

occipitale magnum. fh Foramen hypoglossi. ls, li Obere und untere compacte Rinde. co Condylus occipitalis. pt Processus jugularis.

Fig. 13. Frontalschnitt durch den Körper des Hinterhauptbeins. sb Sulcus basilaris. ls, li Obere und untere Compacta.

Fig. 14. Der Clivus des Grundbeins der Fig. 1 Taf. X, nach Entfernung eines keilförmigen, unten dicken Stückes. CB Clivus Blumenbachii. fh Foramen hypoglossi. sa Sinus atlantis. ls, li Obere und untere Compacta. fa Untere Gelenkfläche des Atlas.

Fig. 15. Medianschnitt eines normalen Keil- und Hinterhauptbeins. fh Fossa hypophyseos. ds Dorsum sellae. CB Clivus Blumenbachii. ls, li Obere und untere Compacta.

---

## XVI.

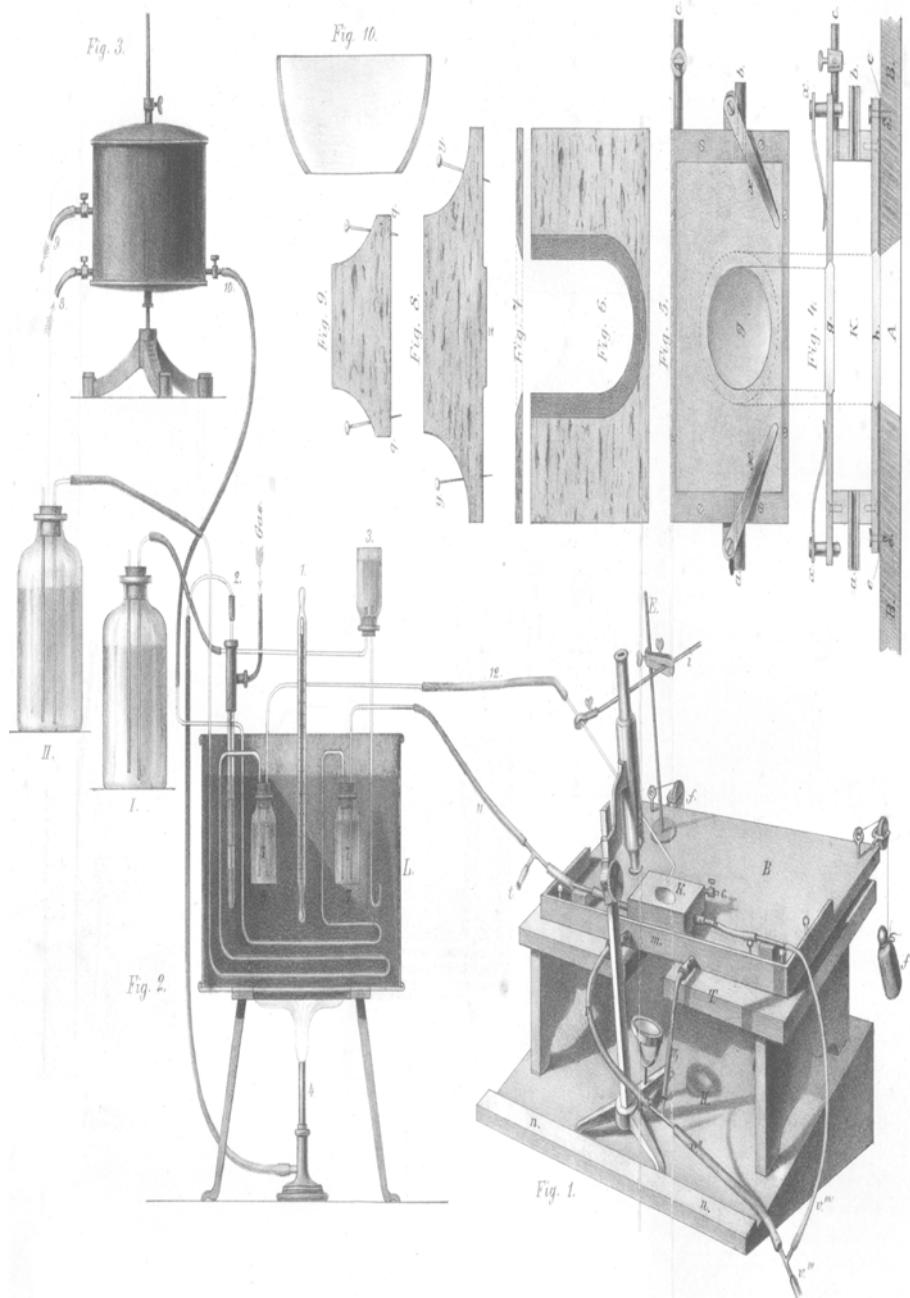
### Ueber entzündliche Störungen des Capillarkreislaufes bei Warmblütern.

Von Prof. Dr. R. Thoma,  
erstem Assistenten am pathologisch-anatomischen Institute zu Heidelberg.

(Hierzu Taf. XII.)

---

Zahlreiche und eingehende Untersuchungen haben auf dem Wege der unmittelbaren mikroskopischen Beobachtung und des unter dem Mikroskope angestellten Experimentes die entzündlichen Circulationsstörungen bei kaltblütigen Thieren der Erkenntniss näher gerückt. Dieselben haben grosse, ja vielfach maassgebende Bedeutung für die gesammte Pathologie gewonnen, und dennoch sind nur sehr vereinzelte und unvollkommene Versuche bekannt geworden, diese Circulationsstörungen auch bei Warmblütern mit den gleichen scharfen Methoden zu erforschen. Es erklärt sich dies aus den verhältnissmässig viel grösseren Schwierigkeiten, welche der mikroskopischen Untersuchung des Kreislaufes bei Warmblütern entgegenstehen. Unüberwindlich sind indessen diese Schwierigkeiten keineswegs, und wenn auch die nothwendig werdenden technischen Hülfsmittel wachsen, so bietet doch die Verlegung der Untersuchung auf grössere, warmblütige Thiere die Aussicht, einen bisher experimentell kaum mit Sicherheit angreifbaren Punkt, die Rückwirkungen



der localen Störungen auf die Gesammtcirculation, dem Versuche zugängig zu machen.

Die nächste Veranlassung zu vorliegender Untersuchung ergaben die Erfahrungen, welche ich bezüglich des Einflusses des Salz- und Wassergehaltes der Gewebssäfte auf die Form- und Ortsveränderungen der weissen Blutkörper, auf die Vorgänge der Auswanderung und auf gewisse Circulationsstörungen gemacht hatte<sup>1)</sup>. Die Bedeutung jener Erfahrungen sowohl für die Theorie, als für manche chirurgischen Encheiresen forderte mich auf, dieselben auch bei Warmblütern in ausgedehnterer Weise, als dies bereits geschehen war, zu prüfen und zu vervollständigen, und die gewonnenen Ergebnisse in den folgenden Blättern niederzulegen.

### I. Technik.

Unter den zur mikroskopischen Beobachtung des Kreislaufes bis jetzt benutzten Organen der warmblütigen Thiere verdienen, vermöge ihrer grossen Flächenausdehnung, ihrer Dünneheit und Durchsichtigkeit, entschieden das Mesenterium und das grosse Netz den Vorzug. Es ist dem entsprechend seit R. Wagner's<sup>2)</sup> Mittheilung mehrfach der Versuch gemacht worden, dieselben zu diesem Zwecke auszubeuten, allein erst Stricker und Burdon Sanderson<sup>3)</sup> haben die dazu nothwendigen Vorrichtungen etwas vollkommener ausgebildet und mit ihrer Hülfe bereits das Vorkommen der Auswanderung der farblosen und der Diapedese der gefärbten Elemente des Blutes gesehen. Nach ihnen hat Caton<sup>4)</sup> den Apparat etwas weiter verbessert, wie es scheint, indem er den Tubus des Mikroskopes auch in einer horizontalen Ebene verschiebbar construirte. Er bezweckte dabei vorzugsweise, die Verschiebung des Objectes

<sup>1)</sup> R. Thoma, Der Einfluss der Concentration des Blutes und der Gewebssäfte auf die Form- und Ortsveränderungen farbloser Blutkörper. Dieses Archiv Bd. 62. 1874.

<sup>2)</sup> R. Wagner, Nachrichten von der G. A. Universität u. d. Kgl. Gesellschaft der Wissenschaften zu Göttingen. 1856. S. 220.

<sup>3)</sup> Stricker und B. Sanderson, On a new Method of studying the capillary Circulation in Mammals. Quarterly Journal of Microscopical Science. New Series. Vol. 10. 1870. Stricker, Mikroskopische Untersuchung des Säugthierkreislaufes. Wiener med. Jahrbücher. 1871.

<sup>4)</sup> Caton, Microscopical Section of the Liverpool Medical Institution. 16. Oct. 1874. Quarterly Journal of Microscopical Science. New Series. Vol. 15. 1875.

überflüssig zu machen, und so das störende Flottiren der in Kochsalzlösung liegenden dünnen Membran zu verhindern. Nach den Angaben dieser Schriftsteller erreichen diese Apparate eine vollständig genügende Erwärmung des Objectes, allein sie geben keine bestimmte Garantie dafür, dass die Concentration der Zusatzflüssigkeit innerhalb engerer Grenzen, wie es solche Versuche durchaus erfordern, constant bleibe. Bei ihren Vorkehrungen verdampft die das Object umspülende Flüssigkeit fortwährend und soll der Verlust durch Einträufeln von Wasser ersetzt werden. Diese Absicht wäre bei grosser Tiefe der die Kochsalzlösung enthaltenden Wanne gewiss hinreichend genau zu erreichen, vorausgesetzt dass niemals Kochsalzlösung verloren geht. Allein in den flachen Gefässen, welche aus anderen Rücksichten hier nothwendig werden, bedeutet ein Fehler von 0,5 Mm. in der Abschätzung des Flüssigkeitsstandes schon eine sehr bedeutende Schwankung des Salzgehaltes der Flüssigkeit. Ferner kann man nicht erkennen, dass das gefässreiche Organ, welches in der Wanne ausgebreitet liegt, gewiss seinerseits die Zusammensetzung der umspülenden Flüssigkeit ändern wird. Um demnach genau vergleichbare Versuchsbedingungen zu erhalten, erscheint es mir nothwendig die Zusatzflüssigkeit fortwährend zu erneuern. Es erreicht sich diese Absicht in einfachster Weise durch continuirliche Irrigation des Objectes mit erwärmer Kochsalzlösung bestimmten Gehaltes, wie ich sie für die Kreislaufuntersuchungen beim Frosche<sup>1)</sup> vorgeschlagen und in ausgedehnter Weise in Anwendung gebracht habe. Um alle Vortheile dieser Irrigationsmethode auszunutzen, musste ich aber den Apparat von Stricker und Sanderson verlassen. Die von mir construirten Vorrichtungen haben sich als so zuverlässig und practisch brauchbar erwiesen, dass ich aus diesem Grunde, ausserdem aber auch um dem Leser einen Einblick in den Grad der Vollkommenheit der Methode zu ermöglichen, eine Beschreibung derselben in möglichster Kürze folgen lasse. Ich erwähne dabei, dass in der Zwischenzeit auch W. Kühne und A. Sh. Lea<sup>2)</sup> zu ihren Untersuchungen über die Secretion des Pancreas einen ähnlichen Apparat benutzt haben.

<sup>1)</sup> R. Thoma, Beitrag zur mikroskopischen Technik. Dieses Archiv Bd. 65. 1875.

<sup>2)</sup> W. Kühne u. A. Sh. Lea, Verhandlungen des naturhistorisch-medicinischen Vereines in Heidelberg. Neue Folge. Bd. I. Hft. 5. 1877.

