingeführter Nadel.

Grösse der Frösche.	Tod nach	Cm.	Mm.	Mm.
		6 Woch.	0,72	0,8
		2 -	0,65	0,7
		2 -	0,7	0,7
		1 Monat	0,7	0,75
		3 Woch.	0,8	0,8
		5 -	0,6	0,65
		6 -	0,8	0,8
		1 Monat	0,75	0,85
		1 -	0,75	0,8
		1 -	0,75	0,8
		3 Woch.	0,7	0,8
		1 Monat	0,75	0,65
		5 Woch.	0,65	0,7
		1 Monat	0,85	0,95
		3 Woch.	0,7	0,8
		1 Monat	0,7	0,7 Herz in Systole.
		3 Woch.	1,2	

Tabelle III.
Linke Aorta verengt.

Grösse der Frösche.	Tod nach	Cm.	Längs- Quer- durchmesser des Ventrikels.	Mm.	Mm.
15	2½ Mon.	0,6	0,6		
16,5	1 -	0,7	0,6		
16,5	1 -	0,8	0,7		
17	1 -	0,8	0,8		
17	6 Woch.	0,6	0,65		
17,5	4½ Mon.	0,7	0,7		
18	2½ -	0,7	0,7		
18,5	2½ -	0,85	0,7		
18,5	3 -	0,65	0,6		
19	4½ -	0,9	1,0		
19,5	3 -	0,8	0,8		

Tabelle IV.
Stamm der Aorta verengt.

Grösse der Frösche.	Tod nach	Cm.	Längs- Quer- durchmesser des Ventrikels.	Mm.	Mm.
		10 Tage	0,6	0,6	
		5 Woch.	0,6	0,6	
		1 Monat	0,7	0,6	
		1 -	0,7	0,7	
		5 Woch.	0,6	0,6	
		2 Monat	0,6	0,6	
		3 -	0,65	0,65	
		4 -	0,7	0,8	
		1 -	0,7	0,7	
		3 -	0,6	0,55	Lig. war nicht zu finden.
		3 -	0,8	0,8	
		3 Woch.	0,6	0,6	
		3 -	0,6	0,6	
		1 Monat	0,7	0,7	
		6 Woch.	0,7	0,7	
		2 Monat	0,7	0,7	

¹⁾ Die Grösse der Frösche wurde gemessen von der Spitze des Maules bis zur Spitze der 3. und 5. Zehe. Die Herzen wurden gemessen in der Diastole. Alle zu den Versuchen benutzten Frösche waren von derselben Art (*Rana temporaria*), mit Ausnahme der 20—21 Cm. grossen (*Rana esculenta*).

Aus der Tab. I ersehen wir, dass mit der Grösse des Frosches auch die Dimensionen des Herzens grösser werden und zwar durchschnittlich mit jedem Centimeter um $\frac{1}{2}$ Millimeter oder etwas weniger. Diese Differenz aber ist um so kleiner, je grösser die Frösche sind, so dass bei 18, 19, 20 Cm. Grösse dieselbe durchschnittlich ganz gering ist. Die Frösche von der zuletzt angegebenen Grösse sind als erwachsene zu betrachten, dagegen die 15, 16 Cm. grossen als junge. Dies lässt sich schliessen aus dem noch nicht ganz entwickelten Vorsprung am Daumen der Männchen kleinerer Art. Das für die Tab. I erörterte Verhältniss bleibt auch, wenn gleich in geringerem Grade, richtig für Tab. II, III, IV. Eine Abweichung besteht darin, dass die Differenz der Durchmesser des Herzens bei Fröschen von 15 und 16 Cm. Grösse, also jungen, durchschnittlich viel grösser ist, als diese Differenz den normalen Fröschen von entsprechender Grösse zukommt, während dieselbe bei alten operirten Fröschen von normalen wenig abweicht. Vergleicht man die in den Tabellen angegebenen Herzdurchmesser, so sind die Zahlen bei operirten Fröschen mit seltenen Ausnahmen grösser als bei normalen von entsprechender Grösse. Die Ursache dieser Ausnahmen ist bei den Fröschen Tab. III und IV wahrscheinlich in einer geringeren Verengerung durch die Ligatur zu suchen. Bei den Fröschen mit einer in die Ventrikelwand eingeführten Nadel konnte die Reizung der letzteren in manchen Fällen auch ohne Erfolg bleiben und ich erlaube mir bei dieser Gelegenheit an einen Fall von Hamilton¹⁾ zu erinnern, der bei einem 44jährigen Manne in der Herzspitze eine Kugel in atheromatösen Ablagerungen fand. Diese Kugel lag dort 30 Jahre lang, das Herz war dilatirt, aber nicht hypertrophisch. Bei den operirten Fröschen handelt es sich auch darum, ob die Herzvergrösserung als Dilatation oder als wirkliche Zunahme der Muskelmasse aufzufassen sei. Letzteres lässt sich feststellen an Schnitten von Herzen, indem die Ventrikelhöhle bei mikroskopischer Betrachtung mit schwacher Vergrösserung entweder nur wenig oder ziemlich bedeutend sich dilatirt findet, dabei aber die Dicke der Ventrikelwand ebenso stark oder noch stärker bleibt, als bei normalen Fröschen von einer den operirten Fröschen entsprechenden Grösse. Gehen wir jetzt zu der Frage über, wodurch die Zunahme der Muskelmasse bei operirten Fröschen bedingt ist.

¹⁾ The medical times and gazette. 1867. Jan. 26.

Diese Frage wurde an durch Reagentien in einzelne Zellen zerlegten Herzmuskelstückchen und an Schnitten von Herzen durch die mikroskopische Untersuchung näher verfolgt. Zur Zerlegung der Herzmusculatur in einzelne Zellen hat sich unter den Reagentien am besten die Kalilauge erwiesen, welche auch bei Kaninchen- und Menschenherzen verwendet wurde. Frische Präparate sind besser zu zerlegen in 35prozentiger Lösung in destillirtem Wasser, Spiritus-präparate dagegen in 33procéntiger Lösung in Barytwasser. Nachdem die Kalilaugelösung auf das Präparat genügend eingewirkt hatte, wurde dasselbe auf den Objectträger in einen Tropfen von demselben Reagens¹⁾ und nicht in Glycerin gelegt, dann mit der Nadel hin- und hergeschoben, bis die Zerlegung in einzelne Zellen erfolgte. Darauf wurde das Präparat vorsichtig mit dem Deckgläschen, das gut auf Paraffintröpfchen zu stützen ist, gedeckt und unter dem Mikroskop untersucht. Die Untersuchung der Präparate in Kalilauge hat grosse Vortheile, indem die Blässe der Zellen, welche Glycerin nach Einwirkung von Kalilauge bedingt, ausbleibt. Der Uebelstand der stärkeren Einwirkung von Kalilauge, welche die Präparate unbrauchbar macht, wenn sie nachher zur mikroskopischen Untersuchung in Glycerin gelegt werden, wird vermieden bei blosser Kalilauge, da dann sowohl die Zelle wie ihre Kerne ganz deutlich ihre Contouren behalten; nur sind sie empfindlicher gegen den Druck der Deckgläschen, was zu vermeiden ist, wenn dieselben auf Paraffinstückchen gestützt werden.

Wird ein Stück vom normalen Froschherzen 20 – 30 Minuten in Kalilauge macerirt, so genügt dies vollkommen, um es in einzelne Stücke zu zerlegen. Zwischen so erhaltenen Zellen kann man, wie Weismann²⁾ beschrieben hat, solche (Fig. 1) unterscheiden, welche einen länglichen Kern haben (a) (Querdurchm. 0,003—0,006), der an den Rändern von contractiler Substanz umgeben ist. Derartig sind die meisten Zellen, welche das Herz zusammensetzen; dann findet man solche Zellen (b) (Querdurchm. 0,003—0,008), wo der Kern rund ist, nur bis zu den Rändern der Zelle ragt oder sie überschreitet. Die dritte Form von Zellen, welche entweder einen runden (c) oder länglichen (d) Kern besitzen, sind mit Fortsätzen versehen; ihr Querdurchmesser ist doppelt so gross wie bei den beiden ersten Arten.

