

84770.

Ueber  
die Beeinflussung der peripheren Gefäße  
durch pharmakologische Agentien.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades eines

**Doctors der Medicin**

verfasst und mit Bewilligung

Einer Hochverordneten Medicinischen Facultät der Kaiserl.  
Universität zu Dorpat

zur öffentlichen Vertheidigung bestimmt

von

**Hermann Thomson.**

Mit einer lithographirten Tafel.

Ordentliche Opponenten:

Dr. St. Zaleski. — Prof. Dr. E. Körber. — Prof. Dr. R. Kobert.

Dorpat.

Druck von H. Laakmann's Buch- und Steindruckerei.

1886.



01749

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät.

Referent: Prof. Dr. R. Kobert.

Dorpat, den 12. November 1886.

Nr. 401.

Decan: Raehlmann.

Meinen Eltern  
in Dankbarkeit

gewidmet.

Beim Abschluss meiner Studien an hiesiger Hochschule sage ich allen meinen hochverehrten Lehrern meinen besten Dank.

Insbesondere bitte ich Herrn Prof. Dr. Kobert, unter dessen Anleitung und mit dessen stetiger freundlicher Unterstützung nachstehende Arbeit ausgeführt ist, meinen aufrichtigsten Dank entgegen zu nehmen.

D88012

## Inhaltsverzeichnis.

I. Historisches:	
1. Ueber Warmblütdurchströmungen . . . . .	7
2. Ueber Kaltblütdurchströmungen . . . . .	24
II. Methodik meiner Durchströmungen.	
1. Für Warmblüter:	
<i>a.</i> Apparat . . . . .	29
<i>b.</i> Versuchsobjecte . . . . .	32
<i>c.</i> Vorbereitung der Organe . . . . .	32
<i>d.</i> Vorbereitung des Blutes . . . . .	35
<i>e.</i> Gang eines Versuches . . . . .	36
2. Für Frösche:	
<i>a.</i> Apparat . . . . .	39
<i>b.</i> Vorbereitung des Frosches . . . . .	39
<i>c.</i> Die Durchströmungsflüssigkeit der Versuche . . . . .	42
III. Wahrnehmungen verschiedener Art.	
1. An den Organen der Warmblüter . . . . .	44
2. Beobachtungen am Blute . . . . .	46
3. Beobachtungen bei den Froschdurchströmungen . . . . .	48
4. Einfluss des Rückenmarkes . . . . .	50
IV. Specielle pharmakologische Resultate.	
1. Brauchbarkeit der Durchströmungsversuche speciell für pharmakologische Fragen . . . . .	52
2. Die untersuchten Substanzen . . . . .	55
A. Tabellen für Organe von Warmblütern . . . . .	60
B. Tabellen für Frösche . . . . .	74
3. Deutung der Resultate . . . . .	90
V. Resumé . . . . .	103
VI. Thesen . . . . .	106

---

## I. Historisches.

---

### I. Ueber Warmblüterdurchströmungen.

Sogenannte »Durchströmungsversuche« an isolirten überlebenden Organen sowie an einzelnen Gliedern von warmblütigen Thieren sind im Ganzen bisher noch wenig angestellt worden, obwohl Alex. Schmidt bereits im Jahre 1867 diese Versuchsmethode in die Wissenschaft eingeführt hat. Man versteht kurz gesagt unter einem Durchströmungsversuche die Einleitung eines constanten Stromes von Blut oder blutähnlichen Flüssigkeiten in einen Körpertheil, um denselben vor zu raschem Absterben zu bewahren. Der Zweck, den jeder der einzelnen Experimentatoren bei seinen Durchströmungen verfolgte, war ein äusserst verschiedener. Systematisch und ausschliesslich zu pharmakologischen Zwecken wurden eine grosse Anzahl von Durchleitungsversuchen in den letzten Jahren von Kobert<sup>1)</sup> ausgeführt, und die Resultate derselben soeben veröffentlicht. Meine vorliegende Arbeit erlaube ich mir als eine auf Grundlage der ebengenannten entstandene Fortsetzung derselben zu betrachten, weil dieselbe im Wesentlichen in derselben Weise gehalten und mit derselben Methodik unter der Anleitung von Prof. Kobert im hiesigen pharmakologischen Institute ausgeführt wurde. Ich entschloss mich um so eher

---

1) Arch. f. experiment. Path. und Pharm. XXIII. Bd. 1886 p. 76.

zu dieser Arbeit, da dieselbe vom humanen Gesichtspunkt aus betrachtet, ein gewisses Interesse beansprucht, weil sie trotz der so grossen Anzahl von Warmblüternversuchen keine Vivisectionen erforderlich machte.

Bevor ich jedoch auf die Untersuchungen selbst eingehe, möchte ich die historische Entwicklung der Durchströmungsversuche, und zwar zuerst der an Warmblütern einer kurzen Betrachtung unterziehen, mit besonderer Berücksichtigung der zu pharmakologischen Zwecken ausgeführten.

Alex. Schmidt<sup>1)</sup> führte Durchströmungen aus, um speciell über die Athmung innerhalb des Blutes näheren Aufschluss zu erlangen. Er benutzte zu seinen Versuchen Nieren von soeben fast gänzlich entbluteten und durch einen Stich ins Herz vollständig getödteten grossen Hunden und das defibrinirte und filtrirte Blut von denselben Thieren oder auch noch von andern Hunden. Blut und Organ wurde während des Versuches auf einer Temperatur von 36–40 ° C. erhalten; der Blutdruck mittelst zweier mit Quecksilber gefüllten Druckflaschen, deren Höhe beliebig verändert werden konnte, geregelt, und der Blutstrom durch eine sinnreiche Vorrichtung ununterbrochen erhalten.

Im folgenden Jahre 1868 unternahmen C. Ludwig und Alex. Schmidt<sup>2)</sup> Durchleitungen durch die frisch ausgeschnittenen Musculi biceps und semitendinosus von Hunden. Ihre Absicht war diesmal die Veränderungen des Blutes während des Durchganges durch den Muskel zu studiren. Das Blut wurde auch von Hunden genommen,

1) Arbeit. aus der physiolog. Anstalt zu Leipzig. 1867 p. 114.

2) Arbeit. aus der physiolog. Anstalt zu Leipzig. 1868 p. 4.

defibrinirt und colirt. Der Blutdruck wurde durch eine Quecksilberflasche bewirkt und konnte beliebig variiert werden. Die Durchströmung fand ohne einen Wärmeapparat bei 18–20 ° C. statt, da die Autoren bei einer Temperatur von 40 ° C. eher Nachtheile zu sehen glaubten. In dieser Weise wurden die Muskeln bis 8 Stunden reizbar erhalten.

Solche Versuche an Muskeln wurden später von Sadler, Sedgwick-Minot, Gaskell und Frey fortgesetzt; ich komme auf dieselben weiter unten zu sprechen.

1869 stellte Sadler<sup>1)</sup> im Ludwig'schen Institute Durchströmungen am ausgeschnittenen Musculus biceps femoris von Hunden an. Er fand unter Anderem, dass Erstickungsblut die Gefässe erweitert, während nach der obengenannten Arbeit von Alex. Schmidt durch Oarmeres Blut grosse Widerstände hervorgerufen werden.

Die Arbeit von Heger<sup>2)</sup> über künstliche Blutcirculation aus dem Ludwig'schen Institut, welche in einer französischen Monographie versteckt ist, war mir leider nicht zugänglich.

Der Italiener Mosso<sup>3)</sup> war es, der zuerst im Jahre 1874 im Ludwig'schen Institute den künstlichen Blutstrom genauer studirte und die Technik im hohen Grade vervollkommnete. Seine Arbeit hat für mich ein um so grösseres Interesse, weil er zuerst das Verhalten der Blutgefässe unter der Einwirkung pharmakologischer Substanzen mittelst der Durchströmung untersuchte. Sein Apparat bestand aus einer grossen Mariotte'schen Flasche, durch welche ein constanter Druck von 80–100 mm Hg hervorgebracht

1) Arb. aus der physiolog. Anstalt zu Leipzig. 1869 p. 77.

2) Expériences sur la circulation du sang dans des organes isolés. Bruxelles 1873.

3) Arb. aus d. physiolog. Anstalt zu Leipzig 1874. p. 156.

wurde. Diese Flasche stand wiederum mit einer Woulffschen in Verbindung, und letztere mit 2 kleinen Flaschen für das vergiftete und unvergiftete Blut. Aus diesen gingen Kautschukschläuche zu einer Glasröhrengabel, an welcher ein Manometer angebracht war, und aus welcher ein dritter Schlauch zur Arteriencanüle des Organes führte. Dieses befand sich in Oel eingebettet auf einem seidenen Netz in einem flachen Präparatenglase, und hierbei war eine plethysmographische Vorrichtung angebracht, durch welche mittelst des Oeles die Volumsveränderungen des Organes beobachtet werden konnten. Das Blut wurde defibrinirt, filtrirt und durch Schütteln an der Luft apnoisch gemacht. Durch diese Versuche wurden recht wichtige Resultate gewonnen, von denen ich diejenigen, welche uns am meisten interessiren, erwähnen will: Durch eine Strompause wird eine Vermehrung der Ausflussgeschwindigkeit hervorgerufen, sonst nimmt die Geschwindigkeit im allgemeinen allmähig ab. Bei abwechselnder Einwirkung von Erstickungs-arteriellem und apnoischem Blute, hat das letzte die grösste, die erste die geringste Stromgeschwindigkeit, bei abwechselnder Einwirkung aber von reducirtem und apnoischem Blute, das erstere eine grössere Geschwindigkeit. Durch Nicotin in kleinen Dosen in einer Verdünnung von 1:10000 verengern sich die Gefässe und ebenso in der ersten Zeit der Wirkung von grossen Dosen (1:100); darauf tritt aber bei letzteren eine Erweiterung ein. Ebenso verhält sich Atropin in kleinen (1:100000) wie in grossen (1:10000) Dosen. Chloralhydrat (0,1—0,2:100,0) bewirkt von vornherein eine Erweiterung der Gefässe, ebenso Cyankalium. Auch bei der Durchströmung mit Chloralhydrat, wobei, um die

Folgen der Veränderung der rothen Blutkörperchen zu eliminiren, statt Blut Serum benutzt wurde, ergab sich dasselbe Resultat. — Diese Untersuchungen wurden an isolirten Nieren und Lebern von Hunden ausgeführt. Soweit Mosso.

1876 wurden wiederum im Ludwig'schen Institute von Minot<sup>1)</sup> Durchströmungen mit Hundeserum, aber auch mit Serum von Katzenblut vorgenommen und zwar an den Mm. biceps und semitendinosus zum Zweck des Studiums der CO<sub>2</sub> bildung.

In demselben Jahre und in demselben Institute wurden von Gaskell<sup>2)</sup> Beobachtungen über die Ausflussgeschwindigkeit aus den Venen der Mm. biceps und semitendinosus angestellt; dabei blieben letztere jedoch in situ, und das Blut wurde vom Herzen des Thieres selbst befördert.

Im physiologischen Institut der Universität Halle wurden 1877 von Jul. Bernstein<sup>3)</sup> Hundeschenkel durchströmt. Der Apparat war ein äusserst primitiver, ohne Wärmekasten und ohne Mariotte'sche Flaschen. Das defibrinirte und filtrirte Blut wurde einfach in einen Trichter gegossen, aus welchem es durch einen Schlauch direct in die Art. cruralis einströmte.

Die in demselben Jahre von Schmiedeberg und Bunge<sup>4)</sup> im pharmakologischen Laboratorium zu Strassburg unternommenen Durchleitungen an ausgeschnittenen Nieren von Hunden zum Studium der Hippursäurebildung, wurden mit defibrinirtem, colirtem Blut von Körpertemperatur, sowie auch mit Blutserum und Kochsalzlösung, ihrem Zwecke ent-

1) Arb. aus d. physiolog. Anstalt zu Leipzig 1876 p. 3.

2) Arb. aus d. physiol. Anst. zu Leipzig 1876. p. 45.

3) Pflüger's Arch. XV Bd. 1877. p. 592.

4) Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. Bd. VII 1877. p. 233.

sprechend ausgeführt. Der Druck war ein constanter von 100—120 mm. Hg.

Zwei Jahre nachher vollführte Filehne<sup>1)</sup> Durchblutungen am Kaninchenohr im physiologischen Institut zu Erlangen, zur Erforschung der Wirkung des Amylnitrits. Dabei wurde das auf 38° C. erwärmte Kaninchenblut in die *A. centralis auricul.* oder *A. carotis communis* eingeleitet.

Gaetano Salvioli<sup>2)</sup> leitet zuerst im J. 1880 im Ludwig'schen Institute einen künstlichen Blutstrom durch Dünndarmstücke bei einer Temperatur von 38—40° C. Der Druck überstieg nie 100 mm. Hg. Der Apparat war im Wesentlichen wie der von Mosso eingerichtet. Als die beste Flüssigkeit, um den Darm lebend zu erhalten, erwies sich nach Salvioli's Erfahrungen eine Mischung von 30 Th. frischen Kalbsblutes und 70 Th. einer Kochsalzlösung von 0,75 %. Nach diesen Untersuchungen vermehrte Pepton, ebenso Opiumtinctur die Ausflussmenge, während Nicotin dieselbe verminderte.

Von Bubnow<sup>3)</sup> in Petersburg erschien im Jahre 1880 eine Arbeit, wo er die vom übrigen Körper durch den Paquelin'schen Thermokauter abgetrennte hintere Extremität von Hunden mit *Inf. Adonidis vernalis* durchströmte und fand, dass dieses Mittel die Gefäße contractire. Der Apparat bestand aus einem grossen Glasballon mit einer oberen und einer seitlichen Oeffnung; aus letzterer trat sowol eine dünnere Röhre heraus, die mit der Arterienanüle in Verbindung stand, als auch eine breitere unter einem rechten Winkel gebogene, die mit dem

horizontalen Theil sich in der Flasche befand und dazu diente, das Blut im Glasballon auf einem bestimmten Niveau zu erhalten, indem sie das überflüssige Blut in ein breites Gefäss leitete. Der Ballon befand sich in einem mit Wasser gefüllten Blechkasten etwa 1—2 Meter über dem Tisch, auf welchem die Hinterextremität des Hundes in ein Tuch eingehüllt lag. Ueber diesem Apparat befand sich noch ein einfaches Glasgefäss, in welches das mit einer 1 % Kochsalzlösung 3-fach verdünnte und auf 38—40° C. erwärmte Hundeblood hineingegossen und durch einen Schlauch in den obengenannten Glasballon nach Belieben abgelassen wurde.

Im pharmakologischen Laboratorium zu Strassburg wurde von W. v. Schröder<sup>1)</sup> im J. 1882 künstliche Blutcirculation an Rindsnieren, hinteren Hälften von Hunden und an Hundelebern durch die *Vena Portae* eingeleitet um den Ort der Harnstoffbildung näher kennen zu lernen. Die Methodik war die schon von Schmiedeberg und Bunge angewandte, nur brachte v. S. noch eine Vorrichtung an, um das in einer Flasche aufgefangene venöse Blut durch einen Luftstrom sogleich zu arterialisiren.

Von Nikanoroff<sup>2)</sup> in Petersburg wurden Durchleitungsversuche an in loco befindlichen Hundenieren bei wieder geschlossener Bauchhöhle ausgeführt. Der Apparat hatte auch 2 Blutflaschen, welche auf einer Temperatur von 38° C. erhalten wurden. Das Blut befand sich unter einem constanten Druck von 140 mm Hg. N. fand, dass die Ausflussmenge aus der Niere während der Einwirkung von Lithionsalzen in 5 Minuten um  $1\frac{1}{4}$ —2 Ccm. zunahm.

1) Du Bois-Reymond's Arch. 1879 p. 335.

2) Du Bois-Reymond's Arch. Supplem.-Bd 1880. p. 95.

3) О физиологическомъ и терапевтическомъ дѣйстви растенія *Adonidis vernalis* на кровообращеніе Дисст. Спб. 1880 p. 198.

1) Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. XV 1882 p. 378.

2) Матеріалъ для фармакологіи солей литія. Дисст. 1882 Спб.

Ein Jahr später (1883) durchströmte Albertoni<sup>1)</sup> in Genua hauptsächlich den Hundedarm nach dem Salvioli'schen Verfahren mit cotoïnhaltigem (1:100) Blut und beobachtete bei der Einwirkung des Agens eine Zunahme der Ausflussmenge um 20—33 %.

1883 durchblutete Abeles<sup>2)</sup> im Laboratorium von Ludwig isolirte Hundenieren und beobachtete beim Einleiten von Blut, das mit 0,3—0,4 % Harnstoff versetzt war, eine Zunahme der Ausflussgeschwindigkeit. Der Apparat war im Allgemeinen dem v. Schröder'schen nachgebildet, nur war hier das Gasometer mit reinem Sauerstoff gefüllt. Das Blut wurde auf 35—40° C. temperirt und mit einer Kochsalz-Natronlösung verdünnt. Der Blutdruck wurde während des Versuches allmähig von 120 auf 180 mm Hg. gesteigert.

In der Zeitschrift „Wratsch“ findet sich ein kurzes Referat über einen Vortrag im „Verein russischer Aerzte“ zu Petersburg gehalten von Georg Rein<sup>3)</sup>, der in Strassburg eine künstliche Blutcirculation am isolirten Uterus einleitete und die Wirkungen z. B. von Physostigmin- und Ergotinvergiftung auf denselben studirte. Die recht sorgfältige Arbeit ist leider nie in extenso erschienen.

Die Durchblutungen, welche im Jahre 1834 von Salomon<sup>4)</sup> unter Prof. Salkowski im chemischen Laboratorium des pathologischen Institutes zu Berlin ausgeführt wurden, sind eine Recapitulation der v. Schröder'schen, nur mit hinzugekommenen Mängeln; einmal nämlich kamen

die Organe sehr spät zur Verwendung, ja sogar 7 Stunden nach dem Tode des Thieres, und dann wurde das Blut sehr oft mit Kochsalzlösung verdünnt. Die Technik war im Wesentlichen die v. Schröder'sche; die v. Schröder'schen Resultate wurden dadurch völlig bestätigt.

Vom Jahre 1884 datirt eine Arbeit aus dem Botkin'schen Laboratorium in Petersburg und zwar von Smirnow<sup>1)</sup>. Derselbe führte einen künstlichen Kreislauf durch isolirte Extremitäten mit schwefelwasserstoffhaltigem Blut und beobachtete dabei eine Gefässerweiterung.

In dem oben genannten Jahre erschien auch die Arbeit über das Mutterkorn von Kobert<sup>2)</sup>. Er durchströmte nach der Rein'schen Methode den Uterus von verschiedenen Thieren unter Vergiftung mit den in dem Mutterkorn enthaltenen Substanzen und fand dabei, dass die Ergotinsäure und Sclerotinsäure keine Wehen hervorrufen.

Durch M. v. Frey und M. Gruber<sup>3)</sup> wurde die Technik der Durchströmungsversuche sehr vervollkommen. Es wurde nämlich durch ein Röhrensystem ein künstlicher Blutkreislauf hergestellt, in welchem ausser dem zu durchströmenden Hintertheile des Hundes, welches sich in einem Wasserbade von Zimmertemperatur befand, noch eine künstliche Lunge und ein Pumpwerk, letzteres die Herzaction nachahmend und einen intermittirenden Druck erzeugend, eingeschaltet waren. Nach Erfahrung der genannten Autoren erwies es sich, dass das Blut nur von Zimmertemperatur fähig war, das Organ längere Zeit, bis 7 Stunden, lebend zu erhalten, und dass ein

1) Arch. f. expt. Path. u. Pharm. XVIII. Bd. 1883. p. 291.

2) Wiener Akad. Sitzungsab. 87 Bd. Abth. III. 1883. p. 187.

3) Врачъ 1883 Nr. 11 p. 171.

4) Virchow's Arch. 97 Bd. 1884. p. 149.

1) Ежегодная клиническая газета (Botkin's klin. Wochenschrift.) 1884 Nr. 28, ferner Med. Centrbl. Nr. 37, 1884.

2) Arch. f. exp. Path. und Pharm. XVIII Bd. 1884 pag. 316.

3) Du Bois-Reymond's Arch. 1885 pag. 519 und 533.

arterieller Druck über 70 mm. Hg. sehr deletär wirkt. Wichtig ist noch eine Beobachtung, die allen bis dahin gemachten widersprach: die Stromgeschwindigkeit nämlich blieb constant unter den genannten Bedingungen während der ganzen Dauer des Versuches. Nach Frey lässt sich dies so erklären, dass bei einem constanten Druck durch die sich senkenden Blutkörperchen allmählich die Capillaren verstopft werden, während bei Einwirkung einer intermittirenden Triebkraft die Blutkörperchen viel weniger sich absetzen, und wenn sie es einmal thun, sie wiederum schneller gehoben und fortgeschwemmt werden.

Die von Talma und Weyde<sup>1)</sup> 1885 in Utrecht an decapitirten Kaninchen mit einer 0,65 % Kochsalzlösung ausgeführten Durchleitungen unter Einwirkung von künftlichem und daher sehr unreinem Digitalin verdienen wegen Mängel der Methode kaum der Erwähnung. — Auf die Froschversuche dieser Autoren komme ich noch unten zu sprechen.

Im J. 1886 leitete Stolnikow<sup>2)</sup> einen künstlichen Blutstrom durch die Lungen während ihrer verschiedenen Aufblähungsphasen unter einem constanten Drucke mit einem Apparate, der mehrfach im physiologischen Institut zu Leipzig benutzt wird. Das Blut sowie die Lungen wurden einem soeben getödteten Hunde entnommen, und letztere in einen hermetisch verschliessbaren Glaskasten gebracht, in welchem durch eine besondere Vorrichtung die Luft nach Wunsch verdünnt, als auch comprimirt Luft in die Trachea hineingetrieben werden konnte. Stolnikow fand,

1) Zeitschr. f. klin. Medicin IX Bd. 1885 pag. 276.

2) Du Bois - Reymond's Arch. 1886 p. 11.

dass Pepton wahrscheinlich die Stromstärke in der Aorta sehr verringert, ebenso ein Schnitt hinter den Vierhügeln, während mit dem dyspnoischen Zustande des Blutes die Stromstärke zunimmt. Letzteres Resultat steht im Gegensatz zu Mosso's Erfahrungen an der Niere.