Der zur Beobachtung und Untersuchung des Säugethierkreislaufes bestimmte Apparat gestattet, vermöge seiner Dimensionen, kleinere und mittelgrosse Hunde, Katzen, Kaninchen und Meerschweinchen als Versuchsthiere zu verwenden. Dieselben werden auf ein stark lackirtes, 50 Cm. langes, 26 Cm. breites, 1 Cm. dickes Brett von Eichenholz gelagert (Taf. XII. Fig. 1 u. Fig. 4 B). Im Falle die Körperlänge des Thieres die Länge dieses Brettes übertrifft, wird zweckmässiger Weise der Kopf auf einen neben den Apparat gestellten Drehstahl gestützt. Dieses Brett besitzt 1,5 Cm. von seinem gegen den Beobachter gewendeten, längeren Rande entfernt einen kreisförmigen, sich nach unten hin conisch erweiternden Ausschnitt von 4 Cm. Durchmesser (Fig. 4 A). Auf den Ausschnitt ist der parallelepipedische Kasten K (Fig. 1 u. Fig. 4) aufgesetzt, welcher an seiner oberen Fläche eine runde Glasscheibe g (Fig. 4 u. Fig. 5) von 3,2 Cm. Durchmesser, an seiner unteren Fläche eine eben solche h von 4 Cm. Durchmesser eingesetzt enthält. Zu beiden Seiten bei a und b sind Tubulirungen angebracht, welche bestimmt sind warmes Wasser durch den Kasten hindurchzuleiten. Um dem störenden Einflusse von Luftblasen zu entgehen, welche sich bei mehrstündigem Gebrauche in dem wassergefüllten Kasten bilden, steht erstens die in die obere Kastenfläche eingesetzte Glasscheibe nach innen um etwa 1 Mm. vor; zweitens aber trägt der Kasten bei c eine dritte, mit Hahn versehene Tubulirung, um gelegentlich die Luftblasen zum Entweichen zu bringen. Der Metallkasten ist vermittelst der Schrauben d d Fig. 4 an das Brett befestigt, nachdem zwischen beide eine feine, in der Mitte durchbrochene Kautschuklamelle e e, zur Herstellung eines wasserdichten Abschlusses des Brett-ausschnitts A eingefügt wurde.

Das Brett B liegt beweglich und durch zwei Gewichte ff (Fig. 1) aequilibirt auf der schiefen Ebene des Tisches T. Um die Verschiebung des Brettes auf dem Tische leicht und sicher zu ermöglichen, besitzt letzterer an seiner Oberfläche sechs, an passenden Stellen angebrachte, halbkugelförmige, 2 Mm. hohe Knöpfe aus Messing. Auf der oberen Fläche des Brettes B erhebt sich ferner die Eisenstange E, welche mittelst des langarmigen Bürettenhalters i eine Glascanüle trägt. Aus letzterer ergiesst sich die Irrigationsflüssigkeit auf das, die obere Glasscheibe des Metallkastens bedeckende Mesenterium oder grosse Netz. Von da aus fliesst die Kochsalzlösung auf das Brett B, und zwar vorzugsweise in den 1 Cm. breiten Raum zwischen dem Kasten K und dem centimeterhohen Metallrande m. Letzterer umgibt den unteren, dem Beobachter zugewendeten Rand, sowie einen Theil der beiden Seitenränder des Brettes B. Er ist von zwei Tubulirungen durchbohrt (Fig. 1 s, s), welche die abfliessende Irrigationsflüssigkeit durch die Schläuche v v' v'' v''' in das Abwasserröhrensystem des Hauses wegführen. Ausserdem besitzt das Brett B in seinen Rändern eine Anzahl fester Nägel, um das Versuchsthier durch einige leicht angezogene Schnüre gegen das Abgleiten zu schützen. Von diesen Nägeln sind diejenigen, welche in dem oberen Rande des Brettes befestigt sind, auf der Zeichnung nicht sichtbar.

Das Mikroskop, welches ich zur Beobachtung verwendet habe, besteht aus einem grossen Plössl'schen Stativen mit Dreifuss, dessen Objecttisch vollständig entfernt ist. Es wird auf die obere Fläche H des keilförmigen Fusses des Tisches T fest aufgestellt, indem die beiden hinteren Füsse sich an die Leiste n n stützen,

während der vordere Fuss durch ein Gummiband an den Keil angepresst wird. Der Tubus des Mikroskopos wurde verkürzt und mit Hartnack'schen Objectiven und Ocularen neu armirt.

In das Wasserbad L, welches in Figur 2 halbschematisch wiedergegeben ist, wurde die Erwärmung des gesammten Apparates verlegt. Der Durchmesser des ersten beträgt 28 Cm., seine Höhe 20 Cm. In demselben steht der Thermometer 1 und der Bunsen'sche Gasregulator 2, der den Gaszufluss zur Flamme 4 beherrscht und damit die Temperatur des Wasserbades constant erhält. Um in letzterem auch einen unveränderlichen Wasserstand zu gewinnen, ist die mit Wasser gefüllte Mariotte'sche Flasche I durch Röhren mit der Vorrichtung 3 und mit dem Wasserbade in Verbindung gesetzt. Diese Vorrichtung 3 hat nur den Zweck Luftblasen aufzufangen, welche sich in den Röhren bei der Erwärmung des in das Wasserbad überströmenden Wassers ausscheiden. Ihre Construction scheint mir aus der Abbildung deutlich hervorzugehen. In geringer Höhe über dem Boden des Wasserbades finden sich zwei lange Schlangenrohre, deren zahlreiche Krümmungen in der Figur, der Deutlichkeit halber, auf je zwei beschränkt wurden. Die eine aus Glasrohr gebogene Schlange führt die Kochsalzlösung aus der Mariotte'schen Flasche II durch den Luftfänger 5 zu der Irrigationscanüle des Objectisches. Die Geschwindigkeit der Strömung in diesem Röhrensysteme wird nicht durch Klemmschrauben regulirt, sondern viel zweckmässiger durch senkrechte Verstellung der Flasche II. An den Verengerungen der Gummischläuche nehmlich, welche Klemmschrauben erzeugen, häufen sich bei mehrstündigem Gebrauche kleinste Luftblaschen an, welche dann die Strömung erheblich behindern und in kurzen Zeitintervallen neue Regulation verlangen. Dagegen bietet die senkrechte Verstellung der Mariotte'schen Flasche eine viel genauere und zuverlässigere Regulirung der Stromgeschwindigkeit. Die zweite im Wasserbade liegende Schlange ist aus Bleirohr gefertigt und bezieht ihren Inhalt aus einem in Figur 3 gegebenen, mit constantem Niveau versehenen Wasserreservoir. In dieser Schlange erwärmt sich das Wasser und gelangt durch den Luftfänger 7 in den Metallkasten des Objecträgers. Von ihm aus geht es durch die Kautschukschläuche v''' und v'' in das Abwasserröhrensystem der Anstalt. Ein bei t eingesetztes, während des Gebrauches des Apparates abgeschlossenes T-Rohr gestattet, nachdem der Schlauch weiter oben abgeklemmt ist, den Kasten des Objecträgers nach Schluss des Versuches zu entleeren.

Es erübrigt noch, einige auf den Gebrauch des Objecträgers bezügliche Bemerkungen zu machen. Behufs Hervorholung des grossen Netzes oder des Mesenterium habe ich es als zweckmässig erfunden, in der Linea alba einen, je nach der Grösse des Thieres 3—5 Cm. langen Längsschnitt anzulegen, dessen oberes Ende zusammenfällt mit der palpatorisch oder percussorisch festgestellten unteren Magengrenze. Auf diesem Wege gelingt es leicht (bei Hunden, Katzen, Kaninchen und Meerschweinchen) das grosse Netz hervorzuziehen, oder aber dasselbe bei Seite zu schaffen und eine Dünndarmschlinge in die Wunde zu legen. Man befestigt alsdann mit Hülfe der Klammern x x (Fig. 4 u. 5) die in Figur 6 und 7 in halber Grösse abgebildete, 3—4 Mm. dicke Korkplatte flach auf der oberen Fläche des Wärmekastens, in der Weise, dass der Ausschnitt der Korkplatte gegen das auf dem Brette B gelagerte Thier gerichtet ist. Sodann leitet man die Irrigation ein

und breitet auf dem freigebliebenen Fenster des Wärmekastens das Netz oder das Mesenterium aus. In letzterem Falle werden entlang dem convexen Rande des Darmes Stecknadeln in die Korkplatte eingestochen, welche nach Art eines Rechens die Darmschlinge stützen.

Noch droht dem in dieser Weise zubereiteten Objecte Gefahr durch das Her vorquellen weiterer Darmschlingen; zu ihrer Beseitigung werden fernere Vorkehrungen nothwendig. Hat man das grosse Netz zur Beobachtung gewählt, so wird eine zweite, 3—4 Mm. dicke Korkplatte von der Form der Figur 8 mit Hülfe der beiden Stecknadeln y y senkrecht aufgesetzt auf die erstgenannte Korkplatte, welche den Wärmekasten bedeckt. Diese zweite Platte liegt mit ihrer Fläche der vorderen Bauchwand des Versuchsthieres unmittelbar an. Das grosse Netz gelangt alsdann durch die millimeterbreite Spalte, die sich zwischen der Kante z der Platte und der metallnen Oberfläche des Wärmekastens bildet, auf das Fenster des letzteren. Die senkrechte Korkplatte stützt man zweckmässiger Weise noch durch einen an der Eisenstange E ähnlich wie die Irrigationscanüle angesetzten Arm; sie verhindert dann sehr sicher das Vorquellen der Därme. Hat man dagegen eine Dünndarmschlinge vorgelagert, so erweist es sich als bei Weitem zweckmässiger, der senkrechten Korkplatte die Form der Figur 9 zu geben, welche wie die früheren in halber Grösse gezeichnet ist. Die Darmschlinge wird so weit ausgebreitet, dass die Korkplatte, genau in derselben Stellung wie die erstgenannte, parallel der Fläche der Bauchwand, in ihrer ganzen Länge auf das Mesenterium aufgesetzt werden kann. Die beiden Schenkel der Darmschlinge umgreifen dann die beiden Enden q q der Korkplatte.

Eine unerlässliche Bedingung für das Gelingen der Versuche ist die vollständige Immobilisirung des Versuchsthieres. Stricker und Sanderson haben in dieser Absicht nach dem Chloral gegriffen, während ich, im Besitze sehr bequemer und zuverlässiger Motoren und Apparate zur Herstellung der künstlichen Respiration, mich ausschliesslich des Curare bedient habe. Grosse Aufmerksamkeit verdient weiterhin die Erhaltung der normalen Körpertemperatur der Thiere. Sie ist kaum in anderer Weise zu erreichen, als dadurch dass man die Versuchsthiere in erwärmte Tücher und ähnliche Schutzmittel dicht einpackt. Durch einen in den After eingeführten Thermometer vergewissert man sich dann von Zeit zu Zeit über die Temperatur des Körpers. Alle diese Vorkehrungen lassen sich auf dem Objectträger leicht ausführen und dadurch bei Hunden die Körpertemperatur vollkommen, bei Kaninchen und anderen kleineren Thieren wenigstens nahezu vollkommen auf ihrer ursprünglichen Höhe erhalten.

Aus der in vorstehenden Zeilen enthaltenen Beschreibung ergiebt sich, dass der zur Beobachtung des Kreislaufes bestimmte Apparat principiell in allen Theilen eine möglichst vollkommene Selbstregulirung anstrebt und die Erfahrung zeigt, dass er in den wichtigsten Theilen dieselbe thatsächlich erreicht. Er gestattet die Beobachtung 6 bis 8 Stunden und länger fortzusetzen, so lange nur das Versuchsthier die Vorlagerung einer Darmschlinge erträgt.

Die selbstthätigen Regulationsvorrichtungen ermöglichen es sogar dem Experimentator sich auf 2—3 Stunden zu entfernen, ohne dass deshalb eine Unterbrechung des Versuches nothwendig wird. Ausserdem aber hat man es in der Hand den Salzgehalt der über das Mesenterium oder das grosse Netz strömenden Flüssigkeit beliebig zu bestimmen, und während des Versuches zu ändern, indem man statt der Mariotte'schen Flasche II eine andere einschaltet, welche mit einer Salzlösung abweichenden Gehaltes gefüllt ist. Auch die Temperatur des Objectes kann beliebig bestimmt und verändert werden, indem man nur den Gasregulator auf die höhere oder niedrigere Temperatur einstellt, und damit das Wasserbad entsprechend erwärmt oder abkühlt. Da sowohl die Stromgeschwindigkeit der Irrigationsflüssigkeit, als diejenige des Wassers, welches den Wärmekasten durchläuft, sich unverändert erhält, ist, nach jeder neuen Regulirung der Temperatur des Wasserbades, in wenigen Minuten auch die Temperatur des Objectes auf eine für beliebig lange Zeit constante Höhe eingestellt. Der absolute Werth der letzteren aber ist mit Hülfe weiterer Mittel zu suchen.