¹⁾ Dies wurde mir für Froschherzen von Dr. Orth gerathen.

²⁾ a. a. O. S. 44.

Alle Zellen enthalten meistens einen Kern, doch kommen auch solche mit 2, 3, sogar 4 Kernen vor. Die Vermehrung der Kerne kommt durch Theilung der ursprünglichen Kerne zu Stande. Man kann diesen Vorgang (Fig. 2) von seinem Anfang, also vom Erscheinen von 2 Kernkörperchen im Kerne (a) weiter verfolgen, indem sich der mit zwei Nucleoli versehene Kern theilt (b), daun diese 2 Kerne durch das Wachsthum der Zelle weiter auseinander rücken (c); dabei nehmen die Kerne eine mehr ovaläre Form an (d). Man kann sich leicht überzeugen, dass die Theilung der Kerne nur in mit rundem Kern versehenen Zellen vorkommt und insofern sind letztere als wachsende, also junge, zu betrachten, dagegen die mit länglichen Kernen als alte. Weisman¹⁾ erwähnt, dass mit grösseren Herzmuskelzellen, welche Fortsätze haben, öfters Streifen von contractiler Substanz zusammenhängen. Solche Streifen sind auch isolirt zu finden und man kann sie als Bruchstücke betrachten, was in manchen Fällen gewiss richtig ist. Indessen in anderen Fällen hängen sie mehr oder weniger innig zusammen mit den Kernen, die auch isolirt im normalen Froschherzen vorkommen. Ihr Vorkommen bei einigen Herzen operirter Frösche ist viel häufiger und wir wollen deren Schilderung von jenen Präparaten entnehmen. Man sieht nehmlich zwischen einzelnen Muskelzellen freie Kerne von runder Gestalt (Fig. 3). Um einen solchen Kern ist entweder gar kein Protoplasma zu sehen (a) oder dasselbe ist in geringer Menge sehr blass vorhanden, umgibt den Kern als schmaler Ring (b), oder bildet 2 Ausläufer, so dass die Zelle dadurch eine Spindelform bekommt (c). In diesen Kernen lassen sich auch Theilungsvorgänge constatiren: 2 Kernkörperchen (d), Theilung des Kernes (e, f). Die Kerne hängen mitunter zu mehreren zusammen (g), in anderen Fällen wieder mit den schon oben erwähnten Streifen, besser zu nennen, Säumen aus contractiler Substanz. Die Säume haben einen Querdurchmesser von 0,001—0,002 (Fig. 4, a) und hängen dann nur ganz lose zusammen mit dem Kern, der wie apponirt erscheint (b, c, d) oder sie sind dicker an der Stelle, wo der Kern anliegt. Hier lassen sich Vorsprünge von quergestreifter Substanz wahrnehmen, die mehr oder weniger den Kern umschließen (e, f, g). Es wirft sich nun die Frage auf, sind diese Dinge als Neubildung von Herzmuskelzellen aufzufassen?

¹⁾ a. a. O. S. 44.

Piotrowsky¹⁾ hat in der Larvenperiode beobachtet, dass der Muskel aus spindelförmigen Fasern mit einer Reihe von ovalen Kernen in der Mitte besteht. Langerhans²⁾ giebt an, dass die Herzzellen junger lebensfähiger Landsalamander, dem Eileiter entnommen, bereits vollkommen quergestreift waren und sich nur durch eine geringere Masse von contractiler Substanz von denen erwachsener unterschieden. Beim Fötus von 2—3 Monaten fand er ein Stadium, in welchem die quergestreifte Substanz keinen gleichmässigen Mantel bildete, sondern wie die Stäbe eines Gitters angeordnet war, in dessen Innerem ein Kern lag. Deiters³⁾ Beobachtungen bei Regeneration von abgeschnittenen Froschlarvenschwänzen ergaben, dass die von Anfang an auftretenden Zellen bindegewebiger Natur sind und nichts von muskulösen Elementen wahrnehmen lassen. Die Zellen liegen allein oder in einer Reihe angeordnet und tragen entweder an einer oder beiden Seiten, sehr selten ohne Querstreifung, einen gleichmässigen Verdickungssaum. Mit fortschreitender Entwicklung werden die Bildungszellen von quergestreifter Masse eingeschlossen; dann ist meist nur der Kern oder die Kerne der Beobachtung zugänglich. Aehnliche Bilder wie die von Deiters (Taf. X, Fig. 2 b, Fig. 3 b vergl. meine Figur 4 d) konnte ich sehen in Herzen von operirten Fröschen. Aber nur in einem Falle war eine Reihe von Zellen, die sich dicht an die Seite eines Saumes aus contractiler Substanz angeschlossen hatten (Fig. 4 h), — wie sich dies oft bei Deiters fand — zu constatiren. Auch der ganze Bildungsvorgang der Herzmuskelzellen liess sich nicht genügend verfolgen, um darüber ein definitives Urtheil abzugeben und deshalb muss ich die Bedeutung der beschriebenen Kerne und Säume aus contractiler Substanz für die Erzeugung von Herzmuskelzellen vorläufig dahingestellt sein lassen, jedoch erscheint sie mir nicht als unwahrscheinlich.

Was nun die Grösse der Herzmuskelzellen bei den operirten Fröschen anbetrifft, so konnte trotz mannichfacher Bemühungen bei der Messung von Zellen aller in den Tabellen angegebenen

¹⁾ Zur Frage über das Wachsthum der Muskelfasern und Muskeln beim Frosch. Centralblatt für die med. Wissensch. No. 49, 73.

²⁾ Zur Histologie des Herzens. Dieses Archiv Bd. LVIII. Hft. 1. S. 67, 70.

³⁾ Beiträge zur Histologie der quergestreiften Muskeln. Reichert u. du Bois-Reymond's Archiv 61. S. 403, 409.

Herzen dieselbe nicht anders gefunden werden, als sie bei normalem Herzen ist. Auch kann man die grossen Zellen mit Fortsätzen als zahlreicher vorkommend nicht angeben. Wenigstens ist dies letztere nicht klar genug, um zu solchen Schlüssen berechtigt zu sein. Anderweitige mikroskopische Befunde bei den operirten Fröschen waren für jeden einzelnen Fall sehr variabel, je nach der Lebensdauer, je nachdem die Thiere selbst starben oder getötet wurden, je nach dem Grade der Pericarditis, auch nach der Beschaffenheit und Heilung der äusseren Wunde. Nach einer grösseren Zahl von Beobachtungen kann man im Allgemeinen sagen, dass bei denjenigen Fröschen, wo die Ligatur eingelegt war, besonders in den Fällen, wo die Ligatur nach Tötung des Frosches nach 1—4 Monaten ohne Eiterung in der Brusthöhle gefunden wurde, durch die Operation nur schwache Pericarditis erzeugt und die Wunde per primam geheilt war, Theilungsvorgänge und Wachsthum der jungen Zellen öfter als bei normalen Fröschen zu constatiren waren. Auch die schon beschriebenen freien Kerne waren hier viel zahlreicher vorhanden. Macht man am normalen Froschherzen horizontale Schnitte durch die Ventrikel, so sieht man die Ventrikelwand von mehreren Spalten durchsetzt, die durch Verlängerung der Herzkammer in verschiedenen Richtungen entstehen¹⁾). Diese Spalten sind, wie ich constatiren konnte, mit Endothel ausgekleidet, was besonders deutlich an Carminpräparaten hervortritt. Durch je zwei Spalten ist ein aus Muskelzellen bestehender Balken abgegrenzt. Die Muskelzellen sind deutlich quergestreift, zeigen nur ziemlich sparsam Kerne. An Schnitten von Herzen der zuletzt erwähnten operirten Frösche ist die Querstreifung von Muskelzellen ebenso deutlich ausgeprägt, die Kerne sind aber viel zahlreicher zu sehen und zeigen oft Theilungsvorgänge. Zwischen einzelnen Muskelzellen liegen allein oder in einer Reihe angeordnet oben beschriebene freie Kerne (Fig. 5 a) oder sie sind dazwischen zu Haufen angezammelt (b). Einen scharfen Gegensatz hierzu bilden Schnitte von denjenigen Herzen, wo eine Nadel eingeführt war. Die Zellen in den Muskelbalken erscheinen wie aufgelockert, mit rothen Blutkörperchen durchsetzt; ihre Querstreifung ist nicht deutlich, Kerne in Muskelzellen und zwischen den Zellen sind nur wenig und un-