Aus dem laufenden Jahre stammt auch eine Arbeit von Archarow<sup>1)</sup>, welche im physiologischen Laboratorium der Universität Kasan ausgeführt wurde.

Archarow durchströmte Hundenieren bei Einwirkung von Coniin, und fand, dass bei ganz frischen Organen in Dosen von 1:10000 eine Verminderung der Ausflussmenge eintrat, während bei einer Concentration von 1:1000 zuerst eine Verengerung und darauf eine Erweiterung der Gefässe beobachtet wurde, letztere jedoch nicht constant. A. glaubt aus seinen Versuchen entnehmen zu müssen, dass, je älter ein Organ ist, desto eher bei Coninvergiftung eine Erweiterung resp. Lähmung der Gefässe einträte; dabei konnte er die nach eingetretener Verengerung bestehende Ausflussgeschwindigkeit hinterher bei wieder normaler Durchströmung nicht wieder zur früheren Norm zurückführen. Der von ihm benutzte Apparat bestand aus zwei Mariotte'schen Flaschen, welche 80–150 Cm. über dem Tische sich befanden, wo das Organ in einer mit Provenceröl gefüllten Glaswanne lag und ebenso wie das Blut auf 17° C. erhalten wurde. Die Arbeit von Popoff über Durchströmungen mit Extracten aus *Rubus Chamaemorus* war mir leider nicht zugänglich.

1) О дѣйстви хлористоводороднаго и бромистоводороднаго канина на организмъ животныхъ Казань. 1886. Ferner Centrbl. f. d. med. Wissenschaft Nr. 21 1886.

Von Gaglio<sup>1)</sup> stammen endlich auch noch aus d. J. 1886 kurze Angaben über Durchströmungen an Lungen und Nieren, die er theils unter Vergiftung mit Oxalsäure theils ohne Vergiftung zum Zweck des Studiums der Milchsäurebildung im Blute in Leipzig und Strassburg ausführte.

Zum Schluss sei noch die schon obengenannte ebenerschienene Arbeit von Kobert erwähnt, der mit 85 pharmakologischen Agentien Durchströmungen an den verschiedensten Organen von verschiedenen Thieren anstellte, und zwar immer mit dem Blute von der betreffenden Thier-species bei 38° C. Der Apparat entsprach im Wesentlichen dem von mir benutzten, nur konnte ich bei meinen Versuchen den einmal constanten Druck nicht mehr ändern. Kobert weist auf die Fehler hin, die bisher bei ähnlichen Versuchen gemacht worden sind, und zeigt, dass die Einwirkung der pharmakologischen Agentien theils eine specifisch neurale resp. neuromusculäre ist, theils wie bei den Mitteln der Digitalisgruppe eine rein musculäre. Auf die allgemeinen Beobachtungen und speciellen Resultate näher einzugehen, würde hier zu weit führen, daher verweise ich auf die Arbeit von Kobert selbst. Seine Versuche erwecken besonders dadurch Vertrauen, dass er bei sehr vielen Substanzen und zwar selbst bei einigen recht giftigen, keine Aenderung der Ausflussgeschwindigkeit bekam. Es leuchtet wohl jedem ein, dass dadurch der Werth der Beobachtungen, wo Aus Schlag eintrat, ein um so grösserer wird. Ich möchte mit Bezug darauf gleich hier darauf hinweisen, dass bei meinen Versuchen ebenfalls viele Substanzen sich als indifferent

1) *Annali di chimica e di Farmacologia* Nr. 3, 1886. p. 170 und *Du Bois Reymond's Arch. d. Physiol.* 1886, Heft 5—6, p. 400.

erwiesen, und dass meine Resultate, soweit sie Substanzen betreffen, welche schon Kobert untersuchte, mit diesen recht gut übereinstimmen, obwohl sie doch an einem anderen Orte, mit einem anderen Apparate und an ganz anderen Organen gemacht worden sind, und obwohl keineswegs etwa diejenigen Versuche, welche nicht ganz der Voraussetzung entsprachen, unterdrückt worden sind.

Es erübrigt nur noch auf die Technik der Warmblüterdurchströmungen, welche im Laufe von 19 Jahren mannigfaltige Veränderungen erfuhren, einen zusammenfassenden Rückblick zu werfen. Von vornherein muss gleich bemerkt werden, dass je vollkommener die Technik sein soll, um so mehr sie bemüht sein muss, die natürlichen Circulationsverhältnisse, wie sie im Thierkörper existiren, künstlich wiederherzustellen, indem sie Rücksicht nimmt auf Blut, Temperatur etc. Sind alle diese Postulate nach Möglichkeit erfüllt, so muss die Technik doch als eine annähernd vollkommene betrachtet werden, obgleich die künstliche Blutcirculation immerhin nur eine sehr mangelhafte Nachahmung der natürlichen ist. — Alex. Schmidt und Ludwig hatten für ihre Zwecke einen technisch recht vollkommenen Apparat, besonders für die Nierendurchströmung, wo bei 36—40° C ein ununterbrochener Strom unterhalten wurde; während die Muskeln bei 18° C durchströmt wurden, was aber dem natürlichen Verhalten widerspricht; auch musste der Strom öfter unterbrochen werden, da nur eine Blutflasche vorhanden war. Der Apparat von Mosso ist ein recht zweckentsprechender. Das plethysmographische Verfahren, das er zuerst anwandte, scheint jedoch jetzt wieder aufgegeben zu sein. Auch giebt Mosso nicht an, dass er einen Wärmekasten weder für das Organ noch das Blut gebrauchte. — Auch von Sedgwick-

Minot wurde die Körpertemperatur bei den zu durchströmenden Muskeln vernachlässigt. Die bis jetzt gemachten Durchleitungen waren alle im Ludwig'schen Institute ausgeführt. Die im Jahre 1877 im physiologischen Institute zu Halle von J. Bernstein unternommenen Durchblutungen waren technisch sehr mangelhaft: der Apparat war ohne Wärmekasten und ohne Mariotte'sche Flasche. Die im pharmakologischen Institute zu Strassburg gebrauchten Apparate hatten alle einen constanten Druck, der noch beliebig variirt werden konnte. Die daselbst 1877 angewandte Methodik von Schmiedeberg und Bunge entbehrte, wie es scheint, eines Wärmekastens für das Organ, auch war nur eine Blutflasche vorhanden, und es entstanden in Folge dessen störende Pausen in der Circulation. Fünf Jahre nachher hatte v. Schröder an demselben Apparat eine Vorrichtung zum schnelleren Arterialisiren des Blutes angebracht. Filehne in Erlangen macht keine genaueren Angaben in Betreff seiner Technik. Salvioli 1880 hatte einen Apparat ungefähr wie Mosso, jedoch war die Zusammensetzung seiner Durchströmungsflüssigkeit, wie später Kobert bewies, eine irrationelle. Die in demselben Jahre von Bubnow angewandte Technik war insofern ungenügend, als das einmal vergiftete Blut entweder in toto das Organ passiren oder herausgehoben werden musste, was wiederum eine störende Strompause hervorrief. Ausserdem hatte das Organ keinen Wärmekasten, und das hierbei gebrauchte Inf. Adonidis vern. konnte ja schon mechanisch den Blutstrom ändern und reagirte vermuthlich sauer. Recht vollkommen dagegen ist die Methodik von Nikanoroff. Er durchströmte Nieren in situ bei geschlossener Bauchhöhle, was ja den Wärmekasten für das Organ wol ersetzen mag. Von den Albertoni'schen Durchströmungen

gen gilt ganz dasselbe, was schon von den Salvioli'schen gesagt ist. Der Apparat, der 1883 von Abeles benutzt wurde, entsprach dem v. Schröder'schen, nur hatte er einen Gasometer mit O gefüllt, was gerade nicht als ein Vorzug bezeichnet werden kann. Von Salomon wurde auch der v. Schröder'sche Apparat gebraucht, jedoch war die Vorrichtung für das Arterialisiren des Blutes weggelassen. Aber die Methodik litt sonst an Mängeln; das Blut wurde oft mit Kochsalzlösung verdünnt und zur eigentlichen Durchströmung kam es, wie schon oben erwähnt, gewöhnlich erst mehrere Stunden nach dem Tode des Thieres. Das sind entschiedene Nachtheile, welche die Resultate der Untersuchungen sehr beeinträchtigen. Durch M. v. Frey und M. Gruber wurde im Jahre 1885 die Durchströmungstechnik bis aufs Höchste ausgebildet, durch Einschaltung einer künstlichen Lunge und eines Herzens. Das Wasserbad von Zimmertemperatur, in welchem sich das Organ befand, mag jedoch nicht von günstigem Einfluss auf letzteres gewesen sein. — Die Technik von Talma und Weyde war wieder ein bedeutender Rückschritt: der Druck konnte nur annähernd auf derselben Höhe erhalten werden, und das Kaninchenblut wurde durch Kochsalzlösung ersetzt. Aus dem Jahre 1886 stammt von Stolnikow, die erste Angabe über Lungendurchströmung, und war die Technik dementsprechend ausgebildet. Die Methode, die Archarow bei seinen Versuchen anwandte, war wiederum insofern eine mangelhafte, als die Blutflaschen sich nicht unter einem constanten Druck befanden, die Temperatur von 17 ° C. durchaus nicht eine zweckmässige, und das die Niere einschliessende Olivenöl völlig nutzlos und überflüssig war. So sehen wir denn die Technik der Durchströmungen verschiedenen Veränderungen und Schwan-

kungen unterliegen, und war die Anwendbarkeit der Methodik in den verschiedenen Instituten auch verschieden ausgebildet. Endlich sei noch erwähnt, dass die Methodik, die Kobert bei seinen Durchströmungen anwandte, und welche ich auch bei meinen benutzte, auf möglichst alle Umstände Rücksicht nimmt, sowol in Betreff des Organes und Blutes, als auch des Druckes und der Temperatur, und dass sie dem Zwecke der pharmakologischen Untersuchung vollkommen besonders dadurch angepasst wurde, dass wir bei der Anstellung einer so grossen Anzahl von systematisch ausgeführten Versuchen die Technik allmählich beherrschen und erfahrungsgemäss verschiedene Fehler vermeiden lernten. Der constante Druck genügt bei der relativ kurz dauernden Durchströmung von etwa 1 Stunde erfahrungsgemäss vollkommen, und das Blut konnte genugsam durch Schütteln im Glasballon arteriell erhalten werden.

## 2. Ueber Kaltblütdurchströmungen.

Wie es scheint nehmen die Kaltblütdurchströmungen ihren Anfang erst vom Jahre 1882, abgesehen von den isolirten Froschherzdurchströmungen, wie sie schon 1866 von Cyon<sup>1)</sup>, Coats<sup>2)</sup> mit Kaninchenserum und später noch von Anderen ausgeführt worden sind. Dass sie aber für die uns hier interessirende Frage nur einen geringen Werth in Betreff der Resultate haben, weil hier eben der ganze Körper von Fröschen und Schildkröten und zwar mit fremdem verdünnten Blute und Kochsalzlösungen durchströmt wird, ist naheliegend. In Betreff der verschiedenen

1) Arb. aus der physiol. Anstalt zu Leipzig 1866 pag. 80.

2) Ibid. 1869 pag. 360.

Durchleitungsflüssigkeiten, wie 0,7 % Kochsalzlösung, verdünntes Blut, Milch, Rinderblutserum, Gummilösungen haben 1882 Glax und Klemensiewicz<sup>1)</sup> nachgewiesen, dass dieselben eine Alteration oder moleculäre Veränderung der Gefässe hervorrufen, und dass letztere immer mehr oder weniger die vitalen Eigenschaften dabei einbüßen. Durch Wägungen der Frösche vor und nach der Durchströmung, sowie durch Sectionsbefunde zeigten sie weiter, dass alle Organe, ganz besonders die Lungen mehr oder weniger ödematös wurden, sowie dass Transsudationen sich in allen Höhlen vorfanden. Um nun diesem Uebelstande abzuhelpen, haben die einzelnen Experimentatoren auch verschiedene Lösungen empfohlen wie z. B. Mc. Guire eine nur 0,6 % ClNa-Lösung, Kronecker unverdünntes Blut. Jedoch als beste Durchströmungsflüssigkeit erwies sich wie nach Koberts so auch nach meinen Erfahrungen die von Sidney-Ringer<sup>2)</sup> zusammengestellte Lösung. Die Mischung besteht aus 100 Ccm. 0,75 % Kochsalzlösung + 5 Ccm. einer Chlorcalciumlösung von 1:390 + 2,5 Ccm. einer 0,5 % Natriumbicarbonatlösung + 0,75 Ccm. einer 1,0 % Chlorkaliumlösung. Darauf kam Beyer<sup>3)</sup>, welcher im Jahre 1884 in Baltimore Untersuchungen über das Säugethierblut in verschiedener Verdünnung auf die Herzaction von Schildkröten anstellte, zur Ueberzeugung, dass 1 Th. verdünnten Kalbsblutes mit 1 Th. Ringer'scher Solution die

1) Wiener akad. Sitzungsbericht LXXXIV Bd. Abth. III 1882 pag. 216.

2) Journal of Physiology Vol. IV. 1883. p. 39.

3) The influence of Mammalian Blood in different degrees of dilution upon the work done by the heart of the Slider Terrapin. Studies from the Biological Laboratory of the John Hopkins University Vol. III. 1884. Nr. 2.

grösste und regelmässigste Herzaction giebt. Im Jahre 1882 durchströmte Gaskell<sup>1)</sup> Frösche im physiologischen Laboratorium zu Cambridge und constatirte, dass saure Lösungen eine Dilatation der Gefässe bedingen.

In Baltimore stellten 1883 Donaldson und Stevens<sup>2)</sup> an Schildkröten und Fröschen, an letzteren bei zerstörtem und erhaltenem Rückenmark, Durchströmungen an. Der Apparat bestand aus 3 Mariotte'schen Flaschen, welche gemeinsam in die Arteriencanüle ausmündeten. Die Schildkröten befanden sich in einem Holzkasten mit einem Glasdeckel; die Durchleitungsflüssigkeit war eine Kochsalzlösung. Die einzelnen Durchströmungen dauerten oft bis 10 Stunden. Die Resultate ergaben eine Verminderung der Ausflussgeschwindigkeit bei Einwirkung einer Dosis Digitalin von 0,5—1,0 Mgr.: 100000. Die Versuch von S. Ringer und Harrington Sainsbury<sup>3)</sup> in London hatten gleiche Resultate. 1884 wandten Stevens und Lee<sup>4)</sup> einen intermittirenden Druck bei den Schildkröten- und Froschdurchströmungen an, um das Sichabsetzen der Blutkörperchen in den Blutgefässen zu verhindern und, wie sie glaubten, letztere in ihrem normalen tonischen Zustande zu erhalten. Defibrinirtes Blut und Serum solle die Gefässe contrahiren.

Ringer und Sainsbury<sup>5)</sup> beobachteten auch bei Durchströmung mit englischem und daher sehr unreinem Ergotin eine Contraction der Gefässe.

1) Journ of Physiology. Vol. III. 1882. p. 62.

2) Journ. of Physiology Vol. IV 1883. p. 165.

3) Medico. Chirurgical Transactions; separate Impression. London 1884.

4) The action of intermittent pressure etc. Studies from the Biological Laboratory of the J. Hopkins University Vol. III 1884. Nr. 2 p. 101.

5) Brit. med. Journal Jan. 1884.

Von Talma und Weyde<sup>1)</sup> wurden 1865 Frösche mit Kochsalzlösung, aber auch mit einer Milchlösung durchströmte, und bei Zusatz von 2 Mgrm. Digitalin eine Gefässcontraction beobachtet. Jedoch war ihre Vorrichtung eine recht mangelhafte, und die Ausflussgeschwindigkeit erhob sich nie wieder nach einer Vergiftung auf ihre frühere Höhe. — Beyer<sup>2)</sup> gebrauchte bei seinen Versuchen eine Mischung von Kochsalz und Ringer'scher Lösung bei constantem und intermittirendem Druck. Er beobachtete, dass bei Cocain eine Contraction der Gefässe eintrat, ebenso bei Atropin im Anfang der Wirkung, darauf eine Erweiterung, bei Coffein nur eine Erweiterung.

Im Jahre darauf stellte wiederum Beyer<sup>3)</sup> Durchströmungen an Kaltblütern an zu pharmakologischen Zwecken, wobei er auch unter dem Microscop die Lingulargefässe beobachtete. Die Durchströmungsflüssigkeit war Blut mit Ringer'sche Lösung zu gleichen Theilen gemischt. Aus seinen Untersuchungen geht hervor, dass Kairin ebenso wie Thallin die Gefässe, besonders aber die Venen und Capillaren erweitert. Hydrochinon und Resorcin erweitern die Gefässe im Allgemeinen, bei grossen Dosen Antipyrin werden besonders stark die Venen erweitert. Endlich hat noch Kobert Froschdurchströmungen mit intermittirendem Drucke und verdünntem Blute angestellt und z. B. die Wirkungen des Krötengiftes damit untersucht.

Bei allen Kaltblüterdurchströmungen habe ich die Angaben über die Art und Weise der Einführung der Ge-

1) l. c.

2) The influence of Cocaine, Atropine and Coffeine etc. Americ. Journ of the med. sciences Nr. CLXXIX. 1885 p. 53.

3) The influence of Kairin, Thallin, Hydrochinon, Resorcin and Antipyrin on the heart and Bloodvessels (Separate impression from the Americ. Journ. of the med sciences 1886.)

fässcanülen in die vom Herzen abgehenden Gefässstämme bei vorhandenem und weggeschnittenem Herzen vernachlässigt, weil man doch ohne genauere anatomische Kenntnisse sich nicht ein anschauliches Bild verschaffen kann.

Ueerblicken wir noch einmal die Reihe der Kaltblütherdurchströmungen, so sehen wir bei den verschiedenen Experimentatoren das Bestreben, sowol die Druckverhältnisse bei den Versuchen zu reguliren als auch eine brauchbare Durchströmungs-Flüssigkeit zu finden. Der grösste Theil solcher Versuche wurde in London und Baltimore ausgeführt, weil eben dort das Material, nämlich Schildkröten und grosse Frösche, leichter erreichbar ist, als auf dem europäischen Festlande.

## II. Methodik meiner Durchströmungen.

### I. Für Warmblüther.

a. Apparat. — Der von mir bei meinen Versuchen benutzte Apparat bestand aus folgenden Stücken (Siehe Tafel, Fig. I. Diese zeigt den Apparat von der Seite betrachtet, indem bei den Kasten I. und II die vorderen Seitenwände hinweggedacht sind.): Zwei zweihalsige Flaschen, von denen die grössere *A* etwas über ein Liter fassend für die Aufnahme von normalem Blut und die kleinere *B* von 120 Ccm. Inhalt für das vergiftete Blut bestimmt ist, befinden sich in einem Blechkasten *I* in einer hölzernen Vorrichtung mit den Hälsen fixirt. Die seitlichen Wände des Kastens *I* bestehen zum grössten Theil aus Glas, durch welches zu jeder Zeit die Füllung der Flaschen mit Blut beobachtet werden kann. Zu jedem Versuche wird der Kasten mit Wasser von 38° C. gefüllt und während des Versuches durch eine ab und zu darunter gehaltene Gasflamme *W* auf dieser Temperatur erhalten. Nach dem Versuche konnte das Wasser durch eine Oeffnung *V* hinausgeleitet werden. Jede der obengenannten Mariotte'schen Flaschen besitzt oben 2 Oeffnungen, die eine *ee*<sub>1</sub> für das Zufüllen von Blut bestimmt und mit einem Korken verschliessbar; die andre Oeffnung ist auch mit einem Korken verschlossen, der von dem einem Schenkel einer rechtwinklig gebogenen Glasröhre *CC*<sub>1</sub> luftdicht durch-

setzt wird, während der andere Schenkel durch Vermittelung eines Gummischlauches  $EE_1$  sich je an eine Zinke einer Glasgabel ansetzt, an deren dritte Zinke ein Gummirohr  $F$  angebracht ist, das wiederum mit dem Gasometer  $J$  in Verbindung steht. Vor der Einmündung der Glasröhren in die Flaschen sind Drehhähne  $DD_1$  angebracht, durch welche die im Gasometer comprimirt Luft von den Flaschen abgeschlossen werden konnte, was nothwendig wurde beim Füllen derselben. An der Strecke zwischen dem Gasometer und den Mariotte'schen Flaschen ist ein Quecksilbermanometer  $G$  eingeschaltet, um sich über den Druck orientiren zu können, der bei allen meinen Warmblütern constant 120 mm Hg betrug. Dort wo sich der Gummischlauch  $F$  an den Gasometer ansetzt, befindet sich ein Ventil  $H$  aus Messing, durch welche Vorrichtung es auch möglich war, die Communication mit dem Gasometer nach Wunsch abzuschliessen. Oben an dem Gasometer setzt sich ein Schlauch  $L$  an, welcher mit einem Wasserreservoir  $M$ , der sich unmittelbar unter der Decke befindet, zusammenhängt und das dort oben befindliche Wasser in das Gasometer leitet, in welchem die Luft dadurch comprimirt wird. An dem Schlauche  $L$  ist auch ein Drehhahn  $K$  angebracht. An der Ausmündungsstelle des Schlauches  $L$  aus dem Wasserbassin  $M$  ist ein Verschluss  $N$  so eingerichtet, dass derselbe von unten mittelst eines Zuges an einer Schnur geöffnet und durch Fixation der Schnur in dieser Lage an einem Nagel  $O$  offen erhalten werden konnte. Das Wasserbassin  $M$  hat eine Grundfläche von 1 □ Meter und eine sehr geringe Höhe und besteht aus Blech mit einer hölzernen Bekleidung. Es kann von unten her durch eine Pumpvorrichtung  $Q$  mit Wasser gefüllt werden, indem man den zum grössten Theil aus Blech bestehenden starren Schlauch  $P$

mit dem gebogenen Ende in den Wasserkasten einhakt. Die genannten zwei Flaschen  $A$  und  $B$  haben noch unten seitlich eine dritte Oeffnung, in welchen horizontale Glascanülen luftdicht befestigt sind, deren innere Enden sich unmittelbar über dem Boden der Flasche öffnen, während an den äusseren sich Gummischläuche  $RR_1$  ansetzen, die den Wasserkasten  $I$  durchsetzend denselben bei  $U$  durch einen wasserdicht verschliessbaren Korken verlassen, um sich an die Zinken einer Glasgabel anzusetzen und bei  $SS_1$  mit Quetschhähnen versehen sind. Von dieser Glasgabel geht der Gummischlauch  $T$  ab, der zur Arterienanüle des Organes  $X$  führt. Dieses Organ befindet sich in einem Wärmekasten  $II$ , der von dem obengenannten Kasten  $I$  um etwa 15 cm entfernt ist. Beide Kästen stehen auf einem Tische. Der Wärmekasten  $II$  besteht aus Blech mit doppelten Wandungen. Vor jedem Versuche wird durch die Oeffnung  $Y$  Wasser von 38° C in den Zwischenwandraum hineingegossen und kann bei  $Z$  wieder abgelassen werden. Durch die Gasflamme bei  $W_1$  wird die Temperatur immer constant auf 38° C. erhalten. Die Deckel des Kastens  $II$  bestehen aus Glas mit Blech eingefasst, wodurch es möglich wird während des Versuches das Organ  $X$  genau zu übersehen, ob nicht etwaige Blutungen eintreten etc., und zugleich ein Verschluss geschaffen wird, durch welchen das Organ bei 38° C gehalten und vor äusseren Insulten geschützt wird. In der einen Seite des Wärmekastens ist eine länglich viereckige grosse Oeffnung  $a$  angebracht, durch welche das Organ nöthigenfalls erreicht werden kann, und die natürlich während des Versuches mit einer mit Blech beschlagenen Holzplatte fest verlegt ist. Ausserdem befinden sich noch an dem einen Ende des Wärmekastens 2 kleine rundliche Oeffnungen  $t t_1$ , durch welche der Schlauch der Arterienca-

nüle hinein- resp. der der Venencanüle hinaustritt. Das Organ X selbst liegt während des Versuches auf einer hölzernen vierfüssigen mit Kork beschlagenen Platte. Der Venenschlauch  $T_1$ , der stets dicker als der der Arterie ist, trägt an seinem peripheren Ende eine gebogene Glasröhre, welche dementsprechend ihren Inhalt in einen Maasscylinder  $m$  entleert. Thermometer  $bb$ , im Kasten I und II dienen zur Bestimmung der Temperatur.