Benutzt man als Object das Mesenterium einer Dünndarmschlinge, so bildet die zur Irrigation verwendete Kochsalzlösung auf demselben eine 5 Mm. bis 12 Mm. tiefe Flüssigkeitsansammlung, indem die Dünndarmschlinge wie ein Wall das auf der geneigten Fläche des Objectträgers ausgebreitete Mesenterium umkreist. In die sich fortwährend erneuernde Flüssigkeit kann man leicht einen Thermometer ein senken, dessen Quecksilbergefäß, auf dem Mesenterium ruhend, annähernd genau die Temperatur des letzteren annimmt. Dieses wird insbesondere deshalb mit grösserer Genauigkeit der Fall sein, als die Temperatur des Wassers im Wärmekasten sehr nahezu der Temperatur der Irrigationsflüssigkeit gleichkommt. Man erhält demgemäss durch directe Messung während des Versuchs eine hinreichend genaue Bestimmung der Temperatur des Objectes. Bei dem von mir angewendeten Apparate war gewöhnlich das Wasserbad auf 40° C. erwärmt und dadurch die Temperatur des Objectes auf 35° C. normirt. Eine Erwärmung des Wasserbades auf 55° C. dagegen erhöhte die Temperatur des Objectes auf 44° C. Somit kann man durch den Apparat die Temperatur des Objectes auf beliebigen Höhen constant erhalten, zwischen der Zimmertemperatur von etwa 18° C. und Temperaturen von 44° C.

Durch Einlegen von Eis in das Wasserbad oder aber durch stärkere Erwärmung desselben wäre man indessen leicht im Stande, diese Grenzen der Temperatur noch weiter auseinander zu rücken.

In dieser Form lässt sich die Temperaturbestimmung bei Benutzung des grossen Netzes als Beobachtungsobject nicht durchführen, da sich hier keine genügend tiefe Flüssigkeitsansammlung auf dem Wärmekasten bildet. Man wird deshalb die absolute Temperatur des vorgelagerten Netzes nur annähernd schätzen können nach den Ergebnissen der Bestimmungen am Mesenterium. Immerhin bietet aber auch in diesem Falle die Construction des Apparates die Gewissheit, dass die in ihrer absoluten Höhe nicht genau bestimmbarer Temperatur an sich während der Dauer des Versuches constant bleibe.

Die grössere Genauigkeit der Temperaturbestimmung war für mich ein entscheidender Grund bei meinen Versuchen vorzugsweise das Mesenterium des Dünndarmes zu verwenden. Eine weitere Veranlassung dazu bietet aber der Umstand, dass an den feinen Strängen des grossen Netzes sich leicht eine reichlichere Menge von Gasblasen ausscheidet. Die Anwendung ausgekochter Salzlösungen kann diese Erscheinung nicht vollständig beseitigen, wenn auch ganz erheblich einschränken, weil die Salzlösung in der Mariotte'schen Flasche II Gelegenheit hat von Neuem Luft aufzunehmen. Diese Gasblasen erweisen sich nun bei meinen lange fortgesetzten Versuchen als sehr störend, indem sie die klare Einsicht hindern und ohne das mechanische Hülsmittel eines kräftigen Strahles von Kochsalzlösung kaum zu entfernen sind. Die Folgen solcher Manipulationen zeigen sich aber durch Störung der Blutcirculation, theils auf rein mechanischem Wege, theils wohl durch Aenderung der Innervation, und solche Störungen sind bei vorliegenden Versuchen in erster Linie zu vermeiden.

Stricker und Sanderson haben an ihrem Apparate eine besondere Vorrichtung angebracht zur Erwärmung des Objectives. Diese Vorrichtung wird bei Anwendung des hier beschriebenen Objectträgers entbehrlich. Sehr schwache Objective mit mehreren Centimetern Focalabstand (Hartnack 1, 2) beschlagen nicht leicht und üben wohl auch keine nachweisbare Abkühlung aus. Stärkere Objective aber, wie sie der Regel nach nothwendig sind, habe ich immer ohne Schaden in die warme Kochsalzlösung immergirt. Bei

den grossen Mengen von warmer Flüssigkeit, welche über das Object strömen, werden sie ohne Schwierigkeit miterwärm, und üben keinerlei nachweisbar störenden Einfluss aus.

Der hier beschriebene Apparat zur Beobachtung des Kreislaufes bei Säugetieren entspricht, wie aus dem Mitgetheilten hervorgeht, in seiner Construction im Wesentlichen den früher von mir hergestellten Objectträgern für Frösche, und er geniesst auch alle damals für die Irrigationsmethode hervorgehobenen Vorzüge: Constanze und leichte Wiederherstellbarkeit der gewählten Versuchsbedingungen und Reinhaltung des beobachteten Objectes von Staub und etwa ergossenem Blute.

## II. Versuche.

Indem man nach den angegebenen Methoden eine Dünndarmschlinge oder eine Platte des grossen Netzes auf dem erwärmt Objectthische ausbreitet und mit warmer Salzlösung bespült, führt man eine Reihe von Versuchsbedingungen ein, deren Besprechung Gegenstand der vorliegenden Mittheilung ist. Es sind hier vorzugsweise zu nennen: die Eröffnung der Unterleibshöhle und die Blosslegung eines Theiles der Baucheingeweide, der Einfluss der Curarevergiftung und derjenige der künstlichen Respiration, die Temperatur des beobachteten Objects und ihr Verhältniss zur Körpertemperatur, endlich die Wirkung der Irrigationsflüssigkeit. Ich werde versuchen diese einzelnen Bedingungen klarzulegen, soweit es meine Untersuchungen bis jetzt erlauben, deren Hauptaugenmerk gerichtet war auf die Beziehungen des Salz- und Wassergehaltes des beobachteten Gewebes zu den Vorgängen der Auswanderung farbloser Zellen aus den Blutgefäßen.

Die Blosslegung eines Abschnittes des Peritoneum führt, unter den übrigen hier in Betracht kommenden Bedingungen, zu Erscheinungen, welche die Pathologie als acut entzündliche aufzufassen gewohnt ist. Man beobachtet gewisse, noch näher zu beschreibende Störungen des Blutumlaufes, welche mehr oder weniger vollständig auf den blossgelegten Theil beschränkt sind. In ihrem Gefolge treten nicht selten farblose und gefärbte Elemente des Blutes durch die scheinbar unveränderte Gefässwand nach aussen, während sich an den Geweboberflächen häufig ein bald mehr fibrinöses, bald mehr eitriges Exsudat bildet. Die vermutlich

regelmässig eintretende Ernährungsstörung der eigenen Gewebe des Organs dagegen äussert sich gewöhnlich erst am zweiten Tage der Störung in Form einer Anschwellung und Trübung der Serosae-endothelien, und einer Abstossung der letzteren.

Das Exsudat wird bei der gegebenen Versuchsanordnung der Regel nach von der Irrigationsflüssigkeit alsbald abgeführt und bleibt unsichtbar. Doch gelingt es ganz leicht dasselbe zur Anschauung zu bringen, indem man auf das Mesenterium, bei Unterbrechung der Irrigation, ein grosses Deckglas aufsetzt. Letzteres, welches kreisrund ist und etwa 2,5 Cm. Durchmesser besitzt, ist durch heissflüssigen Canadabalsam angekittet an ein halbkugelförmiges Glasschälchen, dessen Boden in entsprechender Ausdehnung weggeschliffen ist. Fig. 10. Unter diesem Deckglase gewinnt das Exsudat Zeit sich anzusammeln. Makroskopisch stellt es sich dann gewöhnlich als eine glashelle, zitternde Gallerie dar, welche häufig an einzelnen Stellen leicht grauweiss getrübt erscheint. Die mikroskopische Untersuchung *in situ* ergiebt, dass diese Trübung bedingt ist an manchen Stellen durch das Auftreten von feinen körnigen Streifungen in der homogenen Masse, also durch sogenannte Fibrinfäden, an anderen Stellen durch eine reichlichere Durchsetzung mit Wander- resp. Eiterzellen. Der Gehalt an Elementen der letztgenannten Art ist ungemein wechselnd und zuweilen ausserordentlich gering, in Fällen in welchen auch die Auswanderung von farblosen Blutkörpern aus den Gefässen sehr sparsam erfolgt.

Aus dem Gesagten ergiebt sich, dass man es hier unter allen Umständen zu thun hat mit pathologischen und zwar acut entzündlichen Vorgängen, wie sie in ähnlicher Weise an anderen Stellen des Körpers ablaufen. Zu ihnen gesellen sich dann Erscheinungen, welche durch die speciellen Verhältnisse der Organe, an denen der Versuch vorgenommen wird, bedingt sind. Unter diesen hebe ich zunächst das von Ludwig und Cyon<sup>1)</sup> sowie von Pawlow<sup>2)</sup> beobachtete Ansteigen des Blutdruckes im Körperarteriensysteme hervor, welches, wie Pawlow nachweist, verknüpft ist mit einer im Gefolge der Reizung der Peritonealnerven eintretenden reflektorischen Verengerung der Hautgefässe. Diese Erhöhung des

<sup>1)</sup> Ludwig u. Cyon, Arbeiten der Leipziger physiolog. Anstalt. Bd. I. 1866.

<sup>2)</sup> Pawlow, Pflüger's Archiv Bd. 16.

arteriellen Druckes hat indessen nach den von jenen Forschern gemachten Erfahrungen nur kurzen Bestand, indem der Druck bei längerer Dauer des Versuches bis auf 60 und 42 Mm. Hg. absinkt. In wie weit die Circulationsstörungen im Mesenterium mit diesen Aenderungen des Aortendruckes im Zusammenhange stehen, müssen fernere Untersuchungen noch erweisen, doch ist ein solcher sehr wahrscheinlich.

Zu Anfang des Versuches erscheint beim Kaninchen die Darmwand nur schwach geröthet und die feineren Gefässse des Gekröses sind mit unbewaffnetem Auge etwas leichter sichtbar. Die mikroskopische Betrachtung der letzteren, bei einer Körpertemperatur von  $36-37,5^{\circ}$  C. einer Temperatur des Mesenterium von nahezu  $35^{\circ}$  C. und bei Benutzung einer 0,75 procentigen Kochsalzlösung als Irrigationsflüssigkeit, zeigt in Arterien, Venen und Capillaren einen ausserordentlich raschen Blutstrom. Sowohl in dem arteriellen wie in dem venösen Gebiete scheidet sich derselbe in eine breite, körperchenfreie Randzone und in einen gefärbten, nahezu homogenen, feinstreifigen Axenstrom. Selbst in den Capillarbahnen erscheint die rasch dahinschiessende Blutsäule häufig nur als ein homogener, blassrother Cylinder, der eigenthümlich unruhig in dem Gefässrohre liegt und umgeben ist von einer ganz schmalen, homogenen farblosen Zone.

Bei diesen, zu Anfang des Versuches vorbandenen grossen Stromgeschwindigkeiten des Blutes berüben somit die rothen Körper die Capillarwand nicht. Die mikrometrische Untersuchung ergiebt, dass der Durchmesser dieser engsten Capillarbahnen, welche ich unter diesen Verhältnissen beim Kaninchen auf 0,008 bis 0,0098 Mm. bestimmte, die Durchmesser der rothen Zellen des Blutes immer noch übertrifft. Letztere betragen nach meinen Messungen 0,0058 bis 0,0080 Mm., nach Welker im Mittel 0,0069 Mm. Indessen kann ich die Messungen der Capillardurchmesser nur als annähernd richtig betrachten, da dieselben durch die leisen pulsatorischen und peristaltischen Bewegungen, welche dem Mesenterium mitgetheilt werden, sehr erschwert sind. Zur weiteren Charakterisirung des Capillarstroms füge ich hinzu, dass der rothe homogene Axialstrom häufig rasche Aenderungen des Sättigungsgrades seiner Färbung erkennen lässt und meistens in kurzen Intervallen unterbrochen erscheint durch Plasmaschichten, welche mit gleicher Geschwindig-

keit strömen. Ueberhaupt ist die Stromgeschwindigkeit des Capillarstromes unter diesen Umständen innerhalb kürzerer Zeitabschnitte constant und entbehrt der Regel nach jeder deutlichen pulsatorischen Beschleunigung.