¹⁾ Hyrtl, Vorläufige Anzeige über gefässlose Herzen. Sitzungsberichte der Wiener Akademie. XXXIII. 572.

deutlich zu sehen, da sie auch bei isolirten oft körnig erscheinen. Die Kerne der Muskelzellen verwischen sich hier ohne deutliche Grenze mit der körnigen Beschaffenheit der Zellensubstanz.

Aus dem über die Frösche Gesagten kann man Folgendes entnehmen:

Die Vergrösserung des Herzens ist bei den Fröschen, wo die Aorta durch die Ligatur verengt und nur geringe Entzündung entstanden war, als wirkliche Zunahme der Muskelmasse aufzufassen. Diese Zunahme ist bei jüngeren Fröschen relativ zur Grösse des Körpers durchschnittlich grösser wie bei alten, abgesehen von den Unterschieden, welche in dieser Beziehung auch normalen Fröschen zukommen. Die Zunahme der Muskelmasse ist nicht durch Vergrösserung aller Zellen bedingt; vielmehr kommt dabei in Betracht: a) gesteigertes Wachsthum von jungen Zellen, b) Vermehrung der freien Kerne, die vielleicht auch als Material für Zellenneubildung dienen können.

Die Kaninchen, bei denen die Aorta durch Ligatur verengt wurde, starben leider schon in der ersten Woche nach der Operation so dass man von dieser Zeit noch keine Erfolge, um derentwillen das Experiment unternommen war, erwarten konnte. Nur ein Kaninchen überlebte die Operation 2 Monate und während dieser ganzen Zeit war bei der Auscultation ein lautes Herzgeräusch zu hören. Es starb an einem grossen käsigen, im oberen Theil des Mediastinum sitzenden Abscess, welcher die Trachea und die grossen Gefässer comprimerte. Die Section ergab am Herzen¹⁾: Chronische Pericarditis und Hypertrophie des linken Ventrikels, Röthung der Semilunarklappen der Aorta, die Ligatur vom Ursprung der Aorta $\frac{1}{2}$ Cm. entfernt und auf $\frac{1}{2}$ Durchmesser verengt. Die Einführung der Nadel in die Ventrikelwand hatte insofern nicht den gewünschten Erfolg, als nach Tötung der Kaninchen die eingeführte Nadel nirgends zu finden war. Bei einem Kaninchen wurden an der der Einführung entsprechenden Stelle zwei gegenüberliegende Stichöffnungen constatirt. Die letztere Operation dürfte dahin zu verbessern sein, dass nach dem Einschnitt

¹⁾ Dieser Fall ist ausführlicher beschrieben in meinem Aufsatze: „Ueber den Zusammenhang zwischen Verengerung der Aorta und Erkrankung des Nierenparenchym“ (S. 267).

ins Pericardium eine an einem Ende mit einem Häkchen versehene Nadel, ähnlich wie beim Frosch beschrieben, eingeführt wird. Bei dem Kaninchen mit der experimentell hervorgerufenen Hypertrophie des linken Ventrikels sowohl, wie bei den Kaninchen, wo die Nadel eingeführt wurde, handelt es sich zunächst darum, festzustellen, wie sich die Querdurchmesser der einzelnen Zellen verhalten zu denen normaler Kaninchen. Zu diesem Zweck wurden bei beiden Arten Schnitte an bestimmten Herzstellen gemacht und, nachdem sie mit Kalilauge in einzelne Zellen zerlegt waren, die letzteren gemessen. Die dabei erhaltenen Zahlen ergeben sich aus folgenden Tabellen:

Tabelle I.¹⁾
Normale Kaninchen.

No.	Längs- durchmesser des Herzens.		Dicke der Wandung des linken rechten Ventrikels.		Querdurchmesser der Zellen aus			
					d. Wand des linken Ventrikels.	d. Papillar- muskeln des linken Ventrikels.	dem Conus der Art. pulmonal.	d. Papillar- muskeln d. rechten Ventrikels.
1.	Cm.	Cm.	Cm.	Cm.	Mm.	Mm.	Mm.	Mm.
1.	2,5	2,3	0,4	0,1	0,0094	0,0090	0,0085	0,0085
2.	2,5	2,2	0,6	0,13	0,0100	0,0134	0,0110	0,0100
3.	2,8	2,7	0,5	0,11	0,0098	0,0106	0,0092	0,0092
4.	2,3	1,7	0,55	0,12	0,0106	0,0092	0,0092	0,0098

Tabelle II.
Operierte Kaninchen.

No.	Längs- durchmesser des Herzens.		Quer- durchmesser link. rech. Ventrikel- wand.		Querdurchmesser der Zellen aus			
					d. Wand des linken Ventrik.	d. Papillar- muskeln des linken Ventrik.	dem Conus der Art. pulm.	d. Papillar- muskeln d. rechten Ventrik.
1.	Cm.	Cm.	Cm.	Cm.	Mm.	Mm.	Mm.	Mm.
1.	3,0	3,0	0,8	0,15	0,0108	0,0114	0,0110	0,0100
2.	2,6	2,4	0,53	0,12	0,0088	0,0086	0,0080	0,0078
3.	2,8	2,7	0,55	0,13	0,0112	0,0110	0,0104	0,0094

¹⁾ Bei der Section wurde das Herz in gewöhnlicher Weise aufgeschnitten, also 2 Schnitte an den Seiten, dann Schnitt durch die Wand des rechten Ventrikels mit Schonung der Papillarmuskeln in die Art. pulmonalis, dann Schnitt an der Scheidewand in die Wand des linken Ventrikels in die Aorta. Die Dicke des linken Ventrikels wurde gemessen in der Mitte von dem beim Aufschneiden des Herzens aus der Wand des linken Ventrikels gebildeten dreieckigen Zipfel. Hieraus wurden auch Schnitte längs des Verlaufs der

Aus der Tab. I sehen wir, dass bei Kaninchen No. 2 und 4, welche dickere Ventrikelwandungen als Kaninchen No. 1 und 3 haben, auch die Querdurchmesser der Zellen grösser als bei den letztgenannten Kaninchen sind; nur mit Ausnahme der Papillarmuskeln des linken Ventrikels beim Kaninchen No. 4, wo sie kleiner sind, wie bei No. 3, und der Zellen aus dem Conus der Arteria pulmonalis, wo sie bei den beiden letzten Kaninchen gleich sind. Die grösseren Durchmesser der Zellen erklären sich hier wahrscheinlich aus den Unterschieden in Alter und in der Stärke der Musculatur. Im Allgemeinen konnte man dasselbe an Menschen constatiren. Noch wollen wir bemerken, dass das Verhältniss der Dicke des linken Ventrikels zu der des rechten bei Kaninchen Tab. I durchschnittlich wie 4,25 : 1 ist, dagegen das Verhältniss der Zellendurchmesser des linken und rechten Ventrikels wie 1,105 : 1. Auf dieses Verhältniss kommen wir später noch zurück.