b. Versuchsobjecte. Die Durchströmungsobjecte waren in der grösseren Mehrzahl Nieren und Milzen von Schafen, welche im Schlachthause geschlachtet waren, und von denen ein Organ etwa innerhalb einer halben Stunde nach dem Tode zum Versuche benutzt werden konnte, während die übrigen 2 Organe später nach einander in Intervallen von etwa einer Stunde zur Verwendung kamen, und sich dem entsprechend natürlich weniger brauchbar erwiesen. Ich liess mir nämlich gewöhnlich 3 Organe auf einmal holen. Aber auch Rindsnieren und Kalbsmilzen habe ich, auf demselben Wege bezogen, durchströmt. In der letzten Zeit meiner Untersuchungen gebrauchte ich Vorderfüsse vom Rinde und fand dieselben zur Durchleitung eines künstlichen Blutstromes als recht zweckmässig. Auch Organe von Ferkeln habe ich benutzt, sowie einmal ein im Institut entblutetes Ferkel sogleich in toto durchströmt. Um aber den Zeitraum abzukürzen, der von dem Tode des Thieres bis zum Anfang des Versuches unvermeidlich manchemal länger, ja bis zu einer Stunde dauerte, wurden im Institute selbst Schafe entblutet, und die in loco gelassenen oder herausgeschnittenen Nieren oder Milzen, wie auch die Hinterextremitäten sogleich durchströmt.

c. Die Vorbereitung der Organe. Die Organe wurden sowohl während des Transportes ins Institut als

auch später bis zum Beginn der Versuche in einem dichten Leintuch gehalten, um sie vor Verdunstung zu schützen. Natürlich mussten die inneren Organe sorgfältig, ohne sie zu verletzen, aus dem Thierkörper entfernt und die Hauptgefässe zur bequemen Einführung der Canülen möglichst weit vom Organe durchschnitten werden, und die betreffenden Schlachter hatten zuletzt darin eine gewisse Uebung erlangt. Die in die Arterie resp. Vene des Organes einzuführenden Glascanülen entsprachen im Allgemeinen an Umfang dem Lumen der betreffenden Gefässe. Das Einbinden der Canülen sowie das Unterbinden der kleinen Gefässchen, welche von der Kapsel des Organes in die Umgebung ausgehen, mussten sorgfältig vorgenommen werden, widrigenfalls es immer während des Versuches zu unangenehmen Nachblutungen kam. Sobald ich die nöthige Uebung erlangt hatte, dauerten diese Manipulationen nur wenige Minuten, und die Nachblutungen blieben fast vollständig aus. Sehr unangenehm und schwer zu stillen waren die Blutungen aus dem Hilus der Niere, sie entstanden gewöhnlich dort, wo alles Fettgewebe aus dem Hilus möglicherweise mit zu grosser Gewalt weggeräumt war. Bei der Milz waren oft mehrere Arterien und Venen vorhanden; sie wurden bis auf die grössten unterbunden, was die Versuche in keiner Weise störte. Oft genug jedoch waren die Organe angeschnitten, oder beim unsanften Herausnehmen das Parenchym eingerissen, oder aber die Gefässe zu nahe am Organe durchschnitten, so dass ein Einführen der Canülen nicht möglich war. In allen diesen Fällen mussten die Organe als untauglich weggeworfen werden. — Bei den im Carpalgelenk abgeschnittenen Vorderfüssen von Rindern führte ich die Arteriencanüle in die grosse Schienbeinarterie (Art. metacarpea volaris sublimis [ulnaris]) ein,

welche sich unter dem Carpalgelenk in der Mitte zwischen den Sehnen des Flexor digit. sublimis und profundus befindet. — Das zweitstärkste Gefäss liegt medianwärts und ist die mediane oberflächliche Schienbeinarterie (A. metacarpea volaris sublimis [medialis]) und muss immer unterbunden werden. Für die laterale Schienbeinarterie sowie die beiden tiefliegenden Arterien, als auch die auf der Vorderfläche befindliche Art. intermetacarpea dorsalis genügt eine Ligatur en masse um die ganze Circumferenz des Fusses. Den Arterien entsprechen im Allgemeinen die Venen. Die Vene, die die grosse Schienbeinarterie begleitet, muss noch einzeln unterbunden werden, und in die Vene, welche der medianen Schienbeinarterie entspricht, pflegte ich die Venencanüle einzuführen. An den Hinterfüssen der Rinder sind die Gefässe im Allgemeinen grösser, und daher auch mehr Blut zur Durchströmung erforderlich als bei den Vorderfüssen. Die Arteriencanüle wäre beim Hinterfuss in die Art. intermetatarsae dorsalis einzuführen, welche sich auf der Vorderseite in einer Knochenrinne befindet; dabei wären die Art. intermetatarsae plantares etc. zu unterbinden,

Beim Herauspräpariren der Organe von den im Institut durch Verbluten aus der A. carotis getödteten Schafen wurde folgendermaassen verfahren: Nachdem alle die Handgriffe angewendet waren, um das Blut vollständig aus dem Thierkörper zu entfernen, wurde die Bauchhöhle in der Linea alba eröffnet, zur Entfernung der Milz noch ein Querschnitt durch die Bauchdecken längst dem linken Rippenrande geführt, die Darmschlingen und der Magen auf die rechte Seite hinübergezogen, so dass die Milz sichtbar wurde. Darauf wurde mit der grössten Vorsicht die sehr enge Verbindung sowol zwischen dem Zwerchfell als auch

dem Magen durchschnitten und die Gefässe nach Möglichkeit weit vom Hilus durchtrennt. Beim Herausschneiden der Niere wurden die Darmschlingen so weit seitlich verzogen, dass das Organ frei zu Tage lag. Darnach wurde dasselbe stumpf oder mit einem Messer von dem umliegenden Fettgewebe sammt der Kapsel und einem Theil des anhängenden Fettes losgelöst und die A. resp. V. renalis gleich nach dem Abgang von der Aorta abdom. resp. V. cava durchschnitten, um die Canülen noch vor der Theilung der Gefässe im Hilus der Niere bequem einführen zu können. Sollten aber die Milz und Niere in situ durchströmt werden; so wurden die betreffenden Gefässe stumpf freigelegt und die Glascanülen eingebunden. Bei der Milz machte dieses einige Schwierigkeiten, weil in der Tiefe der theils vom Brustkorbe bedeckten Region manipulirt werden musste. Bei der Durchströmung von Hinterextremitäten wurden die A. und V. crurales freigelegt, jedoch waren dieselben bei Schafen von 4–6 Monaten so dünn, dass es oft garnicht möglich war. Bei dem Ferkel, das in toto durchströmt wurde, wurden die Canülen in die A. carotis und V. jugularis eingebunden. — Das nun so vorbereitete Organ wurde in den Wärmekasten auf die Korkplatte gebracht, und die Arteriencanüle vermittelst einer Pipette mit Blut gefüllt

d. Vorbereitung des Blutes. Das aufgefangene Blut wurde sogleich defbrinirt, durch eine Leinwand filtrirt und in Glasballons durch Schütteln an der Luft arterialisirt. Es wurde immer Blut von derselben Thierspecies benutzt. Für zwei Rinderfüsse genügte das Blut von ein und demselben Thiere, während für 2–3 innere Organe von Schafen, das Blut in der Regel von 2 fremden Thieren hinzugenommen werden musste, was, wie sich später erwies, unter

Umständen ein sehr übler Factor war, welcher sich doch nicht immer umgehen liess, weil die absolute Menge Blutes von einem Thiere, sowol vom Schaaf als auch Rinde, bei der relativ grossen Ausflussgeschwindigkeit niemals für ein Organ des betreffenden Thieres ausreichte. Das Blut, welches von dem im Institut entbluteten Thiere gewonnen wurde, wurde natürlich zuerst beim Versuche eingeleitet und danach das fremde. — Das ausgeflossene vergiftete Blut, so wie dasjenige, welches noch einige Zeit nach der Vergiftung durchfloss, wurde als untauglich weggeworfen, während das normale durchgeflossene von Neuem colirt, arterialisirt und wenn nöthig wieder verwendet wurde. Genügte die absolute Menge des Blutes zu einem Versuche durchaus nicht, so wurde es mit einer 0,75 % Kochsalzlösung zu gleichen Theilen verdünnt, was jedoch nur in Ausnahmefällen geschah und in der Tabelle jedesmal angegeben ist.

e. Gang eines Versuches. — Während in der oben beschriebenen Weise die Organe und das Blut für einen Versuch vorbereitet wurden, wurde gleichzeitig auch der Apparat in Bereitschaft gesetzt. Das im Gasometer schon vorhandene Wasser wurde entfernt und in das Wasserreservoir *M* hinaufgepumpt. Der Blechkasten I und der Zwischenraum vom Kasten II wurden mit Wasser von 38° C. gefüllt, ebenso die grosse Blutflasche mit normalem Blute, damit dasselbe noch Zeit habe, die umliegende Wassertemperatur anzunehmen. Die kleine Blutflasche *B* füllte ich erst später, je nachdem es mir zweckmässiger erschien mit diesem oder jenem Gifte zu experimentiren. Darauf wurde der Schlauch *T* mit der Arterienanüle in Verbindung gebracht und mit einem Bindfaden befestigt, wobei zugleich die Enden des Fadens, mit welchem die Canüle in der Arterie

fixirt war, mit eingebunden wurden. Auch die Venen- canüle wurde mit dem Venenschlauch *T*<sub>1</sub> verbunden, dann die Glasdeckel auf den Wärmekasten II aufgelegt, die Schläuche vom Gasometer mit den Blutflaschen in Verbindung gebracht, alle Verschlüsse geöffnet, und bei *S* die Klemmpincette abgenommen, wonach der Blutstrom begann, und die Ausflussmenge minutlich gemessen wurde. — Es musste von vornherein darauf geachtet werden, dass alle Luft aus den Schläuchen und Canülen verdrängt war, und dass die Arterie oder Vene keine Knickung erlitten, widrigenfalls der Blutstrom vollständig sistirt werden konnte. Im Anfang war die Ausflussgeschwindigkeit eine sehr grosse, und das Organ schwoll zusehends beträchtlich an. Aber innerhalb etwa von 5 Minuten oder noch eher nahm gewöhnlich die Ausflussmenge rapide ab, und das Volum des Organes verkleinerte sich. Im Allgemeinen dauerte die grosse Anfangsgeschwindigkeit um so länger, je länger das Organ aus dem Thierkörper entfernt war und konnte in einzelnen Fällen gar nicht zur Abnahme gebracht werden; natürlich war das Organ dann schon todt.

Im Verlaufe von etwa 10—20 Minuten pflegte sich eine constante Ausflussgeschwindigkeit einzustellen, und richtete sich dieselbe nach der Grösse des Organes. Bei Organen von Rindern betrug sie durchschnittlich etwa 60 Ccm. in der Minute, bei Schafs- und Schweinsorganen, sowie Rinderfüssen circa 20—30 Ccm. War die constante Ausflussmenge eingetreten, so wurde die Klemme bei *S*, entfernt und bei *S* angelegt, und dadurch die Vergiftung eingeleitet, welche in der Regel 1—3 ja auch 5 Minuten dauerte; sobald indessen keine Wirkung bemerkbar war, noch länger. Darauf wurde durch Umsetzen der Klemmen wieder normales Blut eingeleitet und zwar so lange, bis

etwa die frühere Ausflussgeschwindigkeit erreicht wurde und demnach von Neuem mit demselben Gift in derselben oder in einer andern Concentration oder auch mit einem andern eingewirkt. In dieser Weise wurde so lange fortgefahren, bis überhaupt eine Reaction von Seiten der Gefässe auf die Vergiftung eintrat; sobald sie aber ausblieb, wo sie muthmasslich nach meinen vorangegangenen Froschuntersuchungen eintreten musste, liess ich eine bekannte stark wirkende Substanz, wie Chloralhydrat, Salmiak etc. einwirken in kleiner Dosis; blieb auch dann die Wirkung aus, so wurde das Organ als abgestorben weggeworfen. Bei dieser Methodik dauerten die Versuche an einem Organe circa 1 Stunde, aber auch länger. — Das Anfüllen der Blutflaschen wurde immer so eingerichtet, dass, während aus der einen Flasche das Blut ausfloss, die andere, wenn es nöthig war, wieder mit Blut nachgefüllt wurde, so dass bei dieser Behandlung keine Strompausen entstanden. Letztere erwiesen sich auch nach meiner Erfahrung als sehr störend, indem nach ihnen die Stromgeschwindigkeit immer zunahm, und zwar um so mehr, je länger die Pausen dauerten. Jetzt musste von Neuem eine constante Geschwindigkeit abgewartet werden, abgesehen von dem deletären Einfluss, den solche Unterbrechungen im Blutstrom auf die Lebensfähigkeit des Organes selbst ausüben. Vor einer jeden neuen Vergiftung musste das alte vergiftete Blut bei abgenommener Klemme *S*, durch einen rückläufigen normalen Blutstrom aus dem Schlauche *R*, in die geöffnete Flasche *B* ausgespült werden, aus welcher es mit einer Pipette aufgehoben werden konnte. — Während der Versuche wurde darauf geachtet, dass die Temperatur in den beiden Kasten I und II auf 38° C erhalten blieb.

## 2. Für Frösche.

*a.* Apparat. Der von mir zum Zweck der Durchströmung von Fröschen zusammengestellte recht primitive Apparat (siehe Tafel, Figur II) besteht aus 2 gleichgrossen Kugelflaschen *A* und *A*<sub>1</sub>, welche oben eine Oeffnung haben und unten in eine Glasröhre auslaufen und bei *B* und *B*<sub>1</sub> mit Drehhähnen versehen sind. An die Glasröhren setzen sich Gummischläuche *C* und *C*<sub>1</sub> an, welche mittelst einer Glasgabel *D* in einen Schlauch *E* ausmünden, welcher zum Schluss mit der in die Aorta einzuführenden Glascanüle in Verbindung steht. Die Kugelflaschen werden beide an einem Stativ auf gleicher Höhe fixirt erhalten und zwar in einer solchen, dass der Flüssigkeitsdruck etwa 30 mm. Hg. beträgt, was auch nach den Angaben von Glax und Klemensiewicz dem natürlichen Blutdrucke in der Aorta der Frösche entsprechen würde. Entsprechend der Höhe der Arterienanüle über dem Tische befindet sich ein grosser Glastrichter *G*, welcher an einem Stativ befestigt ist, und in welchem der Frosch *H* während des Versuches auf einer schiefen Ebene auf einem Froschbrette mit dem Kopfe mehr nach unten liegt. Unter dem Auslauf des Trichters steht ein Maasscylinder *I*. An dem Gummischlauch *E* ist vor dem Anschluss der Arterienanüle mittelst einer Glasröhre ein kurzes offen mündendes Gummiröhrchen *F*, durch eine Klemme verschliessbar, seitlich angebracht, durch welches man nach Belieben die darüber befindliche Flüssigkeit während des Versuches ablassen kann.

*b.* Vorbereitung des Frosches. Die Frösche, die ich zu meinen Versuchen verwandte, hatten etwa ein mittleres Körpergewicht von 40 Gramm. Sie wurden vor der Durchströmung entweder leicht curarisirt, um den Ein-

fluss der Muskelcontractionen auszuschliessen, oder es wurde ihnen das Centralnervensystem zerstört, indem ich den Wirbelcanal in der Gegend der Medulla oblongata durch einen Schnitt in der Mittellinie, ohne die etwas seitlich gelegenen Artt. occipitales zu verletzen, eröffnete und durch den Einschnitt einen glühenden Draht sowol in den Wirbelcanal als auch in die Gehirnhöhle mit rotirenden Bewegungen vorschob. Auch nicht curarisirte Frösche mit erhaltenem Centralnervensystem habe ich durchströmt, um eventuell den Einwand zu beseitigen, dass durch das Curare die Gefässlumina selbst verändert würden, wie unter Anderen schon Ranvier und Cybulski<sup>1)</sup> darauf hingewiesen hatten, dass die schwache Curaresirung die Blutgeschwindigkeit herabsetzt. Ich konnte bei meinen sehr schwach curarisirten Fröschen keinen wesentlichen Unterschied in der Ausflussgeschwindigkeit wahrnehmen, wol aber hinderten die Muskelcontractionen bei nicht curarisirten Fröschen die Durchströmung sehr bedeutend. Nach dieser Vorbereitung fixirte ich den Frosch auf dem Rücken mit einem locker um die Endglieder der Hinterextremitäten geschlungenen baumwollenen Faden an das Froschbrettchen. Die Brusthaut<sup>2)</sup> wurde entfernt, das Sternum abgehoben, die Schlüsselbeine, ohne die grossen Gefässe in dieser Gegend zu verletzen, durchschnitten und das Pericardium abgetragen. Nun verfuhr ich auf verschiedene Weise, je nachdem ich die Herzaction, wenigstens theilweise, mitwirken lassen wollte oder das Herz ausschnitt oder nur anschnitt. Jedenfalls erschien mir die Methode, wo ich die Glascanüle in den Bulbus Aortae durch den aufgeschnittenen Ventri-

1) Przegląd lekarski 1885 Nr. 26.

2) cf. Anatomie des Frosches von Ecker 1864.

kel einführte und einband, während der Abfluss durch die vollständig von den Arterien durchtrennten grossen Venenstämme unbehindert vor sich gehen konnte, als die günstigste für die Circulation. Nicht immer bin ich aber so verfahren. Bei kleinen Fröschen z. B. wo der Bulbus aortae mir zu kurz erschien, um die Canüle einbinden zu können, ligirte ich den Bulbus aortae, schnitt die linke Aorta, weil gewöhnlich diese länger ist als die rechte, an und band dort die eingeführte Canüle ein. Die Vorhöfe wurden durch einen Schnitt eröffnet. Durch reichliche Gefässanastomosen war es somit möglich, dass die Durchströmungsflüssigkeit auch in die Gefässe des rechten Aortengebietes eintrat. Oft habe ich noch bei letzterer Art der Canüleneinführung das Herz unmittelbar unter der Ligatur des Aortenbulbus abgetragen, was ja sonst keine Aenderungen in der Circulation hervorrief. Endlich habe ich versucht auch die natürliche Herzarbeit bei der Durchströmung mit auszunutzen. Zu diesem Behufe band ich auf Prof. Kobert's Rathschlag die Canüle in den linken Aortenast mit der Spitze peripherwärts ein und eröffnete die V. cava inferior vor der Einmündung in den Vorhof. Dabei stand freilich nur ein Theil der Durchströmungsflüssigkeit unter der Herzaction, nämlich hauptsächlich derjenige, welcher in die linke Vorkammer floss und von dort durch die Kammer weiter befördert wurde, während ein Theil direct ohne das Herz zu erreichen aus der angeschnittenen V. cava inferior ausfloss, ebenso auch wahrscheinlich der grösste Theil der Flüssigkeit, die in die rechte Vorkammer eintrat. — Bei dieser Art der Durchströmung konnte ich indessen im Wesentlichen keine anderen Resultate beobachten als bei der ganz zuerst genannten, und da immerhin die Herzaction bei der Vergiftung einen störenden Factor in der Beob-

achtung der Gefäße abgegeben hätte, so habe ich die ganz zuerst erwähnte Methode vorgezogen. Den intermittirenden Druck konnte ich bei meinen Froschversuchen ja sehr wohl entbehren, weil ich kein verdünntes Blut zur Durchströmung benutzte. — Nachdem die Canülen eingebunden, brachte ich das Froschbrett mit dem Frosch in den Trichter, so dass der Kopf des Frosches tiefer zu liegen kam. Die Glascanüle wurde hierauf mit der unten näher zu besprechenden normalen Durchströmungsflüssigkeit gefüllt und mit der Gummiröhre *E* in Verbindung gebracht. Die Richtung der Canüle musste natürlich für den ganzen Versuch so fixirt werden, dass keine Knickung im Gefäße entstand.

c. Die Durchströmungsflüssigkeit der Versuche. — Die Durchströmung bei Fröschen erleidet auch dadurch eine Abweichung von derjenigen bei Warmblütern, dass man eben nicht das Blut derselben Thierspecies haben kann und daher Ersatzmittel für dasselbe anwenden muss. Ich gebrauchte bei meinen Durchleitungen eine Mischung von 80 Theilen einer 0,75 % Kochsalzlösung mit 20 Theilen der sogenannten Ringer'schen Lösung, die ich im einleitenden Theile meiner Schrift schon erwähnt habe. Unbrauchbar erwiesen sich bei meinen Versuchen eine reine 0,75 % Nacllösung, ebenso wie verdünntes Blut. — Mit der oben genannten Flüssigkeit füllte ich die beiden Kugelflaschen des Apparates auf gleiche Höhe und erhielt dieselbe während der Durchströmung durch beständiges Nachfüllen, so dass ein annähernd constanter Druck von 30 mm. Hg wirkte. Die Flüssigkeit der einen Kugelflasche wurde mit einer bestimmten Menge eines pharmakologischen Agens vergiftet. Es musste sehr darauf gesehen werden, dass sich nicht Luftblasen in den Röhren befanden, denn eine Luftblase genügte oft, um die Durch-

leitung unmöglich zu machen. — Hatte sich die Ausflussmenge constant eingestellt, was bei den Froschversuchen gewöhnlich schon innerhalb 5 Minuten eintrat, so liess ich die vergiftete Flüssigkeit einwirken etwa 2—3 Minuten lang und danach wieder normale, und so abwechselnd 2—3 Mal bei ein und demselben Frosch mit einem pharmakologischen Agens in verschiedener Concentration. — Ich betone es wiederum ausdrücklich, dass sehr darauf gesehen wurde, dass die vor der ersten Vergiftung bestehende Ausflussmenge vor der erneuten Vergiftung wieder eintrat oder wenigstens die Ausflussgeschwindigkeit sich constant einstellte. Jede pharmakologische Substanz, die irgend eine Wirkung auf die Blutgefäße zeigte, wurde bei Fröschen mit erhaltenem und zerstörtem Centralnervensystem geprüft. Die Durchströmung eines einzelnen Frosches dauerte durchschnittlich 30 Minuten; wurden die Frösche aber stark ödematös, so sistirte ich den Versuch noch früher. Im Anfang der Durchleitung war die durchgeflossene Flüssigkeit mit Blut röthlich verfärbt, allmählig jedoch wurde sie blasser und zuletzt ganz klar, ein deutlicher Hinweis, dass alles Blut schon aus den Gefäßen ausgespült war. Im Ganzen habe ich über 200 Frösche mit 61 verschiedenen pharmakologischen Agentien durchströmt.