Im weiteren Verlaufe des Versuchs ändern sich diese Erscheinungen. Vor Allem verlangsamt sich die Stromgeschwindigkeit des Blutes. Eine deutlich und regelmässig eintretende Aenderung der Arteriendurchmesser habe ich aber bis jetzt nicht mit Sicherheit nachgewiesen, während allerdings die kleinen Venenzweige sich zuweilen in geringem Grade erweitern. Trotzdem können bei der makroskopischen Betrachtung die feineren Gefässzweige des Mesenterium deutlicher gesehen werden, vermutlich wegen der dunkleren Färbung des langsamer strömenden Blutes. Gleichzeitig röthet sich die vorgelagerte Darmschlinge und wird stärker ausgedehnt durch nachdrängende Kothmassen. Mit der Stromverlangsamung beginnt in dem Randstrome der Venen eine reichlichere Anhäufung von weissen Blutkörpern. Indem letztere sich in grösserer Zahl an der Innenwand der Venen festsetzen, wird ein weiteres Hinderniss für den Blutstrom eingeführt, welches die immer noch sehr bedeutende Geschwindigkeit desselben rasch vermindert. Jetzt erst leitet sich eine ganz dichte Pflasterung der Veneninnenwand mit farblosen Blutzellen und gleichzeitig eine lebhafte Auswanderung der letzteren ein.

Die Blutströmung im Capillarbezieke, welche zu Aufang des Versuchs überall eine gewisse gleichmässige Geschwindigkeit besass, ist zu dieser Zeit an manchen Stellen erheblich verlangsamt, durch Hindernisse und Störungen, welche der Regel nach optisch nicht erkannt werden können. Die Folge dieser Verlangsamung macht sich in einem Theile der übrigen Capillarbahnen in Gestalt einer beträchtlichen Steigerung der Stromgeschwindigkeit geltend. In einzelnen Fällen führen solche Abnormitäten des Blutstromes sogar zu Bildern, welche einer derivatorischen Circulation ähnlich sehn. Eine kleine Arterie ergiesst ihre gesammte, in rascheter Strömung begriffene Blutmasse durch eine einzelne, etwas weitere Capillare in einen grossen Venenzweig. Der Durchmesser des letzteren übertrifft denjenigen der Capillare um das 6 bis 12fache, und doch genügt die von der Capillare gelieferte Blutmasse um in der Vene eine Strömung von normaler Geschwindigkeit in zwei entgegen-

gesetzten Richtungen hervorzurufen, vorausgesetzt dass die Vene eine weitere Anastomose zwischen zwei Venenverzweigungen gleichen Calibers darstellt. Diese sehr eigenartige Erscheinung setzt immer eine relativ sehr kurze Capillarbahn zwischen Arterie und Vene voraus, ist aber auch dann nicht constant, sondern verschwindet oft in kürzester Zeit. Die Arterie speist dann wieder mehr gleichmässig ibren ganzen Capillarbezirk. In der Venenanastomose aber kehrt sich der eine Stromschenkel um, und das Blut durchströmt die ganze Anastomose in der gleichen Richtung. Ein ähnliches Schauspiel entwickelt sich zuweilen an weiten arteriellen Anastomosen, von deren Mitte aus eine kurze Capillare zu einem benachbarten Venenstamme hinzieht. Das arterielle Blut strömt mit grosser Geschwindigkeit in beide Enden der Arterienanastomose ein, um dann durch jene enge Capillare in die Vene überzugehen, in welcher natürlich dann die Strömung sehr erheblich beschleunigt ist. Beide Erscheinungen treten auf, wenn durch locale Behinderungen der Capillarcirculation, der Druck in Einzelnen Arterienzweigen erhöht ist. Ihre derivatorische Wirkung ist unzweifelhaft, und doch fehlt bei ihnen eine unmittelbare Einmündung von Arterien in Venen. Die Bahn, welche beide Stromsysteme verbindet, besitzt den Bau einer einfachen Capillare. Bei Anwendung einer 1,5 prozentigen Kochsalz enthaltenden Irrigationsflüssigkeit beobachtet man zuweilen die gleichen Erscheinungen, und namentlich die zweitgenannte unter Umständen, in welchen sich die Geschwindigkeit und vermutlich auch der Druck in der ganzen arteriellen Gefäßbahn der vorgelegerten Mesenterialplatte erhöht erweist.

Die beschriebenen Circulationsstörungen entwickeln sich unter den oben genannten Verhältnissen bei Kaninchen der Regel nach am Ende der zweiten Stunde. Doch trifft man nicht allzusehr Kaninchen, bei welchen die Störung auffallend viel rascher, selbst schon in 15 Minuten alle diese Stadien durchläuft. Bei anderen wieder dauert die primäre Strombeschleunigung sehr lange 4 bis 6 Stunden. In diesem Falle kann es schwer oder unmöglich werden, eine Auswanderung von farblosen Blutzellen nachzuweisen, wenn dieselbe nicht etwa an einzelnen wenigen Venenzweigen eintritt, in welchen die Strömung des Blutes, trotz dem Fortbestande der primären Strombeschleunigung, durch die genannten Störungen im Capillarbezirke verlangsamt ist. Bei Hunden, welche wie be-

kannt in vielen Gebieten der Gefässinnervation eine weniger lebhafte Reaction besitzen, ist die primäre Strombeschleunigung mit sehr vereinzelten Ausnahmen viel geringer, so dass eine dichte Randstellung farbloser Körper in den Venen und eine sehr lebhafte Auswanderung aus Venen und Capillaren der Regel nach schon in der ersten halben Stunde eintritt. Hunde eignen sich dem entsprechend am meisten zur Demonstration der Auswanderungerscheinungen.

Setzt man den Versuch weiter fort, so beobachtet man bis zur achtten und zehnten Stunde, dass die Stromgeschwindigkeit nunmehr sehr langsam abnimmt. Auch in diesen späteren Perioden erweist sich der Hund als viel weniger empfindlich als das Kaninchen, indem bei ihm in technisch gut gelungenen Versuchen die Abnahme der Stromgeschwindigkeit selbst in der zehnten Stunde relativ unbedeutend ist. Zu Anfang der in Rede stehenden Periode, etwa 1 bis 2 Stunden nachdem die Auswanderung der farblosen Zellen lebhaft und reichlich geworden ist, erscheinen in dem Mesenterium in grösserer Menge stecknadelkopfgrosse Ecchymosen, welche späterhin zu kleinen Suffusionen confluiren. Das Entstehen dieser Ecchymosen ist ohne Schwierigkeit zu beobachten. Vorzugsweise an Punkten, an welchen bis dahin zahlreiche farblose Elemente die Gefässbahn verlassen haben, tritt plötzlich ein kleiner, kurz dauernder Blutstrom durch die Gefässwand, der momentan sechs, zwölf oder noch zahlreichere rothe Zellen mit sich in das Bindegewebe reisst. Hinter dem Strome schliesst sich die Gefässwand, häufig durch eine Mehrzahl eingeklemmter Zellen, zuweilen auch in einer Weise, dass man die Stelle des Austrittes nachträglich nicht mehr erkennen kann. In der Axe der Capillare oder Venenwurzel kreist der Blutstrom ungestört weiter, bis sich an der gleichen oder an einer anderen Stelle dieselben Vorgänge von Neuem entwickeln. Auf diesem Wege bilden sich immer zahlreichere Ecchymosen, welche schliesslich die weitere Beobachtung des Kreislaufes erheblich erschweren.

Die gesammten bisher beschriebenen Circulationsstörungen beschränken sich, soweit die mikroskopische Untersuchung reicht, auf den vorgelagerten Abschnitt des Mesenterium und auf dessen nunmehr stark geröthete Darmschlinge. Die in der Bauchhöhle verbliebenen Abschnitte dagegen erscheinen dem unbewaffneten Auge kaum stärker geröthet und auch das Mikroskop zeigt in nunmehr

frisch vorgelagerten Mesenterialabschnitten keine deutlichen Spuren von Auswanderung oder Diapedese. Die manometrischen Untersuchungen von Ludwig und Cyon sowie diejenigen von Pawlow führen uns dagegen zu der Frage, ob der traumatische Eingriff neben der localen, nicht auch auf reflectorischem Wege eine allgemeine Circulationsstörung im ganzen Aortensysteme hervorrufe, welche in der continuirlichen Aenderung der Stromgeschwindigkeit des Blutes in dem entzündeten Gebiete wenigstens theilweise ihren Ausdruck finden würde. Ihr Verlauf dürfte vielleicht mitverantwortlich sein für die Thatsache, dass die Auswanderungsvorgänge unter diesen Verhältnissen bei manchen Thieren, vorzugsweise bei Kaninchen, ausserordentlich spät oder gar nicht zur Entwicklung gelangen, während sie beim Hunde der Regel nach sehr rasch eintreten. In einer späteren Mittheilung hoffe ich diese Verhältnisse genauer entwickeln zu können. Sie erscheinen um so bedeutungsvoller, als auch für den späteren Verlauf der Eiterungsprozesse bei verschiedenen Thieren wichtige Abweichungen bekannt sind.

Die Benützung des Curare oder eines Narcoticum ist bei den vorliegenden Versuchen nicht leicht zu umgehen, da man darauf angewiesen ist, strengstens jede Zerrung der vorgelagerten Theile zu vermeiden. Indessen bleibt das Curare, wie eine speciell auf diesen Punkt gerichtete kymographische Untersuchung des von mir bei allen Versuchen verwendeten Präparates erweist, ohne erheblichen Einfluss auf Blutdruck und Pulsfrequenz, vorausgesetzt, dass dasselbe in kleinen Dosen und nicht allzulange Zeit in Anwendung kommt. Ich suchte die Wirkung durch Injection einer 0,3 prozentigen Lösung in die peripherische Verzweigung einer kleinen Vene, immer so abzustufen, dass eine etwa 2 Stunden dauernde vollständige Lähmung der willkürlichen Musculatur eintrat. Nach Ablauf dieser Zeit genügen dann neue, viel kleinere Dosen um die wiederkehrende Bewegungsfähigkeit für einige weitere Stunden hintanzuhalten. Die sorgfältige Einhaltung dieser Vorschrift erzielt, da einmal die Lähmung der willkürlichen Musculatur nothwendig ist, wenigstens genau vergleichbare Bedingungen für alle Versuche.

Eine besondere Reihe von Versuchen habe ich indessen noch angestellt mit stärkeren Dosen des Giftes. Es fand sich, dass die ersten unsicheren Spuren eines Einflusses des Curare auf den Kreislauf mikroskopisch erst nachweisbar werden, wenn die zur

Herstellung einer vollständigen Lähmung erforderlichen Minimaldosen auf das Drei- bis Fünffache erhöht werden. Unter diesen Umständen scheint die Stromgeschwindigkeit des Blutes etwas vermehrt, und die Auswanderung der farblosen Blutkörper etwas vermindert zu sein. Leider konnte ich, trotz einer grösseren Anzahl von Versuchen, dieses Ergebniss nicht ganz sicher feststellen, weil die resultirende Aenderung zu gering ist. Höhere, fünf- bis zehnfache Gaben dagegen bewirken eine sehr auffallende Verlangsamung des Blutstromes, welche in den Venen eine etwa vorhandene Randstellung und Auswanderung der farblosen Blutkörper aufhebt, indem die rothe Blutsäule gleichmässig den gesammten Gefässquerschnitt anfüllt. Diese Wirkung wiederholte sich ganz constant in 4 Versuchen an Kaninchen und 3 Versuchen an Hunden. Sie entspricht dem von Traube<sup>1)</sup> unter solchen Verhältnissen beobachteten, raschen, mit Zunahme der Pulsfrequenz verknüpften Absinken des arteriellen Druckes. Zur Würdigung der übrigen Versuche aber ergiebt sich, dass selbst ziemlich bedeutende Ueberschreitungen der kleinsten nothwendigen Curaredosen keine mikroskopisch erkennbare Wirkung auf den Kreislauf ausüben, wenn sie auch naturgemässer Weise zu vermeiden sind.