Vergleichen wir nun die Zahlen der Querdurchmesser der Zellen in Tab. I und II mit den Zahlen des operirten Kaninchens No. 1 in Tab. II, so sind diese bei letzterem im Allgemeinen grösser, wie bei den anderen Kaninchen, jedoch gleich bei diesen. Für den linken Ventrikel bei Kaninchen No. 4 und für den linken Papillarmuskel bei Kaninchen No. 2 Tab. I ist die mittlere Zahl noch grösser, bei Kaninchen No. 2 Tab. I gleich in Bezug auf den rechten Ventrikel und Papillarmuskel. Sodann sind die Zahlen bei dem operirten Kaninchen No. 3 beinahe gleich mit Kaninchen No. 1, indessen bei dem erstgenannten ist als ganz sicher eine Vergrösserung des Herzens nicht zu constatiren. Aber wenn man auch die Dicke der Wand bei dem operirten Kaninchen No. 1 und die mittlere Zahl der Querdurchmesser der Zellen mit denselben durchschnittlichen Zahlen von normalen Kaninchen vergleichen wollte, so stehen dieselben im

Muskelfasern gemacht zum Zerlegen in Kalilauge für die Messung der Zellen. Am rechten Ventrikel wurde die Dicke gemessen und Schnitte gemacht am Conus der Arter. pulmon. Schnitte zur Zellmessung wurden aus dem mittleren Theil der Papillarmuskeln längs des Verlaufs der Muskelfasern gemacht. Die in den Tabellen angegebenen Zahlen sind das Mittel von je 20 Durchmesser der Zellen. Die Messung der Zellen selbst wurde nur an durch Zerlegen von Kalilauge erhaltenen Präparaten vorgenommen. Die Messung an längs oder quer dem Verlauf der Muskelfasern gemachten Schnitten hat sich als ungenau erwiesen. Das hier Gesagte gilt auch bei den Tabellen der menschlichen Herzen.

Verhältniss von 1,58 : 1 und 1,04 : 1, also ein Verhalten, welches keineswegs die Zunahme der Dicke der Ventrikel erklären konnte. Aus dem Gesagten müssen wir annehmen, dass die Zunahme der Herzmuskelmasse bei dem operirten Kaninchen No. 1 nicht auf die Vergrösserung aller Herzmuskelzellen zurückzuführen ist. Sucht man nach den anderen Ursachen, welche die Hypertrophie des Herzens erklären könnten, so sind die mikroskopischen Befunde mangelhaft schon deshalb, weil sie nur an einem Kaninchen, wo das Experiment gelang, gemacht werden konnten. Nach Zerlegung der Muskelstückchen mit Kalilauge war auch bei diesem Kaninchen der ganze Theilungsvorgang an den Kernen der Herzmuskelzellen mit dem Zellenwachsthum selbst und der dabei vor sich gehenden Veränderung der Kerne aus runden in längliche zu constatiren Fig. 6 (a-e). Ob dies indessen öfters als bei normalen stattfindet, war aus diesem einen Falle nicht zu schliessen. Bei demselben Kaninchen ist mir aufgefallen, dass neben gewöhnlichen Muskelzellen Fig. 7 (a) auch solche vorkommen, die ganz klein sind. [Querdurchmesser 0,004 (b)]. Neben diesen Zellen fanden sich cylindrische Stükchen von contractiler Substanz (c Querdurchmesser 0,002) (d Querdurchmesser 0,003), die für gewöhnlich unberücksichtigt gelassen werden konnten als Bruchstücke. Nicht in jedem Fall jedoch ist dies so, wenn man die Dinge genauer betrachtet. Man sieht nehmlich, dass sie ebenso fein gefranzte Quercontouren haben wie alle Herzmuskelzellen. Von den kleinen unterscheiden sie sich nur dadurch, dass ihnen der Kern fehlt und sie 1 Mm. schmäler sind, wie die Zellen (d, b). Sie hängen mitunter mit den Bindegewebszellen durch kleine Fäden (d) zusammen oder liegen an der Seite der schon ausgewachsenen Herzmuskelzellen, manchmal theilweise durch Intercellulärsubstanz von der Zelle geschieden (a). Diese Dinge kommen auch bei normalen Kaninchen vor, auch im menschlichen Herzen, wo ich weiter zu forschen suchte.

Bei den Untersuchungen am pathologisch-anatomischen Material über die Hypertrophie des Herzens beim Menschen kommt eine interessante Vorfrage in Betracht, nehmlich, wie sich die Muskeln verhalten zu der Ernährung, dem Alter des Individuums und der vom Muskel geleisteten Arbeit. Die beiden letzteren Fragen lassen sich entscheiden einmal aus der Grösse der Muskelzellen an denselben Stellen beim Fötus, bei Kindern und Erwachsenen, sodann

aus der Grösse der Zellen in viel und wenig thätigen Muskeln an demselben Individuum. Da solche Herzen, die als wirklich normal bezeichnet werden können, nur selten zu bekommen sind, so habe ich diese Frage an anderen Muskeln des menschlichen Körpers zu lösen gesucht, wie dies aus der folgenden Tabelle hervorgeht:

1)	Biceps.	Mas- seter.	Attra- hens.	Attol- lens.	Retra- hens.
Fötus von 7 Monat	Mm.	Mm.	Mm.	Mm.	Mm.
0,0048	0,0048	0,052	0,0048	0,0048	0,0048
Fötus von 8 Monat	0,0052	0,0058	0,0066	0,0058	0,0052
Mädchen von 1 Jahr	0,0068	0,0070	0,0072	0,0076	0,0064
Decrepit Frau mittleren Alters	0,0136	0,0138	0,0130	0,0130	0,0132
Mann von starkem Körperbau mittleren Alters	0,0188	0,0164	0,0142	0,0148	0,0164
Mann von starkem Körperbau mittleren Alters	0,0186	0,0160	0,0166	0,0160	0,0158
Mann von starkem Körperbau mittleren Alters, an Trichinose gestorben	0,0230	0,0200			

Der Einfluss der Ernährung auf die Stärke der Muskelfasern lässt sich am besten entscheiden aus der Grösse der Querdurchmesser von gleichwenig thätigen Ohrmuskeln bei der decrepiten Frau und den gut ernährten Männern von demselben Alter. Der Unterschied ist ziemlich gross, wie aus der Tabelle ersichtlich ist. Das Alter der Individuen spielt eine sehr bedeutende Rolle bei der Entwicklung der Körpertheile und dies letztere thut sich auch bei der Grösse der Muskelzellen sehr stark kund. So sehen wir, dass schon bei einem Fötus von 8 Monaten alle Muskelfasern bedeutend grösser sind als bei dem 7monatlichen. Dieser Unterschied ist noch stärker bei dem Mädchen von 1 Jahr. Die Grösse der Querdurchmesser von Biceps, Masseter, Ohrmuskeln sind bei den beiden Fötus beinahe dieselben, auch sind sie dieselben beim einjährigen Mädchen, trotzdem dass hier die Muskeln schon längere Zeit geübt waren; bei der decrepiten Frau ist ein Unterschied gar nicht ausgesprochen. Bei den Männern ist ein solcher schon zu bemerken, aber nur zwischen Biceps und Ohrmuskeln; zwischen Ohrmuskeln und Masseter weniger, ja bei dem zweiten Manne in der Tabelle gar nicht. Bei diesem Unterschied bleibt es noch immer fraglich, wie viel auf wirkliche Arbeitsleistung und wie viel auf die vielleicht bessere

1) Die mittlere Zahl der Querdurchmesser der Muskelfasern ist von je 20 Messungen entnommen.