### III. Wahrnehmungen verschiedener Art.

#### I. An den Organen der Warmblüter.

Von den inneren Organen, die ich durchströmt habe, nämlich Nieren und Milzen, erwiesen sich gewöhnlich die ersteren viel reactionsfähiger, daher auch lebensfähiger, während die Milzen sowol nicht so intensiv reagirten als auch gewöhnlich früher abstarben. Als günstige Organe für die Durchströmung, was die Quantität der Ausflussmenge anbetrifft, erwiesen sich die Organe von Schafen und die Rinderfüsse, da man bei ihnen mit weniger Blut auskommen konnte, und bei der Einrichtung des Apparates nicht so oft die Blutflaschen gefüllt werden mussten. Ganz befriedigende Resultate erlangte ich mit den Rindsfüssen. Diese reagirten zwar etwas träge, nicht so stark wie z. B. die Niere, aber die Reactionsfähigkeit hielt eine bedeutend längere Zeit an, so dass ich Füsse bis 2 Stunden durchströmte und unter Einwirkung von verschiedenen Giften immer Resultate bekommen habe. Indessen trat sehr oft die Circulation des Blutes in den Füssen nicht sogleich ein, und diese mussten längere Zeit im Wärmekasten durchwärmt und in dem Metacarpalgelenke bewegt werden, bevor sich der Blutstrom in Bewegung setzte. Dass die Organe nur eine verhältnissmässig so kurze Zeit überlebten, mag wol eine Folge der wiederholt einwirkenden Gifte sein.

Ich pflegte die Durchströmungsobjecte ab und zu vor und nach den Versuchen zu wiegen, und fand, dass die inneren Organe, die vorher durchschnittlich 60—120 Gramm wogen, um 10—40 Gramm an Gewicht zugenommen hatten, und zwar je älter ein Organ d. h. je länger es schon aus dem Thierkörper entfernt war, um so grösser die Zunahme. Diese könnte aber theilweise auf das Plus des Blutes, welches in das Organ hineingeleitet ist, geschoben werden. Indessen nahm das Gewicht selbst nach der stärksten Compression, um alles Blut aus den Gefässen auszutreiben, nur um ein Geringes ab. Ausserdem fühlte sich das Organ härter an und war etwas anämisch. Es lag offenbar ein Oedem vor. Das Gewicht der Füsse nahm weniger zu, um cr. 10 Grm., und bei der Section konnte man geringe Hämorrhagien im Bindegewebe nachweisen. Dieses alles sind Mängel der künstlichen Blutcirculation, die zur Zeit noch nicht vermieden werden können. Bei der Ferkeldurchströmung in toto, wo eine ganz gute Reaction auf pharmakologische Agentien eintrat, fand ich bei der Section Blutcoagulationen im Herzen, Hämorrhagien in den inneren Organen, Transsudationen in der Brust- und Bauchhöhle. Bei weiteren Versuchen von Warmblüterdurchströmungen in toto wäre es wol zu empfehlen das Herz aus der Circulation auszuschliessen, da dort offenbar Hindernisse entstehen, und eine Gerinnung des Blutes eintritt.

Noch einer Beobachtung an den Organen, die bis jetzt bei den Durchströmungen vollständig übersehen worden ist möchte ich hier erwähnen. Die Organe nämlich reagiren nicht gleichmässig gegen ein und dasselbe Gift, sondern es hat sich aus meinen Untersuchungen herausgestellt, dass einige vielmehr eine specifische Reactionsfähigkeit besitzen. Kobert fand wol einen

Unterschied in der Reaction bei der Durchströmung der Niere und der Leber von der Pforte aus mit ein und demselben Gift, führte ihn aber nicht auf ein specifisches Verhalten der Organe zurück, sondern erklärte sich die andere Wirkung, was für diesen Fall wol zutrifft, aus dem spärlichen Vorhandensein der Muskulatur in der Pfortader. Specifisch verschiedene Wirkungen auf verschiedene Organe habe ich besonders bei folgenden pharmakologischen Agentien gefunden: Digitalein, Digitoxin, Chinin, Salicin, Harnstoff, Asparagin, Alanin, welche unten näher besprochen werden. In der grösseren Mehrzahl der Fälle verhielt sich die Milz ebenso wie die Füsse oder Extremitäten, während die Niere ein entgegengesetztes Verhalten zeigte. Hiermit ist auch zugleich bewiesen, dass es nicht genügt, um die Wirkung eines Arzneimittels auf periphere Gefässe festzustellen, nur ein Organ zu durchströmen, sondern womöglich alle inneren Organe, und dazu noch einen Fuss oder eine Extremität. Da jedoch die Leberdurchströmung grosse Schwierigkeiten bereitet, habe ich sie unterlassen. Endlich sei noch erwähnt, dass ich die Organe bis zum Versuch, um sie besser zu conserviren, einige Male in einem Wärmekasten von 38° C. gehalten habe. Ich sah indessen hiervon keine Vortheile, so dass ich die Durchströmungsobjecte später immer bis zu ihrem Gebrauche einfach in einem Leintuch bei Zimmertemperatur aufbewahrte.

## 2. Beobachtungen am Blute.

In Betreff des Blutes konnte ich wie K o b e r t die Beobachtung machen, dass das mit Kochsalzlösung verdünnte Blut durchaus nicht günstig auf die Vitalität der Organe wirkt, und

griff ich nur im Nothfall zu dieser Verdünnung. Auch das Blut von einer fremden Thierspecies ist nach meiner Erfahrung wie nach der von K o b e r t völlig untauglich. Als Beispiel möge eine Durchströmung am Hintertheil eines Kaninchens mit verdünntem Kalbsblut dienen, wo also beide ebengenannten misslichen Factoren mitspielten. Der Versuch misslang, der Ausflussstrom verstopfte sich rapid abfallend bald vollständig. Ebenso misslangen die Versuche, Frösche mit verdünntem Kalbs- oder Schafsblut zu durchströmen; der Blutstrom sistirte sehr bald. Ausserdem hatte ich Gelegenheit zu erfahren, dass höhere Temperaturen des Blutes (40° C und mehr) sowol das Organ alsbald tödteten, als auch eine starke Abnahme der Ausflussmenge hervorriefen. Und ich glaube, dass die Vernachlässigung dieses Umstandes mir sehr viele Versuche misslingen machte. Endlich glaube ich aus dem Misslingen einer sehr grossen Anzahl von Versuchen die Thatsache constatiren zu können, dass das Blut älterer Thiere derselben Species auf die Organe jüngerer einen sehr deletären Einfluss ausübt; und zwar wurde ich darauf geführt durch die Beobachtung, dass die Organe von sieben im Institut getödteten Lämmern bei der Durchströmung mit dem aus dem Schlachthause frisch gehaltenen, aber älteren Schafen entnommenen Blute alsbald abstarben, so dass ich das Schlachten der Lämmer im Institut aufgab, weil mir einerseits grössere Thiere zu theuer gekommen wären, und andererseits ich das Blut von jungen Schafen nicht erlangen konnte. Natürlich waren bei dieser Beobachtung die anderen etwaigen Fehlerquellen nach Möglichkeit ausgeschlossen. Eben dieselbe Erfahrung konnte ich auch an vom Schlächter gehaltenen Organen machen, indem die kleineren Organe

öfter abstarben als grössere. Zum Schluss der Betrachtung über das Blut möchte ich noch eine Wahrnehmung, die ich am Pferdeblut gemacht habe, mittheilen. Nachdem ich das Pferdeblut in die Blutflaschen gefüllt, und die Durchströmung begonnen hatte, merkte ich sehr bald, dass sich die Blutkörperchen in kurzer Zeit alle zu Boden senkten, während oben klares Serum war. Diese Theilung in 2 Schichten konnte ich auch in allen Glasröhren beobachten. Natürlich verstopfte sich sehr bald der Blutstrom in der zu durchströmenden Pferdeniere, und die anfänglich ganz colossale Ausflussmenge versiegte vollständig. Bei solcher leichten Entmischbarkeit des Blutes wäre für die Aufrechterhaltung einer künstlichen Blutcirculation ein intermittirender Druck oder vielleicht etwa eine Rührvorrichtung für das Blut in den Flaschen erforderlich, um das Senken der Blutkörperchen zu verhindern.

### 3. Beobachtungen bei den Froschdurchströmungen.

Die Froschdurchströmungen können nur als Vorversuche der Warmblüterdurchströmungen, wie ich es auch immer gehalten habe, ein Recht beanspruchen. Sie zeigen wohl im Allgemeinen die Richtung der Wirkung an, auf welche man bei den Warmblüterdurchströmungen zu fahnden hat. Indessen sind die Frösche in Betreff ihrer Gefässe im Ganzen relativ unempfindlich gegenpharmacologische Agentien im Vergleich mit den Organen warmblütiger Thiere, so dass sehr oft bei Einwirkung ein und derselben Substanz das Verhalten der Gefässe bei Fröschen ein indifferentes war, während bei den warmblütigen Organen in noch weit geringerer Dosis eine Verminderung oder Vermehrung der

Stromgeschwindigkeit eintrat. — Eine ganz strict entgegengesetzte Wirkung ein und derselben Substanz bei Fröschen und Warmblütern habe ich nicht gesehen, denn wo ich sie beobachtete, z. B. bei Natrium carbonicum, liess sie sich aus anderen Umständen erklären. Immerhin ist man in Anbetracht der vorhererwähnten Verhältnisse nicht berechtigt, Resultate der Kaltblüterdurchströmungen als gleichbedeutend auch auf die Warmblüter ohne Weiteres zu übertragen.

Die Durchleitungsflüssigkeit bei meinen Froschversuchen bestand, wie schon oben erwähnt, aus 80 Th. 0,75 % Kochsalzlösung + 20 Th. der Ringer'schen Lösung, und diese Mischung erwies sich als recht brauchbar. Freilich wurden auch hierbei die Frösche etwas ödematös, und die Section nach der Durchströmung ergab sehr oft Transsudationen in die Brust- und Bauchhöhle, Oedem der verschiedenen inneren Organe und des Unterhautzellgewebes, Oedem und Hämorrhagien der Zunge und einen serös-blutigen Erguss im Magen. Alle diese Befunde waren indessen, wenn sie vorkamen, in bedeutend geringerem Grade vorhanden als sie Glax und Klemensiewicz bei Durchströmungen mit ihren Flüssigkeiten beobachtet haben und als ich sie selbst zu beobachten Gelegenheit hatte bei Versuchen mit reiner 0,75 % Kochsalzlösung. Das Gewicht der Frösche hatte wol auch während der Durchströmung durchschnittlich um 5—15 Grm. zugenommen, aber immerhin bedeutend weniger, als es Glax und Klemensiewicz freilich bei längerer Durchströmung angeben. Auch konnte ich während der gewöhnlich eine halbe Stunde dauernden Durchleitung eines Frosches nur eine sehr geringe allmähige Abnahme der Ausflussgeschwindigkeit, sehr oft aber auch gar keine constatiren. Die reine Ringer'sche Lösung erwies sich ebenso brauchbar, wie die von mir benutzte Mischung.

#### 4. Einfluss des Rückenmarkes.

Ein weiterer wichtiger Umstand, den ich bei den Froschversuchen in Rücksicht gezogen habe, ist das Verhalten des Rückenmarks bei den verschiedenen Vergiftungen. Das Gehirn schien keine, jedenfalls nicht eine wesentliche Rolle bei dem Verhalten der Gefässe in Folge von Vergiftungen zu spielen, daher habe ich auch meistens bei meinen späteren Versuchen bei der Rückenmarkszerstörung auch zugleich das Gehirn mit zerstört. Als Beispiel, dass das Gehirn der Frösche bei der Einwirkung von pharmakologischen Substanzen auf die Gefässe fast ohne Einfluss ist, möge das Kupfer und die Baldriansäure dienen (Siehe Tab. B. Nr. 237—248 und 279—295). Beim Frosche ist ja bekanntlich das Rückenmark viel ausschliesslicher der Sitz der vasomotorischen Centra als beim Säugethiere, wo sie sich auch in die Wandungen der einzelnen Gefässe eingelagert selbst in den periphersten Organen noch finden. Ich will jedoch nicht nach meinen Untersuchungen behaupten, dass einzelne Substanzen nur vermittelt des Rückenmarks auf den Gefässmechanismus der Frösche einwirken, wie es bei einzelnen Versuchen z. B. mit Tannin (Siehe Tab. B. Nr. 230—236) scheinen mag, sondern vielmehr den Schluss ziehen, dass diejenigen Gifte, welche bei erhaltenem Rückenmark eine intensivere Wirkung auf die Gefässe zeigen, sie auch bei zerstörtem, obgleich in geringerem Grade, beibehalten, während die Wirkung der schwächer wirkenden Substanzen bei zerstörtem Rückenmark ganz ausbleibt d. h. mit anderen Worten, dass das Erhaltensein des Rückenmarks beim Frosch die Einwirkung eines pharmakologischen Agens auf die Gefässe verstärkt. Aber

nicht immer konnte ich diese Erscheinung bestätigt finden, d. h. nicht immer war nach Zerstörung des Rückenmarkes die Wirkung der Art nach eben so und nur dem Grade nach schwächer, sondern bei einigen recht stark wirkenden Substanzen, wie z. B. das Kupfer, fiel sie bei Zerstörung des Rückenmarkes ganz weg. Immerhin scheint mir die obenangeführte Anschauung wahrscheinlicher, als die Annahme von einem specifischen Verhalten des Rückenmarkes bei Einwirkung der einzelnen pharmakologischen Agentien auf die Gefässe. Ueber das specielle Verhalten des Rückenmarkes siehe Tab. B.

## IV. Specielle pharmakologische Resultate.

### I. Brauchbarkeit der Durchströmungsversuche speciell für pharmakologische Fragen.

Die verschiedenen früheren Methoden, den Einfluss pharmakologischer Agentien auf periphere Gefässe zu bestimmen, haben vielfach zu entgegengesetzten Resultaten geführt und sind daher durchaus in dieser Hinsicht von beschränktem Werth. Aus den manometrischen Blutdruckbestimmungen, aus dem Verhalten des Pulses und der Blutstromgeschwindigkeit auf den Zustand der peripheren Gefässe bei erhaltener Herzaction zu schliessen, wie es so oft geschehen ist, ist unberechtigt. Denn es müsste in diesen Fällen erst die Wirkung des Herzens eliminirt werden, um zu einem richtigen Urtheil über die Gefässe zu gelangen. Ebenso bieten die microscopischen Untersuchungen, wo dieselben überhaupt möglich sind, über das Verhalten der Gefässe bei Vergiftungen sehr wenig sichere Resultate, weil sowol äussere Einflüsse durch Reflexwirkung, wie es besonders Zweifel<sup>1)</sup> betont hat, das Lumen der Gefässe verändern, als auch letztere selbst in Folge ihrer automatischen Bewegungen die Beobachtungen nicht exact genug erscheinen lassen. Auch das Verfahren von Kireeff sei hier erwähnt, welcher die Aenderungen des

1) Arch. f. experim. Path. u. Pharm. Bd. IV, 1875. p. 392.

Lumens eines grösseren Gefässes durch methodische zeitlich gemessene Aderlässe vor der Vergiftung, sogleich nach derselben und auch noch später nachher zu bestimmen suchte. Nach dieser Methode untersuchte Marckwaldt<sup>1)</sup> die Ergotin- resp. Sclerotinsäurewirkung. — Die Beurtheilung über den Zustand der Gefässe nach der oberflächlichen Farbe und Temperatur, sei es der äusseren Haut oder eines Organes, ist natürlich eine Methode äusserst primitiver Natur. Zum Schluss erwähne ich noch das Verfahren, welches zuerst Ludwig und Mosso, später in veränderter und verbesserter Form Cohnheim und Roy<sup>2)</sup> anwandten, nämlich mit einem Plethysmographen die Circulationsverhältnisse zu messen. — Um den Einfluss von pharmakologischen Substanzen auf periphere Gefässe kennen zu lernen, wandte ich nach dem Vorgange von Kobert die Durchströmungsmethode an; dieselbe bietet die Vortheile, dass aus der Veränderung der Stromstärke im Allgemeinen auf das Verhalten von einem grösseren, dem Auge nicht zugänglichen und in natürlicher Lage verbleibenden Gefässgebiete geschlossen werden kann. Ausserdem können so die verschiedensten Gefässgebiete untersucht werden, was nothwendig ist, da dieselben sich nicht gleich verhalten. Natürlich mussten bei meinen verhältnissmässig kurz dauernden Versuchen die thermischen und chemischen Eigenschaften des Blutes sowohl, als auch die anderweitigen mechanischen Verhältnisse nach Möglichkeit auf dem Status quo ante erhalten werden, um bei der Vergiftung die specifice neuromusculäre Wirkung auf die Gefässe aus der Ausflussmenge richtig constatiren zu können. Dass durch

1) Arch. für Gynäkologie. 1883 p. 51; Du Bois-Reymonds Arch. 1884, p. 434.

2) Virchow's Arch. 92 Bd. 1883. p. 424.

die Vergiftung selbst keine Consistenzveränderungen des Blutes, welche die Ausflussgeschwindigkeit an und für sich schon verändern könnten, hervorgerufen werden, hat z. B. Heger nachgewiesen, indem er Nicotin-haltiges und normales Blut durch Glascapillaren leitete und keinen Unterschied in der Ausflussmenge beobachten konnte<sup>1)</sup>. Dass die durch die Vergiftung hervorgerufenen Veränderungen der Blutkörperchen die Ausflussmenge nicht wesentlich beeinflussen, zeigen die Durchströmungen von Mosso mit mit Chloralhydrat vergiftetem Blut und Serum, ebenso meine Froschversuche, wo kein Blut da war, und doch im allgemeinen die gleichen Resultate erzielt wurden, und endlich der Umstand, dass das Rückenmark bei der Durchströmung eine so grosse Rolle spielt. Doch wird der letztgenannte Einwand vollständig beseitigt durch die Beobachtung, dass ein und dasselbe pharmakologische Agens bei den verschiedenen Organen während der Durchströmung auch verschieden wirkt. Das Bedenken, dass durch die Vergiftung eventuell eine Gerinnung des Blutes in den kleinsten Gefässen entstände, welcher Umstand den Blutstrom verändern könnte, wird dadurch gehoben, dass alsbald bei Einwirkung von normalem Blute die Ausflussgeschwindigkeit ihre frühere Grösse erlangt. Ob nun aber die einzelnen pharmakologischen Substanzen auf die nervösen oder musculösen Elemente wirken, ist zur Zeit

1) Interessant sind die von Gerstmann (Chemiker-Zeitung Nr. 79, Jahrg. X, p. 1220; 49 Vers. deutsch. Naturf. u. Aerzte in Berlin 1886) angestellten Durchströmungen mit verschiedenen Flüssigkeitsgemischen und Salzlösungen durch capillare Röhren, poröse Thonzellen, Quarzsand und Harnleiter der Pferde. Er fand, dass die in den verschiedenen Zeiten aus den Capillaren heraustretende Flüssigkeit procentarisch verschieden von der ursprünglichen Flüssigkeit zusammengesetzt war und erst später gewöhnlich der Concentration der ursprünglichen entsprach. Es wäre vielleicht auch von Interesse bei der Durchströmung von Organen hierüber nähere Auskunft zu erhalten.

noch nicht möglich mit Sicherheit zu entscheiden. Von der Digitalisgruppe hat Koberth wahrscheinlich gemacht, dass sie auf die Gefässmusculatur direct einwirkt. Welche Gefässart, ob Arterien, Venen oder Capillaren die durch die Vergiftung hervorgerufenen Veränderungen zeigen, lässt sich natürlich bei der Durchströmung aus der Ausflussgeschwindigkeit nicht bestimmen. Jedoch nach den Beobachtungen von Koberth ist es kaum anzunehmen, dass die Capillaren eine Veränderung erleiden. In Betreff der Venen sind die Untersucher noch nicht einig; nur wenige wie Beyer, haben wirkliche Veränderungen der Lumina derselben gesehen. Es bleiben also nur noch die Arterien übrig, und darin stimmen alle überein, dass hier die Veränderungen des Lumens ganz besonders aber in den kleinen Arterien vor sich gehen. Endlich sei noch bemerkt, dass auch ich einige Male an der Schwimmhaut von Fröschen microscopisch die Veränderungen der Gefässe während der Durchströmung blaugefärbter Lösungen von Chlorammonium und Chlormagnesium beobachtete. Mit der zunehmenden Ausflussmenge trat unzweifelhaft auch eine Erweiterung der Arterien sowol als der Venen ein. Dabei konnte man im Anfang ganz deutlich die Blutkörperchen in den Gefässen circuliren sehen, bei längerer Durchströmung wurden sie fast vollständig ausgespült.