Es ist durch vielfältige Erfahrungen erwiesen, dass eine richtig geleitete künstliche Respiration, wenn nur ein Absinken der Körpertemperatur der Versuchstiere verhindert werden kann, die Functionen des Herzens und der Blutgefässe in vollständiger Integrität erhält. Es stimmt in dieser Hinsicht das Ergebniss der mikroskopischen Beobachtung, soweit es überhaupt zu deuten ist, mit den Resultaten der vielfältigen manometrischen Untersuchungen überein. Interessant schien mir auch zu sein die Wirkung einiger Störungen der Respiration auf den Kreislauf und die Auswanderungerscheinungen kennen zu lernen. In einer ersten Versuchsreihe prüfte ich sowohl bei Hunden, als bei Kaninchen den Einfluss einer übermässig ausgiebigen Ventilation der Lunge, welche nach einigen Autoren, unter Erhöhung der Pulsfrequenz, den Druck im Aortensysteme herabsetzt. Allein die mikroskopische Beobachtung ergab keine deutliche Verlangsamung oder Beschleunigung der Circulation, und

<sup>1)</sup> L. Traube, Gesammelte Abhandlungen zur Pathologie und Physiologie Bd. I. S. 297.

ebensowenig eine sicher nachweisbare Aenderung der Durchmesser der kleinsten Gefässe. Es findet dies wohl seinen Grund einerseits in dem Umstande, dass sehr genaue Messungen der Gefässweite aus bereits angeführten Gründen nur selten möglich sind, andererseits in dem Mangel einer genauen, objectiven Methode zur Bestimmung der Stromgeschwindigkeit in den kleinen Arterien und Venen. Als einziger, unsicherer Erfolg wäre anzuführen, dass bei Kaninchen die Randstellung und Auswanderung der farblosen Blutkörper bei allzu häufiger und ausgiebiger Respiration in etwas kürzerer Zeit einzutreten scheint, als bei gewöhnlicher Athmungsgrösse und Frequenz.

Eine zweite Versuchsreihe bezog sich auf die Folgen einer ungenügenden Athmung, welche in kürzerer oder längerer Frist eine Ueberladung des Blutes mit Kohlensäure herbeiführt. Bei Hunden wie bei Kaninchen erfolgt unter solchen Verhältnissen eine mehr oder weniger rasch eintretende Verlangsamung des Blutstromes, ohne vorangehende Beschleunigung. In gleichem Verhältnisse nimmt die Pulzahl ab, und die Arterien des Mesenterium, soweit sie der mikroskopischen Messung zugängig sind, verengern sich um ein Sechstel bis ein Viertel ihres ursprünglichen Durchmessers. Auch in dieser Versuchsreihe hatte die Verminderung der Geschwindigkeit des Blutstromes zur Folge, dass die Randstellung der farblosen Blutkörper in den Venen verschwand, indem die träge fliessende rothe Blutsäule den ganzen Gefässquerschnitt ausfüllte. Die Störung gleicht sich durch rasch eingeleitete, ausgiebige künstliche Respiration in kurzer Zeit wieder aus. Dies findet selbst dann noch statt, wenn die Strömung des Blutes fast vollständig zum Stillstande gelangt ist, und die Herzschläge nur noch in längeren Intervallen flache, kraftlose Wellen in das Gefässrohr senden.

Von viel grösserer Bedeutung für den Verlauf der Circulationsstörung im Mesenterium erweist sich die Temperatur der vor-gelagerten Darmschlinge, sowie die Körpertemperatur des Versuchsthiere. Geringe, langsam sich vollziehende Schwankungen der Temperatur des Mesenterium rufen zwar keine auffälligen Veränderungen der Gefässweite und der Stromgeschwindigkeit des Blutes hervor, und beeinflussen Randstellung und Auswanderung der weissen Blutkörper in keiner mit den gegenwärtigen Mitteln bestimmt nachweisbaren Weise. Allein dieses gilt nur für

solche Schwankungen, welche die Körpertemperatur nicht erreichen, und vermutlich auch nur deshalb, weil andere, bis jetzt noch nicht bestimmbarer Factoren die Wirkung verdecken. Zur Beobachtung der Vorgänge der Randstellung und Auswanderung der farblosen Blutkörper eignet sich auf Grund dieser Wahrnehmungen am meisten eine Temperatur des Mesenterium von  $35^{\circ}$  C.

Sowie man aber durch stärkere Erwärmung der Mesenterialplatte, mit oder ohne gleichzeitige Abkühlung des Thierkörpers, oder auch nur durch letztere allein die Temperatur der beobachteten Gefässausbreitung über die in *ano* gemessene Körpertemperatur erhöht, tritt eine nicht uninteressante Änderung in der Form der Circulationsstörung ein. Es erfolgt eine erhebliche Beschleunigung des Blutumlaufes im Mesenterium, welche alsbald jede Randstellung und Auswanderung von farblosen Blutkörpern aufhebt. Nicht nur in den Arterien, auch in den Venen und Capillaren bildet sich eine körperchenfreie Randzone aus. Diese Verhältnisse ändern sich innerhalb einer zwei- bis dreistündigen Beobachtungsdauer nicht wesentlich. Die Versuche selbst habe ich der Regel nach in der Weise vorgenommen, dass ich zunächst bei normaler Körpertemperatur und einer Erwärmung des Mesenterium auf etwa  $35^{\circ}$  C. die Auswanderungerscheinungen unter Irrigation mit 0,75 procentiger Kochsalzlösung beobachtete. Dann kühlte ich das Versuchsthir durch Entfernung seiner Umhüllung ab, erwärme den Objecttisch und die Irrigationsflüssigkeit auf  $40-42^{\circ}$ , um endlich eine neue Darmschlinge vorzulagern, in deren Mesenterium dann die beschriebenen Störungen verfolgt wurden. Bei ein und demselben Thiere kann man gewöhnlich diesen Doppelversuch mehrmals wiederholen. Derselbe gelingt bei Hunden am vollkommensten, weil bei Kaninchen, wie bereits früher erörtert wurde, auch in dem ersten Theile des Experimentes, also unter den günstigsten Verhältnissen, die Auswanderung zuweilen erst spät und in geringem Grade zur Entwicklung gelangt. Ausserdem ist man im Stande die einmal erniedrigte Körpertemperatur der Hunde rasch wieder durch warme Umbüllungen zu erheben. Zum vollständigen Nachweis der geschilderten Beziehungen der Temperatur lasse ich hier die Ergebnisse sämmtlicher, auch der fehlgeschlagenen Versuche bei Hunden, in statistischer Zusammenstellung folgen.

## Mesenterium des Hundes.

Irrigation mit 0,75prozentiger Kochsalzlösung. Curaresirung eben genügend zur vollständigen Lähmung der willkürlichen Musculatur. Mässig ausgiebige künstliche Respiration.

Temperatur des Mesenterium höher als Temperatur in ano.

Temp. des Mesenterium  $40-42^{\circ}$  C.

Temp. in ano  $34-38^{\circ}$  C.

In 8 Versuchen: Starke Strombeschleunigung, keine Randstellung, keine Auswanderung.

In 3 Versuchen: Mittlere Stromgeschwindigkeit, geringe Randstellung, geringe Auswanderung.

In 1 Versuch: Geringe Stromgeschwindigkeit, reichliche Randstellung, reichliche Auswanderung.

Temperatur des Mesenterium geringer als Temperatur in ano.

Temp. des Mesenterium  $32-36^{\circ}$  C.

Temp. in ano  $37-40^{\circ}$  C.

In 12 Versuchen: Geringe Stromgeschwindigkeit, reichliche Randstellung, reichliche Auswanderung.

In 1 Versuch: Stromgeschwindigkeit erhöht, geringe Randstellung, geringe Auswanderung.

Diese Zusammenstellung ergiebt wohl mit Bestimmtheit den geschilderten Einfluss der Temperatur. Die gleichzeitig an einigen Versuchen hervortretenden Unregelmässigkeiten lassen sich zum Theile zurückführen auf allzu geringe Differenz der Temperatur in ano gegenüber der Temperatur des Mesenterium. Zum grösseren Theile aber beruhen sie auf der Mitwirkung anderer Factoren, denen ich bis jetzt nicht vermocht habe experimentell näher zu treten.

Bei Untersuchung der Beziehungen des Salzgehaltes der Irrigationsflüssigkeiten zu den hier interessirenden Circulationsstörungen, wird man auf Grund der in vorstehenden Zeilen mitgetheilten Versuche nicht nur Sorge tragen für eine möglichst sparsame Curaresirung und eine den normalen Verhältnissen möglichst entsprechende künstliche Respiration, sondern auch besondere Aufmerksamkeit richten auf die Temperatur des Versuchsthiere und die Temperatur der irrigirten Mesenterialplatte. In den folgenden Versuchen sank die Temperatur in ano niemals unter  $36^{\circ}$  C., während die Temperatur der auf der Gekrössplatte stehenden Flüssigkeit im Mittel auf  $35^{\circ}$  C. bestimmt war. Letztere Temperatur schwankte während der Versuche in sehr langsamem Perioden zwischen  $34^{\circ}$  und  $36^{\circ}$  C., entsprechend ähnlichen Schwankungen der Temperatur des Wasserbades und der wechselnden Temperatur des Beobachtungsraumes. Diese Schwankungen der Temperatur scheinen, wie bereits erwähnt, keinen erheblich störenden Einfluss auf den Verlauf der Erscheinungen auszuüben. Als Irrigationsflüssigkeiten kamen in

Anwendung Kochsalzlösungen von 3 pCt., 2 pCt., 1,5 pCt., 0,75 pCt., 0,6 pCt., 0,5 pCt. und reines Wasser. Ich habe auch eine beträchtliche Anzahl von Versuchen angestellt mit Salzlösungen, welche die vorzüglichsten Salze des Blutplasma in entsprechender Menge enthielten, dabei aber keine Vortheile gesehen, so dass ich den einfacher herzustellenden Kochsalzlösungen den Vorzug einräumte.

In einer ersten Reihe von Versuchen prüfte ich die Wirkung der Irrigationsflüssigkeiten verschiedenen Gehaltes nach einander an ein und demselben Thiere entweder immer an der gleichen oder aber an immer neu vorgelagerten Abschnitten des Mesenterium. Der Regel nach dauerte der Versuch mit jeder einzelnen Flüssigkeit zwei bis drei Stunden, nur die 3 procentige und 0 procentige Lösung, welche sehr rasch den Kreislauf unterbrechen, wurden jeweils nur kürzere Zeit 30 bis 45 Minuten lang in Anwendung gebracht.

Eine zweite Versuchsreihe bezog sich ausschliesslich auf Kochsalzlösungen von 1,5 pCt., 0,75 pCt., 0,6 pCt. und 0,5 pCt. Jede einzelne Lösung wurde vom Beginn jedes Versuches ab so lange beibehalten, als überhaupt das Blut einigermaassen lebhaft in dem beobachteten Organe kreiste, in vielen Fällen also 6 bis 8 Stunden lang. Beide Versuchsreihen lieferten so wesentlich übereinstimmende Ergebnisse, dass ich im Stande bin dieselben gemeinsam darzulegen.

Die starken Kochsalzlösungen von 3 pCt. bewirken, sowie sie mit dem Mesenterium in Berührung kommen in kürzester Zeit eine deutliche Beschleunigung des Blutstromes, welche aber nur wenige Minuten anhält um dann sofort einer nicht minder rasch eintretenden Stromverlangsamung Platz zu machen. Mit der letzteren verliert der rothe Blutstrom in Arterie und Vene seine farblose, körperchenfreie Randzone, die rothe Blutmasse füllt den gesamten Querschnitt der Gefässlichtung an. Rothe und weisse Blutkörper, welche jetzt einzeln leicht unterschieden werden können, zeigen sich sehr scharf kontourirt, die weissen befinden sich sämmtlich im Kugelzustande. Auch die Bindegewebsfibrillen des Mesenterium und etwa emigrierte Blutkörper treten nicht weniger scharf und deutlich hervor. In dem rothen Gefässinhalt macht sich eine relative Verminderung des Blutplasma bemerkbar, während die immer mehr abnehmende Stromgeschwindigkeit zuerst

in einzelnen Gefässbezirken, dann überall in der ganzen Ausdehnung der Mesenterialplatte in vollständige Stase übergeht. Nun erscheinen grössere und kleinere Gefässse als scharf hervortretende dunkelrothe Stränge, in welchen die Blutkörper so dicht liegen, dass der Gefässinhalt meistentheils die Grenzen der einzelnen rothen Körper nicht mehr erkennen lässt. Nur einzelne eingesprengte farblose Zellen sind an manchen Stellen deutlich zu unterscheiden.