Ernährung der Armmusculatur zurückzuführen ist, wie dies bei der decrepiten Frau und den gut ernährten Männern aus der Gleichheit der Stärke der Ohrmuskelfasern hervorgeht. Kommen wir nun auf die im Anfang hier aufgeworfenen Fragen zurück, so können wir dieselben nur insofern beantworten, dass die Arbeit, welche die Körpermuskeln leisten, von Einfluss auf die Stärke ihrer Fasern sein könnte; viel mehr aber kommt hier die Ernährung und das Alter des Individuums in Betracht. Ausserdem sind hier die Maasse von Muskelfasern des Biceps und Masseter eines an Trichinose gestorbenen Mannes angeführt. Der durch die Trichinen bedingte Reiz war im Stande eine ziemlich starke Vergrösserung der Durchmesser der Muskelfasern zu bewirken. Die in der Nähe von Trichinen gelagerten hatten ihre Querstreifung verloren, waren blass, zeigten leicht körnig glänzende Beschaffenheit, die auf Zusatz von Natronlauge verschwand. Die weiter von den Trichinenkapseln entfernten Muskelfasern hatten undeutliche, die noch weiter gelegenen deutliche Querstreifung.

Alle hier für die Stammmusculatur erörterten Fragen lassen sich im Wesentlichen auch bei der Betrachtung der Herzmusculatur bestätigen.

Tabelle I. 1)
Normale Herzen.

Nr.	Herz.		Linker Ventrikel.				Rechter Ventrikel.				Querdurchmesser der Zellen aus					
	Längsdurchm.	Querdurchm.	Längsdurchm.	Querdurchm.	Dicke der Wand an der Basis.	Mitte.	Spitze.	Längsdurchm.	Querdurchm.	Dicke der Wand an der Basis.	Mitte.	Spitze.	der Mitte des linken Ventrik.	den Papillarmuskeln des linken Ventrik.	dem Conus der Art. pulmon.	den Papillarmuskeln des rechten Ventrik.
1. 11	11	11	8 6	2 1,7 1,1	9 8	0,5 0,4 0,4		0,0120	0,0142	0,0138	0,0122		27jähr. Mann, an Gehirntumor gestorben.			
2. 11	10,5	8	6 2	1,8 1,3	8 7,5	0,7 0,6 0,5		0,0118	0,0130	0,0114	0,0112		30jähr. Mann, v. stark. Körperbau, verschüttet beim Bau.			
3. 10,5	10	8	5,5 4,8	1,7 1	8 7	0,6 0,6 0,5		0,0134	0,0132	0,0130	0,0114		21jähr. Dachdecker, heruntergestürzt, von stark. Körperb.			

1) Die Querdurchmesser des linken und rechten Ventrikels wurden an ihrer Basis zwischen den inneren Wandseiten gemessen; die Längsdurchmesser ebenfalls

Erinnern wir uns an die Bemerkung, welche bei den Kaninchenherzen gemacht wurde über das Verhalten der Dicke der Wand vom linken zum rechten Ventrikel, und im Vergleich damit an das Verhalten der queren Durchmesser der Zellen, welche die Ventrikel zusammensetzen, und betrachten jetzt das Verhalten bei normalen menschlichen Herzen, so wird dieses 2,8:1 und 1:1,008, also für die Zellen umgekehrt, wie es beim Kaninchen war. Daraus ersehen wir, dass die Dicke der Ventrikelwand im normalen Zustande gar nicht abhängig ist von der Stärke der queren Durchmesser der Zellen, welche sie zusammensetzen, wovon sich Jeder auch ohne Messung und Berechnung bei einer grösseren Zahl von Beobachtungen überzeugen kann. Wir wollen jetzt sehen, ob die pathologische Veränderung des Herzens auf die Querdurchmesser der Herzmuskelzellen von Einfluss sein kann.

Beim Vergleichen der in Tabelle II (S. 47) angegebenen Zahlen der Querdurchmesser der Zellen mit denjenigen, welche für normale Herzen angegeben sind, ergibt sich, dass sie differiren und zwar sind im Durchschnitt von allen Messungen im normalen Herzen im linken Ventrikel und in linken Papillarmuskeln die Zahlen um 0,0005 und 0,0008 grösser als in hypertrophirten, dagegen im rechten Ventrikel um 0,0002 kleiner und in den rechten Papillarmuskeln gleich gross. Die Maasse der Querdurchmesser der Zellen sind in den einzelnen Herzen mit einigen Ausnahmen ziemlich gleich an allen zur Messung genommenen Stellen. Sie hängen auch theilweise zusammen mit den Dimensionen des Herzens, selbst aber stehen sie nicht im directen Verhältniss zu diesen z. B. Herz No. 11 und No. 1 und 2. Auch scheint ihre Grösse abhängig zu sein von dem Alter, Herz No. 9, und von Entzündungsvorgängen im Myocardium, wie im Herzen No. 7 vom Kind. Da die Grösse der Durchmesser des Herzens doch in einigen Fällen mit der Vergrösserung der

an der inneren Seite der Wandungen von der Spitze bis zum Ursprung der Aorta und Arteria pulmonalis. Zur Messung der Querdurchmesser der Zellen wurde im linken Ventrikel der Papillarmuskel genommen, welcher beim Aufschneiden des Herzens auf dem dabei aus der Wand des linken Ventrikels gebildeten dreieckigen Zipfel bleibt; im rechten Ventrikel der Papillarmuskel, welcher von der vorderen Wand und vom Septum ventriculorum entspringt. Das hier Gesagte gilt auch von den folgenden Tabellen.

Tabelle II.
Hypertrophie des Herzens.

No.	Herz.	Linker Ventrikel.		Rechter Ventrikel.		Querdurchmesser der Zellen aus							
		Spitze der Durchmesser.	Spitze der Durchmesser.	Spitze der Durchmesser.	Spitze der Durchmesser.	Spitze der Durchmesser.	Spitze der Durchmesser.						
1.	15	12	8	2	1,7	1,2	10	7	0,6	0,0140	0,0144	0,0139	0,0120
2.	12,5	15,5	10	9	2,5	2	1,3	10,5	11	0,9	0,0114	0,0132	Endocarditis ornatum valvarum.
3.	13	13,5	9	8	1,7	1,7	0,9	9	8	0,6	0,0132	Endocarditis ornatum valvarum.	
4.	14	8	5	2	1,8	1	8	5,5	0,6	0,3	0,0138	Endocarditis ornatum valvarum.	
5.	11,5	12,5	8	6,5	2,3	2	1,5	9,5	8	1	0,6	0,0112	Endocarditis ornatum valvarum.
6.	11	11,5	10	8	2	1,3	1,7	10	10,5	9	1	0,7	0,0116
7.	7	7	6	4,5	1	0,7	0,6	6,3	6	0,3	0,3	0,0130	Endocarditis ornatum valvarum.
8.	11	10	7	6,5	1,8	1	0,8	8,5	8,5	0,5	0,5	0,0112	Endocarditis ornatum valvarum.
9.	9	8	7	4,5	1	1,1	0,6	5,5	5	0,4	0,3	0,0130	Endocarditis ornatum valvarum.
0.	13	14	9	2,0	1,8	1	11,5	9,5	0,6	0,8	0,6	0,0114	Endocarditis ornatum valvarum.
1.	12,5	13	10	9	2	1,5	1,3	10	9	0,6	0,3	0,0148	Endocarditis ornatum valvarum.
2.	11	9,5	8	4,5	1,7	2	1	8	5,5	0,6	0,4	0,0110	Endocarditis ornatum valvarum.
3.	12,5	12	8,5	6,5	1,9	1,5	0,7	10	8	0,6	0,5	0,0100	Endocarditis ornatum valvarum.
4.	13	15	10	9	2	1,5	1	11	10	0,6	0,7	0,6	0,0116

Tabelle III.
Hypertrophie des linken Ventrikels.