## 2. Die untersuchten Substanzen.

Gewöhnlich untersuchte ich jede Substanz in stärkeren und schwächeren Dosen. Bei Warnblütern waren die schwachen Dosen so minim, dass wohl eine Berechnung auf den ganzen Körper zulässig und bei Menschen in therapeu-

tischer Beziehung zur Verwendung kommen können, wie z. B. das Chinin beim Menschen etwa in einer Dosis von 2,0 Grm. die Gefässe der Milz um 10 % verengern und die des übrigen Körpers um circa 50 % erweitern würde. Genügten die gewöhnlichen Dosen nicht, um irgend eine Wirkung auf die Blutgefässe hervorzubringen, so wurden bedeutend grössere Mengen angewandt. Brachten auch diese keine Veränderungen hervor, so wurde das Mittel als indifferent bei Seite gelegt. Aber die Dosis bei den Durchströmungsversuchen lässt sich in kein bestimmtes Verhältniss zu den Veränderungen der Gefässe bringen, da diese sich individuell äusserst verschieden verhielten, was ja auf eine grössere oder geringere Vitalität derselben zurückgeführt werden kann. Ausserdem konnte ich beobachten, dass bei mehrmaliger Einwirkung ein und desselben Giftes selbst bei steigender Dosis der Effect immer geringer wurde, während dazwischen eine andre gleich stark wirkende Substanz bedeutend intensivere Veränderungen hervorbrachte, so dass man wol eine Gewöhnung der Gefässe an ein Gift annehmen muss. Bemerkenswerth ist noch eine Thatsache in Betreff der Wirkung von pharmakologischen Substanzen auf die Gefässe. Es ist nämlich die Giftigkeit eines Mittels durchaus nicht massgebend für die Stärke seiner Wirkung auf die Gefässe, indem einige Substanzen, die sehr giftig sind, wie Nicotin und Coniin eine sehr geringe Wirkung auf dieselben ausüben, während andere, die relativ wenig giftig sind, wie Chlorammonium auf sie sehr stark einwirken. Besonders wenig wirksam erwiesen sich die starken Gifte gerade bei den Froschversuchen. — Endlich sei noch erwähnt, dass ich bei meinen Durchströmungen bei Vergiftung mit kleinen Dosen derselben Substanz, entweder gar

keine oder eine gleichartige Wirkung wie bei grossen Dosen eintreten sah, aber nie einen entgegengesetzten Effect bei den verschiedenen Dosen, wie man so vielfache Angaben in der Literatur findet, beobachtet habe. Ebenso wenig konnte ich im Anfang der Vergiftung etwa eine Abnahme, darauf aber eine Zunahme der Ausflussmenge wahrnehmen, wie auch oft genug angegeben wird, sondern sah immer nur eine gleichsinnige Wirkung. Worauf die Verschiedenheiten der Angaben beruhen, lasse ich dahingestellt. In vielen Fällen mag sowohl die angegebene anfängliche Contraction der Gefässe auf das allmälige Herabsinken der Ausflussmenge überhaupt bei den Durchströmungen zurückzuführen sein, bevor die betreffende Substanz ihre Wirkung entfalten konnte, als auch die ziemlich oft eintretende passive compensatorische Erweiterung der Gefässe als spezifische Wirkung des Giftes aufgefasst sein. Doch ist es keineswegs einzusehen, wie ein und dasselbe Gift eine zwiefache, einander ganz diametral gegenüberstehende Wirkung auf die peripheren Blutgefässe entfalten sollte.

Ich habe jedes einzelne pharmacologische Mittel an möglichst vielen und verschiedenen Organen untersucht, was jedoch nicht immer ausführbar war, weil letztere schwierig zu erlangen und auch verhältnissmässig recht kostspielig waren, und ausserdem die Versuche viel Zeit in Anspruch nahmen, abgesehen von dem Umstande, dass besonders in der ersten Zeit meiner Untersuchungen sehr viele Versuche misslangen.

In der folgenden tabellarischen Zusammenstellung meiner Versuche und deren Resultate habe ich die Anordnung, wie sie Kobert in seiner Arbeit giebt, beibehalten. Die Warmblüter- und Froschversuche habe ich getrennt in 3 Tabellen, je nachdem die pharmakologischen Agentien die

Gefäße unbeeinflusst liessen oder dieselben erweiterten resp. verengerten. — Die Veränderung der Ausflussgeschwindigkeit habe ich procentarisch aus den summirten Ausflussmengen berechnet. Dabei betrachtete ich eine procentarische Zu- resp. Abnahme der Ausflussgeschwindigkeit von etwa + 10 resp. — 10 als keine Wirkung. Wo bei den verschiedenen Organen eine verschiedene Einwirkung des pharmakologischen Agens sich zeigte, habe ich doch diese Resultate in einer Tabelle neben einander hingestellt, um besser die Gesamtwirkung übersehen zu können. Eine jede Tabelle ist wiederum in 9 Colonnen getheilt, bei den Fröchen in 8, deren Bedeutung aus den Angaben daselbst ersichtlich ist. Wo die Nachwirkung einer Vergiftung länger als 5 Minuten dauerte, habe ich es angegeben, ebenso wo eine deutliche compensatorische Erweiterung nach einer Verengung eintrat. — Zum Schluss sei noch bemerkt, dass die Dauer der Einwirkung von Giften bei meinen Versuchen eine relativ kurze war, indessen glaube ich nicht, dass dieses zum Nachtheil meiner Untersuchungen gereicht hat.

## A. Tabellen für Organe von Warmblütern.

Tabelle I A. (Warmblüter.)  
Stoffe ohne deutliche Einwirkung auf die Blutgefäße.

I Nr. des Versuchs.	II Thierart.	III Organ.	IV Pharmakologisches Agens.	V Promille- gehalt des Blutes an IV.	VI Dauer der Einwirkung in Min.	VII Erzielte Verän- derung der Aus- drückerl. in Proc.	VIII Durchge- strömte abso- lute Menge von IV in Mgram.	IX Besondere Bemerkungen.
1	Schaf	Niere	Alanin	0,410	3	0	6,5	
2	»	»	»	0,410	4	0	5	
3	»	»	»	0,320	3	+	16	
4	»	»	»	0,410	4	+	11	
5	Rind	Fuss	»	2,500	3	-	8	
6	»	»	»	2,500	3	-	6	
7	Schaf	Niere	Asparagin	0,833	3	+	42	
8	»	»	»	1,230	3	+	61	
9	Rind	Fuss	»	0,833	2	-	25	
10	»	»	»	0,833	2	-	16	
11	Schaf	Milz	Resorein	1,660	4	+	70	
12	»	»	»	1,660	1	0	9	
13	Rind	Fuss	»	2,500	3	+	140	
14	Schaf	Milz	Antipyrin	2,080	6	+	60	
15	»	Niere	Natrium arsenicosum	0,330	4	-	11	
16	Rind	Fuss	Apomorphin. muriat.	0,083	6	-	1,1	
17	Schaf	Niere	Tropinum sulfuricum	0,330	4	+	14	
18	Schaf	Niere	Tropinum sulfuricum	0,330	5	+	11	
19	Rind	Fuss	»	0,041	2	+	2	
20	»	»	»	0,016	2	+	0,7	
21	»	»	Chinovasauses Natron	0,250	1	0	6	
22	»	»	»	0,500	2	+	43	
23	Schaf	Niere	»	0,250	2	+	3	
24	»	»	»	0,166	5	0	2,5	
25	»	Milz	»	0,330	7	+	7	
26	»	»	»	0,166	3	0	5	
27	»	»	»	0,166	3	+	2	
28	»	Niere	»	0,180	3	-	9	

Tabelle II A. (Warmblüter.)  
Stoffe, welche die Gefäße erweitern.

I Nr. des Versuchs	II Thierart.	III Organ.	IV Pharmakologisches Agens.	V Promille- gehalt des Blutes an IV.	VI Dauer der Einwirkung in Min.	VII Erzielte Ver- änderung der Aus- drüßigkeit in Proc.	VIII Durchge- strömte abso- lute Menge von IV in Mgram.	IX Besondere Bemerkungen.
29	Rind	Niere	Chlorammonium	2,00	2	+ 87	250	Das Organ und Blut 16 Stunden alt im Eiskeller aufbewahrt. Beim Ausfluss der Venencanüle an der Blutbewegung der Organpuls sichtbar. Das Blut verdünnt mit einer 0,75 % Nacllösung im Verhältniss von 1 : 3. Blut zu gleichen Theilen mit einer 0,75 % Nacllösung verdünnt. Das Organ wird stark ödematös.
30	Kalb	Milz	»	1,60	4	+ 100	170	
31	Schwein	Niere	»	1,00	4	+ 162	30	
32	Schaf	Hintere Extremität	»	1,00	3	+ 115	70	
33	Rind	Niere	Chlorcalcium	2,08	2	+ 33	208	
34	Schaf	Milz	»	1,04	2	+ 39	70	
35	»	Niere	»	2,00	3	+ 15	80	
36	»	»	Chlormagnesium	1,04	2	+ 17	104	
37	»	»	»	2,77	2	+ 20	114	
38	»	Milz	»	2,08	3	+ 43	120	
39	»	Niere	Chlornatrium	2,00	2	+ 33	133	
40	»	»	»	1,04	3	+ 15	164	
41	»	Milz	»	2,08	3	+ 50	66	
42	»	»	»	1,00	3	+ 28	25	
43	»	Niere	Chlorkalium	2,00	3	+ 44	50	
44	»	»	»	1,00	2	+ 15	16	

45	Schaf	Milz	Chlorkalium	2,08	2	+ 25	41	Die stärkste Wirkung tritt 3 Min. nach der Vergiftung ein. Nachwirkung 17 Minuten. Das Blut verdünnt im Verhältniss von 1 : 3 0,75 % CINaLösung. Das Organ wurde stark ödematös und war daher nach der Durchströmung an Gewicht um die Hälfte schwerer. Die Canülen in A. carotis resp. V. jugularis eingeführt. Das Blut von 2 Ferkeln und einem Schwein. Das Thier wurde sehr ödematös. Organ und Blut 16 Stunden alt, im Eiskeller aufbewahrt. Beim Ausfluss der Venencanüle an der Flüssigkeitsbewegung der Organpuls sichtbar. 10 Minuten Nachwirkung. 8 Minuten Nachwirkung. Blut zu gleichen Theilen mit 0,75 % Nacllösung verdünnt. Blut zu gleichen Theilen mit 0,75 % Nacllösung verdünnt.
46	»	»	»	1,04	4	+ 20	18	
47	»	Niere	Harnstoff	4,00	2	+ 32	100	
48	»	»	»	4,10	2	+ 50	100	
49	»	»	»	3,18	2	+ 25	80	
50	Rind	Fuss	»	3,30	4	+ 2	230	
51	»	Niere	Chininum hydrochloricum	0,66	3	+ 214	60	
52	Schaf	»	»	0,50	2	+ 166	29	
53	»	»	»	0,16	5	+ 50	12	
54	Schwein	»	»	0,083	1	+ 100	7	
55	Schaf	Hintere Extremität	»	0,16	3	+ 66	6	
56	Ferkel	in toto	»	0,48	6	+ 90	20	
57	Kalb	Milz	»	0,53	11	+ 40	40	
58	Schaf	»	»	0,66	2	+ 434	26	
59	»	»	»	0,014	2	+ 66	6	
60	»	»	»	0,33	3	+ 123	11	
61	»	»	»	0,33	2	+ 66	10	
62	»	»	»	0,33	1	+ 22	3	

I Nr. des Versuchs	II Thierart.	III Organ.	IV Pharmakologisches Agens.	V Promille- gehalt des Blutes an IV.	VI Dauer der Einwirkung in Min.	VII Erzielte Ver- änderung der Aus- scheidungswir- kung in Proc.	VIII Durchge- strömte abso- lute Menge von IV in Mgram.	IX Besondere Bemerkungen.
63	Schaf	Milz	Chininum hydrochloricum	0,33	2	-	40	Ein und dasselbe Organ, nur wurde die Abnahme der Ausflussgeschwindigkeit zuerst beobachtet, beim zweiten Versuche Nr. 64 trat zuerst eine geringe Abnahme ein. Nachwirkung 7 Minuten. Nachwirkung 7 Minuten. Die Organe von einem soeben im Institut entbluteten Thiere in loco durchströmt. Die Hinterextremität Nr. 55 von demselben Schaaf. Die Milz von denselben Thiere, wie die Nieren Nr. 52 und 53, nur wurde die Milz zuerst durchströmt. Darauf trat eine compensatorische Erweiterung ein von + 50, welche 5 Minuten andauerte. $\frac{3}{4}$ des Blutes 16 Stunden alt, das Organ ganz frisch von einem soeben im Institut geschlachteten Thiere.
64	»	»	»	0,33	2	+	20	
65	»	»	»	0,66	1	+	20	
66	»	»	»	0,33	2	+	33	
67	»	»	»	0,33	2	+	10	
68	»	»	»	0,33	1	+	4	
69	»	»	»	0,50	3	+500	10	
70	»	»	»	0,16	2	-	3,3	
71	»	»	»	0,48	5	0	1	
72	»	»	»	0,50	13	-	16	
73	»	»	»	0,66	4	-	26	
74	»	»	»	0,66	2	-	21	
75	»	»	»	0,083	2	-	16	
76	»	»	»	0,66	2	-	20	
77	Schaf	Milz	Chininum hydrochloricum	0,66	2	-	13	

78	»	»	»	0,48	4	-	15	Die Organe ganz frisch von einem in Institut entbluteten Thiere.
79	»	»	»	0,48	2	0	2	
80	»	»	»	0,50	6	44	11	Die Wirkung trat erst 2 Minuten nach Abschluss der Vergiftung ein.
81	»	Niere	Salicin	0,33	3	+	20	
82	»	»	»	0,33	1	+	7	
83	»	»	»	0,33	4	+	20	
84	»	»	»	0,66	2	+	33	
85	Rind	Fuss	»	0,833	4	+	29	
86	»	»	»	0,833	2	+	52	
87	Schaf	Milz	»	0,33	3	+	20	
88	»	»	»	0,33	1	-	11	
89	»	»	»	0,66	2	0	8	
90	»	»	»	0,833	2	15	20	
91	»	»	»	0,72	1	17	4	
92	»	»	»	0,833	2	866	31	
93	»	»	»	0,416	4	125	9,6	7 Minuten Nachwirkung. Das Blut circa 16 Stunden alt, färbt sich dunkel.
94	»	»	»	0,416	5	77	14	
95	»	»	»	1,00	2	2600	43	Das Blut circa 16 Stunden alt, färbt sich dunkel.
96	»	»	»	1,00	1	1000	11	
97	»	Niere	»	0,416	3	150	833	} $\frac{2}{3}$ des Blutes circa 16 Stunden alt.
98	»	Milz	Natrium salicylicum	2,00	4	41	41	
99	»	»	»	1,00	3	22	20	
100	»	Niere	»	0,0833	4	9	4	Die Wirkung lässt schon während der Vergiftung nach.
101	»	»	Conium hydrobromatum	0,833	4	34	21	
102	Rind	Fuss	»	0,083	1	25	1,6	
103	»	»	»	0,833	2	27	23	
104	Schaf	Niere	Nicotinum hydrochloricum	0,83	2	27	1,7	

I Nr. des Versuches.	II Thierart.	III Organ.	IV Pharmakologisches Agens.	V Promille- gehalt des Blutes an IV.	VI Dauer der Einwirkung	VII Präzise Bestimmung des Gehalts in Tropfen	VIII Durchge- strömte abso- lute Menge von IV in Mgram.	IX Besondere Bemerkungen.
105	Schaf	Niere	Nicotinum hydrochloricum	0,0833	2	10	1,7	
106	Rind	Fuss	Chloralum hydratum	0,08	2	200	1,2	
107	Schaf	Niere	Amylen	50 Tropfen	3	100	1/2 Tropfen	
108	Rind	Fuss	»	100 Tropfen	1	180	6 Tropfen	
109	Schaf	Niere	Oleum Valerianae	42 Tropfen	1	0	1/3 Tropfen	
110	Rind	Fuss	»	65 Tropfen	2	144	4 Tropfen	
111	»	»	»	65 Tropfen	1	80	3 Tropfen	
112	»	»	»	20 Tropfen	1	24	1/2 Tropfen	
113	»	»	Nitrobenzol	50 Tropfen	5	600	1,5 Tropfen	
114	»	»	»	42 Tropfen	4	50	1 Tropfen	
115	»	»	Dimethylaethylcarbinol	50 Tropfen	5	25	1,6 Tropfen	
116	»	»	»	40 Tropfen	3	50	0,66 Tropfen	
117	Schaf	Niere	Glycerin	8,30	4	25	250	
118	»	»	»	16,60	3	23	220	
119	Rind	Fuss	»	4,20	4	66	75	
120	Schaf	Niere	Ameisensaures Natron	1,60	3	50	50	
121	»	»	»	0,83	3	43	20	
122	»	»	»	3,30	3	22	100	
123	»	»	»	3,30	3	9	66	
124	»	Milz	Milchsaures Natron	5,00	2	30	90	
125	»	Niere	»	3,30	3	25	250	

11 Minuten Nachwirkung.

Blut zu gleichen Theilen mit einer  
0,75% Kochsalzlösung verdünnt.

126	Schaf	Niere	Milchsaures Natron	3,30	1	80	300	Nachwirkung 7 Minuten.
127	»	»	»	1,65	1	83	91	
128	»	Milz	»	2,50	3	50	50	
129	»	Niere	Baldriansaures Natron	1,66	2	75	200	Nachwirkung 6 Minuten.
130	»	»	»	0,83	2	33	62	
131	»	Milz	»	0,72	2	37	59	
132	Rind	Fuss	Essigsaures Natron	4,16	2	203	150	Nachwirkung 13 Minuten.
133	»	»	»	2,00	3	110	120	Nachwirkung 20 Minuten.
134	Schaf	Niere	Buttersaures Natron	2,50	10	250	87	
135	»	»	»	1,66	5	66	45	
136	»	»	Isobuttersaures Natron	2,50	6	100	62	
137	»	»	»	2,00	5	66	25	
138	»	»	Propionsaures Natron	1,66	2	40	66	
139	»	»	»	0,833	3	88	41	
140	»	Milz	»	1,66	6	20	53	
141	»	»	»	0,72	5	9	25	
142	»	»	Gerbsaures Natron	0,833	4	25	16	
143	Rind	Fuss	»	2,50	3	18	21	
144	»	»	»	1,66	3	200	11	
145	»	»	»	1,66	6	50	16	
146	»	»	»	2,00	4	46	41	
147	»	»	»	1,80	4	86	200	
148	Schaf	Niere	Natrium carbonicum	2,50	5	43	60	
149	Rind	»	Atropinum sulfuricum	0,166	1	135	5	Nachwirkung 9 Minuten.
150	»	»	»	0,016	2	100	1,9	Nachwirkung 23 Minuten.
151	»	»	»	0,005	1	6	0,7	
152	»	Milz	»	0,016	3	16	6	
153	Kalb	»	»	0,250	4	114	13	
154	Schaf	»	»	0,200	5	68	6	

I Nr. des Versuchs.	II Thierart.	III Organ.	IV Pharmakologisches Agens.	V Promille- gehalt des Blutes an IV.	VI Dauer der Einwirkung in Min.	VII Erzielte Verhältn. der Aus- diesgeschw. digkeit in Proc.	VIII Durchge- strömte abso- lute Menge von IV in Mgram.	IX Besondere Bemerkungen.
155	Rind	Fuss	Hyoscyaminsulfat	0,041	5	38	1,1	Nachwirkung 10 Minuten.
156	»	»	»	0,020	4	50	0,8	
157	Schaf	Milz	»	0,032	2	66	0,21	
158	»	Niere	»	0,025	2	100	0,6	
159	Rind	Fuss	Hyoscinum hydrochlor.	0,05	2	18	1	
160	»	»	»	0,05	4	6	1,7	
161	Schaf	Milz	»	0,025	4	30	0,6	
162	»	Niere	Tartarus stibiatus	0,080	2	43	7	
163	»	»	»	0,100	2	62	6	
164	»	Milz	»	0,060	3	34	5	
165	»	Niere	Cotoïn (in Alcohol gelöst).	0,0333	3	20	5,5	
166	»	»	»	0,0333	3	4	3,3	
167	»	»	»	0,166	2	100	1,6	
168	Rind	Fuss	»	0,146	3	0	3,3	
169	»	»	»	0,150	2	25	1,7	

Tabelle III A. (Warmblüter.)

Stoffe, welche die Gefässe erweitern.

I Nr. des Versuchs.	II Thierart.	III Organ.	IV Pharmakologisches Agens.	V Promille- gehalt des Blutes an IV.	VI Dauer der Einwirkung in Min.	VII Erzielte Verhältn. der Aus- diesgeschw. digkeit in Proc.	VIII Durchge- strömte abso- lute Menge von IV in Mgram.	IX Besondere Bemerkungen.
170	Rind	Niere	Chlorbaryum	0,40	1	11	40	Organe und Blut 18 Stunden alt, im Eiskeller gehalten. Nach Verengung trat eine recht starke compensatorische Erweiterung ein.
171	»	»	»	2,00	1	20	190	
172	»	»	»	2,00	1	10	200	
173	Schaf	Milz	»	2,00	3	58	180	
174	»	Niere	»	2,00	2	33	100	
175	»	»	Chlorstrontium	1,00	2	21	90	
176	»	Milz	»	1,00	1	44	50	
177	Schwein	Niere	Veratrin hydrochloric.	0,020	4	44	1	
178	Schaf	Milz	Cuprum oxydatum natro-tartar.	0,066	3	36	3	
179	»	Niere	»	0,060	4	23	5	
180	»	»	»	0,030	4	44	2	
181	»	»	»	0,030	3	18	1	
182	Rind	Fuss	Homatropinum sulfuricum	0,041	6	0	1,7	
183	»	»	»	0,038	3	22	3,7	
184	»	»	»	0,041	1	11	1,4	
185	Schaf	Niere	»	0,041	3	0	1,8	

Blut verdünnt 1 : 3 0,75 % Kochsalz-  
lösung.