Diese Erscheinungen entsprechen in allen Punkten dem, was unter gleichen Bedingungen an der Froschzunge beobachtet werden konnte. Nur die Erweiterung der Gefässse, welche in letzterem Organe so auffallend hervortrat, ist wenigstens in den ersten Stadien nicht mit Sicherheit zu bestimmen. Es hat dies wohl zum Theile seinen Grund darin, dass, wie bereits erwähnt, die Gefässmessungen, wegen der dem Mesenterium der Warmblüter mitgetheilten pulsatorischen und peristaltischen Bewegungen, erheblich erschwert sind. Die gleichen Gründe, welche bei der Erklärung der entsprechenden Vorgänge in der Froschzunge maassgebend waren, bestimmen auch hier zu der Annahme, dass die salzreiche Kochsalzlösung dem Blutplasma einen grossen Theil seines Wassers entzieht, dadurch, und vielleicht auch durch Änderung der physikalischen Eigenchaften der Blutkörper, die innere Reibung in der strömenden Flüssigkeit vermehrt und auf diesem Wege endlich den Kreislauf im Bereiche des Versuchsfeldes zum Stillstande bringt.

Die Irrigation des Mesenterium mit Kochsalzlösungen von 2 pCt. besitzt in so ferne etwas inconstanten Erfolg, als derselbe sich zusammensetzt aus den Erscheinungen, welche soeben für die 3 prozentigen Kochsalzlösungen beschrieben wurden, und solchen, welche der 1,5 prozentigen Lösung zukommen. Man beobachtet demgemäß in manchen Fällen mehr oder weniger verbreitete Stase und dichte Anfüllung der Gefässbahnen mit enge aneinander gedrängten rothen Blutkörpern, in der Regel aber eine erhebliche Beschleunigung des Blutstromes, welche keine Randstellung und Auswanderung farbloser Blutkörper zu Stande kommen lässt. Farblose Blutkörper, die etwa schon früher emigriert waren, liegen rund und unbeweglich im Gewebe.

Kochsalzlösungen von 1,5 pCt. bewirken, gegenüber Irrigationsflüssigkeiten von geringerem Gehalte, eine beträchtliche Beschleunigung des Blutstromes. In Arterien und Venen, sowie in vielen

Capillarbahnen schiesst die Blutsäule mit solcher Geschwindigkeit, dass der rothe, von einer farblosen Randzone umhüllte Axenstrom feingestreift, oft nahezu homogen erscheint. Im Randstrome der Venen rollen ab und zu einzelne farblose, scharf begrenzte, runde Blutkörper, allein in der grossen Mehrzahl der Fälle entwickelt sich keine ausgeprägte Randstellung derselben. Die Auswanderung fehlt regelmässig oder verschwindet vollständig, wenn sie etwa in früherer Zeit bestand. Im Gewebe befindliche weisse Blutkörper werden rund und stellen ihre amöboide Bewegung ein; sie gehen in den bereits in der oben genannten Mittheilung beschriebenen Ruhezustand über, der so lange dauert, als die Irrigation mit der starken Kochsalzlösung fortgesetzt wird. Dieser macht dem amöboiden Zustande erst dann wieder Platz, wenn der Wassergehalt der Irrigationsflüssigkeit und damit derjenige des Gewebes wieder erhöht wird. Mit dem Verschwinden der amöboiden Bewegung bleiben die Zellen ruhig an den Stellen liegen, wo sie sich zuvor befanden, selbst Zellen, die in die Gefässwand eingeklemmt sind, rücken entweder gar nicht, oder nur äusserst langsam vor. Man hat den Eindruck, als ob unter diesen Verhältnissen jede Bewegung der Zellen im Gewebe abhängig wäre von mechanischen Anstossen, wie sie vorzugsweise durch Äenderung der Spannung der Gewebe erzeugt werden. Solche Spannungsänderungen sind aber nicht nur durch äussere Eingriffe gegeben, sondern auch durch die Bewegungen, welche die pulsatorische Schlägelung der grösseren Gefässse und die Peristaltik des Darmes der Masse des Mesenterium mittheilt. In späteren Perioden der Versuche treten auch hier Eechymosen auf, allein der Regel nach sparsamer und erst nach längerer Dauer des Versuches, als bei Irrigation mit 0,75 procentiger Kochsalzlösung.

In einzelnen wenigen Versuchen beim Hunde fehlte aus unbekannten Ursachen die genannte hochgradige Beschleunigung des Blutstromes, obwohl die 1,5 procentige Kochsalzlösung ihre Wirkung auf die farblosen Blutkörper und Wanderzellen nicht versagte. Es war mir von grossem Interesse dabei zu beobachten, dass sich unter diesen Verhältnissen eine deutliche und ziemlich reichliche Randstellung der farblosen Blutkörper in den Venen ausbildete. Im Randstrome der letzteren drängten sich die farblosen Zellen in grosser Zahl, indem sie langsam an der Wand sich benschoben, ohne jedoch jemals länger als für einige Augenblicke an irgend

einer Stelle festzuhalten. Dem entsprechend war auch die Randstellung weniger dicht, als sie der Regel nach beim Hunde bei reichlicher Auswanderung unter dem Einflusse einer 0,75prozentigen Kochsalzlösung einzutreten pflegt. Vor Allem aber fehlte jede Auswanderung. Waren aber bereits früher Zellen emigriert, so lagen sie rund und unbeweglich im Gewebe. Ich werde späterhin Gelegenheit haben die Bedeutung dieser Beobachtungen im Zusammenhange zu besprechen.

Die Erscheinungen, welche sich bei Irrigation des Mesenterium mit 0,75 prozentiger Kochsalzlösung entwickeln, sind bereits oben genauer berücksichtigt worden, so dass ich mich an dieser Stelle auf eine kurze Wiederholung beschränken kann. Demnach beobachtet man, nach Ablauf der primären Strombeschleunigung, eine mässige Stromverlangsamung, welche verknüpft ist mit einer mehr oder weniger reichlichen Randstellung der farblosen Blutkörper entlang der Veneninnenwand. Die nun folgende Auswanderung führt zahlreiche dieser farblosen Zellen in das Gewebe des Mesenterium, wo sie unter lebhaften Formveränderungen weiter wandern und zum Theile an seine freien Flächen, zum Theile in die Lymphgefässe gelangen. In späteren Perioden gesellt sich zu diesen Vorgängen die Bildung zahlreicher Ecchymosen, welche häufig die fernere Beobachtung stören. Zeit und Ort ihres Auftretens haben oben ein schärfere Beleuchtung erfahren.

Wesentlich ähnliche Circulationsstörungen ruft zunächst auch die Irrigation des Mesenterium mit Kochsalzlösungen von 0,6 pCt. bis 0,5 pCt. hervor. Allein gleichzeitig fällt auf, dass die in den Gefässen strömende Blutsäule sehr blass gefärbt erscheint, vermutlich dadurch, dass die wasserreichere Salzlösung dem Blute einen Theil des Hämoglobins auf dem Wege der Diffusion entzieht. Die Randstellung weisser Blutkörper in den Venen und ihre Auswanderung aus Venen und Capillaren ist der Regel nach sehr reichlich vorhanden, zumal im Mesenterium des Hundes. Nachdem diese Erscheinungen längere oder kürzere Zeit gedauert haben, entwickeln sich nicht selten in manchen Capillaren und Venen farblose Fibrinausscheidungen an der Gefässinnenwand, welche immer wenigstens einzelne, öfters sehr viele weisse, zuweilen auch einzelne rothe Blutkörper einschliessen. Diese fibrinösen Gerinnsel verengern das freie Bett des Blutstromes immer mehr. Nur einzelne rothe

Blutkörper finden noch in schmalem, vielfach gewundenem Strome Durchlass, bis endlich die Gerinnung den ganzen Gefässquerschnitt verlegt. Auf diesem Wege werden schliesslich auch die rothen Blutkörper des Axenstromes dem Thrombus einverleibt. Die Thrombose solcher einzelner Gefässverzweigungen hat zur Folge, dass in den noch durchgängigen Gebieten der Blutstrom rascher kreist, und daraus erklärt es sich, wenn in letzteren die Circulation der Regel nach sehr lange besteht. Wie in den früheren Versuchen so bilden sich auch hier in den späteren Perioden zahlreiche Echymosen.

Viel energischer sind die Wirkungen, welche das reine Wasser als Irrigationsflüssigkeit ausübt. Schön wenige Minuten, nachdem es mit dem Mesenterium in Berührung getreten ist, erblasst das kreisende Blut nahezu vollständig. Der zunächst mit vergrösserter Geschwindigkeit dahinschiessende Gefässinhalt erscheint feinstreifig und fast vollständig farblos. Alsbald hört in einer grösseren Anzahl von Capillaren die Bewegung auf und ihr Inhalt stellt sich nun dar als eine feinkörnige, farblose, fast homogene Masse. In anderen Gefässschlingen gelangt dieser Inhalt nicht vollständig zum Stillstande, sondern wogt in pulsatorischer Bewegung vor- und rückwärts, während nur in sehr wenigen Zweigen das nahezu farblose, histologisch und chemisch zersetzte Blut längere Zeit rasch in die Venen abströmt. Zuletzt verschwindet die Bewegung in den meisten Gefässen, indem die nahezu homogene, farblose Inhaltsmasse die Blutgefässe prall erfüllt und letztere in dem deutlich fibrillär gezeichneten Bindegewebe als fast glasbelle Netze hervortreten lässt. Vertauscht man jetzt das als Irrigationsflüssigkeit benützte Wasser mit 1,5 prozentiger Kochsalzlösung, so geräth plötzlich der ganze Gefässinhalt in Bewegung, indem von den Arterien her von Neuem rothes Blut in die Capillaren und Venen einströmt. Diese Erscheinung dauert aber nur sehr kurze Zeit, die strömenden rothen Blutsäulen verlieren rasch ihr Plasma und gelangen unter dichter Aneinanderdrängung der rothen Blutkörper von Neuem zum Stillstande. Die auf diesem Wege sich ergebende Stasis bietet in allen wesentlichen Punkten dasselbe Bild wie diejenige, welche nach Irrigation des Mesenterium mit 3 prozentiger Kochsalzlösung eintritt. Der wesentliche Grund ihres Auftretens muss aber gesucht werden in einer hochgradigen, durch das Wasser hervorgerufenen Vermehrung der Durchlässigkeit der Gefässwand.

Nicht ohne Interesse verfolgt man bei diesen Versuchen, wie rasch und sicher die Kochsalzlösung nicht nur die Circulationsstörung beeinflusst, sondern auch mit dem strömenden Blute auf dem Wege der Diffusion in Verkehr tritt und dessen chemische und histologische Zusammensetzung ändert. Im Augenblicke da die wasserreicheren Flüssigkeiten die Gewebe berühren, erblasst das Blut in den Gefässen, während gleichzeitig das umgebende Bindegewebe einen anderen Grad der Durchsichtigkeit annimmt. Die Wirkung auf das letztere mag zum Theile durch Aenderung der Brechungscoefficienten der homogenen Substanzen, welche die Bindegewebsfibrillen umgeben, und der Bindegewebsfibrillen selbst erklärt werden, sie beweist aber auch in diesem Falle eine sehr rasch sich vollziehende Aenderung des Wassergehaltes der Gewebssäfte. Eben so rasch und sicher ist auch der Einfluss der stärkeren Kochsalzlösungen auf die Blutgefässer, auf die Zellen und auf das Gewebe. Es ist wohl möglich dass die genauere Verfolgung dieser chemischen und histologischen Veränderungen der Gewebe am lebenden Thiere noch zahlreiche, bisher ungelöste Fragen zur Entscheidung bringen wird, für den Augenblick aber kann man aus ihnen den bindenden Beweis herleiten, der übrigens schon durch mehrere meiner früheren Aufsätze erbracht ist, dass die Irrigationsmethode in der That im Stande sei; den Salz- und Wassergehalt der Gewebe, entsprechend demjenigen der Irrigationsflüssigkeit zu beeinflussen.