No.	Herz.	Linker Ventrikel.				Rechter Ventrikel.				Querdurchmesser der Zellen aus der Mitte d. linken Ventrik.				d. Papillarmuskeln des r. Ventrik.	d. Conus pulmon.	d. Papillarmuskeln des l. Ventrik.	Mm.
		Cm.	Cm.	Cm.	Cm.	Cm.	Cm.	Cm.	Cm.	Cm.	Cm.	Cm.	Cm.				
1.	11,5	11	8,5	7,5	1,7	1,4	1	9	7	0,6	0,5	0,4	0,4	0,0108	0,0123	0,0129	0,0123
2.	10,5	9	8	7	2	1,9	1	8	7	0,6	0,5	0,4	0,4	0,0117	0,0123	0,0090	0,0090
3.	10	9,5	8	6,5	2	1,8	1	8	6	0,4	0,6	0,4	0,4	0,0114	0,0146	0,0114	0,0104
4.	13	12,5	10,5	9	2	1,5	1	9,5	8,5	0,6	0,6	0,4	0,4	0,0126	0,0112	0,0125	0,0114
5.	10,5	10,5	8	6,5	3	3	1	8	6	0,7	0,5	0,5	0,5	0,0157	0,0156	0,0137	0,0147
6.	8	8	6,5	5,5	1,4	0,9	1	6,5	5,5	0,3	0,4	0,3	0,3	0,0132	0,0095	0,0115	0,0087
7.	7	6	4,5	1	0,7	0,6	6,3	6	0,3	0,4	0,3	0,3	0,082	0,0086	0,0076	0,0070	
8.	13	10,5	9,5	7	2,5	2	1	11	9,5	0,6	0,4	0,4	0,4	0,0120	0,0110	0,0106	0,0106
9.	14,5	14,5	10,5	9,5	1,4	1,4	1,5	1	12,5	9,5	0,5	0,6	0,6	0,0130	0,0115	0,0135	0,0135
10.	12	11	9	8	2	1,7	1	10,5	9	0,6	0,5	0,6	0,6	0,0100	0,0116	0,0126	0,0120

Zellen zusammenhangt, so wollen wir das Verhältniss zwischen dem arithmetischen Mittel von allen Längs- und Querdurchmessern der hypertrophischen Herzen (mit Ausnahme der kindlichen No. 7 und 9) und demselben normaler Herzen, sodann das Verhältniss zwischen dem arithmetischen Mittel aller Querdurchmesser der Zellen bei hypertrophischen und normalen Herzen ausdrücken: es beträgt für die Durchmesser des Herzens 1,14 : 1, für die der Zellen 1 : 1,024. Auf diese Verhältnisse kommen wir später bei einer anderen Gelegenheit wieder zurück.

Die mittleren Zahlen der Querdurchmesser der Zellen sind in Tabelle III im linken Ventrikel und seinem Papillarmuskel durchschnittlich grösser, wie im rechten Ventrikel und seinem Papillarmuskel, und zwar um 0,0002 bis 0,0009 Mm., dagegen beim Vergleichen aller in dieser Tabelle für die Zellen angegebenen Zahlen mit denjenigen normaler Herzen sind letztere um 0,0016 bis 0,0025 Mm. durchschnittlich grösser. Ausserdem ist auch in dieser Tabelle zu bemerken, dass die mittleren Zahlen der Zellen in den beiden kindlichen Herzen No. 6 und 7 kleiner sind, wie bei Erwachsenen, besonders stark ausgesprochen bei dem Kinde von 10 Jahren. Die Grösse der Zellen in den einzelnen Herzen differirt an allen vier Stellen meistens wenig. Aehnlich wie in Tab. II ist ihre Grösse theilweise abhängig von den Dimensionen der Herzen, wie im Fall No. 9 und 4 im Vergleich zu No. 2 und 3, aber das Verhältniss ist nicht proportional wie z. B. No. 1 und No. 4, auch nicht constant, da es gerade umgekehrt vorkommt, wie No. 5 im Vergleich zu No. 1 und 4.

Tabelle IV.
Hypertrophie des rechten Ventrikels.

Herz.		Linker Ventrikel.				Rechter Ventrikel.				Querdurchmesser der Zellen aus			
Längsdurchm.	Querdurchm.	Längsdurchm.	Querdurchm.	Dicke der Wand an der Basis.	Spitze.	Längsdurchm.	Querdurchm.	Dicke der Wand an der Basis.	Spitze.	der Mitte des linken Ventrikels.	d. Papillarmuskeln d. linken Ventrikels.	Conus der Art. pulmonalis.	d. Papillarmuskeln des rechten Ventrikels.

Die Grösse der Querdurchmesser der Zellen in den einzelnen Herzen dieser Tabelle ist an den verschiedenen Stellen ziemlich gleich (mit Ausnahme von No. 1). Sie steht auch in einem Zusammenhange mit der Grösse der makroskopischen Herzmasse. Wenn wir auch hier die durchschnittlichen Zahlen der Zellenquerdurchmesser mit denen der Tabelle normaler Herzen vergleichen, so sind sie hier im rechten Ventrikel und seinem Papillarmuskel grösser als dort: Ebenso sind in dieser Tabelle die mittleren Zahlen für den rechten Ventrikel und seinen Papillarmuskel durchschnittlich grösser, wie die für den linken Ventrikel und seinen Papillarmuskel. Allein letztere zwei Verhältnisse hängen nur von Fall No. 1 ab, wo die Zahlen überhaupt viel grösser sind. Stellt man nur die Zahlen von Herz No. 2 und 3 den normalen oder in den Herzen No. 2 und 3 Zahlen der rechten Herzhälfte denen der linken gegenüber, so werden sie im Vergleich zu den normalen viel kleiner und die rechte Herzhälfte steht der linken beinahe gleich (Unterschied von 0,0003 zu Gunsten der linken).

Berücksichtigt man auch in Tabelle V dasselbe, wie bei den hypertrophischen Herzen, so sind die mittleren Zahlen der Querdurchmesser im Vergleich zu den Querdurchmessern der Zellen in normalen Herzen beträchtlich kleiner und zwar an allen 4 Stellen, wo dieselben gemessen wurden. In einzelnen Herzen sind auch die Durchmesser der Zellen ziemlich gleich gross; ihre Grösse steigt im Allgemeinen mit dem Grösserwerden der graden und queren Durchmesser des Herzens. Aus zwei Herzen No. 2 und No. 3, wo die Durchmesser am grössten sind, ist in Anbetracht anderer Herzdimensionen zu schliessen, dass diese Herzen hypertrophisch waren und die Atrophie sich erst später hinzugesellte. Die Zellen weichen dabei ihrer Grösse nach wenig von dem durchschnittlichen Maass der normalen oder hypertrophischen Herzen ab. Besonders ausgesprochen ist dies in Herz No. 3, wo auch die Wandungen dicker sind und die Dilatation der Kammern sich weniger kund gab, wie in Herz No. 2. Das Verhältniss des arithmetischen Mittels der Quer- und Längsdurchmesser aller normaler Herzen zu den atrophen (mit Ausnahme von No. 2 und 3), sodann das Verhältniss des arithmetischen Mittels der Zellenguerdurchmesser der normalen zu den atrophen Herzen gestaltet sich für die Durchmesser der Herzen $= 1,19 : 1$, für die Durchmesser der Zellen $= 1,3 : 1$.

Tabelle V.
Atrophische Herzen.

Erinnern wir uns jetzt der umgekehrten Verhältnisse bei den hypertrophischen Herzen (1,14 : 2 und 1 : 1,024) und vergleichen wir beide mit einander, so sehen wir, dass trotzdem bei hypertrophischen Herzen die Zahl für die Herzdurchmesser relativ zur normalen grösser ist, wie in atrophischen, der Bruch der Zelldurchmesser der hypertrophischen und der normalen Herzen ganz minimal ist im Vergleich zu demselben im atrophischen Herzen. In diesen letzteren ist er grösser, als es bei der Abnahme der Durchmesser atrophischer Herzen relativ zu normalen nöthig war. Das hier angegebene Verhältniss ist freilich nur als ungefähr richtig zu betrachten, da Verschiedenes, wie Dicke der Wand, Dilatation der Ventrikel unberücksichtigt gelassen ist, aber es ist deutlich genug, um die Abnahme des Herzvolumens bei Atrophie allein aus der Abnahme der Durchmesser der Muskelzellen bei hypertrophischen Herzen durchschnittlich überall kleiner gefunden war als bei normalen, was nur aus der schlechteren Ernährung der durch Krankheit erschöpften Individuen mit hypertrophischen Herzen zu erklären ist, ferner, dass bei jugendlichen Individuen mit hypertrophischen Herzen die Herzmuskelzellen kleiner sind, wie bei Erwachsenen, bei dem Vorhandensein entzündlicher Vorgänge am Myocardium aber annähernd gleich mit diesen gefunden waren, so können wir daraus entnehmen: dass die Grösse der Herzmuskelzellen a) vom Alter, b) von der allgemeinen Ernährung, c) von entzündlichen Vorgängen im Herzen abhängig ist. Sie steigt nachweisbar nicht mit Vermehrung der Arbeit, die bei der Bildung hypertrophischer Herzen ihnen zukommt.

Es bleibt noch zu besprechen der mikroskopische Befund der Vorgänge an den Zellen, welche bei Hypertrophie des Herzens vor sich gehen können. Leider hat derselbe zur Erklärung dieses Zustandes selbst nur wahrscheinliche Resultate ergeben.

Bei mikroskopischer Betrachtung der Herzmuskelzellen nach Zerlegen mit Kalilauge an längs des Verlaufes der Herzmuskelfasern gemachten Schnitten kann man sehen (Fig.8), dass sie mit ovalen (a) oder runden (b) Kernen versehen sind. Man kann sich auch über-

zeugen, dass, ähnlich wie bei Kaninchen- und Froschherzen, erstere solche sind, wo das Wachsthum schon aufgehört hat, letztere dagegen solche, die noch im Wachsthum begriffen sind. Zu diesen Studien sind besonders Herzen jugendlicher Individuen geeignet, wo Herzmuskelzellen von fettiger Entartung, Myocarditis fibrosa u.s.w. nicht befallen sind. Man findet Kerntheilung aber nur in Zellen mit runden Kernen (c, d), weiterhin in denselben Zellen Wachsthumsvorgänge, indem sich hierbei die Kerne entfernen und allmählich ovale Form annehmen (e, f, g). Bei deren Uebergang ist zu constatiren, dass mitunter an einem Ende der Zellen noch ein runder Kern vorhanden ist; an anderen ist er schon oval, manchmal in seiner nächsten Umgebung begleitet von feinen Körnchen (h); oder der Kern ist an einem Ende der Zelle ein ovaler, an dem anderen rund und in Theilung begriffen (i). Aus dieser Theilung und dem nachherigen Wachsthum der Zellen, wie es hier gezeigt ist, lässt sich die Entstehung der Zellen mit doppelten Kernen aber erklären, als nach Kölliker aus der Verwachsung von 2 Zellen mit je einem Kerne, wovon nirgends Spuren zu finden sind. Was nun die Häufigkeit der Theilungsvorgänge und des Wachsthums der Zellen anbetrifft, so habe ich sie oft gesehen bei Hypertrophie des Herzens jugendlicher Individuen und mittleren Alters; auch schienen mir dieselben hier öfter vorzukommen, als bei Individuen desselben Alters ohne Hypertrophie, jedoch war der Unterschied nicht so eclatant, dass man mehr als die Möglichkeit bei den ersten annehmen könnte. Diese Grenze haben auch nicht die Beobachtungen überschritten, welche in Bezug auf Zellenneubildung gemacht wurden. Schon bei Kaninchenherzen wurde hingewiesen auf die Ungleichheit der Grössen mancher Muskelzellen, und auch auf die den kleinsten Zellen aussen anliegenden cylindrischen Stückchen von contractiler Substanz (Fig. 3). Sie sind isolirt zu finden (a Länge 0,020, Breite 0,003), oder in Zusammenhang mit einzelnen Zellen an ihren queren Contouren (b Länge 0,012, Breite 0,006) oder an dem Längscontour, mitunter auch im Zusammenhang mit Intercellulargewebe (c), oder das cylindrische Stückchen sitzt in einer Abstufung der Zelle selbst (d). Sie sind auch von Herzmuskelzellen (Fig. 10) an einigen (a) oder an allen Seiten (b) umgeben zu finden und dann durch Berührung des Deckgläschens mit der Nadel aus dieser Gruppe isolirt worden (c).

Sie haben einen gefranzten Rand, durch welchen sie sich von den daneben vorkommenden Bruchstückchen unterscheiden. Durch die Einwirkung der Kalilauge allein werden sie wahrscheinlich öfters ohne Querstreifung gefunden, schon dann, wenn die andere Musculatur noch ganz deutliche Querstreifen besitzt. Nach Zerlegen der Präparate mit Salpetersäure werden ganz ähnliche Bilder gefunden. Macht man feine Schnitte längs des Verlaufes der Herzmuskelfasern, legt sie auf den Objectträger, zerrt daran mit der Nadel etwas der Quere nach, setzt dazu einen Tropfen Kalilauge, lässt das Präparat einige Stunden liegen und untersucht nun, nachdem man es mit dem auf einem Paraffinstückchen ruhenden Deckglas zugedeckt hat, dasselbe, so sieht man deutlich die bekannten queren Anastomosen der Autoren. Ihre Querdurchmesser sind verschieden; die kleinsten sind 0,001 — 0,003 Mm. gross, und an einigen Stellen, wo sie mit benachbarten Muskelfasern in Verbindung treten, kann man sehen, dass sie nicht nur an einem Ende, sondern auch an beiden durch natürliche Querspalten von den Muskelfasern abgetrennt sind (d). An versilberten Schnitten von Herzen wurden neben grossen auch ganz kleine gefurchte Felder gefunden (e). Ob diese letzteren nur die Bedeutung von ganz kleinen Zellen haben, oder ob sie nur als Theile von gewöhnlichen Zellen, deren übriger Theil von anderen darauf liegenden bedeckt ist, aufzufassen sind, muss ich dahin gestellt sein lassen, ebenso wie die Frage, ob die Bruchstücke der Herzmuskelzellen nach Behandlung mit Reagentien auch in Form von den beschriebenen cylindrischen Stückchen aus contractiler Substanz auftreten können. Ich habe solche Stückchen in normalen und hypertrophen Herzen gesehen, besonders gut bei jugendlichen Individuen, wo das Myocardium nicht fettig oder anders entartet war. Im atrophenischen Herzen sind sie weniger zu finden. Wenn die beschriebenen Stückchen aus contractiler Substanz keine Bruchstücke sind, so verdienen sie gewiss Aufmerksamkeit bei weiteren Untersuchungen.

Wir kehren schliesslich nach allem Gesagten wieder zu den Fragen zurück, welche im Anfang dieser Arbeit über das Wesen der Herzhypertrophie gestellt wurden. Wir können nur die erste davon mit Sicherheit beantworten, nemlich dahin, dass die Herzhypertrophie nicht auf Vergrösserung aller Herzmuskelzellen beruht. Es kommt hier wahrscheinlich in Betracht ge-

steigertes Wachsthum von schon präexistirenden, noch jungen Zellen, vielleicht auch Zellenneubildung. Die zwei letzteren Annahmen begründen sich darin, dass die Herzhypertrophie doch mehr in den mittleren und jungen Jahren ihre Entstehung hat, auch ihre ausgebildetsten Formen meistens diesem Alter zu verdanken sind. Wo durch physiologische Entwicklung des Individuums alle Anreize zu gesteigertem Wachsthum begünstigt werden¹⁾ und wo Hypertrophie des Herzens auch im höheren Alter gefunden wird, bleibt immer die Frage, ob sie nicht aus jüngeren Jahren datirt und wie viel von der Ausbildung des Prozesses auf diese letzteren zurückzuführen ist. Vielleicht wird sich dahei ergeben, dass im höheren Alter nur Dilatationen des Herzens vorkommen, was hier zu den häufigeren Sectionsbefunden gehört.

Es bleibt noch Vieles zu wünschen übrig, um das schwierige Thema vom Wesen der Herzhypertrophie zum Abschluss zu bringen. Nach meinen Erfahrungen ist am ehesten noch ein experimenteller Weg vorzuschlagen, wo das Alter des experimentirten Thieres und genau die Zeit des zum Experiment vorgenommenen Eingriffs zu bestimmen sind. Wichtig ist es, dass man zum Vergleich genug Exemplare von normalen Thieren verschiedenen Alters hat, da wir bis jetzt nur wenig Anhaltspunkte haben, um bei Individuen das physiologische Wachsthum des Herzens von dem pathologischen bei Hypertrophie zu unterscheiden. Es scheint mir möglich, dass sich die letztere lediglich auf gesteigertes Wachsthum in späterer Periode reduciren wird. Daher wären die Untersuchungen vortheilhaft zu beginnen mit den wenig umständlicheren über das normale Wachsthum des Herzens, welches, wie ich betonte, bei Kindern theilweise von der Vergrösserung der Zellen abhängig ist. Mag das hier Vorliegende, wo schon die Methoden und die Richtung der Untersuchung geprüft wurden, zu weiteren experimentellen Forschungen über die Hypertrophie des Herzens als Einleitung dienen.

¹⁾ Virchow, a. a. O. S. 10.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel I.

- Fig. 1 - 4 u. 6 - 9 Vergrösserg. 400; Fig. 3 (g), Fig. 5 u. Fig. 10 Vergrösserg. 300.
- Fig. 1. Muskelzellen aus dem Herzen des Frosches. a Zelle mit länglichem Kern. b Zelle mit rundem Kern. c Zelle mit Fortsätzen, Kerne rund. d Zelle mit Fortsätzen, Kern länglich.
- Fig. 2. Theilung des Kernes in der wachsenden Muskelzelle des Froschherzens. a Zelle mit 2 Kernkörperchen. b Zelle mit getheiltem Kern. c Wachsende Zelle mit 2 runden Kernen. d Weiter im Wachsthum vorgeschrifte Zelle, Kerne oval.
- Fig. 3. Aus dem Herzen des Frosches mit der Ligatur um den Stamm der Aorta; nach 2 Monaten getötet. a Kern ohne sichtbares Protoplasma. b Runde Zelle, Protoplasma sehr blass. c Spindelförmige Zelle, Protoplasma sehr blass. d Zelle mit 2 Kernkörperchen. e Runde Zelle mit getheiltem Kern. f Spindelförmige Zelle mit getheiltem Kern. g Eine Gruppe von Zellen und Kernen.
- Fig. 4. Aus dem Herzen des Frosches mit der Ligatur um den Stamm der Aorta; nach 3 Monaten getötet. a Säume aus Muskelsubstanz isolirt gefunden. b, c, d Dieselben Säume im Zusammenhang mit rundem Kern oder spindelförmigen Zellen. e, f, g Dieselben Säume im innigeren Zusammenhang mit den Kernen. h Saum aus contractiler Substanz, an dessen Seite eine Reihe von Kernen dicht anliegt. (Frosch mit der Ligatur um die linke Aorta, nach $4\frac{1}{2}$ Monat getötet.)
- Fig. 5. a Reihe von Kernen zwischen Muskelzellen (aus dem Herzen des Frosches mit der Ligatur um den Stamm der Aorta, nach 6 Wochen getötet). b Haufen von Kernen zwischen Muskelzellen (aus dem Herzen des Frosches mit der Ligatur um die linke Aorta, nach $2\frac{1}{2}$ Monat getötet).
- Fig. 6. Muskelzellen aus dem Herzen des Kaninchens No. 1 Tab. II. a Zelle, Kern mit 2 Kernkörperchen. b Zelle mit getheiltem Kern. c Zelle, wo der Theilungsvorgang des Kernes weiter vorgeschritten ist. d Ausgewachsene Zelle mit länglichen Kernen.
- Fig. 7. Muskelzellen aus dem Herzen des Kaninchens No. 1 Tab. II. a Ausgewachsene Zelle, an deren Seite ein cylindrisches Stückchen aus contractiler Substanz liegt, theilweise durch Intercellulargewebe geschieden. b Ganz kleine Zelle. c Cylindrisches Stückchen aus contractiler Substanz, isolirt gefunden. d Cylindrisches Stückchen aus contractiler Substanz, im Zusammenhange mit einer Bindegewebszelle.
- Fig. 8. Muskelzellen aus dem Herzen No. 6 Tab. III. a Zelle mit länglichem Kern. b Zelle mit rundem Kern. c, d Zellen mit in Theilung begriffenen Kernen. e, f, g Wachsende Zellen mit allmählicher, dadurch entstehender Entfernung der Kerne, die ihre Form aus runden in ovale ändern. h An einem Ende der Zelle ist der Kern schon oval, am anderen noch rund. i An einem Ende der Zelle ist der Kern oval, am anderen rund und noch in Theilung begriffen.

Fig. 9. Aus einem hypertrophischen Herzen mit Endocarditis chronica. a Cylindrisches Stückchen von contractiler Substanz, isolirt gefunden. b Dasselbe im Zusammenhang mit dem queren Contour der Zelle. c Dasselbe liegt in einer Abstufung der Zelle. d Dasselbe liegt in einer Abstufung der Zelle, theilweise durch Intercellulärsubstanz geschieden.

Fig. 10. Aus einem hypertrophischen Herzen mit Aorta angusta. a Cylindrisches Stückchen von contractiler Substanz, an einigen Seiten von Zellen umgeben. b, c Dasselbe an allen Seiten von Zellen umgeben. d Schnitt längs des Verlaufes der Herzmuskelfasern, in Kalilauge macerirt. e Derselbe mit Arg. nitric. gefärbt.

III.

Die Bildungsstätte der Harnsäure im Organismus¹⁾.

Von Dr. C. Pawlinoff in Moskau.

(Hierzu Taf. II.)

Dem Harnstoffe des Menschen und der fleischfressenden Thiere entspricht im Harne der Vögel und gewisser Reptilien die Harnsäure, ein Product, unter dessen Gestalt ebenfalls fast aller dem Organismus entzogene Stickstoff (abgesehen von dem Stickstoff der Excremente), nach den Analysen Meissner's fast aller Stickstoff des aus dem Darmkanal in das Blut gelangten Eiweisses ausgeschieden wird. Dieser Stoff hat folglich für den Organismus der Vögel und vieler Reptilien eine ebenso hohe Wichtigkeit, wie der Harnstoff für den Organismus des Menschen und der fleischfressenden Thiere.

Seit der Entdeckung der Harnsäure in dem Harne der Vögel durch Fourcroy und Vauquelin wurden bis zum Jahre 1848 keine Versuche gemacht, die Frage von der Bildungsstätte der Harnsäure auf experimentellem Wege zu lösen. Strahl und Lieberkühn¹⁾ liessen sich von Prévost's und Dumas' Methode bestechen und wandten dieselbe auch zur Lösung der Frage nach der Bildungsstätte der Harnsäure im Organismus an. Sie forschten nach Ablagerungen

¹⁾ S. Vorläufige Mittheilung. Centralbl. für d. med. Wissensch. 1873. No. 16.

²⁾ Strahl und Lieberkühn, Harnsäure im Blute etc. 1848.