I Nr. des Versuchs.	II Thierart.	III Organ.	IV Pharmakologisches Agens.	V Promille- gehalt des Blutes an IV.	VI Dauer der Einwirkung in Min.	VII Zeit des Versuchs in Min.	VIII Durchge- strömte abso- lute Menge von IV in Mgram.	IX Besondere Bemerkungen.
186	Rind	Fuss	Homatropinum sulfuricum	0,026	3	19	2,0	Darauf eine compensatorische Erweiterung.  Nachwirkung 9 Minuten. Darauf eine compensatorische Erweiterung von + 37 %.  Darauf eine compensatorische Erweiterung von + 25 %. Nachwirkung 7 Minuten. Nachwirkung 14 Minuten.  Nachwirkung 7 Minuten.
187	Schaf	Niere	»	0,052	3	45	1,3	
188	»	Milz	»	0,041	4	34	1,2	
189	»	Niere	Helleborein	0,050	4	35	3	
190	»	Milz	»	0,060	3	32	4	
191	Rind	Fuss	Scillain	0,0833	1	68	1,2	
192	Schaf	Niere	»	0,062	1	27	1,5	
193	Rind	Fuss	Sabadillinum sulfuricum	0,083	6	21	3	
194	»	»	»	0,100	4	14	2	
195	Schaf	Niere	»	0,100	4	32	2	
196	»	»	»	0,033	2	24	0,3	
197	Rind	Fuss	Adonidin (gelöst in Alcohol)	0,050	4	12	1,7	
198	»	»	»	0,066	4	13	1,6	
199	»	»	»	0,166	6	20	9	
200	»	»	»	0,330	4	28	10	
201	Schaf	Niere	»	0,050	3	38	0,7	
202	»	»	»	0,066	4	56	2	
203	Rind	Fuss	Convallamarin	0,025	4	14	2	
204	»	»	»	0,100	4	25	8	
205	»	»	»	0,050	2	35	4	
206	Rind	Fuss	Convallamarin	0,100	2	25	3	Nachwirkung 11 Minuten. Nachwirkung 16 Minuten.  Nachwirkung 13 Minuten.  Nach 18minütlicher Vergiftung erlangte der Strom während der Einwirkung seine frühere Geschwindigkeit.  Nachwirkung 10 Minuten. Nachwirkung 10 Minuten, darauf eine Erweiterung von + 13 %. Nachwirkung 8 Minuten. Nachwirkung 13 Minuten.  Nachwirkung 11 Minuten. Blut im Verhältnis von 1 : 1 0,75 % Nachlösung verdünnt.
207	»	»	Erythrophlein	0,016	2	55	0,8	
208	Schaf	Niere	»	0,041	3	23	1,5	
209	»	»	Antiarin	Diünne Lösung	2	12	—	
210	»	»	»	»	1	40	—	
211	»	Milz	Digitoxin (Schmiedeberg) gel. in Alc.	0,004	3	4	0,3	
212	»	»	»	0,008	5	21	0,4	
213	Rind	Fuss	»	0,006	3	25	0,3	
214	Hund	Schenkel	Digitoxin (Schmiedeberg)	0,010	18	64	3	
215	Ferkel	in toto	»	0,050	1	50	0,5	
216	Schaf	Milz	»	0,008	2	15	0,9	
217	Rind	Fuss	»	0,016	3	45	0,4	
218	»	»	»	0,016	3	42	0,5	
219	»	»	»	0,040	2	36	0,7	
220	»	»	»	0,006	2	30	0,3	
221	»	»	»	0,008	2	40	0,13	
222	Schwein	Niere	»	0,030	3	177	2,2	
223	»	»	»	0,004	5	5	0,04	
224	»	»	»	0,020	5	9	1,84	
225	Schaf	»	»	0,016	2	20	0,3	
226	»	»	»	0,033	2	75	0,4	
227	»	»	»	0,033	9	1	2	
228	»	»	»	0,016	1	50	0,15	
229	»	»	»	0,008	4	5	0,5	
230	»	»	»	0,025	4	0	1,5	
231	»	»	»	0,040	3	30	1,2	
232	»	»	»	0,016	3	72	0,1	
233	Milz	»	Digitalein (Gehe)	0,016	3	0	0,3	

I Nr. des Versuches.	II Thierart.	III Organ.	IV Pharmakologisches Agens.	V Promille- gehalt des Blutes an IV.	VI Dauer der Blutwirkung in Min.	VII Erzielte Verkn- derung der Aus- dehnung des Pro- digkeit in Proc.	VIII Durchge- strömte abso- lute Menge von IV in Mgram.	IX Besondere Bemerkungen.
234	Schaf	Milz	Digitalein (Gehe)	0,048	3	0	2,1	
235	»	»	»	0,012	3	9	0,4	
236	Rind	Fuss	»	0,083	10	23	6,6	Darauf eine Zunahme des Blutstromes auf + 13 %.
237	»	«	»	0,050	3	6	1,3	
238	»	»	»	0,050	3	10	1,5	
239	»	»	»	0,050	2	40	0,9	Nachwirkung 12 Minuten, darauf eine compensatorische Erweiterung.
240	»	»	»	0,830	3	0	3	
241	»	»	»	0,830	4	14	3	
242	Schaf	Niere	»	0,016	2	12	1,1	
243	»	»	»	0,010	4	14	1,2	
244	»	»	»	0,016	4	27	1,6	
245	»	»	»	0,016	3	28	2	
246	»	»	»	0,009	3	17	1,3	
247	Schwein	»	»	0,020	2	66	1,1	
248	»	»	»	0,020	2	88	1,9	Nachwirkung 8 Minuten.

## B. Tabellen für Frösche.

**Tabelle I B. (Frösche.)**  
**Stoffe ohne deutliche Einwirkung auf die Blutgefäße.**

I Nr. des Versuches.	II Thierart.	III Pharmakologisches Agens.	IV Promille- gehalt des Blutes an III.	V Dauer der Einwirkung in Min.	VI Kriehende Venen- dernung der An- hängigkeit in Proc.	VII Durchge- strömte abso- lute Menge von III in Mgram.	VIII Besondere Bemerkungen.
1	Frosch	Chlornatrium	0,25	7	0	92	
2	»	»	2,5	5	2	100	
3	»	Chlorkalium	0,25	7	9	12	
4	»	»	0,5	6	8	30	
5	»	»	2,5	6	6	120	
6	»	»	2,5	4	4	100	
7	»	Alcohol 96 %	20,0	3	0	1000	Centralnervensystem erhalten.
8	»	»	20,0	2	3	68	
9	»	»	30,0	6	1	1000	
10	»	»	30,0	4	0	450	
11	»	Glycerin	20,0	3	10	1200	
12	»	»	10,0	2	7	400	
13	»	»	5,0	1	10	1000	
14	»	»	10,0	3	9	650	Rückenmark zerstört.
15	»	»	5,0	3	5	300	
16	»	»	20,0	2	5	800	Rückenmark zerstört.
17	»	»	10,0	2	0	300	
18	Frosch	Dimethyläthylcarbinol	60 Tropfen	4	8	3 Tropfen	Centralnervensystem erhalten.
19	»	»	100 Tropfen	3	5	3 Tropfen	
20	»	»	50 Tropfen	4	0	2 Tropfen	
21	»	Coffeinum natro-benzoicum	2,4	3	0	96	
22	»	»	1,2	2	7	36	
23	»	»	2,4	2	0	9	
24	»	»	2,0	2	8	56	
25	»	Resorcin	2,5	3	0	75	
26	»	»	3,0	3	0	90	
27	»	Salicin	1,0	5	3	80	
28	»	»	1,0	2	0	30	
29	»	»	0,6	3	0	14	
30	»	»	0,6	4	6	16	
31	»	Antipyrin	2,5	4	4	50	
32	»	»	3,0	4	8	62,5	
33	»	»	2,5	3	0	200	
34	»	Salicylaures Natron	2,5	2	4	150	Centralnervensystem erhalten.
35	»	»	3,0	5	0	50	
36	»	»	2,5	3	0	12	
37	»	»	2,5	3	0	8	
38	»	Chinovaures Natron	0,6	4	0	9	
39	»	»	0,6	3	10	4,8	
40	»	»	0,4	4	28	9,2	
41	»	»	0,4	4	0	8	
42	»	»	0,3	4	0	9	
43	»	»	0,5	5	12	7,5	Rückenmark zerstört.
44	»	Nicotinum hydrochloricum	0,2	5	5	1	
45	»	»	0,04	4	0	4	
46	»	»	0,04	4	4	1,6	Centralnervensystem erhalten.

I Nr. des Versuches.	II Thierart.	III Pharmakologisches Agens.	IV Promille- gehalt des Blutes an III.	V Dauer der Einwirkung in Min.	VI Erzielte Ver- änderung der Ausgeschnitt- digkeit in Proc.	VII Durchge- strömte abso- lute Menge von III in Mgram.	VIII Besondere Bemerkungen.
47	Frosch	Nicotinum hydrochloricum	0,02	4	0	1	Centralnervensystem zerstört.
48	»	Coniium hydrobromatum	0,1	3	+ 8	3,5	
49	»	»	0,1	3	+ 10	3,6	Centralnervensystem zerstört.
50	»	»	0,1	2	+ 10	2	
51	»	»	0,05	5	0	1,5	Rückenmark zerstört.
52	»	»	0,1	4	0	1,5	
53	»	»	0,1	3	0	2,8	Centralnervensystem erhalten.
54	»	»	0,08	2	0	1,6	
55	»	Pilocarpinum muriaticum	0,5	7	0	10	Centralnervensystem erhalten.
56	»	»	0,5	4	- 4	49	
57	»	»	0,4	2	0	20	Centralnervensystem erhalten.
58	»	»	0,4	3	0	10	
59	»	Harnstoff	1,0	3	0	27	Centralnervensystem erhalten.
60	»	»	2,0	3	0	44	
61	»	»	2,0	3	0	48	Centralnervensystem erhalten.
62	»	»	1,0	4	+ 3	20	
63	»	»	1,0	4	0	19	Centralnervensystem erhalten.
64	»	»	0,5	3	+ 50	12,5	
65	»	Asparagin	0,5	3	+ 20	15	Centralnervensystem erhalten.
66	»	»	0,25	4	+ 10	7,5	
67	»	»	0,4	4	+ 4	20	

68	Frosch	Asparagin	0,5	2	+ 4	8,5	Centralnervensystem erhalten.
69	»	»	0,5	3	0	20	Rückenmark zerstört.
70	»	»	0,7	5	+ 10	30	Centralnervensystem erhalten.
71	»	Alanin	0,5	2	0	12	
72	»	»	0,4	6	- 5	20	Rückenmark zerstört.
73	»	»	0,4	3	- 10	8	
74	»	»	0,3	4	0	18	Centralnervensystem erhalten.
75	»	»	0,4	2	7	9	
76	»	Apomorphinum muriaticum	0,03	2	0	0,9	Rückenmark zerstört.
77	»	»	0,03	3	0	1,2	
78	»	»	0,05	3	- 15	1,7	Centralnervensystem erhalten.
79	»	»	0,08	3	- 10	1,5	
80	»	»	0,06	3	0	2,1	Rückenmark zerstört.
81	»	»	0,06	5	- 19	2,4	
82	»	»	0,06	3	0	1,5	Centralnervensystem erhalten.
83	»	Tropinum sulfuricum	0,15	3	- 4	5,2	
84	»	»	0,15	4	0	7,5	Centralnervensystem erhalten.
85	»	»	0,50	6	0	35	
86	»	»	0,60	4	+ 5	15	Rückenmark zerstört.
87	»	»	0,60	4	+ 5	12	
88	»	Homatropinum sulfuricum	0,05	4	+ 5	1,9	Centralnervensystem erhalten.
89	»	»	0,10	3	0	3	
90	»	»	0,15	4	+ 5	6	Rückenmark zerstört.
91	»	»	0,25	2	0	3	
92	»	»	0,10	2	0	3	Rückenmark zerstört.
93	»	»	0,20	3	+ 9	7	
94	»	»	0,20	2	0	1	Rückenmark zerstört.
95	»	Cotoïn (in Alcohol gelöst)	0,12	4	+ 10	4,2	
96	»	»	0,12	2	0	2,4	

I Nr. des Versuches.	II Thierart.	III Pharmakologisches Agens.	IV Promille- gehalt des Blutes an III.	V Dauer der Einwirkung in Min.	VI Erzielte Verän- derung der Aus- sugeschwin- digkeit in Proc.	VII Durchge- strömte abso- lute Menge von III in Mgram.	VIII Besondere Bemerkungen.
97	Frosch	Cotoïn (in Alcohol gelöst)	0,10	3	0	30	Centralnervensystem erhalten.
98	»	»	0,10	4	0	3	
99	»	»	0,12	4	20	4,2	Centralnervensystem erhalten.
100	»	»	0,15	2	0	2,2	
101	»	Ferrum oxydatum natro-tartar.	0,06	2	4	1	Die Mengen- angaben sind auf Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub> be- rechnet
102	»	»	0,20	3	0	2	
103	»	»	0,80	4	3	20	Centralnervensystem zerstört.
104	»	»	1,00	2	2	20	
105	»	Digitoxin (gelöst in Alcohol)	0,08	3	4	3,2	Centralnervensystem zerstört.
106	»	»	0,08	4	0	4	
107	»	»	0,04	3	1	0,6	Centralnervensystem erhalten.
108	»	»	0,06	4	0	1,8	
109	»	»	0,06	4	3	2	Centralnervensystem erhalten.
110	»	Buttersaures Natron	2,0	4	3	70	
111	»	»	3,0	3	5	100	Centralnervensystem erhalten.
112	»	»	2,5	2	0	84	
113	»	»	3,0	3	0	180	Centralnervensystem erhalten.
114	»	Isobuttersaures Natron	3,0	2	5	114	
115	»	»	4,0	3	8	80	Centralnervensystem erhalten.
116	»	»	4,0	1	0	68	
117	»	»	4,0	4	0	280	Centralnervensystem erhalten.
118	»	»	2,9	3	0	180	

Tabelle II B. (Frösche.)

Stoffe, welche die Gefässe erweitern.

I Nr. des Versuches.	II Thierart.	III Pharmakologisches Agens.	IV Promille- gehalt des Blutes an III.	V Dauer der Einwirkung in Min.	VI Erzielte Verän- derung der Aus- sugeschwin- digkeit in Proc.	VII Durchge- strömte abso- lute Menge von III in Mgram.	VIII Besondere Bemerkungen.
119	Frosch	Chlorammonium	0,5	6	+133	41	Centralnervensystem erhalten.
120	»	»	0,5	8	0	10	
121	»	»	1,0	9	64	10	Centralnervensystem zerstört.
122	»	»	0,5	4	21	50	
123	»	Chlormagnesium	0,25	3	7	180	Centralnervensystem erhalten.
124	»	»	0,5	3	5	200	
125	»	»	2,5	3	16	140	Centralnervensystem erhalten.
126	»	»	2,5	4	11	50	
127	»	»	1,0	2	18	30	Centralnervensystem zerstört.
128	»	»	0,5	1	36	9	
129	»	Chlorcalcium	0,7	4	25	30	Centralnervensystem zerstört.
130	»	»	2,5	2	30	160	
131	»	»	1,0	2	19	32	Centralnervensystem erhalten.
132	»	Tartarus stibiatus	0,5	4	100	20	
133	»	»	0,5	4	28	14	Centralnervensystem erhalten.
134	»	»	0,1	3	65	4	
135	»	»	0,05	4	43	2	

I Nr. des Versuches	II Thierart.	III Pharmakologisches Agens.	IV Promille- gehalt des Blutes an III.	V Dauer der Einwirkung in Min.	VI Erzielte Verän- derung der Aus- scheidung in Proc. dickt in Proc.	VII Durchge- strömte abso- lute Menge von III in Mgram.	VIII Besondere Bemerkungen.
136	Frosch	Tartarus stibiatus	0,3	3	+	18	Centralnervensystem zerstört.
137	»	»	0,3	2	+	10	
138	»	»	0,1	3	+	17	
139	»	»	0,2	3	+	11	
140	»	Atropinum sulfuricum	0,02	2	+	0,2	
141	»	»	0,04	3	+	2	
142	»	»	0,04	4	+	2	
143	»	»	0,05	3	—	2	
144	»	Hyoscyaminulfat	0,05	3	—	2,5	
145	»	»	0,05	3	+	2	
146	»	»	0,06	3	+	2	
147	»	»	0,09	3	+	5	
148	»	»	0,05	3	+	1,5	
149	»	»	0,05	3	+	1	
150	»	»	0,02	3	+	1,6	
151	»	«	0,02	4	+	0,6	
152	»	»	0,04	5	+	1,6	
153	»	Hyoscinum hydrochloricum	0,02	4	+	1	Nachwirkung 6 Minuten. } Centralnervensystem } erhalten. }
154	»	»	0,04	3	+	2,6	
155	»	»	0,04	2	+	0,6	
156	»	»	0,05	3	+	5	
157	Frosch	Hyoscinum hydrochloricum	0,05	2	+	1,2	Centralnervensystem erhalten.
158	»	»	0,06	3	0	4,5	
159	»	»	0,05	2	0	1,6	
160	»	»	0,05	2	7	1,5	Centralnervensystem zerstört.
161	»	Nitrobenzol	10 Tropfen	3	+	—	
162	»	»	10 Tropfen	2	0	—	
163	»	»	5 Tropfen	2	+	60	Centralnervensystem erhalten. Nitrobenzol, Amy-
164	»	»	10 Tropfen	3	+	16	len, Amylnitrit und Baldrianöl mischen sich
165	»	»	10 Tropfen	1	+	75	nicht mit der Flüssigkeit, sondern befinden
166	»	»	8 Tropfen	6	+	70	sich in kleinen Tropfen ungleichmässig suspen-
167	»	»	10 Tropfen	2	+	20	dirt, daher die absolute durchgeströmte Menge
168	»	Amylen	10 Tropfen	4	+	5	nicht bestimmbar.
169	»	»	10 Tropfen	4	+	13	Centralnervensystem erhalten.
170	»	»	8 Tropfen	4	+	3	Centralnervensystem zerstört.
171	»	Amylnitrit	10 Tropfen	3	+	3	Nachwirkung 6 Minuten. Centralnervensystem
172	»	»	5 Tropfen	4	+	—	erhalten.
173	»	»	10 Tropfen	3	+	—	Centralnervensystem erhalten.
174	»	»	20 Tropfen	3	+	—	Centralnervensystem zerstört.
175	»	Baldrianöl	10 Tropfen	4	+	—	
176	»	»	10 Tropfen	1	+	—	Centralnervensystem erhalten.
177	»	»	10 Tropfen	5	+	—	
178	»	»	0,2	9	+	14	Nachwirkung 9 Minuten. Centralnervensystem
179	»	Chloralum hydratum	3,0	4	+	68	erhalten.
180	»	»	3,0	2	+	84	Nur das Gehirn zerstört.
181	»	»	0,1	3	—	50	
182	»	»	0,2	2	0	25	Nur das Rückenmark zerstört.
183	»	»	2,0	3	+	124	

I Versuchs- Nr.	II Thierart.	III Pharmakologisches Agens.	IV Promille- gehalt des Blutes an III.	V Dauer der Einwirkung in Min.	VI Erzielte Ver- änderung der Aus- scheidung in Pro- cent.	VII Durchge- strömte abso- lute Menge von III in Mgram.	VIII Besondere Bemerkungen.
184	Frosch	Chloralum hydratum	2,0	2	+	76	Nur das Rückenmark zerstört. Centralnervensystem zerstört. Nachwirkung 10 Minuten. Centralnervensystem erhalten. Centralnervensystem zerstört. Nachwirkung 6 Min. Centralnervensystem erhalten. Centralnervensystem erhalten. Nachwirkung 6 Minuten. Centralnervensystem erhalten.
185	»	»	3,0	3	+	294	
186	»	»	3,0	1	0	75	
187	»	Natrium nitrosum	0,2	2	+	7,8	
188	»	»	0,2	4	0	9	
189	»	»	0,2	3	0	5,6	
190	»	»	0,2	2	+	4,8	
191	»	»	1,0	2	+	25	
192	»	Digitalalein (Gehe)	0,1	2	+	2,8	
193	»	»	0,1	3	0	2,1	
194	»	»	0,02	5	0	1	
195	»	»	0,04	3	+	1	
196	»	»	0,04	4	+	0,5	
197	»	Kairin	0,5	2	+	22	
198	»	»	0,5	3	+	29	
199	»	»	0,5	3	+	27	
200	»	»	0,5	2	+	20	
201	»	»	1,5	4	+	81	
202	»	»	1,5	2	+	30	
203	»	Chininum hydrochloricum	0,2	4	+	18	
204	»	»	0,2	13	+	18	

206	Frosch	Chininum hydrochloricum	0,4	11	+	25	Die Wirkung tritt erst nach 13 minutlicher Durchströmung ein. Centralnervensystem erhalten.
206	»	»	0,1	6	+	5	Die Wirkung tritt erst nach 6 Minuten langer Vergiftung ein. Centralnervensystem erhalten. Centralnervensystem erhalten. Centralnervensystem zerstört. Centralnervensystem erhalten. Centralnervensystem zerstört. Centralnervensystem erhalten. Centralnervensystem zerstört. Centralnervensystem erhalten. Centralnervensystem zerstört. Centralnervensystem erhalten.
207	»	»	0,6	3	+	22	
208	»	»	0,6	2	+	15	
209	»	»	0,8	2	+	15	
210	»	»	0,6	3	+	18	
211	»	»	0,6	2	+	12	
212	»	»	0,6	2	+	16	
213	»	»	0,4	8	+	28	
214	»	»	0,8	2	+	16	
215	»	»	0,6	2	+	6,2	
216	»	Ameisensaures Natron	2,0	5	+	160	
217	»	»	4,0	6	+	340	
218	»	»	2,0	3	+	64	
219	»	»	3,0	4	+	90	
220	»	»	1,0	2	+	35	
221	»	»	3,0	3	+	126	
222	»	Milchsaures Natron	2,0	4	+	40	
223	»	»	4,0	4	+	84	
224	»	»	3,0	4	+	124	
225	»	»	4,0	5	+	100	
226	»	»	1,0	3	0	30	
227	»	Essigsaaures Natron	2,0	5	+	112	
228	»	»	4,0	6	+	198	
229	»	»	4,0	3	+	250	
230	»	Gerbsaures Natron	2,0	5	+	120	
231	»	»	1,0	6	+	90	
232	»	»	1,0	5	+	166	

I N. Versuchs.	II Thierart.	III Pharmakologisches Agens.	IV Promille- gehalt des Blutes an III.	V Dauer der Einwirkung in Min.	VI Erzielte Verh. derung der Aus- flussgeschw. digkeit in Proc.	VII Durchge- strömte abso- lute Menge von III in Mgram.	VIII Besondere Bemerkungen.
233	Frosch	Gerbsaures Natron	1,0	3	+23	—	Centralnervensystem erhalten.
234	»	»	0,5	7	0	—	Centralnervensystem zerstört.
235	»	»	2,0	3	0	—	Centralnervensystem zerstört.
236	»	»	2,0	5	0	—	Centralnervensystem zerstört.
237	»	Baldriansaures Natron	0,5	3	+7	32	Centralnervensystem erhalten.
238	»	»	0,5	1	+5	10	Centralnervensystem erhalten.
239	»	»	1,0	3	+30	35	Centralnervensystem erhalten.
240	»	»	1,0	2	+43	20	Centralnervensystem erhalten.
241	»	»	1,0	3	0	63	Centralnervensystem zerstört.
242	»	»	1,0	2	0	20	Centralnervensystem zerstört.
243	»	»	2,0	3	+7	70	Centralnervensystem zerstört.
244	»	»	1,0	3	—	39	Das Rückenmark allein zerstört.
245	»	»	1,0	3	0	38	Das Rückenmark allein zerstört.
246	»	»	1,0	2	+40	14	Das Gehirn allein zerstört.
247	»	»	1,0	3	+22	21	Das Gehirn allein zerstört.
248	»	»	1,0	2	+47	23	Das Gehirn allein zerstört.
249	»	Propionsaures Natron	3,0	3	+23	150	Centralnervensystem erhalten.
250	»	»	3,0	2	+19	100	Centralnervensystem erhalten.
251	»	»	1,0	2	+16	30	Centralnervensystem erhalten.
252	»	»	1,0	3	+6	50	Centralnervensystem zerstört.
253	»	»	2,0	2	+3	150	Centralnervensystem zerstört.

254	Frosch	Propionsaures Natron	2,0	3	0	150	Centralnervensystem zerstört.
255	»	»	3,0	3	+5	160	Centralnervensystem zerstört.
256	»	»	3,0	2	0	90	Centralnervensystem zerstört.

Tabelle III B. (Frösche.)

Stoffe, welche die Gefäße verengern.

I N. Versuchs.	II Thierart.	III Pharmakologisches Agens.	IV Promille- gehalt des Blutes an III.	V Dauer der Einwirkung in Min.	VI Erzielte Verh. derung der Aus- flussgeschw. digkeit in Proc.	VII Durchge- strömte abso- lute Menge von III in Mgram.	VIII Besondere Bemerkungen.
257	Frosch	Chlorbaryum	0,5	5	—20	15	Centralnervensystem erhalten.
258	»	»	0,5	6	—45	5	Centralnervensystem erhalten.
259	»	»	0,5	2	—82	2	Centralnervensystem erhalten.
260	»	»	0,1	4	—55	18	Centralnervensystem erhalten.
261	»	Chlorstrontium	2,5	7	0	132	Centralnervensystem zerstört.
262	»	»	2,5	4	—4	12	Centralnervensystem zerstört.
263	»	»	0,5	7	—9	25	Centralnervensystem zerstört.
264	»	»	2,0	6	—63	2	Centralnervensystem erhalten.
265	»	»	10,0	3	750	60	Centralnervensystem erhalten.
266	»	»	2,5	8	—18	13	Centralnervensystem erhalten.
267	»	Cuprum oxydatum natro-tartar.	0,20	2	—35	42	Centralnervensystem erhalten.
268	»	»	0,10	3	—4	4	Centralnervensystem erhalten.
269	»	»	0,05	3	—31	1	Centralnervensystem erhalten.

Bei allen Cu-  
Durchströmungen machten sich starke fibrilläre  
Zuckungen in der Musculatur bemerkbar, und  
die Frösche wurden mehr weniger ödematös.

I Nr. des Versuchs.	II Thierart.	III Pharmakologisches Agens.	IV Promille- gehalt des Blutes an III.	V Dauer der Einwirkung in Min.	VI Praktische Ver- änderung der Aus- scheidung in Proc.	VII Durchge- strömte abso- lute Menge von III in Mgram.	VIII Besondere Bemerkungen.
270	Frosch	Cuprum oxydat. natro-tartaricum	0,01	2	44	1	Centralnervensyst. erhalten Bei allen Cu-Durchströmung, machten sich starke fibrilläre Zuckungen in d. Muskul. bemerkbar, u. d. Frösche wurden mehr weniger ödematös. Centralnervensystem erhalten.
271	»	»	0,10	4	21	4	
272	»	»	0,03	2	48	0,3	
273	»	»	0,03	3	43	0,4	
274	»	»	0,03	3	50	0,2	
275	»	»	0,20	3	8	12	
276	»	»	0,10	7	3	6	
277	»	»	0,10	3	0	1	
278	»	»	0,02	5	0	1,2	
279	»	»	0,04	4	0	0,8	
280	»	»	0,04	2	0	0,4	
281	»	»	0,10	4	6	3	
282	»	»	0,04	2	23	5,6	
283	»	»	0,1	2	50	0,6	
284	»	Natrium arsenicosum	1,5	3	20	36	Centralnervensystem zerstört.  Das Rückenmark allein zerstört.  Das Gehirn allein zerstört.  Nachwirkung 8 Min. } Die Frösche stark } oedematös. } Centralnervensystem erhalten.
285	»	»	1,5	3	56	34,5	
286	»	»	1,5	4	56	35	
287	»	»	1,2	4	59	17	
288	»	»	0,5	3	34	11,5	
289	»	»	1,2	5	4	84	
290	»	»	1,2	3	0	48	

291	Frosch	Natrium carbonicum	1,0	3	0	37	Centralnervensystem zerstört.  Centralnervensystem erhalten. Während der Durchströmung mit Na carbonicum werden alle Frösche stark ödematös, sowie mit reiner Koch- salzlösung als auch mit dem Gemisch der Ringer'schen Solution. Die Ausflussmenge nimmt rapide ab, ohne sich wieder zu erheben, daher auch vorstehende Zahlen unbrauchbar.
292	»	»	0,5	3	8	10	
293	»	»	2,0	3	50	60	
294	»	»	2,0	2	0	20	
295	»	»	2,5	2	84	62	
296	»	»	1,0	2	23	30	
297	»	»	1,0	3	9	20	
298	»	»	0,5	3	12	12	
299	»	»	0,5	4	0	15	
300	»	»	0,01	8	16	0,8	
301	»	Veratrinum hydrochloricum	0,02	6	50	0,1	
302	»	»	0,05	4	75	0,7	
303	»	»	0,05	5	4	1	
304	»	»	0,02	6	0	3	
305	»	»	0,02	3	10	0,6	
306	»	»	0,14	3	5	1,4	
307	»	Physostigminum salicylicum	0,10	3	12	3	
308	»	»	0,10	2	5	2	
309	»	»	0,15	5	34	4,5	
310	»	»	0,15	3	34	1,5	
311	»	»	0,08	3	38	1,6	
312	»	Helleborein	0,4	3	15	10	
313	»	»	0,5	2	34	5,2	
314	»	»	0,5	2	19	5	
315	»	»	0,4	3	11	16	
316	»	»	0,5	3	13	16,8	
317	»	Convallamarin	0,2	3	9	6,6	
318	»	»	0,2	4	0	8	
319	»	»	0,2	4	0	6	

I Nr des Versuches	II Thierart.	III Pharmakologisches Agens.	IV Promille- gehalt des Blutes an III.	V Dauer der Einwirkung in Min.	VI Erzielte Ver- änderung des Husgeschwin- digkeit in Proc.	VII Durchge- strömte abso- lute Menge von III in Mgram.	VIII Besondere Bemerkungen.
320	Frosch	Convallamarin	0,2	4	17	4,4	} Centralnervensystem erhalten.  } Darauf eine compen- satorische Erweiterung.  } Centralnervensystem zerstört.  } Centralnervensystem erhalten.  } Nachwirkung 8 Min.
321	>	>	0,2	2	10	2	
322	>	>	0,04	3	6	1	
323	>	>	0,12	3	10	1,8	
324	>	Scillitin (Scillain)	0,06	3	0	0,9	
325	>	>	0,10	3	11	0,6	
326	>	>	0,20	3	11	1,2	
327	>	>	0,20	2	12	2,7	
328	>	>	0,10	5	39	9,2	
329	>	>	0,08	4	46	5,4	
330	>	>	0,3	6	9	0,9	
331	>	>	0,3	2	25	12	
332	>	Erythrophlein	0,2	4	0	13,5	
333	>	>	0,5	3	10	4,8	
334	>	>	0,2	3	5	0,8	
335	>	>	0,2	1	20	9,2	
336	>	>	0,2	3	6	—	
337	>	Antiarin	Dünne Lösung	2	13	—	
338	>	>	>	2	13	—	
339	>	>	>	3	19	—	
340	>	>	>	4	17	—	

341	Frosch	Antiarin	Dünne Lösung	3	0	—	} Centralnervensystem zerstört.
342	>	>	>	2	10	1,7	
343	>	Sabadillinum sulfuricum	0,05	3	3	3	} Centralnervensystem erhalten.
344	>	>	0,10	3	14	2,4	
345	>	>	0,10	3	16	1,5	} Centralnervensystem zerstört.
346	>	Adonidin (gelöst in Alcohol)	0,10	2	17	1,5	
347	>	>	0,05	3	10	1,7	
348	>	>	0,10	1	17	—	

### 3. Deutung der Resultate.

Unterwerfen wir die Tabellen einer genaueren Betrachtung und erwägen wir die erlangten Resultate näher.

Von den Amidosäuren verhalten sich Alanin und Asparagin gleichartig, indem beide nur eine geringe Wirkung besitzen, immerhin aber bei der Nierendurchströmung, wo sie als sogenannte »harnfähige« Stoffe wirken, eine geringe Zunahme der Ausflussgeschwindigkeit zeigen, während bei den Füssen das Verhalten ein umgekehrtes ist, nämlich eine kleine Abnahme der Ausflussmenge. Diesen beiden Substanzen möchte ich den ihnen ja auch chemisch nahestehenden Harnstoff anschliessen, weil, wie schon Abeles zeigte, bei seiner Einwirkung der Ausfluss aus der Niere recht bedeutend zunahm, während ich bei der Durchströmung am Fuss, wie schon Kobert an Schenkeldurchströmungen, fast keine Wirkung wahrnahm. Das Verhalten obiger Substanzen bei Fröschen war, wie nach Obigem nicht anders zu erwarten, ein indifferentes.

Von den alkalischen Erden bewirkten Chlormagnesium und Chlorcalcium eine deutliche Zunahme der Ausflussgeschwindigkeit, dagegen Chlorstrontium und Chlorbaryum, letzteres auch nach den Versuchen von Kobert, eine bedeutende Abnahme. Ein gleiches Verhalten zeigen die Froschversuche.

Aus der Gruppe der Alkalien zeigt sich besonders der Salmiak activ, und zwar wirkt er erweiternd auf die Blutgefässe und gehört in dieser Hinsicht zu den am stärksten wirkenden Substanzen. Ihm würden sich nach Kobert's Versuchen die Salze des Lithiums anreihen. Chlornatrium und Chlorkalium zeigten dagegen nur eine mässige Zunahme der Ausflussgeschwindigkeit. Bei

Fröschen waren Chlornatrium und Chlorkalium ganz wirkungslos; Chlorammonium aber wirkte deutlich erweiternd. Bei der Natrium carbonicumdurchströmung der Frösche trat ausnahmslos ein starkes Oedem auf, und waren die Resultate dementsprechend verschieden von den an den warmblütigen Organen erlangten, indem bei diesen eine Strombeschleunigung, bei jenen eine Verlangsamung des Blutstromes eintrat.

Von den Metallen wirkte Kupfer in Uebereinstimmung mit den Resultaten Kobert's stark verengernd auf die Gefässe, Antimon dagegen vermehrte die Ausflussmenge, und Eisen verhielt sich indifferent. Dieses Verhalten zeigte sich sowol bei Warmblütern als bei Fröschen. Nach Kobert reiht sich der verengernden Wirkung des Kupfers das Quecksilber an; vermuthlich wird auch das Blei hierher zu rechnen sein. Das Eisen fand Kobert bei kleinen Dosen indifferent; bei grossen wirkte es bei ihm mässig erweiternd. Erweiternd wie Antimon wirkten bei Kobert auch Mangan und Wismuth. Das Arsen wirkte übereinstimmend mit K. bei Organdurchströmung garnicht, während beim Frosche eine Stromverminderung eintrat. Hierbei wurden aber die Frösche öfter ödematös, und die Ausflussmenge erhob sich nicht wieder, was entschieden die Vollgiltigkeit der Resultate sehr in Zweifel setzt.

Gehen wir zur näheren Betrachtung der Fiebermittel über, so finden wir bei Chinin ein eigenthümliches Verhalten in Betreff der Einwirkung auf die Milz. Während nämlich Chinin alle anderen peripheren Gefässe ausnahmslos auch nach Kobert erweitert, habe ich unter 24 Milzversuchen nur 12 mal eine Zunahme der Stromgeschwindigkeit constatiren können. während dagegen in 10 Fäl-

len eine deutliche Abnahme stattfand und in 2 Fällen gar keine Veränderung beobachtet wurde. Dieses merkwürdige Verhalten zu erklären macht einige Schwierigkeiten. Die äusseren Bedingungen bei den Versuchen wurden gleichmässig eingehalten, und doch waren die Resultate ganz entgegengesetzte. Bei den Organen von ein und demselben Thiere zeigte die Milz eine Verlangsamung der Ausflussgeschwindigkeit, während die Nieren und Extremitäten eine entgegengesetzte Wirkung ergaben. Ja noch mehr, bei ein und derselben Milz trat bei der ersten Chininvergiftung eine Abnahme der Ausflussmenge ein, dagegen bei der zweiten Einwirkung zuerst wol eine geringe Abnahme, darauf aber eine entschiedene Zunahme der Geschwindigkeit. Auch eine beträchtliche compensatorische Erweiterung nach einer Verengerung durch Chinin konnte ich beobachten. Sehr wichtig scheint es mir, dass ich bei der Chinindurchströmung von ganz frischen Milzen, welche sich in situ befanden oder auch isolirt waren, 3 mal gegen 1 mal eine Verengerung der Gefässe constatiren konnte. Diese verschiedenen Resultate können bei der verhältnissmässig grossen Anzahl von Versuchen immerhin nicht als Zufälligkeiten betrachtet werden, sondern es muss die Ursache des verschiedenen Verhaltens in der Milz selbst zu suchen sein, und erlaube ich mir aus vorliegenden Angaben vielleicht den Schluss zu ziehen, dass die Contraction der Gefässe der Milz bei der Chininwirkung mehr eine vitale Eigenschaft ist, da ich die Verengerung bei mehr frischeren Organen und bei ein und demselben Organe während der ersten Vergiftung, wo natürlich die Lebensfähigkeit der Milz noch eine grössere war, gesehen habe. Da sich aber die Lebensfähigkeit nicht nach dem Alter des Isolirtseins der Organe allein richtet, so

konnte ich auch kein bestimmtes Verhältniss zwischen der Reaction und der Vitalität aufstellen. Ferner ist es sehr wahrscheinlich, dass Milzen, welche aus irgend einem Grunde bei Lebzeiten des Thieres pathologisch vergrössert waren, auf das Verkleinerungsmittel prompt reagirten, während solche, welche sich schon von vornherein im Stadium der höchsten Zusammengezogenheit befanden, darauf natürlich nicht so reagiren konnten. Dieses Verhalten würde indessen die klinischen Beobachtungen und die günstige Beeinflussung der verschiedenen Milzschwellungen durch Chinin wol erklären. Das Salicin zeigt ein gleiches Verhalten wie das Chinin, nur nicht in so hohem Grade. Doch konnte ich bei Salicin an der Milz immer eine Abnahme der Ausflussgeschwindigkeit beobachten und dadurch die Angabe von Küchenmeister nur bestätigen, dass die Milz durch Salicin verkleinert wird. Daher ist es auch wol verständlich, dass auch Salicin bei Malariaaffectionen empfohlen worden ist. In Betreff noch anderer nicht specifischer Fiebermittel kann ich die Angabe von Kobert auch bei der Einwirkung auf die Milz erhärten, nämlich dass Antipyrin und Resorcin so ziemlich wirkungslos sind, Kairin und Natron salicylicum entschieden stromverbreiternd wirken, ganz besonders stark Kairin. Eine deutliche Erweiterung der Hautgefässe durch Kairin constatirte auch Murri<sup>1)</sup> durch Volumszunahme der Gliedmassen. Eine erweiternde Wirkung zeigt in Kobert's Versuchen ferner auch Cinchonin, Leukolin und Chinolin. Das Verhalten des Resorcins als indifferentes oder gering erweiterndes Mittel steht im stricten Gegen-

1) Sul meccanismo dell' antipiresi Cairina. Med. Centrbl. 1884 p. 428.

satz zur Annahme von P. Unna<sup>1)</sup>, dass schwache Dosen von Resorcin, sowie noch andere reduzierende Substanzen wie H<sub>2</sub>S, Zucker etc. bei äusserer Application, so bald sie in die Tiefe greifen, »eine nachhaltige Verkleinerung, Verengerung und Verkürzung des gesammten Blutgefäss-Systems, der Arterien, Capillaren und Venen« hervorrufen, ohne dass er jedoch diese Annahme näher begründet. Diese Behauptung ist, was den H<sub>2</sub>S anlangt, schon durch die Versuche von Smirnoff widerlegt. Auch das Tannin schliesst Unna fälschlicher Weise denjenigen Substanzen an, welche eine nachhaltende Gefässcontraction bewirken sollen. Auf letzteren Umstand komme ich unten noch einmal zurück. Antipyrin, Resorcin, Natron salicylicum waren bei Fröschen ohne Wirkung, Kairin und Chinin beschleunigten den Strom, Chinin aber erst bei längerer Durchströmung.

Alle von mir untersuchten organischen Säuren, nämlich Ameisensäure, Milchsäure, Baldriansäure, Essigsäure, Buttersäure, Isobuttersäure, Propionsäure und Gerbsäure brachten als neutrale Natronsalze angewandt eine entschiedene Beschleunigung des Blutstromes hervor. Das Verhalten des Tannins in Bezug auf die Gefässe steht also nach meinen Untersuchungen wieder im vollständigen Gegensatz zu den vorhin citirten Angaben von Unna, ebenso wie mit der Beobachtung von Küchenmeister<sup>2)</sup>, dass nach dem Einnehmen von Tannin eine Verkleinerung der Milz eintritt. Dass die Gerbsäure und ihre Salze auf die Haut stark zusammenziehend, schrumpfend einwirkt, ist eine Thatsache, welche selbstverständlich feststeht und nicht erst durch Unna gefunden worden ist. Diese

1) Ichthyol und Resorcin als Repräsentanten der Gruppe reduzierender Heilmittel. Hamburg 1886.

2) Handbuch der Arzneimittellehre von Harnack 1883 p. 206.

Schrumpfung beruht aber nicht auf einer primären Gefässcontraction, sondern auf einer rein chemischen Einwirkung auf die doch nicht in den Gefässen befindlichen Bindegewebsfasern der Cutis, welche davon in Leder unter Schrumpfung umgewandelt werden; dass dabei secundär die Gefässe comprimirt werden können, will ich ja garnicht leugnen. Ich bestreite nur, dass die Gefässe primär contrahirt werden. Nach den Froschuntersuchungen früherer Autoren sind die Angaben der verschiedenen Forscher in Betreff des Tannins auch verschieden, Fikentscher<sup>1)</sup> nimmt z. B. eine Verengerung, Rosenstirn dagegen eine Erweiterung an. Bei meinen Froschdurchströmungen verhielten sich die organischen Säuren ebenso wie bei Warmblütern, nur Butter- und Isobuttersäure waren wirkungslos.

Das chinovasaure Natron war bei Warmblütern wirkungslos oder geringstrombeschleunigend, ebenso beim Frosch.

Kommen wir jetzt auf die Mydriatica und deren Antidota. Aeusserst verschieden sind die Ansichten der Autoren über das Verhalten des Atropins auf die Gefässe. Nach Bartholow<sup>2)</sup> bewirkt Atropin in Dosen über 10 Mgr. erst eine mässige Contraction, darauf eine starke Dilatation der Gefässe. Letztere haben auch Lemaitre und Minnot gesehen. Eine vermehrte Tonicität der Gefässmuskeln nach kleinen Dosen Atropin hat auch Meuriot beobachtet. Dagegen würde nach grossen Dosen die Tonicität der Gefässmuskeln vernichtet. Nach den microscopischen Untersuchungen an der Froschschwimmhaut von Pantelejeff<sup>3)</sup>

1) Ueber die Wirkung von Adstringentien auf die Gefässe der Zungenschleimbaut. Diss. Erlangen 1877.

2) Price Essay. Proceedings of the American Med. Association 1869.

3) Med. Centrbl. 1880 Nr. 29 p. 529.

findet nach Atropin eine deutliche Erweiterung der Gefässe statt. Beyer giebt nach seinen Untersuchungen an, dass bei Fröschen das Atropin zuerst die Gefässe contrahirt, darauf erweitert. Dann sehen wir in der Abhandlung von Leeser<sup>1)</sup> die Ansicht vertreten, dass das Atropin einen directen Reiz auf die Gefässmuskulatur der Iris ausübt, und dadurch die Gefässe contrahirt werden. Albertoni<sup>2)</sup> giebt an, dass bei denselben Atropingaben eine Verengerung der Grosshirngefässe und eine Erweiterung der Hautgefässe eintritt, letztere Wirkung durch Erregung der gefässerweiternden Nerven hervorgerufen. Es würde hier zu weit führen, alle Autoren, die Angaben über Atropinwirkung auf die Gefässe machen, zu nennen. Bei meinen Versuchen konnte ich sowol bei warmblütigen Organen als auch Fröschen selbst bei äusserst geringen Gaben von  $\frac{1}{5}$  Mgrm. Atropin in Uebereinstimmung mit Kobert immer eine Zunahme der Ausflussmenge wahrnehmen.

In Betreff der Hyoscyaminwirkung scheint grössere Einigkeit zu existiren. Nach Gnauck tritt eine Dilation der Gefässe schon in kleinen Dosen ein, während Charles Laurent<sup>3)</sup> angiebt, dass kleine Gaben die Circulation in den Capillaren herabsetzen, dagegen grosse Paralysisirung der Gefässe bedingen. Ich konnte bei Hyoscyamin schon während der Einwirkung von 0,6 Mgrm. eine starke Gefässerweiterung constatiren. Ein auffallendes Verhalten zeigte das Homatropin. Dasselbe bewirkte nicht eine Zunahme des Ausflussstromes, sondern war in einigen Fäl-

1) Die Pupillarbewegung in physiologischer und pathologischer Beziehung. Wiesbaden 1881 p. 60.

2) Arch. f. exper. Path. und Pharm. 1882 p. 270.

3) De l'Hyoscyamine et de la Daturine. Etude physiolog. applicat. therap. Paris 1870.

len indifferent, in andern trat sogar eine Gefässverengerung ein. Das Tropin war fast wirkungslos oder rief nur eine mässige Strombeschleunigung hervor. Bei Fröschen waren das Homatropin und Tropin indifferent, Hyoscyamin aber bewirkt wie Atropin eine Gefässerweiterung. Die Durchströmungen mit Hyoscin ergaben in Uebereinstimmung mit Sohr<sup>1)</sup> an den Organen von Warmblütern und Fröschen eine Vergrösserung der Ausflussgeschwindigkeit. Dieselbe nahm jedoch nicht zu nach Zerstörung des Rückenmarkes. Von Kobert ist noch ein weiteres Glied dieser Gruppe, das Fliegenschwammotropin untersucht und als gefässerweiternd wirkend befunden worden, während das Muscarin, welches ja in jeder Beziehung umgekehrt wirkt als die Tropeine, deutliche Gefässcontractionen hervorrief. Dementsprechend wirkte in Kobert's Versuchen auch das dem Muscarin ja nahestehende Pilocarpin. Letzteres war bei meinen Froschversuchen indifferent.

Bei Warmblütern wirkten Coniin und Nicotin zwar stromverbreiternd, indessen im Verhältniss zu ihrer Giftigkeit, doch sehr gering und bei Fröschen garnicht. Dass das Coniin in einer Verdünnung von 1:10,000 nach Archarow (s. oben) stromverengernd wirkt, konnte ich bei meinen Versuchen nicht finden.

Von den Narcoticis ist Folgendes zu sagen: Chloralhydrat, Baldrianoel, Amylen, Nitrobenzol, Glycerin, Dimethylaethylcarbinol rufen eine Beschleunigung des Blutstromes hervor, während bei Fröschen Glycerin und Dimethylaethylcarbinol ohne Wirkung sind, Nitrobenzol, Amylen, Baldrianoel und Amylnitrit aber wie

1) Pharmacotherapeutische Studien über das Hyoscin. Inaug.-Diss. 1886. Dorpat.

bei Warmblütern eine Verbreiterung der Gefäße bedingen. Von weiter hierhergehörigen Körpern untersuchte Kobert noch das Opium, Morphin, Paraldehyd, Chloralhydrat, Acetal und Urethan, ferner das Kohlenoxyd, Amylnitrit und das Kali nitrosum. Sie alle wirkten stark gefässerweiternd. Das Natrium nitrosum verbreitete in meinen Versuchen bei Fröschen den Blutstrom, der Alcohol verhielt sich wirkungslos, ebenso wie nach den Warmblüternversuchen von Kobert.

Ueber die Brechmittel ist Folgendes zu bemerken: Apomorphin erwies sich bei allen Versuchen als wirkungslos. Kobert fand dasselbe sowol für Apomorphin wie für Emetin.

Die Angabe von Albertoni (s. oben), dass Cotoïn bei der Darm- und Nierendurchströmung die Ausflussmenge vermehre, konnte ich am Fusse und der Niere für kleine Dosen bestätigen. Das Verhalten bei Fröschen war dagegen ein indifferentes.

Es erübrigt nur noch von den Warmblüternversuchen die Besprechung der Substanzen aus der Digitalisgruppe. Ueber das Verhalten der Digitalissubstanzen auf die peripheren Gefäße sind ungeheuer viele Beobachtungen gemacht worden, sowol vermittelt der Blutdruckbestimmungen als auch mit dem Microscop. Indessen konnte man nicht zu einem sicheren Resultate gelangen, obgleich schon vor etwa 50 Jahren die Ansicht ausgesprochen wurde, dass eine Contraction der Gefäße stattfindet. Erst in neuerer Zeit hat man begonnen vermittelt der Durchströmungsmethode das Verhalten der Digitalissubstanzen festzustellen, und zwar hat Kobert durch seine Durchströmungen an warmblütigen Organen nachgewiesen, dass jedenfalls einige Digitalissubstanzen, wengleich nicht alle, hochgradig und

nachhaltig die Gefäße contrahiren. Ich kann diese Thatsache für das von Manchem hierhergerechnete Chlorbaryum, für Helleboreïn, Scillaïn, Sabadillin, Convallamarin, Erythrophleïn und Antiarin nur bestätigen. Diesen schliesst sich das ihnen in vieler Beziehung nahestehende Veratrin an. Kobert hat eine verengernde Wirkung dann noch vom Oleandrin, Apocynin, Schmiedeberg'schen Digatalin und vom Physostigmin gefunden. Für Letzteres konnte ich seine Angaben bei Fröschen bestätigen. Auch Adonidin verengerte nach meinen Versuchen die Gefäße. Bei Digitoxin- und ganz besonders bei Digitalein durchströmungen waren dagegen die Verhältnisse anders. Wurden nämlich mit diesen Mitteln ein Fuss oder eine Milz durchströmt, so trat auch immer eine Verminderung der Ausflussgeschwindigkeit ein; wurden aber Nieren durchströmt, so konnte ich während der Digitaleinwirkung ganz constant eine beträchtliche Zunahme der Ausflussmenge beobachten. Ebenso wirkte auch Digitoxin bei der Niere, nur waren die Resultate hier nicht so constant, so dass ich einigemal und zwar 3 mal unter 10 eine Stromverlangsamung auch bei der Nierendurchströmung eintreten sah. Das letztere geschah aber meistens bei kleineren Dosen, so dass es vielleicht diesem Umstande zugeschrieben werden könnte. Vielleicht auch tritt die Erweiterung der Nierengefäße nur ein, so lange die Nierenganglien noch functionsfähig sind, was bei den Durchströmungen keineswegs immer der Fall ist. — Somit wäre die von Cloëtta<sup>1)</sup> immer angenommene und durch eine Section bestätigte Er-

1) Lehrbuch der Arzneimittellehre v. Cloëtta 1883. p. 217.

weiterung der Nierengefäße beim Gebrauch von Digitalis durch meine Versuche als erwiesen zu betrachten. Digitoxin und Digitalein sind in der Drogue in solcher Menge vorhanden, dass sie die Wirkung des Digitalins auf die Niere entschieden compensiren. — Dass Digitoxin und Digitalein unter den untersuchten Digitalissubstanzen eine Sonderstellung einnehmen, zeigen schon die Froschversuche, während nämlich alle anderen genannten Substanzen die Ausflussmenge herabsetzen, verhält sich Digitoxin und Digitalein zum Theil wirkungslos, zum Theil sogar stromvermehrend, und zwar stärker das Digitalein.

Es sei hier noch einer Angabe erwähnt, deren Original mir nicht zugänglich war, dass nämlich Strophantin, das ja auch zu den Substanzen der Digitalisgruppe gehört, nach den Thierversuchen von Fraser<sup>1)</sup> sich von der Digitaliswirkung durch das Fehlen der contrahirenden Wirkung auf die Blutgefäße unterscheidet. Strophantin dürfte sich also vielleicht ebenso wie Digitalein und Digitoxin verhalten. Dass es garnicht stromverengernd wirkt, scheint mir unwahrscheinlich.

Wenn wir jetzt überlegen, ob dieses bemerkenswerthe Verhalten des Digitalein und Digitoxin für die Verwerthung der Digitalispräparate am Krankenbett Interesse hat oder nicht, so müssen wir sagen, dass die Wirkung eines idealen Diureticums doch wol die sein müsse, dass bei gesteigerter Herzkraft in der Niere die Gefäße sich erweitern und dadurch die Absonderung begünstigen, im ganzen übrigen Körper aber die Gefäße sich verengern und dadurch den Blutdruck erhöhen und die Entsehung von Transsudaten verhindern.

Diese ideale Wirkung haben nun die beiden Haupt-

<sup>1)</sup> Brit. med. Journ. 1885 Nr. 1298 cf Pharmaceut. Zeitung 11. Sept. 1886.

substanzen, welche sich in den Digitalisblättern finden, und so erklärt es sich auf sehr einfache Weise, dass man bei Hydrops von Personen mit uncompensirten Herzfehlern durch dieses Mittel eine oft so enorme Diurese erzielt.

Das von vielen Klinikern zu der Digitalisgruppe gerechnete Coffein hat schon Kobert als nicht hierher gehörig nachgewiesen. Ich fand, dass Coffein bei Fröschen indifferent war. Mittlerweile ist durch W. v. Schröder<sup>1)</sup> endgültig festgestellt worden, dass die nach Coffeinanwendung beobachtete Diurese nichts mit dem Verhalten des Herzens oder der Gefäße im ganzen Körper zu thun hat, sondern dass es zu einer zweiten Gruppe von Diureticis gehört, welche ihren Angriffspunkt in der Niere selbst haben, deren Parenchym sie in spezifischer Weise reizen.

Zum Schluss sei es mir noch gestattet als Beispiel eines meiner Protocolle, wie sie während der Durchströmung von reactionsfähigen Organen mit Einwirkung von pharmakologischen Agentien aufgenommen wurden, hier anzuführen:

#### Schafs-Milz.

##### Normales Blut.

12 <sup>h</sup>	7 M.	362	—	128 Ccm.	} Das Organ ist zunächst fast wie todt und lässt das Blut durchfließen, ohne ihm Widerstand entgegen zu setzen. Allmählig aber kehrt der Tonus der Gefäße wieder, und die durchfließende Menge verringert sich in Folge dessen von 128 auf 30 Ccm. pro M.
8	„	270	—	92 „	
9	„	200	—	70 „	
10	„	150	—	50 „	
11	„	105	—	45 „	
12	„	60	—	45 „	
13	„	15	—	45 „	
14	„	40	—	40 „	
15	„	80	—	40 „	
16	„	120	—	40 „	

<sup>1)</sup> Arch f. exp. Path. und Pharm. XXII. Bd. 1886, p 39.

12<sup>a</sup> 17 M. 30 — 30 Ccm.

18 „ 60 — 30 „

19 „ 90 — 30 „

Chinin. mur. 0,04 : 120 Blut.

20 M. 115 — 25 Ccm.

21 „ 150 — 25 „

Normales Blut.

22 M. 180 — 30 Ccm.

23 „ 220 — 30 „

24 „ 250 — 30 „

25 „ 280 — 30 „

Kairin 0,1 : 120,0 Blut.

26 M. 345 — 65 Ccm.

27 „ 421 — 76 „

Normales Blut.

28 M. 493 — 72 Ccm.

29 „ 50 — 50 „

30 „ 90 — 40 „

31 „ 130 — 40 „

32 „ 170 — 40 „

33 „ 200 — 30 „

} Nachwirkung.

In den Protocollen bezeichnen die Zahlen der ersten Reihe die Zeit in Minuten, die Zahlen der zweiten Reihe die im Maasscylinder abgelesenen Ausflussmengen in Ccm. und die der dritten die in jeder Minute ausgeflossenen absoluten Blutmengen auch in Ccm.

## R e s u m é.

Fassen wir zum Schluss die wichtigsten Resultate dieser Arbeit zusammen, so dürften es folgende sein:

1. Eine Durchströmung von Fröschen mit Blut ist ohne Zuhülfenahme besonderer Hilfsmittel (wie intermittierenden Druck) nicht möglich. Dagegen können Frösche, welche mit einer blutersetzenden Lösung durchströmt werden, zur vorläufigen Orientirung über die Wirkung eines Mittels auf die Gefässe sehr wol benützt werden; nur ist dabei zu bedenken, dass diese Thiere viel schwächer reagiren als warmblütige Thiere. Die Durchströmung mit verdünntem Säugethierblut scheiterte an der eingetretenen Gerinnselbildung. — Nach Zerstörung des Centralnervensystems reagiren die Frösche noch viel schwächer als vorher. Man kann vielleicht daraus schliessen, dass die gangliösen Apparate, welche bei warmblütigen Thieren auch in den Wandungen der peripheren Gefässe sitzen, bei Fröschen sich fast nur im Rückenmark befinden.

2. Ein specifisch verschiedenes Verhalten der Organe macht sich bei Chinin, Salicin, Digitalein, Digitoxin, Harnstoff, Asparagin, und Alanin geltend, indem Chinin und Salicin die Milz, die übrigen 4 Stoffe die Niere anders beeinflussen als die anderen Organe.

3. Fast alle organischen Säuren wie Ameisensäure, Essigsäure, Milchsäure, Buttersäure, Isobuttersäure, Baldriansäure und Propionsäure wirken gefässerweiternd, und dieselbe Wirkung dürfte therapeutisch bei der Benutzung z. B. des Baldrianthees als Antispasmodicum wol mit in Betracht kommen, dessen aeth. Oel übrigens in demselben Sinne wirkt. Bei der Form der Migräne, wo es sich um

pathologische Gefässcontraction handelt, dürften z. B. derartige Mittel nicht ohne Wirkung sein.

4. Die Stoffe der Tropeinreihe wirken nicht alle in demselben Sinne, indem Atropin, Hyoseyamin, Hyoscin die Gefässe deutlich erweitern; das Tropin ist dagegen ohne Wirkung und das Homatropin entweder indifferent oder es verengt die Gefässe sogar.

5. Die specifischen Fiebermittel, von denen man in der Praxis eine milzcontrahirende Wirkung mehrfach constatirt hat, wie Chinin und Salicin, wirkten bei meinen Versuchen auf die Gefässe der Milz fast immer verengernd, auf die Gefässe der übrigen Organe dagegen erweiternd. Die nicht specifischen Fiebermittel wirkten theils garnicht, wie Antipyrin und Resorcin, theils erweiterten sie auch die Gefässe der Milz wie Kairin und salicylsaures Natron. Ich glaube, dass zur Erklärung der therapeutischen Wirkung diese Verhältnisse wol mit benutzt werden können.

6. Von den Stoffen der Digitalisgruppe wurde zunächst in Uebereinstimmung mit Kobert gezeigt, dass sie die Gefässe warmblütiger Thiere in hochgradiger Weise verengern. Dieser Satz wurde dann aber dahin erweitert, dass 2 Digitalissubstanzen, und zwar die für uns wichtigsten Digitoxin und Digitalein diese Gefässcontraction an der Niere, wo sie störend sein würde, nicht hervorbringen, sondern dass die Gefässe dieses Organes sich umgekehrt verhielten.

7. Die alkalischen Erden müssen in Bezug ihrer Einwirkung auf die Gefässe in 2 Gruppen getheilt werden. Die eine Gruppe, zu welcher Calcium und Magnesium gehören, wirkt erweiternd; die andere dagegen, zu welcher Baryum und Strontium gehören, wirkt hochgradig gefässverengernd.

8 Die Alkalien sind ebenfalls in 2 Classen zu theilen. Die fixen, welche als Chlornatrium und Chlorkalium zur Verwendung kamen, erwiesen sich als nur mässig gefässweiternd, während das Chlorwasserstoffsalz des flüchtigen Alkalis, der Salmiak, die Gefässe hochgradig dilatirte, und dürfte seine medicinische Wirkung bei Lungenkrankheiten wol mit darauf zu beziehen sein.

9. Einige Stoffe, welche seit langer Zeit schon als harnfähige bezeichnet worden sind, erwiesen sich in der That als solche, nämlich Harnstoff, Asparagin und Alanin, d. h. sie erweitern die Gefässe der Niere, die der übrigen Organe aber nicht, oder verengern sie sogar.

10. Von Kobert ist gezeigt worden, dass einige Narcotica wie Chloral, Paraldehyd etc. die Gefässe erweitern. Dieser Gruppe schliessen sich an Baldrianoel, Amylen, Dimethylaethylcarbinol, Nitrobenzol, Glycerin. Es ist nicht unmöglich, dass die narcotische Wirkung auf Gefässweiterung im Gehirn mit beruht.

11. Der Satz von Kobert, dass die Metalle sich in 3-facher Weise verhalten, liess sich bestätigen, indem Eisen indifferent war, Kupfer stark gefässverengernd wirkte, und Antimon die Gefässe erweiterte.

12 Von der Gerbsäure nahmen fast alle Autoren an, dass sie die Gefässe zur Verengung bringe, und dass darauf ihre therapeutische Wirksamkeit beruhe. Dieser Satz wird namentlich von Unna sehr lebhaft vertreten, der ihn auch auf Resorcin ausdehnt. Diese Annahme ist jedoch durchaus unrichtig, denn ich fand ausnahmslos, dass Natrium tannicum die Gefässe erweitert und Resorcin wirkungslos war.

---

## Thesen.

---

1. Die Verordnung der Digitalisblätter in Form von Pulvern oder Pillen verdient in der Praxis eine grössere Berücksichtigung als die des Infuses.
  2. Die Unvollkommenheit der künstlichen Blutcirculation ist zum grössten Theil auf die Veränderungen des Blutes zurückzuführen.
  3. Die Wundbehandlung würde mehr leisten, wenn man der antiseptischen Flüssigkeit nicht zuviel zutrauen wollte.
  4. Die Statistiken sind vielfach da, um die Wahrheit zu verdecken.
  5. Die mit Trachom behafteten Kranken müssten hier zu Lande einer staatlichen Controle unterliegen.
  6. Dem Arzte müsste die Möglichkeit geboten sein, die Eltern resp. Vormünder von Kindern, welche mit einer gefährlichen Erkrankung afficirt sind, zu einer Behandlung zu zwingen.
-

Fig. 1.

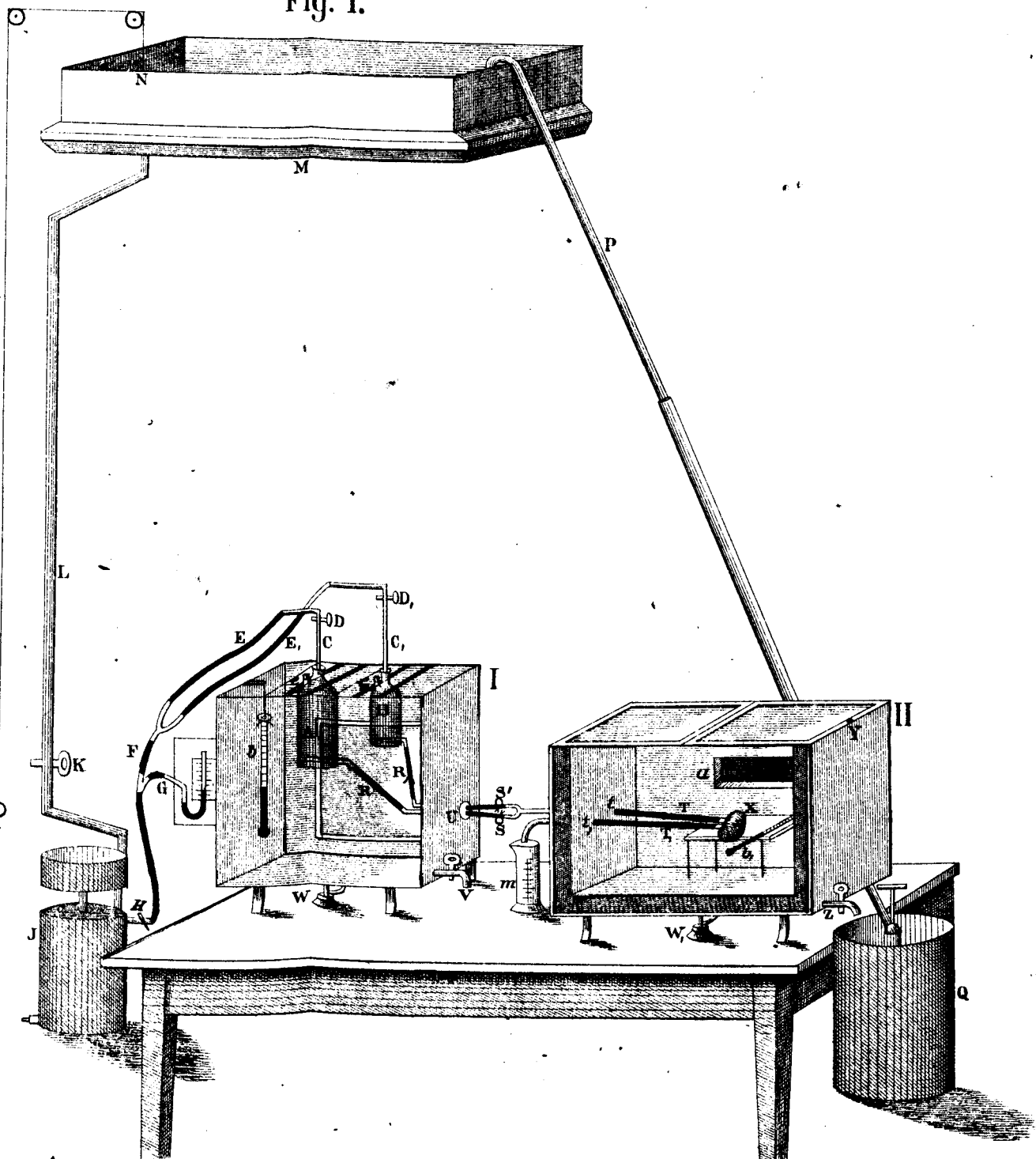


Fig. 2.