Die nächsten, wohl auch practisch wichtigen Folgerungen beziehen sich auf den mächtigen Einfluss, welchen diese Aenderungen des Salz- und Wassergehaltes der Gewebe auf die Circulationsstörungen und auf die Auswanderung der farblosen Blutkörper ausüben. Rasch und sicher in ihrem Erfolge sind vor Allem die geschilderten Wirkungen der 3 prozentigen Kochsalzlösungen und diejenigen des reinen Wassers. Es mag genügen wenn ich hinzufüge, dass sie in allen meinen zahlreichen Versuchen mit grösster Regelmässigkeit eingetreten sind. Dagegen möchte ich nicht weiter gehen, ohne durch eine statistische Zusammenstellung die Beweiskraft meiner Versuche mit Kochsalzlösungen von 1,5 pCt. bis 0,6 pCt. wenigstens soweit zu erhärten, als diese sich auf die Auswanderung der farblosen Blutkörper beziehen. Ich lasse demgemäß zunächst diese Zusammenstellung aller meiner einschlägigen, auch der sogenannten missglückten Versuche folgen.

Gehalt der Irrigations- flüssigkeit.	E r f o l g .			
	Lebhafte Auswanderung.	Mässige Auswanderung.	Geringe Auswanderung.	Keine Auswanderung.
H u n d .				
0,6 pCt. NaCl	in 13 Versuchen	in 1 Versuch	in 1 Versuch	—
0,75 pCt. NaCl	in 22 Versuchen	—	in 3 Versuchen	—
1,5 pCt. NaCl	—	—	—	in 11 Versuchen
2 pCt. NaCl	—	—	—	in 8 Versuchen
K a t z e .				
0,6 pCt. NaCl	in 2 Versuchen	—	in 1 Versuch	—
2 pCt. NaCl	—	—	—	in 2 Versuchen
K a n i n c h e n .				
0,75 pCt. NaCl	in 10 Versuchen	in 5 Versuchen	in 4 Versuchen	in 3 Versuchen
1,5 pCt. NaCl	—	—	—	in 12 Versuchen
2 pCt. NaCl	—	—	—	in 2 Versuchen
M e e r s c h w e i n c h e n .				
0,75 pCt. NaCl	in 2 Versuchen	—	—	—
1,5 pCt. NaCl	—	—	—	in 1 Versuch.

Die Durchsicht der Tabelle ergibt, dass bei den verschiedenen Thieren unter dem Einfluss der Irrigationsflüssigkeiten von 0,6 pCt. und 0,75 pCt. Kochsalzgehalt die Auswanderung der farblosen Blutkörper wenigstens in der bei Weitem überwiegenden Mehrzahl der Versuche eintrat. Die früheren Auseinandersetzungen haben die Erklärung für das unter diesen Verhältnissen zuweilen beobachtete Fehlen der Auswanderung zu geben versucht. Constant aber ist der Erfolg der Anwendung von Kochsalzlösungen von 1,5 pCt. und 2 pCt., soweit er sich auf die Auswanderung bezieht. Selbst in den wenigen, oben ausführlicher besprochenen Versuchen mit 1,5 prozentigen Lösungen, bei welchen ausnahmsweise eine Randstellung der farblosen Blutkörper beobachtet wurde, die doch fast immer fehlt, kam niemals Auswanderung zu Stande. Die Irrigation des Mesenterium mit 1,5 prozentiger Kochsalzlösung verhindert somit bei Warmblütern, ebenso wie früher für den Frosch constatirt wurde, in zuverlässiger Weise die Auswanderung unter Umständen, welche alle übrigen Bedingungen zu ihrer reichlichen Entwicklung enthalten.

Dieser Erfolg der Irrigation des Mesenterium mit 1,5 prozentiger Kochsalzlösung, die Aufhebung der Auswanderung der farblosen Blutkörper setzt sich nach den bisher gemachten Erfahrungen aus der gemeinschaftlichen Wirkung zweier Factoren zusammen. Die Beschleunigung des Blutstromes in dem irrigirten Gefässbezirke ver-

hindert erstens die Randstellung der farblosen Blutkörper in den Venen und vernichtet auf diese Weise die erste Bedingung für das Zustandekommen einer reichlicheren Auswanderung aus letzteren. Zweitens aber bedingt die Verminderung des Wassergehaltes der Gewebe und des sie durchströmenden Blutes eine Änderung des Molecularzustandes des Protoplasma der gleichen Zellen, in Folge welcher diese ihre amöboiden Bewegungen und auffälligeren Ortsveränderungen in den Geweben einstellen.

Die Beziehungen des Salz- und Wassergehaltes der Gewebe zu den Form- und Ortsveränderungen der farblosen Zellen des Blutes haben somit durch die vorstehenden Untersuchungen eine weitere umfassende Bestätigung auch für warmblütige Thiere erfahren. Der bewegte Zustand des Protoplasma dieser Zellen erscheint als eine wesentliche Bedingung für die Auswanderungsvorgänge, da letztere, wie gezeigt wurde, selbst dann ausbleiben, wenn die im Ruhezustande befindlichen Zellen in den Randstrom der Venen und in Berührung mit der Gefäßintima gelangen. Damit sind jedoch alle Bedingungen, welche den eigentlichen Durchtritt der Zellen durch die Gefäßwand beherrschen, noch keineswegs erschöpft. Neben der *vis a tergo* des Blutdruckes und anderen, gegenwärtig noch schwer definirbaren Momenten kommen meines Erachtens noch die sich vorzugsweise im amöboiden Zustande manifestirende Adhäsion des Protoplasma an die Gefäßwand und die histologischen und molecularen Verhältnisse der letzteren in Betracht. Eine allgemeinere Besprechung derselben scheint mir indessen über die Grenzen der in dieser Arbeit mitgetheilten Thatsachen hinauszugreifen. Dagegen haben die vorstehenden Versuche ein ziemlich vollständiges Material zur Beurtheilung des Zustandekommens der Randstellung der farblosen Zellen im Blutstrom geliefert. Ich werde dasselbe noch in Kürze aus den verschiedenen Versuchsreihen zusammenstellen, indem ich dadurch zugleich den Nachweis erbringe, dass in der That, wie soeben behauptet wurde, die Beschleunigung des Blutstromes der wesentliche Grund ist, welcher bei Irrigation des Mesenterium mit 1,5 prozentiger Kochsalzlösung die Randstellung der weissen Blutkörper in den Venen aufhebt.

Mit dem Begriffe der Randstellung der farblosen Zellen im Blutstrom umfasst man zweckmässiger Weise den Erfolg derjenigen Vorgänge, welche im strömenden Blute die Mehrzahl der farblosen

Zellen aus dem Axenstrome in einen von rothen Elementen freien Randstrom führen. Die weiteren Schicksale nehmlich, welche die in Randstellung gebrachten weissen Blutkörper an und in der Gefässwand erleiden, bieten unter verschiedenen Verhältnissen grosse Abweichungen dar. Das Anhaften der Zellen an der Intima ist, wie mehrfach erwähnt wurde, von dem molecularen Zustande des Protoplasma abhängig und kann, wenn letzteres im Ruhezustande sich befindet, sehr beschränkt sein, trotz vorhandener reichlicher Randstellung. Es wären demnach die Vorgänge, welche sich bei reichlicher Auswanderung entwickeln, zu trennen in diejenigen der Randstellung der farblosen Blutkörper, in diejenigen des Anhaftens derselben an die Gefässinnenwand, und endlich in diejenigen des Durchtrittes der Zellen durch die Intima.

Zur Erklärung der von Waller, R. Wagner, Cohnheim, Hering und Anderen vielfach beobachteten Randstellung haben die Versuche von Schklarewsky<sup>1)</sup> die ersten wichtigeren Erfahrungen geliefert. Sie haben gezeigt, dass die Anordnung der festen Körperchen in Suspensionsflüssigkeiten, welche enge Glasröhren durchströmen, ähnliche Verhältnisse darbietet wie der Blutstrom in feinen Gefässen des lebenden Thieres, und abhängig ist von der Stromgeschwindigkeit und von dem specifischen Gewichte, der Grösse und der Zahl der suspendirten Körperchen. Speciell für das Blut aber ergab sich, dass die Randstellung der, gegenüber den rothen, specifisch leichteren farblosen Blutkörper in Glasröhren von einer gewissen Stromgeschwindigkeit bedingt ist. Die Randstellung verschwindet, wenn diese Geschwindigkeit erhöht wird, indem dann alle körperlichen Elemente in den Axenstrom gezogen werden, und ebenso, wenn diese Geschwindigkeit unter eine gewisse Grenze erniedrigt wird, indem dann überhaupt die axiale Anordnung der Körper aufhört. Bei der Wiederholung dieser Versuche wird man indessen einige Verschiedenheiten der äusseren Erscheinung der Strömung in Glasröhren gegenüber der Strömung in den Blutgefässen des lebenden Thieres nicht erkennen können, und darin liegt der wesentliche Grund, warum die Ergebnisse dieser Versuche von Schklarewsky nicht ohne Weiteres übertragbar sind auf die Vorgänge in dem mit mehr oder weniger durchlässigen

<sup>1)</sup> Pflüger's Archiv Bd. I.

Wandungen versehenen Blutgefäßrohr. Es war daher nothwendig durch Variation der Versuchsbedingungen auch beim lebenden Thiere die Abhängigkeit der Randstellung von der Stromgeschwindigkeit zu er härten.

Zunächst hat die Methode der continuirlichen Irrigation bei Amphibien und Säugethieren die Mittel geboten, rasch und sicher die Strömungsgeschwindigkeit des Blutes in den kleinen Gefässen nach Belieben zu beschleunigen und bis zum vollständigen Stillstande zu verlangsamen. Die Beobachtung lehrt, dass bei den grössten Stromgeschwindigkeiten (1,5 pCt. NaCl) keine Randstellung von weissen Blutkörpern aber breite körperchenfreie Randzonen in Arterien und Venen, und bei Säugethieren auch in den Capillaren zur Erscheinung treten. Bei geringeren Stromgeschwindigkeiten (0,5 pCt. bis 0,75 pCt. NaCl) stellt sich in den Venenwurzeln eine dichte Randstellung farbloser Blutkörper ein. Die geringsten Stromgeschwindigkeiten, welche dem Eintritte der Stase vorausgehen (3 pCt. NaCl), heben diese Randstellung in den Venen wieder auf, indem zugleich die Axialität, die Scheidung des Stromes in einen rothen axialen und einen farblosen Randstrom sowohl in den Arterien als in den Venen aufhört.

Diese Versuche, in welchen die Aenderung der Stromgeschwindigkeit durch direct auf das beobachtete Gefässgebiet wirkende Mittel erreicht wurde, sind aus dem Grunde noch nicht vollständig beweisend, weil ausser der Stromgeschwindigkeit des Blutes nachgewiesenermaassen auch die Zellen und das Gewebe eine Veränderung erlitten hatten. Appert<sup>1)</sup> hat, in hiesiger Anstalt arbeitend, bereits werthvolles Material zur Ergänzung dieser Lücke der Beweisführung geliefert. Er verminderte durch mechanische Verengerung der Arterienstämme der Froschzunge die Stromgeschwindigkeit in den Blutgefässen entzündeter Bezirke und beobachtete alsdann in den Arterienzweigen ausgeprägte Randstellung farbloser Blutkörper, während dieselbe in dem träge fliessenden, eines axialen Charakters entbehrenden Venenstrom ausblieb. Die gleiche Bedeutung besitzen die oben mitgetheilten Versuche an Warmblütern, in welchen die Blutströmung in dem vorgelagerten, mit 0,75 prozentiger Kochsalzlösung irrigirten Mesenterium durch Abkühlung des Versuchsthieres erheb-

<sup>1)</sup> J. Appert, Der Einfluss des Chinin auf die Auswanderung der weissen Blutkörper bei der Entzündung. Dieses Archiv Bd. 71. 1877.

lich beschleunigt, durch Athemsuspension oder durch sehr grosse Curaredosen hochgradig verlangsamt wurde. Hier waren local alle Bedingungen zur Auswanderung gegeben, nur die Stromgeschwindigkeit des Blutes wurde durch Beeinflussung der Gesammtcirculation gestört. Sowohl die Beschleunigung als die Verlangsamung des Blutstromes über die bestimmten Grenzen verhinderte die Randstellung und Auswanderung in dem ganzen blossgelegten Abschnitte des Mesenterium und hatte die gleichen Aenderungen der allgemeinen Anordnung des Stromes zur Folge, wie sie durch locale Beeinflussung der Stromgeschwindigkeit erzeugt wurden.

Auf diesem Wege scheint mir der vollständige Beweis gegeben zu sein für den Satz, dass die Randstellung der farblosen Blutkörper abhängig sei von der Stromgeschwindigkeit des Blutes. Es fragt sich allerdings in wie fern nicht noch andere Factoren diesen Zusammenhang der Erscheinungen beeinflussen können. In dieser Beziehung verdient hervorgehoben zu werden, dass der Versuch gezeigt hat, dass die Randstellung bei der bestimmten Stromgeschwindigkeit auch eintritt, wenn die im Blute strömenden farblosen Blutkörper sich im Ruhezustande befinden. Die Verschiedenheiten, welche ihr Protoplasma im ruhenden und im bewegten Zustande darbietet, erscheinen demnach an dem Zustandekommen der Randstellung unbeteiligt, während allerdings betont werden muss, dass dieselben das Anhaften der in Randstellung befindlichen Zellen an die Gefässwand sowie ihren Durchtritt durch letztere in einer sehr auffallenden Weise beherrschen. Weiterhin wäre die Bedeutung der Durchlässigkeit der Gefässwand für die Randstellung in Betracht zu ziehen. Die Versuche am lebenden Thiere haben bis jetzt keine directe Beeinflussung der Randstellung durch erstere ergeben, während die Versuche in Glasröhren schliessen lassen, dass die Randstellung der Zellen auch in Röhren mit undurchlässiger Wand ähnlichen Bedingungen unterworfen ist, wie in den Gefässen des lebenden Thieres. Wohl aber wird man einen indirekten Einfluss nicht ausser Acht lassen dürfen, welchen eine vermehrte Durchlässigkeit der Gefässwand ausübt. Ein reichlicherer Durchtritt der flüssigen Antheile des Blutes durch die Gefässwand muss nehmlich durch Vermehrung der inneren Reibung des Blutes die Stromgeschwindigkeit des letzteren herabsetzen, wie dieses in sehr ausgezeichneter Weise bei Irrigation der Gewebe mit 3 prozentigen

Kochsalzlösungen zu Tage tritt. Grösseres Interesse aber gewinnt die vermehrte Durchlässigkeit der Gefässwand bei den Kreislaufstörungen, welche unter Irrigation der Gewebe mit 0,75 prozentiger Kochsalzlösung beobachtet wurden. In diesem Falle ist sie möglicher Weise mitverantwortlich an der geringen Stromverlangsamung, welche ihrerseits die Randstellung der farblosen Blutkörper in direkter Weise bedingt.

In den vorstehenden Versuchen habe ich die Strömungsverhältnisse der Capillarbahn und die Auswanderung der farblosen Blutkörper bei Säugethieren einer eingehenderen experimentellen Prüfung unterzogen. Fasst man einige der interessanteren Ergebnisse zusammen, so treten zunächst die Abweichungen hervor, welche der Capillarkreislauf der Säugetiere gegenüber demjenigen der Amphibien aufweist. Die Geschwindigkeit des Blutstromes ist namentlich in den Capillaren und kleinen Venen beim Säugetier erheblich grösser als beim Frosche, und diesem Umstände mag es zugeschrieben werden, dass sich schon bei normaler, mehr noch bei erhöhter Stromgeschwindigkeit in den Capillaren der Warmblüter eine schmale, farblose Randzone entwickelt, indem alle Blutkörper in die Stromaxe hineingezogen werden. Mit diesen Eigenthümlichkeiten des Capillarstromes sind sicherlich auch die zuweilen auftretenden Erscheinungen verwandt, welche eine derivatorische Circulation vor täuschen. Die gesammte Blutmasse, welche mit unverminderter Geschwindigkeit in ein kleines Arterienstämmchen einströmt, gelangt durch eine einzelne Capillarbahn in die Venen, während die übrige Capillarausbreitung der Arterie zwar nicht verstopft ist, aber doch keine Blutströmung erkennen lässt. Es zeigt diese Beobachtung von Neuem wie grosse Blutmengen unter pathologischen Verhältnissen durch einzelne Capillaren strömen können und sie gewinnt gewiss nicht unerhebliche Bedeutung für die Folgen einer Verstopfung einzelner auch mächtigerer Gefässbahnen.

Weiterhin haben die Untersuchungen dargethan, dass auch bei Warmblütern eine grosse Reihe von Circulationsstörungen und insbesondere auch diejenigen, welche mit der Auswanderung farbloser Blutkörper verknüpft sind, in ganz ähnlicher Weise verlaufen wie beim Frosche. Die Bedeutung der Auswanderungerscheinungen für die menschliche Pathologie hat dadurch eine weitere nicht unerheb-

liche Stütze gewonnen. Eine umfassende Bestätigung fanden ferner die Beziehungen des Salz- und Wassergehaltes der Gewebe zu den Circulationsstörungen und zu den Form- und Ortsveränderungen der weissen Blutkörper, welche ich in einer früheren Mittheilung für den Frosch und in weniger vollständiger Weise für einige warmblütige Thiere nachgewiesen hatte. Sehr gehaltreiche Irrigationsflüssigkeiten von 3 pCt. Kochsalzgehalt erzeugen unter rascher Plasmaverarmung des Blutes Stase. Irrigationsflüssigkeiten, welche 1,5 pCt. Kochsalz enthalten, führen eine erhebliche Beschleunigung des Blutstromes herbei, indem in entzündeten Geweben zugleich seine Randzonen frei werden von körperlichen Elementen und die Auswanderung aufhört. Gleichzeitig nehmen die weissen Blutkörper einen eigenthümlichen Ruhezustand an, der durch Verarmung der Gewebssäfte an Wasser erzeugt ist und erst schwindet bei erneuter Zufuhr der verlorenen Wassermengen. Die reichlichste Randstellung und Auswanderung, sowie sehr lebhafte amöboide Form- und Ortsveränderungen der farblosen Blutkörper entwickeln sich bei Irrigation der Gewebe mit 0,75 bis 0,5procentiger Kochsalzlösung, während schwächere Lösungen, namentlich reines Wasser, sehr rasch die histologische und chemische Constitution des strömenden Blutes zerstören, die Durchlässigkeit der Gefäßwand beträchtlich erhöhen und endlich den Blutstrom zum Stillstande bringen.

Das genauere Studium einiger weiterer Versuchsbedingungen förderte noch andere Erfahrungen zu Tage, welche für die Theorie der Randstellung in Betracht kommen. In Folge sehr starker Curaredosen, ebenso wie bei langanhaltenden Athemsuspensionen beobachtete man eine hochgradige Verlangsamung des Blutstromes in dem vorgelagerten Mesenterium, welche den axialen Charakter der Blutströmung und die Randstellung der farblosen Blutkörper vernichtete. Dem gegenüber bewirkte eine stärkere Erwärmung des Mesenterium oder eine stärkere Abkühlung des Versuchstieres bis zu dem Grade, dass die Temperatur des Mesenterium die Temperatur des Thieres in *ano* um einige Grade übertraf, eine hochgradige und anhaltende Beschleunigung des Blutstromes in der Gefäßausbreitung der vorgelagerten Theile, während die Randstellung und Auswanderung verschwand. Diese Versuche, zusammen mit den verschiedenen Irrigationsversuchen, gestatteten den positiven Nachweis, dass die Randstellung der farblosen Blutkörper wesentlich

abhängig ist von der Stromgeschwindigkeit. Allerdings müssen bezüglich der Erscheinungen des Anhaftens der in Randstellung befindlichen Zellen an die Gefässwand und bezüglich der Auswanderung noch andere Factoren Berücksichtigung finden, und unter diesen konnten den molecularen Eigenschaften des Protoplasma der Zellen, dem bewegten und dem ruhenden Zustande derselben eine hervorragende Stelle angewiesen werden.

In solcher Weise erweitern und vervollständigen sich durch diese Versuche die theoretischen Anschauungen über die Mechanik der Capillarcirculation, der Randstellung und der Auswanderung farbloser Blutkörper. Unabhängig aber von jeder theoretischen Anschauung bleibt die nun auch für Säugetiere erbrachte experimentelle Bestätigung der beim Frosche gefundenen Beziehungen des Salz- und Wassergehaltes der Gewebe zu den Circulationsstörungen und zu der Auswanderung und Eiterung. Es sind somit die Mittel geboten jene Störungen auch bei Säugetieren, wenigstens in den oberflächlichen Gewebsschichten zu beherrschen und es wird sich fragen in wieweit die Untersuchung der krankhaften Vorgänge beim Menschen und die klinische Prüfung den Ergebnissen eine practische Bedeutung zuerkennen wird.

---

### Erklärung der Abbildungen.

#### Tafel XII.

- Fig. 1. Objectträger, Objecttisch und Mikroskop zur Beobachtung des Kreislaufes bei Warmblütern. Etwa 8fach verkleinert. T Objecttisch aus Eichenholz mit Ausschnitt zum Durchgange des Lichtes. Derselbe ist aufgesetzt auf den massiven Keil H aus Eichenholz. Seine obere Fläche ist demnach geneigt (Winkel von 20° zur Horizontalen) um dem Lichte Zutritt zu dem Spiegel des Mikroskopes zu verschaffen. B Holzplatte aus Eichenholz, durch die Gewichte ff gegen das Abgleiten geschützt. K Wärmekasten aus Messing mit Glasfenstern zum Auflegen des Mesenterium oder des grossen Netzes. m Metallrand zur Ansammlung der Irrigationsflüssigkeit, welche durch die Tubuli s s und die Schläuche v v' v'' v''' abfließt. E und i Träger der Irrigationscanüle. Alle Holztheile stark lackirt.
- Fig. 2. Fünffach verkleinert. Wasserbad zur Erwärmung der Irrigationsflüssigkeit und des durch den Wärmekasten K strömenden Wassers. 1 Thermometer; 2 Bunsen'scher Gasregulator. 3 und Mariotte'sche Flasche I dienen zur Erhaltung eines constanten Wasserstandes. 4 Gasflamme. 5 und 7 Luftfänger um die in den Schlangenröhren sich bildenden Gasblasen abzu-

fangen. II Mariotte'sche Flasche enthaltend die Irrigationsflüssigkeit. Die zahlreichen Windungen und die Lage der Schlangenrohre konnten in der Figur der Deutlichkeit halber nicht genau gegeben werden. Die Schläuche 11 und 12 zwischen Wasserbad und Objectträger sind mit Flanell umwickelt.

- Fig. 3. Wasserreservoir mit constantem Niveau, etwa 9fach verkleinert. 8 Wasserzufluss. 9 Abfluss des überschüssigen Wassers. 10 Wasserleitung zum Wasserbad und zum Wärmekasten des Objectträgers.
- Fig. 4. Wärmekasten K im Durchschnitt. Halbe natürliche Grösse. A Ausschnitt der hölzernen Objectplatte B, auf welche durch die Schrauben  $\delta\delta$  der Wärmekasten aufgesetzt ist. e e Kautschuklamelle zur Verdichtung der Fuge zwischen dem Wärmekasten K und der Platte B. h und g Glasfenster. a und b Tubulirungen zur Zu- und Ableitung des Heizwassers. c Tubulus mit Hahn zum Entfernen der Luft aus K. Ferner xx Klammern zum Festhalten der Korkplatte Fig. 6.
- Fig. 5. Wärmekasten, Flächenansicht, halbe natürl. Grösse. Bezeichnung wie Fig. 4.
- Fig. 6. Halbe natürl. Grösse. Korkplatte auf der Oberfläche des Wärmekastens zu befestigen.
- Fig. 7. Dieselbe, senkrecht durchschnitten.
- Fig. 8 u. 9. Korkplatten. Halbe natürl. Grösse. S. Text.
- Fig. 10. Deckglas mit Schutzrand aus Glas. Natürliche Grösse.

---

## XVII.

### Ueber eine neue Methode Tuberculose zu erzeugen.

Von Dr. Tappeiner in Meran.

---

Die wiederholte Beobachtung, dass ganz gesunde und aus gesunder Familie stammende Mädchen bei längerer Pflege eines phthisischen Kranken selbst phthisisch wurden und rasch dahin starben, drängte mir den Glauben an die Contagiosität der Phthise unwillkürlich mehr und mehr auf. Als Ursache der Ansteckung vermuthe ich die Einathmung der phthisischen durch Husten in der Luft zerstäubten Sputa und da die bisher zur Erzeugung von Tuberculose befolgten Methoden, die Impfung so wenig wie die Fütterung oder die von Lipp<sup>1)</sup> geübte gewaltsame Einführung in

<sup>1)</sup> Amtlicher Bericht der 50. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte.