

(Aus der Pathologischen Anstalt der Stadt Magdeburg.)

**Beiträge zur Kenntnis der örtlichen Kreislaufstörungen.**  
**Nach Untersuchungen am Pankreas und seinem Bauchfell, an der Con-**  
**jectiva und dem Ohrlöffel des Kaninchens.**

Von

**G. Ricker und P. Regendanz.**

**Übersicht über den Inhalt.**

Einleitung S. 2—3.

Untersuchungsmethoden S. 3—5.

I. Versuche an der Regio pancreatica S. 5—34.

Protokolle (und Übersichten über die Protokolle):

1. Versuche mit Wärme.
2. Versuche mit Jodjodnatrium.
3. Versuche mit Silbernitrat.
4. Versuche mit Ammoniak.
5. Versuche mit Tannin.
6. Versuche mit Senföl.
7. Versuche mit Campher.
8. Versuche mit Abrin.

Allgemeine Übersicht über die Versuche an der Regio pancreatica.

Erläuterung der Ergebnisse der Versuche an der Regio pancreatica.

II. Versuche am Ohrlöffel des albinotischen Kaninchens S. 34—42.

Protokolle und Übersicht.

Erläuterung der Ergebnisse der Versuche am Ohrlöffel.

III. Versuche an der Conjectiva S. 42—108.

Protokolle (und Übersichten über die Protokolle):

1. Versuche mit Wärme.
2. Versuche mit Jodjodnatrium.
3. Versuche mit Silbernitrat.
4. Versuche mit Ammoniak.
5. Versuche mit Tannin.
6. Versuche mit Senföl.
7. Versuche mit Campher.
8. Versuche mit Abrin.
9. Versuche mit mechanischer Reizung.

Allgemeine Übersicht über die Versuche an der Conjectiva.

Erläuterung der Ergebnisse der Versuche an der Conjectiva.

Anhang über die Abhängigkeit der Suprareninwirkung von der Konzentration der Lösung S. 108—109.

IV. Versuche über die reflektorische Entstehung der Kreislaufstörungen S. 109 bis 121.

1. Versuch mit thermischer Ätzung einer kleinen Stelle der Conjectiva bulbi. Protokoll.

Erläuterung der Versuchsergebnisse.

2. Versuche an der Cornea (thermische und chemische Verätzung kleinen Umfangs).  
 Protokolle und Übersicht.  
 Erläuterung der Versuchsergebnisse.
- V. Versuche mit Senföl an der mit Cocain, Alypin, Chlorcalcium und mit Trigeminusdurchschneidung vorbehandelten Conjunctiva S. 121—137.  
 Protokolle.  
 Zusammenfassung und Erläuterung der Versuchsergebnisse.
- VI. Die Gewebsveränderungen und ihre Beziehungen zu den Kreislaufstörungen S. 137—145.
- VII. Schlußfolgerungen und Ergänzungen S. 145—157.
- VIII. Anwendung auf einige Kapitel der menschlichen Physio- und Pathologie S. 157—169.
- IX. Schlußbemerkungen, insbesondere zur Entzündungslehre S. 169—184.

### Einleitung.

Die vorliegende Abhandlung schließt sich an zwei im Jahre 1910 ebenfalls aus der Pathologischen Anstalt der Stadt Magdeburg hervorgegangene an, von denen die eine, ältere, die Stase des Blutes, eine rasch entstehende Kreislaufstörung, die zweite die chronischen Kreislaufstörungen behandelt, die auf die Unterbindung des Pankreasausführungsganges in der Drüse und dem Bauchfell folgen und die über mehr denn ein Jahr untersucht worden sind.

In jener ersten Abhandlung ist die Stase, bis dahin mit Eindickung des Blutes durch direkte physikalische oder chemische Beeinflussung oder mit indirekt, nämlich durch Stauungstranssudation, zustande kommender Plasmaverarmung desselben erklärt, auf Vorgänge lediglich in der Wand der Strombahn, und zwar auf stärkste Reizung eintretende zurückgeführt und als aus schwächeren Störungen der Weite der Strombahn und der Geschwindigkeit des Blutes hervorgehend nachgewiesen worden. Diese schwächeren Kreislaufstörungen sind denn auch als gesetzmäßig mit der Zunahme der Reizstärke sich folgende Vorstufen der Stase von Maximilian Natus<sup>1)</sup>, dem Verfasser der beiden Abhandlungen, in der ersten derselben in den Kreis der Untersuchung einbezogen worden; in gewissen Grenzen behandeln somit diese der Lehre von der Stase gewidmeten Beiträge dasselbe Thema, mit dem wir uns im folgenden da beschäftigen, wo wir diejenigen örtlichen Kreislaufstörungen, die durch Steigerung der Reizung in der Stase gipfeln, darstellen.

In seiner zweiten Abhandlung hat Natus einen Weg eingeschlagen, den auch wir in einem großen Teile unserer Mitteilungen verfolgen werden, indem er die überraschend lange Nachwirkung einer schweren

<sup>1)</sup> Maximilian Natus, Beiträge zur Lehre von der Stase nach Versuchen am Pankreas des lebenden Kaninchens, Virchows Archiv **199**. 1910. Derselbe: Versuch einer Theorie der chronischen Entzündung auf Grund von Beobachtungen am Pankreas des lebenden Kaninchens und von histologischen Untersuchungen nach Unterbindung des Ausführungsganges, Virchows Archiv **202**. 1910.

örtlichen Kreislaufsstörung auf die Weite der Strombahn, die Geschwindigkeit der Strömung und die Reaktionsfähigkeit der Gefäße und Capillaren untersucht hat.

Wenn somit Gegenstand und, da ja örtliche Kreislaufsstörungen direkt nur am lebenden Tiere studiert werden können, Methode der Untersuchung jenen und der hier vorgelegten Abhandlung gemeinsam sind, wenn weiter die Grundlage, die Physiologie des Gefäßnervensystems, dort und hier eine und dieselbe ist, so bringen wir im folgenden doch mehr als eine Bestätigung der Natusschen Ergebnisse. So werden wir eine sehr wichtige Frage, die Natus mit Hilfe der Hypothese der vom Gefäßnervensystem abhängigen und mit dessen Lähmung aufhörenden Arbeitsleistung der Gefäß- und Capillarwand beantwortet hat, auf Grund von neuen Beobachtungen anders beantworten; wir meinen die Frage nach der Ursache der Verlangsamung und des Stillstandes des Blutstromes in erweiterter Strombahn. Und was die Nachwirkungen einer starken Kreislaufsstörung betrifft, so werden wir, um auch hier einen Punkt herauszugreifen, auf dem Wege von der Stase zur Norm der von Natus nicht besprochenen Eiterung begegnen und den im Systeme der Reizungsfolgen ihr zukommenden Platz anweisen.

Die Probleme, die uns im folgenden beschäftigen werden, sind in historischer Zeit je nach dem Stande der Beobachtungen, mehr noch gemäß der jeweils herrschenden theoretischen Auffassung vom Naturgeschehen immer wieder neu angefaßt und bearbeitet worden, und so lange sich Forscher mit der Physiologie und Pathologie beschäftigen werden, wird es nicht an Untersuchungen über die örtlichen Kreislaufsstörungen und ihre Folgen fehlen. Wenn wir uns an der Literatur der Gegenwart vor Augen führen, wie die örtlichen Kreislaufsstörungen zur Zeit bearbeitet und dargestellt werden — wir denken hier vor allem an die Lehre von der Entzündung —, so glauben wir zeigen zu können, daß die morphologische Methode, so wertvoll ihre Ergebnisse sind und bleiben werden, nach langer Unterbrechung zweckmäßig wieder einmal von der Beobachtung der Vorgänge im lebenden Körper abgelöst wird; glauben ferner, in der Lage zu sein, darzutun, daß die in der jüngsten Zeit so eifrig gepflegte theoretische Betrachtung und Verknüpfung der Beobachtungen auf einer anderen Grundlage vorzunehmen ist.

In diesen beiden Richtungen wird sich das bewegen, was wir im folgenden ausführlich mitteilen und dem Leser zur Prüfung vorlegen werden.

### Untersuchungsmethoden.

In bezug auf das Verfahren, das Mesenterium der Duodenalschlinge des Kaninchens mit dem zwischen seinen Blättern liegenden Pankreas zu beobachten, sei auf die genauen Angaben in den beiden Natusschen Abhandlungen verwiesen.

Die *Conjunctiva* des Kaninchens ist bisher nur sehr selten und nie systematisch zu Untersuchungen über die Kreislaufstörungen benutzt worden. Wir teilen über unsere Methode folgendes mit.

Wir haben zur Beobachtung das Zeiss'sche binokulare Mikroskop am Stativ XB benutzt, und zwar mit den Objektiven  $a_3$ , und den orthoskopischen Okularen Nr. 6 ( $f = 15$ ), wodurch eine Vergrößerung von 103 erzielt wird. Als Lichtquelle diente uns eine nach unseren Wünschen von Carl Zeiss gelieferte Lampe; sie enthält in einem zur Verminderung der Wärme durchbrochenen Rohre eine kleine Halbwattglühlampe; durch Änderung des Widerstandes kann die Lampe zu geringerer oder stärkerer Leuchtwirkung veranlaßt werden, deren Grad im übrigen durch Verschiebung der Lampe in dem Rohre, durch Verschiebung der am unteren Ende des Rohres angebrachten Sammellinse und durch Verschiebung des die Lampe tragenden Stativs beliebig variiert werden kann. Das Stativ dieser Lampe gestattet eine beliebige Stellung des Beleuchtungsrohres zum Objekte.

Eine erwähnenswerte Wärmemenge geht auf das beobachtete Auge nicht über. Das Licht ändert auch bei sehr langer Einwirkung die Zirkulation in der normalen *Conjunctiva* nicht. Unsere Beobachtungen sind, zumal bei der rasch erlangten Übung, von sehr kurzer Dauer gewesen; während derselben haben wir keine Folgen der Belichtung feststellen können, außer in ganz wenigen Fällen, die im folgenden erwähnt sind und in denen es sich um eine als Folge lange vorausgegangener starker Reizung entstandene erhöhte Erregbarkeit gehandelt hat. Im allgemeinen haben wir zur Schonung des Objektes mit submaximaler Lichtstärke beobachtet, die vollkommen ausreicht.

Die Besichtigung der oberen Hälfte der *Conjunctiva bulbi*, der oberen Übergangsfalte und eines Teiles der *Conjunctiva tarsi superioris* ist ohne weiteres durch geringe Verschiebung der Lider möglich, die der *Conjunctiva* des 3. Lides nach leichter Verschiebung der beiden anderen Lider medialwärts. Selbstverständlich ist jede Verschiebung mit dem denkbar geringsten Kraftaufwande vorzunehmen; eine mechanische Beeinflussung der Strombahn wird so mit Sicherheit vermieden.

Die oberflächliche Lage der Gefäße (aus den A. u. V. *conjunctivales ant. et post.*) und Capillaren der *Conjunctiva* ist mit unbewaffnetem Auge nicht sichtbar; auch im Zustande stärkster pathologischer Füllung erreichen die größeren Gefäße nur bei günstiger Beleuchtung die Grenze des dem unbewaffnetem Auge Zugänglichen. Dieses Stromgebiet ist unser eigentliches Beobachtungsfeld gewesen, das allen Ansprüchen, die zu stellen sind, gerecht geworden ist. Wir können auf eine genaue Beschreibung dessen, was man im normalen Zustande der *Conjunctiva* sieht, verzichten und heben nur hervor, daß die Capillaren nur eine Reihe Blutkörperchen enthalten, daß sie und die kleineren Gefäße bei weitem nicht alle durchströmt sind, vielmehr ein Wechsel der einzelnen Teile der Strombahn zwischen Leere und Füllung statthat. Ein pathischer Reiz eröffnet je nach seiner Stärke dem Blute einen kleinen oder größeren Teil der zur Zeit seines Eintreffens verschlossen gewesenen Gebiete der Strombahn; diese regelmäßige Beobachtung, die an Pankreas nicht und am Ohrlöffel nur stärkeren Reizen gegenüber gemacht wird, haben wir in den Protokollen, um Raum zu sparen, unerwähnt gelassen.

Die tiefen (*subconjunctivalen, episkleralen*) Gefäße, nicht eigentlich zur *Conjunctiva* gehörig, weil nicht mit ihr verschieblich, sind makroskopisch im weiten Zustand, der mit einem engen abwechselt, gut sichtbar. An diesen Ästen der vorderen Ciliargefäße ist mit unserem Verfahren im allgemeinen nur die Weite und die mit der Geschwindigkeit wechselnde Farbe des Blutes, selten auch die Geschwindigkeit desselben zu beobachten; die Capillaren dieser Schicht sind nicht zu erkennen.

Die Verzweigung des Randschlingennetzes, das von den vorderen Ciliargefäßen gebildet wird, die mit den hinteren Conjunctivalgefäßen anastomosieren, ist nur in ihrem oberflächlichen Teil in bezug auf die Geschwindigkeit der Strömung zu beurteilen.

In den Protokollen über unsere Versuche werden wir zwischen Stillstand und Stase unterscheiden: im ersten Falle sind die einzelnen Blutkörperchen zur Ruhe gekommen zu erkennen, im zweiten Falle sind sie (optisch) miteinander verschmolzen.

## I. Versuche an der Regio pancreatica.

### Versuche mit Wärme an der Regio pancreatica.

#### 1. Versuch.

Berieselung der Regio pancreatica mit  $56^{\circ}\text{C}$  warmer physiologischer Kochsalzlösung auf 7 Minuten.

1. Beobachtung. Während der Berieselung: Sofort nach Beginn der Berieselung verengern sich die kleinen (prälobulären) Arterien stark, der Strom in den sich gleichzeitig erweiternden Capillaren und in den (extralobulären) Venen verlangsamt sich. Nach 2 Minuten tritt in einem kleinen Teil der Läppchen-Capillaren Stase auf, während die Arterie stark verengt bleibt. Die Stase in den Läppchen-Capillaren nimmt langsam an Ausdehnung zu. Während der Berieselung ist Ödem der Regio pancreatica aufgetreten.

Nach der Berieselung: Die Verengung der Arterien wird stärker, schließlich fast bis zum Verschuß. Venenstrom stark verlangsamt; vermehrte weiße Blutkörperchen in den Venen. 10 Minuten nach Beginn der Berieselung ist die Capillarstase in den Läppchen allgemein; 2 Minuten darauf Stase auch in den sich jetzt erweiternden kleinen Arterien und Venen. Das Ödem ist nun stark.

2. Beobachtung nach 17 Stunden. Versuchstier ist moribund. In der Strombahn der Regio pancreatica mit Ausnahme der größeren Gefäße allgemeine Stase. Stellenweise Fibrinauflagerung der Serosa und Leukocyten im Mesenterium.

Bei einem zweiten Versuch (Berieselung mit  $56^{\circ}\text{C}$  warmer Kochsalzlösung auf  $1\frac{1}{2}$  Minute) war die Erstwirkung wie beim ersten Versuch, das Versuchstier starb jedoch zu früh, als daß eine 2. Beobachtung vorgenommen werden konnte.

#### 2. Versuch.

Berieselung der Regio pancreatica mit  $50-51^{\circ}\text{C}$  warmer physiologischer Kochsalzlösung auf 7 Minuten.

1. Beobachtung. Während der Berieselung: Schnell vorübergehende leichte Verengung der Arterien und Capillaren und Verlangsamung des Venenstromes.

Nach der Berieselung: Keine Veränderung.

2. Beobachtung nach 54 Stunden. Strombahn erweitert, kleine Venen stark geschlängelt. Venenstrom verlangsamt, im Wandstrom derselben stark vermehrte weiße Blutkörperchen, meist in ziemlich schneller Bewegung, wenige haftend. Arterien- und Capillarstrom ebenfalls verlangsamt. Im Mesenterium z. T. spärliche, z. T. auf größere Strecken zahlreichere Leukocyten und einige Petechien.

Suprarenin<sup>1)</sup>: Nach wenigen Sekunden tritt ohne Änderung der Strombahnweite allgemeine Stase auf.

<sup>1)</sup> Suprarenin ist stets in der Lösung 1 : 1000 physiologische Kochsalzlösung verwandt worden, die bei normaler Erregbarkeit die kleinen Arterien und die Capillaren verschließt, die größeren Arterien verengt.

## 3. Versuch.

Berieselung der Regio pancreatica mit 45—46° C warmer physiologischer Kochsalzlösung auf 11 Minuten.

1. Beobachtung. Während der Berieselung tritt Erweiterung der Strombahn und Beschleunigung der Strömung auf, die auch nach der Berieselung bestehenbleiben.

2. Beobachtung nach 9 $\frac{1}{2}$  Stunden. Strombahn erweitert, Strömung verlangsamt. An den Venenwänden zahlreiche Leukocyten. Mesenterium ziemlich stark mit Leukocyten durchsetzt, besonders nahe den Venen.

Suprarenin: Arterien und Capillaren verschließen sich sofort, Venenstrom steht still.

## 4. Versuch.

Berieselung der Regio pancreatica mit 43° C warmer physiologischer Kochsalzlösung auf 3 Minuten.

1. Beobachtung. Während und nach der Berieselung leichte Erweiterung der Strombahn und leichte Beschleunigung.

2. Beobachtung nach 72 Stunden. Strombahn ist weit, Strömung etwas langsamer als bei der 1. Beobachtung. Keine Leukocyten im Mesenterium.

Suprarenin: Sofort Verschluß der Arterien, Entleerung der Capillaren, Stocken des Venenstromes.

## Übersicht über die Versuche mit Wärme an der Regio pancreatica.

Berieselung mit 56° C warmer physiologischer Kochsalzlösung auf 7 Minuten bewirkte sofortige Verengung der Arterien und Auftreten von Stase in einem Teil der erweiterten Capillaren, nach 12 Minuten allgemeine Stase in den erweiterten Läppchencapillaren und kleinen extralobulären Gefäßen. Nach 17 Stunden bestand in der Regio pancreatica (des moribunden Tieres) diese allgemeine Stase noch. Während der Berieselung war Ödem der Regio pancreatica aufgetreten, das schnell stark wurde.

Berieselung mit 50—51° C warmer physiologischer Kochsalzlösung auf 7 Minuten bewirkte primär nur eine schnell vorübergehende, leichte Verengung der Arterien und Capillaren. Nach 54 Stunden bestand Erweiterung der Strombahn und Verlangsamung der Strömung; in den Venen bewegten sich vermehrte weiße Blutkörperchen im Wandstrom; solche waren auch zahlreich ins Gewebe ausgetreten.

Berieselung mit 45—46° C warmer physiologischer Kochsalzlösung auf 11 Minuten bewirkte primär Erweiterung der Strombahn und Beschleunigung der Strömung. Nach 9 $\frac{1}{2}$  Stunden bestand die Erweiterung noch, doch war die Strömung jetzt verlangsamt. An den Venenwänden befanden sich zahlreiche Leukocyten, die auch im Gewebe angesammelt waren.

Berieselung mit 43° C warmer Kochsalzlösung auf 3 Minuten bewirkte sofortige Erweiterung der Strombahn und leichte Beschleunigung der Strömung. Nach 72 Stunden war die Strombahn noch ein wenig weit, die Strömung etwas langsam. Im Gewebe keine Leukocyten.

## Suprarenin-Versuche.

Im 2. Versuch (54 Stunden nach Berieselung mit 50—51° C warmer Lösung) trat abnorme Reaktion auf, indem, anstatt daß Verschluß eingetreten wäre, die Erweiterung der Strombahn bestehen blieb und allgemeine Stase entstand. Im 3. Versuch (nach 45° und 9 $\frac{1}{2}$  Stunden) reagierte die Strombahn in normaler Weise mit Verschluß, ebenso im 4. Versuch (nach 43° und 72 Stunden).

## Gewebsveränderungen.

Diese bestanden in den ersten drei Versuchen in Durchsetzung des Gewebes mit weißen Blutkörperchen, im Versuch mit der 56° warmen Lösung waren nach 17 Stunden auch Fibrinauflagerungen auf der Serosa vorhanden.

Versuche mit Jodjodnatrium<sup>1)</sup> an der Regio pancreatica.

## 1. Versuch.

Berieselung der Regio pancreatica mit 6 proz. Jodjodnatriumlösung auf 3 Minuten.

1. Beobachtung. Während der Berieselung: Sofortige starke Verengung der kleinen extrapancreatischen Arterien und Erweiterung der Lappchencapillaren; zunehmende Verlangsamung des Capillar- und Venenstromes, in dem Klümpchen zusammengeballter roter Blutkörperchen auftreten. Stase in einigen Lappchencapillaren. Berieselte Fläche leicht braun gefärbt, das Staseblut dunkelbraun.

Nach der Berieselung: Nach 6 Minuten zahlreiche erweiterte Stasecapillaren, zuerst im Fettgewebe des Mesenteriums, dann auch im Pankreas. Nach 7 Minuten allgemeine Stase in den Capillaren und den nun erweiterten kleineren Gefäßen; Mesenterium nicht mehr braun gefärbt, die Braunfärbung des Stasebluts verschwindet. Leichtes Ödem.

2. Beobachtung nach 8 Stunden. Allgemeine Stase in den erweiterten Capillaren und Gefäßen, jetzt auch in den erweiterten größeren. Ausgedehnte blutige Infiltration, keine Leukoeyten im Gewebe.

Serosa des Mesenteriums spiegelnd, glatt, des Duodenums stellenweise trüb, glatt.

## 2. Versuch.

Berieselung wie im 1. Versuch.

1. Beobachtung: Im wesentlichen derselbe Verlauf, nur etwas langsamer, so daß die allgemeine Stase erst 11 Minuten nach Schluß der Berieselung mit der Jodlösung erreicht ist. Leichtes Ödem.

2. Beobachtung nach 48 Stunden: Allgemeine Stase. Näher der Radix mesenterii eine große Arterie mit einer weißen, körnigen Masse (Plättchen-Thrombus) ausgekleidet; im mittleren Teile des Arterienlumens rote Blutkörperchen, die sich mit dem Puls eine Strecke weit vorwärts bewegen, um dann an ihre frühere Stelle zurückzukehren. In der zugehörigen Vene zeitweiliger Stillstand, im übrigen ist sie verlangsamt durchströmt.

Duodenum dunkelblaurot, durch wenige Fäden mit der Nachbarschaft verklebt. Eine Anzahl grauer Flöckchen auf und grauer Wärzchen in der Serosa, in der zahlreiche Petechien und Ekchymosen vorhanden sind.

## 3. Versuch.

Berieselung der Regio pancreatica mit 1 proz. Jodjodnatriumlösung auf 4 Minuten.

1. Beobachtung. Während der Berieselung: Sofort Verengung der prälobulären kleinen Arterien und der Capillaren und Verlangsamung der Strömung in den Venen. Kurz darauf Stillstand des Blutes, unterbrochen durch kurze Bewegungen; zunehmende Stase in den sich erweiternden Capillaren. Gegen Schluß der Berieselung allgemeine Erweiterung und Stase.

Nach der Berieselung: Zunächst allgemeine Stase. Es sind sehr wenige rote Blutkörperchen ins Gewebe ausgetreten. Nach 2 Minuten tritt in einer größeren

<sup>1)</sup> Jod : Jodnatrium = 1 : 2.

Arterie zunächst vorübergehend, dann auf die Dauer verlangsamte Strömung auf, während im übrigen die Stase fortbesteht.

2. Beobachtung nach 48 Stunden: Ausgedehnte und feste Verklebung durch einen teils dünnen, teils dicken, nicht zusammenhängenden grobflockigen Belag.

Gefäße von mittlerer Größe und ein Teil der kleineren Gefäße und der Capillaren erweitert, rasch durchströmt. In einer Anzahl von Gefäßen und Capillaren außerhalb des Pankreas Stase. Große Teile des Pankreas mit Stase und mit Blut durchtränkt. In einer Stelle des Mesenteriums eine geringe Anzahl von Leukocyten.

Suprarenin: In der beobachteten Arterie und Vene tritt in wenigen Sekunden Erweiterung und Stase auf, desgleichen in den zugehörigen Capillaren.

#### 4. Versuch.

Berieselung der Regio pancreatica mit 0,1 proz. Jodjodnatriumlösung auf 3 Minuten.

1. Beobachtung. Während der Berieselung: Verengung der Arterien, Verschluß eines Teiles der Capillaren. Darauf werden die Arterien und Capillaren wieder weit, Strömung in jenen bald schnell, bald verlangsamt, in diesen schnell.

Nach der Berieselung: In einigen Capillaren tritt unter Erweiterung Verlangsamung und Stase auf. Nach 3 Minuten Verlangsamung des Blutstromes in den Gefäßen, Zunahme der Zahl der Stasecapillaren. In den folgenden Minuten wechselt die Geschwindigkeit der Strömung in den Gefäßen, während die Stase in den sich erweiternden Capillaren allgemein wird.

2. Beobachtung nach 48 Stunden: Einige Stellen der sonst glatten, spiegelnden Serosa mit Fibrin belegt. Im Pankreas und seiner Umgebung eine Anzahl Petechien, an die sich Capillaren mit Stase anschließen. Außerhalb des Pankreas Gefäße und Capillaren erweitert, teils schnell durchströmt, teils mit Stase. Fibrinfäden auf der Serosa, Leukocyten in derselben in der Nähe von Capillaren und Venen mit Stase.

#### 5. Versuch.

Berieselung der Regio pancreatica mit 0,06 proz. Jodjodnatriumlösung (0,02 Jod + 0,04 Jodnatrium : 100 phys. Kochsalzlösung) auf 3 Minuten.

1. Beobachtung. Während der Berieselung: Arterie verengt, Capillaren fast sämtlich verschlossen.

Nach der Berieselung: Nach 3 Minuten Arterie wieder weiter, Capillaren z. T. verschlossen, z. T. durchströmt, einige wenige erweitert und mit Stase. In den folgenden Minuten wird die Strömung in der nun fast verschlossenen Arterie verlangsamt, die Zahl der erweiterten Capillaren mit Stase nimmt zu. Nach 15 Minuten ist in den meisten Pankreasläppchen in der Mehrzahl der Capillaren Stase vorhanden, der Strom in den kleinen Gefäßchen verlangsamt; nach 19 Minuten besteht in diesen ebenfalls Stase. Die Strömung in den größeren Arterien ist teils schnell, teils stark verlangsamt.

2. Beobachtung nach 48 Stunden: Arterien und Venen, auch kleine, überall weit, rasch durchströmt. Keine wandständige Leukocyten in den Venen. Capillaren erweitert, ziemlich schnell durchströmt; nur im Bereich und in nächster Nähe von Petechien, die im leicht geröteten und geschwollenen Pankreas auch makroskopisch sichtbar sind, mit Stase. Feine Fibrinfäden auf der Serosa an vereinzelten Stellen. Im Mesenterium geringe Zahl von Leukocyten in unmittelbarer Nähe der Fettgewebsläppchen.

Suprarenin: Sofort Stase in den Arterien und Venen mittlerer Größe und den Capillaren der Nachbarschaft ohne Veränderung der Weite der Strombahn.

## 6. Versuch.

Berieselung der Regio pancreatica mit **0,006** proz. Jodjodnatriumlösung (0,002 Jod + 0,004 Jodnatrium : 100 phys. Kochsalzlösung) auf 3 Minuten.

1. Beobachtung. Während der Berieselung: Sofortige Verengung der kleinen und mittleren, etwas später auch der größeren Arterien. Zunehmende Verlangsamung des Venenstromes. Verengung, z. T. Verschluß der Capillaren.

Nach der Berieselung: Nach 4 Minuten hat die Verengung der kleinen Arterien etwas zugenommen, sonst keine Änderung. Schluß der Beobachtung 10 Minuten nach Beginn der Berieselung.

2. Beobachtung nach 55 Stunden: Gefäße weit. Kleine Arterien mit schneller bis leicht verlangsamter, kleine Venen mit stark verlangsamter Strömung. In den kleinen Venen Leukocyten stark vermehrt, teils in verlangsamter Bewegung, teils an der Wand haftend; daneben auch Venen ohne Leukocyten im Wandstrom. Capillaren weit, ziemlich rasch durchströmt. Im Mesenterium, besonders nahe den kleinen Venen, zahlreiche Leukocyten.

Suprarenin: Ohne Veränderung der Weite in wenigen Sekunden überall Stillstand.

### Zusammenfassende und vergleichende Übersicht über die Versuche mit Jodjodnatrium an der Regio pancreatica.

Die **6** proz.-Lösung führte während ihrer Einwirkung eine Verengung der kleinen Arterien und eine Verlangsamung des Venenstromes herbei, in einigen Capillaren trat unter Erweiterung Stase auf. Nach der Einwirkung entwickelte sich in 7 Minuten allgemeine Stase in erweiterter Strombahn. Sie bestand noch nach 8 Stunden, es waren zahlreiche blutig infarcierte Stellen hinzutreten. — Im 2. Versuch mit derselben Lösung, in dem die allgemeine Stase sich 11 Minuten nach Beendigung der Berieselung eingestellt hatte, hat sie noch nach 2 Tagen bestanden.

Die **1** proz. Lösung hat in um 1 Minute längerer Einwirkung bereits während derselben, nach vorübergehender, in Verengung der Arterien und Capillaren bestehender Anfangswirkung, Erweiterung und allgemeine Stase hervorgerufen. Nach 2 Tagen war die Stase nicht mehr allgemein.

Die **0,1** proz. Lösung hat wie die stärkeren Lösungen zunächst Verengung bewirkt. Erst nach dem Ende der Berieselung trat im Laufe von 3 Minuten unter Erweiterung allgemeine Stase, aber nur in den Capillaren, auf. Nach 2 Tagen war nur in Teilen der Strombahn Stase, sowohl in Gefäßchen, als Capillaren, vorhanden.

Die **0,06** proz. Lösung hat, nach vorübergehender Verengung der Arterien und Verschluß fast sämtlicher Capillaren, nach 15 Minuten Erweiterung und Stase in den meisten Capillaren, nach 19 Minuten auch in den kleinen Gefäßchen bewirkt. Nach 2 Tagen war in den Capillaren im Bereich einiger Petechien Stase vorhanden.

Die **0,006** proz. Lösung hat keine Stase bewirkt, sondern nur Verengung der Arterien, Verengung oder Verschluß der Capillaren und Verlangsamung des Venenstromes. Nach 55 Stunden war die Strömung in Capillaren und Arterien schnell, in den Venen verlangsamt. —

Aus diesen Beobachtungen ergibt sich, daß sämtliche in 5 verschiedenen starken Konzentrationen angewandten Jodjodnatriumlösungen sofortige Verengung sei es nur der Arterien, sei es der Arterien und Capillaren verursachten und — mit Ausnahme der schwächsten Lösung — darauffolgend Erweiterung und Stase in einer der Stärke der Konzentration entsprechenden Ausdehnung, und zwar nach kurzer, in den verschiedenen Versuchen nur unwesentlich verschiedener Zeit. Die Dauer der Stase war entsprechend der Konzentration verschieden.

In bezug auf die sonstigen Vorgänge verweisen wir der Kürze halber auf die zusammenfassenden und vergleichenden Angaben über die Schnittpräparate, aus denen sich jene ohne weiteres ableiten lassen.

#### Suprareninversuche.

3 Suprareninversuche, 2 Tage nach Berieselung mit der 1, 0,06, 0,006 proz. Lösung, bewirkten sofortige Stase in Gefäßen und Capillaren, im ersten Fall unter Erweiterung, in den beiden anderen Fällen ohne Zunahme der — erhöhten — Strombahnweite, im Versuche mit der schwächsten Jodjodnatriumlösung, ohne daß diese selbst Stase bewirkt hatte.

#### Gewebsveränderungen.

48 Stunden nach Berieselung mit 6 proz. Jodjodnatriumlösung: Serosa und Subserosa, deren Gefäße und Capillaren sehr stark erweitert und mit roten Blutkörperchen gefüllt sind, gleichmäßig infarziert mit roten Blutkörperchen, die Gewebsbestandteile dadurch stark auseinandergedrängt, Kerne und Fasern gefärbt. An Stelle der Muscularis dichtgedrängte, vorwiegend mehrkernige Zellen (Leukocyten), Gewebsbestandteile nicht zu erkennen. Übrige Schichten der Darmwand aufs stärkste aufgelockert; zwischen den Gewebsbestandteilen Gerinnungsfäden, spärliche Leukocyten und in wechselnder Menge rote Blutkörperchen. Derselbe Inhalt in den stärkst erweiterten Lymphgefäßen. — Die „Wärzchen“ der Serosa sind scharf begrenzte Bezirke derselben, in denen ihre Bindegewebsfasern durch rote und weiße Blutkörperchen besonders stark auseinandergedrängt sind. Die Bindegewebsfasern hier z. T. gelb statt rot gefärbt nach van Gieson (fibrinoid degeneriert). Kein Fibrin färbbar.

Anderere Stellen des Duodenums mit den gleichen Veränderungen, jedoch schwächeren Grades.

Das Epithel der Schleimhaut und das Endothel der Serosa ist überall erhalten, Endothel überzieht auch die stark veränderten Stellen.

Die Flöckchen auf der Serosa bestehen aus (nach Weigert gefärbten) Fibrinfäden und Endothelzellen.

48 Stunden nach Berieselung mit 1 proz. Jodjodnatriumlösung: Der Belag besteht aus Fibrin (Färbung nach Weigert), das zahlreiche große, einkernige Zellen mit granuliertem, vielgestaltigem Protoplasma (Endothelzellen) einschließt. Zwischen ihnen, nicht überall, spärliche Leukocyten. In den zugehörigen Venen eine große Anzahl wandständiger Leukocyten. Grenze des Belags gegen die Serosa undeutlich; die oberste Schicht derselben zeigt nach van Gieson braungelb statt rot gefärbte (fibrinoid degenerierte) Fasern. Endothelbelag mit Unterbrechungen.

48 Stunden nach Berieselung mit 1 proz. Jodjodnatriumlösung: Die Serosa weist ziemlich scharf umschriebene, beetartig verdickte Stellen auf, über die das Endothel mit einer feinsten Bindegewebslage hinwegzieht. Die Verdickung besteht aus verbreiterten, wie gequollen aussehenden, blaß gefärbten Kollagenfasern, die sich am Rande der Verdickung in Fasern von normalem Aussehen fortsetzen. Es kommen auch losgelöste, zusammengerollte derartige Fasern vor. Dazwischen liegen, außer spindel- und sternförmigen Bindegewebszellen, ein- und mehrkernige kugelige Zellen (Leukocyten). Submucosa mehr oder minder stark aufgelockert, sie enthält spärliche einkernige Zellen (Lymphocyten). —

Die Intensität der durch das Jodjodnatrium hervorgerufenen Gewebsveränderungen hat somit den angewandten Konzentrationen entsprochen. Sie standen nach der stärksten Lösung (6 proz.) in ausgedehnter blutiger Infarzierung, Leukocyteninfiltration, stärkstem Ödem, fibrinoider Degeneration der Serosa;

der Fibrinbelag war jedoch bedeutend weniger ausgedehnt, als nach Einwirkung der schwächeren (1 proz.) Lösung. Im übrigen hat diese im wesentlichen gleichartige Veränderungen in geringerer Stärke hervorgebracht. In den Versuchen mit den schwächeren Konzentrationen waren die Gewebsveränderungen abnehmend geringer, nur waren nach der schwächsten Lösung nach 55 Stunden mehr Leukocyten im Mesenterium vorhanden, als nach der nächststärkeren nach 48 Stunden. Fibrin hat nur nach Anwendung der schwächsten Konzentration gefehlt.

### Versuche mit Silbernitrat an der Regio pancreatica.

#### 1. und 2. Versuch.

1. Berieselung mit 1 proz.,
2. Berieselung mit 0,1 proz.-Lösung auf 3 Minuten.

Beide bewirken sofortigen Verschuß der Arterien und Capillaren innerhalb und außerhalb des Pankreas. Die weitere Beobachtung wird unmöglich, da sich das berieselte Gebiet zunächst weißlich trübt, dann schwarz färbt.

2. Beobachtung nach 48 Stunden war nur im 2. Versuch an den nach der erfolgten Abstoßung des geschwärzten Endothels durchsichtig gewordenen Stellen möglich. In den größeren Gefäßen schnelle bis leicht langsame Strömung, im übrigen teils stark verlangsamte Strömung, teils Stase in stark erweiterter Strombahn. In einzelnen kleinsten Venen außerhalb des Pankreas vermehrte Leukocyten in verlangsamt strömendem Blut. Spärliche kleine Häufchen teils roter, teils weißer Blutkörperchen im Mesenterium.

#### 3. Versuch.

Berieselung der Regio pancreatica mit 0,02 proz. Silbernitratlösung auf 3 Minuten.

1. Beobachtung. Während der Berieselung: Sogleich verschließen sich Arterien und Capillaren, das Venenblut steht still und löst sich auf.

Nach der Berieselung: Unter Erweiterung der Strombahn stellt sich die Strömung überall wieder her; in den Capillaren außerhalb des Pankreas gelangt sie rasch zur Stase, in den Capillaren innerhalb des Pankreas bleibt die Strömung verlangsamt bestehen. Ebenso verhält sich die Strömung in den erweiterten Gefäßchen. Schluß der Beobachtung 7 Minuten nach Beginn der Berieselung mit Silbernitrat.

2. Beobachtung nach 9 Stunden: Strombahn erweitert. Außerhalb des Pankreas vorwiegend verlangsamte Strömung, im übrigen Stase in Gefäßchen und Capillaren. Pankreas langsam durchströmt. Im Venenwandstrom stark vermehrte, langsam bewegte und stillstehende weiße Blutkörperchen. Mesenterium dicht von weißen Blutkörperchen durchsetzt, besonders nahe den Venen.

Suprarenin: Nach kurzer Zeit Verengerung der Arterien und entsprechende Verlangsamung des Venenstromes. Die Pankreas capillaren entleeren sich. Unmittelbar nach Wiedereintreten der Kochsalzberieselung entwickelt sich im ganzen Mesenterium langsam in der sich wieder erweiternden Strombahn Stase mit Ausnahme der größeren Gefäße. Die Pankreas capillaren bleiben leer.

#### 4. Versuch.

Berieselung wie im 3. Versuch.

1. Beobachtung. Während der Berieselung: Zu Beginn verschließt sich eine kleine Nervenarterie, ebenso die Capillaren im Pankreas. Eine Arterie außerhalb des Pankreas verengt sich.

Nach der Berieselung: Das Nervengefäß wird wieder durchströmt, die Arterie wird wieder weit und durchströmt, ebenso tritt in den sich erweiternden Capillaren

wieder Strömung auf. Nach 3 Minuten ist der Venenstrom verlangsamt, nach weiteren 5 Minuten die Strömung in den Pankreascapillaren zeitweilig stark verlangsamt; sie steht zeitweise still. 11 Minuten nach Beginn der Berieselung mit Silbernitrat tritt in mehreren Capillaren des Fettgewebes Stase auf. Schluß der Beobachtung 18 Minuten nach der Berieselung mit Silbernitrat.

2. Beobachtung nach 48 Stunden: Im Pankreas und außerhalb desselben überall verlangsamte Strömung in erweiterter Bahn, eine Vene mit zahlreichen wandständigen Leukocyten. Mesenterium dicht mit Leukocyten durchsetzt, mit einigen feinsten, nur mikroskopisch sichtbaren Fibrinauflagerungen versehen. Eine Petechie im Mesenterium.

Wenige weißgelbe stecknadelkopfgroße Flecke in der Darmserosa (siehe Beschreibung der Gewebsveränderungen).

#### 5. Versuch.

Berieselung der Regio pancreatica mit 0,01proz. Silbernitratlösung auf 3 Minuten.

1. Beobachtung. Während der Berieselung Verengung, dann Verschuß der Arterien und Capillaren. Venenstrom erst leicht verlangsamt, dann fast stillstehend.

Nach der Berieselung: Die Arterien werden wieder weit und durchströmt, die Strömung in den Venen wird wieder schneller. Arterienweite nimmt dann etwas zu. Die Strömung in den Pankreascapillaren stellt sich allmählich wieder her, 3 Minuten nach Beginn der Kochsalzberieselung sind alle wieder durchströmt. Der Venenstrom ist jetzt noch stärker verlangsamt als zu Beginn der Beobachtung.

2. Beobachtung nach 48 Stunden: Erweiterung der Strombahn. Arterienstrom eben merklich verlangsamt, Capillaren des Pankreas langsam, Venen sehr langsam durchströmt. Außerhalb des Pankreas einige Stasecapillaren. Keine wandständigen Leukocyten in den Venen, im Mesenterium nur an einer Stelle ziemlich spärliche Leukocyten. Einige kleine Petechien in demselben.

In der Darmserosa einige feinste weiße Fleckchen (siehe Beschreibung der Schnittpräparate).

### Zusammenfassende und vergleichende Übersicht über die Versuche mit Silbernitrat an der Regio pancreatica.

Die gemeinsame Erstwirkung aller Konzentrationen hat in einem Verschuß der Arterien und Capillaren bestanden, während das Blut in den Venen zum Stillstand kam. Nachdem am Schluß der 3 Minuten dauernden Berieselung mit der Silbernitratlösung die Kochsalzberieselung wieder aufgenommen war, stellte sich als Zweitwirkung, die in den beiden ersten Versuchen infolge der Niederschläge nicht zu beobachten war, im 3. Versuch unter Erweiterung der Strombahn die Strömung wieder her und gelangte außerhalb des Pankreas zur Stase, während im Pankreas sie verlangsamt bestehen blieb. Im 5. Versuch, mit der schwächsten Lösung, blieb die Stase aus; es blieb verlangsamte Strömung in der erweiterten Strombahn bestehen. — Ein 2. Versuch mit der drittstärksten Lösung, ein Parallelversuch zu dem angeführten, erzielte eine Wirkung, die in der Mitte stand zwischen dem, was im 3. und 5. Versuch beobachtet worden war.

9 Stunden nach der von der drittstärksten Lösung hervorgebrachten Zweitwirkung hatte sich die Stase außerhalb des Pankreas z. T. wieder gelöst, nach 48 Stunden war sie völlig verschwunden. Zu beiden Terminen bestand jetzt, nach 9 Stunden neben Stase, nach 48 Stunden ausschließlich, verlangsamte Strömung, die durch die Anwesenheit zahlreicher wandständiger Leukocyten in den kleinen Venen charakterisiert war. Sehr zahlreiche Leukocyten waren im

stellenweise mit einer Spur Fibrin bedeckten Mesenterium angesammelt. 48 Stunden nach Anwendung der schwächsten Lösung war lediglich verlangsamte Strömung in erweiterter Strombahn vorhanden, die an wenigen Stellen in Stase übergegangen war. Außerhalb der Strombahn waren Leukocyten im Mesenterium nur an einer einzigen kleinen Stelle vorhanden.

#### Suprarenin-Versuch.

9 Stunden nach Anwendung der drittstärksten (0,02proz.) Lösung hat im Pankreas zunächst eine annähernd normale, in Verschuß der Arterien und Capillaren bestehende Reaktion stattgefunden; unter der sich anschließenden Kochsalzberieselung entstand jedoch in der Strombahn des Mesenteriums Stase unter Erweiterung.

#### Gewebsveränderungen.

48 Stunden nach 1proz. Silbernitratlösung. Makroskopisch: Mesenterium schwarz gefärbt, in der glatten und spiegelnden Darmserosa mehrere stecknadelkopfgröße und größere gelbliche Flecke. Mikroskopisch: An diesen Stellen ist die Darmserosa stark mit mehrkernigen Leukocyten durchsetzt. Eine äußerst dünne Schicht der Serosa zieht über diese Haufen von Leukocyten hinweg. Die Capillaren zwischen ihnen sind mit mehrkernigen Leukocyten angefüllt. Die Submucosa ist leicht ödematös, enthält sehr spärliche, vorwiegend einkernige Zellen. Kein Fibrin (Weigert-Färbung). Das Gewebe zwischen den Pankreasläppchen ist mit mehrkernigen Zellen durchsetzt.

48 Stunden nach 0,1proz. Silbernitratlösung. Makroskopisch: Mesenterium mit weißgelben trüben Flecken. In der Darmserosa eine Anzahl 2 mm große, weißgelbe trübe Flecken, z. T. in Gruppen. Serosa sonst glatt und spiegelnd. Mikroskopisch: Wie nach der 1proz.-Lösung.

48 Stunden nach 0,02proz. Silbernitratlösung. Makroskopisch: Wenige trübe Stellen von weißgelber Farbe und von Stecknadelkopfgröße in der Darmserosa. Mikroskopisch: In den veränderten Stellen ist die Serosa stark aufgelockert und verschieden dicht mit Leukocyten durchsetzt. Auch sonst Leukocyten in geringer Zahl in verschiedenen Stellen der Serosa.

48 Stunden nach 0,01proz. Silbernitratlösung. Makroskopisch: Einige feinste, weiße trübe Fleckchen in der Darmserosa. Mikroskopisch: Befund wie nach der 0,02proz. Lösung. —

Die Gewebsveränderungen nach Berieselung der Regio pancreatica mit Silbernitratlösungen bestanden also hauptsächlich in Durchsetzung des Gewebes mit Leukocyten, die im Mesenterium allgemein und dicht nur nach Anwendung der 0,02proz. Lösung, nach der der übrigen Konzentrationen nur stellenweise vorhanden und weniger dicht war. Stets war an kleinen, umschriebenen Stellen die Darmserosa aufgelockert und hier sehr dicht mit Leukocyten durchsetzt. Außerdem wurden nur vereinzelte Petechien im Gewebe festgestellt.

### Versuche mit Ammoniak an der Regio pancreatica.

#### 1. Versuch.

Die Regio pancreatica wird auf 3 Minuten mit 38° C warmer 1proz. Ammoniaklösung berieselt.

1. Beobachtung. Während der Berieselung: Unmittelbar nach Beginn treten 3 Petechien und Stase in den zugehörigen sich erweiternden Capillaren auf, kurz darauf allgemeine Capillarstase.

Nach der Berieselung: Innerhalb von 3 Minuten tritt auch in den kleinen Venen, nachdem vorübergehend weiße Klümpchen (Plättchenhaufen) durch sie geflossen sind, überall Stase auf. In den größeren Gefäßen besteht stark ver-

langsamte Strömung. 5 Minuten nach der Berieselung mit Ammoniak ist die Mehrzahl der kleinen Venen wieder durchströmt, 2 weitere Petechien treten auf. 11 Minuten nach Beginn der Berieselung besteht allgemeine Capillarstase, Stase auch in einer Anzahl kleiner Venen, während in den übrigen Gefäßen schnelle Strömung vorhanden ist.

2. Beobachtung nach 3 Tagen: Inner- und außerhalb des Pankreas ist die Strombahn maximal erweitert, der Inhalt teils in Stase, teils in Strömung, und zwar ist diese in den Arterien schnell bis leicht langsam, in den Venen und Capillaren verlangsamt; eine kleine Vene ist mit stillstehenden Leukocyten ausgepolstert, während sich in der Mitte rote Blutkörperchen langsam bewegen. Nahe den kleinsten Venen befinden sich im Mesenterium stellenweise Leukocyten; in der Strombahn sind sie vermehrt, meist in verlangsamer Bewegung. Auf dem Mesenterium stellenweise feinste Fibrinflocken, z. T. mit Leukocyten.

Suprarenin: In einer kleinen Arterie treten kurz darauf mehrere Einschnürungen auf. Dann stellt sich eine gleichmäßige Verengung derselben fast bis zum Verschuß ein. In einer größeren Vene tritt Stase, in einer großen Arterie verlangsamt Strömung und schließlich Stillstand ein, ohne Veränderung der erhöhten Weite dieser Gefäße.

## 2. Versuch.

Die Regio pancreatica wird auf 3 Minuten mit 38° C warmer 0,1proz. Ammoniaklösung berieselt.

1. Beobachtung. Während der Berieselung: Sofortige Verengung der Arterie, Verengung und Verschuß der Capillaren im Pankreas. Am Schluß ist in mehreren erweiterten Pankreascapillaren Stase vorhanden.

Nach der Berieselung: In anderen Capillaren des Pankreas tritt sofort unter Erweiterung Stase ein. Durch eine Vene fließen weiße Klümpchen (Plättchenhaufen), die z. T. vorübergehend stecken bleiben. Venenstrom verlangsamt; Arterie verengt, schnell, zuweilen leicht verlangsamt durchströmt. 7 Minuten nach Beginn der Berieselung mit Ammoniak sind die weißen Klümpchen in der Vene verschwunden mit Ausnahme eines einzigen wandständig gewordenen, das dieselbe nicht verschließt. 11 Minuten nach Beginn der Berieselung besteht in den erweiterten Pankreascapillaren Stase; der Venenstrom ist leicht verlangsamt, die Arterien sind leicht verengt.

2. Beobachtung nach 25 Stunden: Mesenterium leicht ödematös. Gesamte Strombahn leicht erweitert. Strömung in den Arterien leicht, in den Venen stärker verlangsamt. An der Wand der Venen vermehrte Leukocyten, in Bewegung und auch haftend. Im Mesenterium stellenweise sehr wenige Leukocyten.

Suprarenin: Nach  $\frac{3}{4}$  Minuten tritt in einer mittelstarken Arterie vorübergehende Einschnürung auf. Nach 2 Minuten wird der Strom ohne Veränderung der Weite in Arterien und Venen stockend. Nach 4 Minuten sind die großen und kleinen Arterien, ferner die Capillaren, verschlossen, der Venenstrom steht still.

## 3. Versuch.

Die Regio pancreatica wird auf 3 Minuten mit 38° C warmer 0,01proz. Ammoniaklösung berieselt.

1. Beobachtung. Während der Berieselung: Keine Änderung der Strombahn und Strömung.

Nach der Berieselung: Sofort Verschuß eines Teils der peripnerischen Pankreascapillaren. 8 Minuten nach Beginn der Berieselung mit Ammoniak besteht allgemeine Verengung der Pankreascapillaren.

2. Beobachtung nach 58 Stunden: Strombahn erweitert, Gefäßchen stark geschlängelt. Strömung stark verlangsamt. In einigen kleinen Venen sind

die Leukocyten vermehrt und in verlangsamter Bewegung, wenige stehen still; in anderen keine Leukocyten an der Wand, bei stark verlangsamter Strömung. Außerhalb des Pankreas stellenweise Stasenetze, z. T. mit Petechien und blutiger Infarcierung des Gewebes. Stellenweise auch spärliche Leukocyten im Mesenterium.

Suprarenin: Strombahn verengt sich nicht, Strömung wird zunehmend verlangsamt, nach etwa 1 Minute besteht allgemeine Stase.

### Zusammenfassende und vergleichende Übersicht über die Versuche mit Ammoniak an der Regio pancreatica.

Berieselung mit 1proz. Ammoniaklösung bewirkte sofortige allgemeine Capillarerweiterung und -stase, vorübergehende Stase in allen kleinen Venen, die sich jedoch in der Mehrzahl dieser in den nächsten Minuten wieder löste. Im Venenstrom wurden zeitweise weiße Klümpchen davongetragen. Nach 72 Stunden war die gesamte Strombahn maximal erweitert; Stase bestand in einem Teil derselben, während im übrigen Strömung, und zwar in den Arterien schnelle bis leicht langsame, in den Capillaren und Venen verlangsamte, vorhanden war. Im Blut waren die Leukocyten vermehrt, meist in Bewegung, in einer Vene wandständig angehäuft. Im Mesenterium bestanden Leukocyteninfiltrate nahe kleinen Venen, auf ihm lagen vereinzelt Fibrinfäden mit eingeschlossenen Leukocyten.

Auf die nächstschwächere Konzentration (0,1proz.) trat Stase in den meisten sich erweiternden Capillaren auf, in einem Teil derselben schon während der Berieselung mit der Ammoniaklösung, in dem größeren Teil erst kurz darauf, nachdem sich die Arterien leicht ohne wesentliche Veränderung ihrer Strömungsgeschwindigkeit verengt hatten; der Venenstrom wurde leicht verlangsamt, im Venenstrom bewegten sich weiße Klümpchen (von Plättchen). Nach 25 Stunden war die gesamte Strombahn leicht erweitert, es bestand keine Stase mehr. Die Strömung in den Arterien war leicht, in den Venen stärker verlangsamt; es haften Leukocyten an der Wand eines Teiles der kleinen Venen. Das Mesenterium war leicht ödematös, in ihm wenige Leukocyten.

Bei der Anwendung der schwächsten Lösung (0,01proz.) wurde erst nach dem Übergang zur Kochsalzberieselung eine Reaktion, nämlich Verengung oder Verschuß der Pankreascapillaren, beobachtet, während 58 Stunden später die gesamte Strombahn erweitert, die Strömung stark verlangsamt war. Nur im Mesenterium bestand stellenweise Stase, z. T. mit Petechien und blutiger Infarcierung des Gewebes. In einigen kleinen Venen waren wandständige Leukocyten; solche auch stellenweise spärlich im Mesenterium, vorhanden.

Die Übersichtlichkeit der Befunde enthebt uns eines Vergleichs. Es sei nur hervorgehoben, daß sich in bezug auf Erst- und Zweitwirkung die beiden ersten Versuche sehr nahe stehen, daß dagegen die dritte Verdünnung eine wesentlich schwächere Erstwirkung und, bei aller Übereinstimmung in der Art der Veränderungen, auch eine bedeutend geringere Zweitwirkung entfaltete.

#### Suprarenin-Versuche.

Suprarenin ergab abnorme Reaktion der Strombahn beim Versuch mit der stärksten Konzentration (nach 3 Tagen): Stase in einer Vene, in einer Arterie keine Verengung, sondern nur Verlangsamung der Strömung und Stillstand; in einer anderen Arterie Verengung abschnittsweise. Nach der 0,1proz. Lösung war die Reaktion (nach 25 Stunden) stark verlangsamt, nach der schwächsten (nach 58 Stunden) abnorm, indem Verengung an der erweiterten Strombahn ausblieb und allgemeine Stase eintrat.

## Versuche mit Tannin an der Regio pancreatica.

### 1. Versuch.

Die Regio pancreatica wird auf 3 Minuten mit 10proz. Tanninlösung berieselt.

1. Beobachtung. Während der Berieselung: Es tritt leichte Verengung der Arterien auf. Das berieselte Mesenterium verfärbt sich weißlich.

Nach der Berieselung: Nach 6 Minuten stockt der Capillarstrom stellenweise, in einer Capillare tritt Stase auf. Die Verlangsamung des Capillarstroms nimmt in den folgenden 5 Minuten unter Erweiterung der Capillaren zu, es breitet sich die Stase in den Capillaren aus. In einer kleinen Vene besteht jetzt ebenfalls Stase.

2. Beobachtung nach 48 Stunden: Mesenterium stark hyperämisch, ödematös, mit einer Anzahl von Petechien. An mehreren Stellen sieht man durch die Serosa weiße bis gelbliche, trübe, scharf begrenzte Fleckchen, z. T. sehr klein, z. T. bis halblinsengroß. Gesamte Strombahn stark erweitert, im größten Teil der Capillaren und kleinen Gefäße besteht Stase, stellenweise verlangsamte Strömung. Das Mesenterium enthält zahlreiche Leukocyten.

### 2. Versuch.

Die Regio pancreatica wird auf 3 Minuten mit 5proz. Tanninlösung berieselt.

1. Beobachtung. Während der Berieselung tritt erst in einigen, dann in etwas zahlreicheren Pankreascapillaren Stase auf, während die Strombahn sich ganz leicht erweitert. Der Arterienstrom bleibt schnell, der Venenstrom wird langsamer. Das Mesenterium verfärbt sich weißlich.

Nach der Berieselung tritt in den Arterien Verengung auf, die 10 Minuten nach Beginn der Berieselung zum Verschluß führt. Die Arterien bleiben verschlossen (bis zur Versenkung des Darmes, 20 Minuten nach Beginn der Berieselung), die größeren, mesenterialen verengt und durchströmt. Das Blut in den Pankreasvenen stockt vorübergehend und strömt dann verlangsamt, in den Venen des Mesenteriums besteht Stillstand. Diejenigen Capillaren, in denen während der Berieselung keine Stase aufgetreten war, verengern sich in den nächsten Minuten bis zum Verschluß. Dann erweitern sie sich größtenteils, werden für einen Augenblick wieder durchströmt, ihr Inhalt geht sofort in Stase über. 27 Minuten nach Beginn der Berieselung besteht in einem Teil des Pankreas Erweiterung und Capillarstase, ein anderer Teil der Capillaren ist verengt, ein dritter weit und rasch durchströmt. Die weißliche Verfärbung des Mesenteriums und des Pankreas besteht unverändert.

2. Beobachtung nach 48 Stunden: Es besteht keine Verfärbung mehr. Die Duodenalschlinge ist gekrümmt, die Windungen untereinander verklebt. Im Mesenterium und an einer Stelle der Darmserosa weißgelbe Fleckchen von einigen Millimetern Durchmesser.

Es besteht ziemlich ausgedehnte Stase in erweiterten Gefäßchen und Capillaren, mehr außerhalb als innerhalb des Pankreas. Im übrigen ist die Strombahn stark erweitert, die Strömung verlangsamt, in den Venen keine wandständige Leukocyten. Im Mesenterium Petechien und blutige Infarcierung, besonders im Fettgewebe. Auf dem Mesenterium ziemlich zahlreiche feinste Fibrinauflagerungen, z. T. mit Leukocyten; solche auch in geringer Zahl im Mesenterium nahe den Fibrinauflagerungen.

### 3. Versuch.

Die Regio pancreatica wird auf 3 Minuten mit 1proz. Tanninlösung berieselt. 1. Beobachtung:

Während der Berieselung: Nach 2 Minuten sind die Pankreascapillaren, besonders an der Peripherie der Läppchen, teils verengt, teils verschlossen. Der Venenstrom ist gleichzeitig verlangsamt, die Arterie unverändert geblieben. Leichte weißliche Verfärbung des Mesenteriums.

Nach der Berieselung: Arterie verengt sich eben merklich; die vorher verschlossenen Capillaren werden innerhalb 4—8 Minuten nach der Berieselung wieder durchströmt, der Venenstrom ist wieder schnell.

2. Beobachtung nach 48 Stunden: Strombahn erweitert, Strömung im Pankreas meist schnell, nur stellenweise langsam. Im Fettgewebe des Mesenteriums ausgedehnte Stase und blutige Infarcierung. Im Pankreas 3 Petchien. Wenige Leukocyten in lockeren Gruppen im Mesenterium, vereinzelte Fibrinfäden ohne Leukocyten auf dem Mesenterium.

Suprarenin: Sofort rasch vorübergehende Verengung der Arterien.

Nach 2 Minuten: Arterien erweitert, Strömung verlangsamt, Capillaren verengt, z. T. verschlossen. Dann verschließt sich die Arterie an einer Stelle, zentralwärts besteht in ihr Erweiterung und Verlangsamung der Strömung. Im Laufe der nächsten Minute segmentweise peripherwärts fortschreitende Verengung der Arterie bis zum schließlichen Verschuß; Capillaren sämtlich verschlossen, Venen weit, mit Stillstand.

### Zusammenfassende und vergleichende Übersicht über die Versuche mit Tannin an der Regio pancreatica.

Die Wirkung der 3 angewandten Lösungen hat außer in der ihnen gemeinsamen Trübung des Gewebes ein Übereinstimmendes darin gehabt, daß Verengung eines Teils der Strombahn, nämlich kleinster Arterien und Capillaren, auftrat, durch die stärkste und schwächste Lösung schon während der Berieselung, durch die mittelstarke erst nach derselben, nachdem bereits in einer Anzahl von sich erweiternden Capillaren Stase aufgetreten war. Auch im Versuch mit der stärksten Lösung stellte sich danach unter Erweiterung über Verlangsamung Stase ein, ohne allgemein zu werden. Im 3. Versuch, mit der schwächsten Lösung, ist Stase während der 1. Beobachtung ausgeblieben.

Bei der 2. Beobachtung haben die Wirkungen der stärksten und mittelstarken Lösung übereingestimmt: es fand sich nun ausgedehnte Stase in der erweiterten Strombahn, verbunden mit blutiger Infarcierung, ferner Fibrin, Durchsetzung mit extravasierten Leukocyten und kleinste Abscesse (s. u.). Nach der Anwendung der schwächsten Lösung hat sich ein etwas schwächerer Grad dieser Veränderungen gefunden, die Abscesse haben gefehlt.

#### Gewebsveränderungen.

48 Stunden nach 10proz. Tanninlösung: In der Serosa und im anstoßenden Fettgewebe des Mesenteriums Anhäufungen von mehrkernigen Leukocyten, zwischen denen keine Gewebsreste nachzuweisen sind (Abscesse). Gewebe des Mesenteriums und Pankreas stellenweise aufgelockert durch fädig geronnene Massen, stellenweise mit ein- und mehrkernigen Leukocyten durchsetzt. Mehrere Petchien, Strombahn erweitert.

48 Stunden nach 5proz. Tanninlösung: Die Fleckchen der Darmserosa und des Mesenteriums bestehen aus Fasern, nach van Gieson braun, nach Weigert nicht oder leicht bläulich gefärbt. Den Fasern liegen lange Spindelzellen an, zwischen ihnen stellenweise ein- und mehrkernige Leukocyten. Diese Fasern setzen sich am Rande der Flecken in die unveränderten Serosafasern fort. Im Mesenterium Strombahn stark erweitert; stellenweise Petchien und kleine, umschriebene, mit ein- und mehrkernigen Leukocyten durchsetzte Stellen. Ferner

zwei Gruppen von Fettzellen ohne Kernfärbung im Mesenterium (Fettgewebnekrose). Lymphgefäße stark erweitert, z. T. leer, z. T. mit Lymphocyten angefüllt.

48 Stunden nach 1proz. Tanninlösung: Strombahn erweitert, sehr spärliche Leukocyten an kleinen Venen.

### Versuche mit Senföl an der Regio pancreatica.

#### 1. Versuch.

Berieselung der Regio pancreatica auf 3 Minuten mit 5proz. Senföl. Kochsalzberieselung auf 5 Minuten: Nach einigen Sekunden Stase in einigen Capillaren, die sich jedoch bald wieder löst. Weite der Gefäße und Capillaren nicht beeinflusst. Es wird jetzt auf 2 Minuten reines Senföl aufgeträufelt, 4 Minuten später Versenkung in die Bauchhöhle, da die starke Senfölvirkung auf den Beobachter eine genaue Besichtigung verhinderte.

Neue Beobachtung unter Kochsalzberieselung, 15 Minuten später: Stase in den erweiterten Capillaren, verlangsamte Strömung in den Gefäßen.

Tod des Tieres in der Nacht: Zahlreiche Petechien und Ekchymosen in der Serosa des Duodenums, einiger benachbarter Dünndarmschlingen, im Mesenterium und einem Teil des Pankreas. Serosa teils glatt und spiegelnd, teils mit dünnen, grauen Fäden bedeckt, Därmschlingen z. T. durch solche verklebt.

#### 2. Versuch.

Die Regio pancreatica wird mittelst eines weichen Pinsels mit 5proz. Senföl bestrichen, die weitere Umgebung durch Bedeckung mit Tupfern, die mit warmer Kochsalzlösung getränkt sind, vor dem Vertrocknen geschützt. Nach 5 Minuten Übergang zur Berieselung mit Kochsalzlösung. Die bepinselte Gegend, ursprünglich blaß, zeigt erweiterte Gefäße und hellrote Farbe des Pankreas.

Mikroskopisch: Erweiterung der Gefäße und Capillaren, beschleunigte Strömung. Keine Änderung bis zur Versenkung in die Bauchhöhle, 7 Minuten nach Beginn der Kochsalzberieselung.

2. Beobachtung nach 50 Stunden: Im Mesenterium, außerhalb des Pankreas, Strombahn erweitert, Strömung in den Gefäßchen stark verlangsamt; einige Gefäßchen mit Stillstand, Capillaren teils mit Stillstand, teils mit Stase. Keine Stase innerhalb des Pankreas. Auf einigen Stellen des Mesenteriums feinste Fäden, ziemlich zahlreiche Leukocyten in ihnen.

### Zusammenfassende und vergleichende Übersicht über die Versuche mit Senföl an der Regio pancreatica.

Reines Senföl bewirkte in wenigen Minuten Erweiterung, verlangsamte Strömung in den Gefäßen und Stase in den Capillaren, ferner ausgedehnte Blutaustritte in das Gewebe innerhalb des 1. Tages. Die Giftwirkung des reinen Senföls war eine so starke, daß der Tod des Tieres innerhalb des 1. Tages eintrat.

5proz. Senföllösung verursachte innerhalb von 7 Minuten Erweiterung der gesamten Strombahn und Beschleunigung der Strömung. Nach 50 Stunden war die Erweiterung der Strombahn noch vorhanden, die Strömung aber verlangsamt, daneben war Stase in geringem Umfang nur außerhalb des Pankreas aufgetreten. —

Der Unterschied in der Wirkung der beiden angewandten Lösungen bestand im wesentlichen darin, daß die starke Lösung sehr rasche allgemeine Capillarstase, die schwache solche geringen Umfanges nachträglich, als Spätwirkung, hervorbrachte. Die Wirkung beider Lösungen stimmte darin überein, daß nach einiger Zeit wenig Fibrin auf der Serosa vorhanden war.

## Gewebsveränderungen.

Innerhalb 20 Stunden nach Aufträufelung von reinem Senföl (Versuch 1): Ziemlich ausgedehnte Infarcierung mit roten Blutkörperchen der Serosa, Subserosa, stellenweise der Darmmuskulatur, des Mesenteriums und des Pankreas. Zwischen dadurch verklebten Darmschlingen rote Blutkörperchen und eine feinfädige, die Fibrinfärbung nicht annehmende Masse.

50 Stunden nach Bepinselung mit 5proz. Senföllösung: Subserosa stark aufgelockert, im allgemeinen frei von Infiltratzellen, hier und da vereinzelte einkernige kugelige Zellen (Lymphocyten). Serosa ebenfalls aufgelockert, ein Teil ihrer Fasern ragt aus ihr in beträchtlicher Länge frei hervor.

## Versuche mit Campheröl an der Regio pancreatica.

## 1. Versuch.

Die Darmschlinge und ihr Mesenterium werden auf 10 Minuten in 37° C warmes 25proz. Campheröl getaucht. Darauf

1. Beobachtung: Strombahn nicht sehr weit, rasch durchströmt.

2. Beobachtung nach 48 Stunden: Strombahn erweitert, Strömung meist sehr stark verlangsamt. Keine wandständige Leukocyten. Spärliche Petechien und Stasecapillaren. Ziemlich zahlreiche Leukocyten im Mesenterium, jedoch nur in der Umgebung von Venen. Vereinzelte feinste Fibrinfäden auf dem Mesenterium.

Sektionsbefund: Darmserosa hyperämisch, mit eben sichtbarem, weißlichem (öligem) Belag an einzelnen Stellen. Auch auf der Magenserosa ziemlich ausgedehnter, weißer, ölig aussehender Belag, desgleichen an wenigen anderen Stellen der Umgebung in sehr geringer Ausdehnung.

## 2. Versuch.

In die Mitte der Bauchhöhle werden 4 cem 10proz. Campheröl injiziert.

Beobachtung nach 48 Stunden: Strombahn erweitert, verlangsamt durchströmt. In den Capillaren und Venen vermehrte weiße Blutkörperchen, besonders zahlreich im Randstrom der kleinen Venen. Eben solche im Mesenterium und Pankreas.

Suprarenin: Nach 1 Minute zunehmende Verengung der Arterien und entsprechende Verlangsamung des Capillar- und Venenstromes. Nach Kochsalzberieselung: Sofort Verschluss der Arterien und Capillaren, Venenstrom steht still.

Schnittpräparate: Im Mesenterium Erweiterung der gesamten Strombahn. Im Blut vermehrte Leukocyten, die auch außerhalb der Gefäße zahlreich sind. Stellenweise auch rote Blutkörperchen im Gewebe.

## Zusammenfassende und vergleichende Übersicht über die Versuche mit Campheröl in der Regio pancreatica.

Eintauchen des Mesenteriums in 25proz. Campheröl bewirkte leichte Erweiterung. Nach 48 Stunden bestand die Wirkung dieser sowie der 10proz. Lösung in starker Erweiterung der Strombahn und Verlangsamung der Strömung; nach der stärkeren Konzentration waren spärliche Petechien und Stasecapillaren vorhanden, nach der schwächeren Lösung stellenweise rote Blutkörperchen im Mesenterium zu finden. In beiden Versuchen war das Mesenterium mit Leukocyten durchsetzt; im Versuch mit der schwächeren Lösung waren die Leukocyten im Venenblute vermehrt.

Die Reaktion der Strombahn auf Suprarenin trat im 2. Versuch verlangsamt ein.

### Versuch mit Abrin an der Regio pancreatica.

Auf die Regio pancreatica wird 0,001 g Abrin (gelöst in 1 cem 38° C warmer phys. Kochsalzlösung) gebracht und dort 4 Minuten lang belassen. Dann Berieselung mit 38° C warmer Kochsalzlösung.

1. Beobachtung. Während der Einwirkung: Keine Veränderung.

Nach der Einwirkung: 13 Minuten nach Aufbringen des Abrins besteht sehr leichte Erweiterung der Strombahn und Verlangsamung des Capillar- und Venenstromes.

2. Beobachtung nach 31½ Stunden: Es besteht starkes Ödem und allgemeine Erweiterung und Stase, nur in einer Vene verlangsamte Strömung. Mehrere Petechien verschiedener Größe im Mesenterium, feine Fibrinflöckchen an vielen Stellen. Duodenalschlingenteile untereinander verklebt, Schlinge erweitert, dunkelrot, in ihrer Serosa zahlreiche Petechien.

Schnittpräparate: Mesenterium und Pankreas auf das vielfache verdickt durch eine (bei der Fixierung) feinfädig geronnene Masse, in ihr stellenweise ein- und mehrkernige Zellen. In den Pankreasläppchen sind die Kerne in Chromatinkörnchen zerfallen, das Protoplasma sieht gequollen aus. Zugehörige Gefäße und Capillaren mit verschmolzenen roten Blutkörperchen, viele solche auch außerhalb der Strombahn. Venen stark erweitert, mit roten Blutkörperchen gefüllt, keine vermehrte Leukocyten in ihnen; Arterien — nicht maximal — erweitert.

Submucosa des Dünndarms stark aufgelockert, Strombahn derselben stark erweitert, stellenweise Häufchen roter Blutkörperchen und wenige, vorwiegend einkernige Zellen im Gewebe. Lymphgefäße sehr stark erweitert, teils leer, teils mit homogenem, geronnenem Inhalt. —

Die Erstwirkung hat in diesem Versuch lediglich in einer leichten Verlangsamung des Blutstromes unter leichter Erweiterung der Strombahn bestanden. Die Zweitwirkung hat sich in nahezu allgemeiner Stase und in Ödem des von roten Blutkörperchen durchsetzten Gewebes, auf dem sich Fibrin niedergeschlagen hatte, geäußert.

### Allgemeine Übersicht über die Versuche an der Regio pancreatica.

Die Erstwirkung auf die Regio pancreatica.

Die während der Berieselung der Regio pancreatica mit dem Reizmittel und der unmittelbar darauffolgenden — eine Reihe von Minuten dauernden — Berieselung mit 38° C warmer physiologischer Kochsalzlösung an der Strombahn und dem Gewebe aufgetretenen Veränderungen fassen wir als „Erstwirkung“ zusammen, während wir die nach gewisser Zeit (meist 48 Stunden) bei unserer 2. Beobachtung vorgefundenen Veränderungen, die sich in der Zwischenzeit aus der Erstwirkung heraus entwickelt hatten, als „Zweitwirkung“ bezeichnen.

Die in der Erstwirkung auftretenden Veränderungen der Strombahnweise und Strömung sind — wie in unseren vergleichenden Übersichten gezeigt — in ihrer Intensität und Ausbreitung von der Stärke des angewandten Reizes abhängig.

Stärkste Reize (56° C, 6 proz. Jodjodnatrium) haben als Erstwirkung Verengung der kleinen (prälobulären) Arterien und Erweiterung und Stase in der ganzen Strombahn der Pankreasläppchen, später auch in den nach ihrer anfänglichen Verengung sich erweiternden größeren Arterien sowie in den Venen bewirkt. Die 1 proz. Jodjodnatriumlösung hat fast genau dieselbe Wirkung gehabt, desgleichen 1 proz. Ammoniak und 0,1 proz. Jodjodnatriumlösung, nach deren Anwendung die Gefäße in geringerem Maße an der Stase teilgenommen haben, als in den Versuchen mit den stärksten Mitteln. Von der Wirkung der 0,1 proz. Jodjodnatriumlösung

ist als weitere Eigentümlichkeit hervorzuheben, daß sich gleichzeitig mit der Verengung der kleinen Arterien ein Teil der zugehörigen Capillaren verschlossen hat, ehe sich in diesen Erweiterung und Stase ausbildeten.

Die nächstschwächeren Reize (0,6% Jodjodnatrium, 0,1% Ammoniak, 0,02% Silbernitrat, 10% und 5% Tannin) haben zuerst Verengung der Arterien und Capillaren bewirkt, darauf unter Erweiterung Stase in einem Teil der Capillaren, 10proz. Tanninlösung daneben auch in einer kleinen Vene. Bei Anwendung der 5proz. Tanninlösung ist eine leichte Erweiterung der Verengung der Arterien vorausgegangen und die Stase in einem Teil der Lappchen-Capillaren schon vor der Verengung der extrapancreatischen Arterien aufgetreten.

Primäre — allgemeine oder partielle — Stase nach vorausgehender Verengung der Arterien ist also durch folgende Reize bewirkt worden: 56° C Wärme, 6-, 1-, 0,1-, 0,06proz. Jodjodnatriumlösung, 1- und 0,1proz. Ammoniaklösung, 5- und 10proz. Tanninlösung und 0,02proz. Silbernitratlösung. Bei Anwendung höherer Konzentrationen von Silbernitrat konnte die Erstwirkung auf die Strombahn infolge auftretender Gewebstrübung nicht vollständig beobachtet werden, hat aber ohne jeden Zweifel, wie aus der Wirkung der schwächeren Lösung zu schließen, mit allgemeiner Stase geendigt. Partielle Stase ist ferner aufgetreten als Erstwirkung des reinen Senföls, doch konnten wir hier keine Verengung der kleinen Arterien feststellen, da eine einwandfreie Beobachtung aus technischen Gründen nicht möglich war.

Abrin (0,001 g) nimmt eine Sonderstellung ein, indem seine Erstwirkung in Verlangsamung des Capillar- und Venenstroms bei leichter Erweiterung der Strombahn bestanden hat.

Bei der folgenden Gruppe von Reizen hat die Erstwirkung auf die Strombahn in Verengung oder Verschluß der Arterien und Capillaren ohne Auftreten von Stase bestanden: 50—51° C Wärme, 0,006% Jodjodnatrium, 0,01% Ammoniak, 1% Tannin, 0,01% Silbernitrat.

Von dieser Gruppe ist die folgende dadurch unterschieden, daß als Erstwirkung Erweiterung der Strombahn und Beschleunigung der Strömung aufgetreten sind. Hierher gehören einmal die schwächeren Wärmegrade (46—45, 43° C), ferner 25proz. Campheröllösung, die die Erweiterung nur undeutlich hat hervortreten lassen, 5proz. Senföllösung.

Aus dieser Zusammenstellung ergibt sich also, daß die Erstwirkung der angewandten Reizmittel auf die Strombahn in drei verschiedenen Arten aufgetreten ist, und zwar:

1. als Erweiterung der Capillaren unter Auftreten von allgemeiner oder partieller Stase und starke Verengung oder Verschluß der kleinen Arterien;
2. als Verengung der Arterien und Capillaren;
3. als Erweiterung der Strombahn und Beschleunigung der Strömung; und daß abhängig von der Stärke des Reizes die Erstwirkung in einer dieser drei Formen erfolgt ist.

Den Austritt von roten Blutkörperchen ins Gewebe haben wir während der Erstwirkung nur einmal gefunden, und zwar auf Berieselung der Regio pancreatica mit 1proz. Jodjodnatriumlösung, während gleichzeitig in der Strombahn allgemeine Stase aufgetreten ist.

Auch primär entstandenes Ödem ist nur einmal (auf Berieselung mit 56° C warmer Kochsalzlösung) beobachtet worden; die Strömung ist dabei innerhalb 12 Minuten nach Beginn der Berieselung in allgemeine Stase übergegangen.

Silbernitrat in höheren Konzentrationen (1 und 0,1%) und Tannin (10—5 und 1%) haben eine weißliche, später schwärzliche oder bräunliche Verfärbung des Gewebes verursacht. Über die Natur des Silbernitratniederschlags werden wir uns weiter unten äußern, während wir uns mit den Tanninniederschlägen nicht befaßt haben.

#### Die Zweitwirkung auf die Regio pancreatica.

Die Zweitwirkung auf die Strombahn der Regio pancreatica war insofern einheitlich, als sie in allen Fällen in Erweiterung bestanden hat. Die Strömung in der erweiterten Strombahn wies hingegen entsprechend den verschiedenen Reizstärken große Unterschiede auf.

Allgemeine Stase hat — wie schon primär — als Folge der Einwirkung von 56° C Wärme und 6proz. Jodjodnatriumlösung bestanden, außerdem noch von Abrin (0,001 g), das primär nur sehr schwache Veränderungen der Strombahn und Strömung — Erweiterung und Verlangsamung — bewirkt hatte.

Partielle Stase in Gefäßen und Capillaren neben verlangsamter oder — seltener — beschleunigter Strömung ist als Zweitwirkung nach der Einwirkung von 1 und 0,1% Jodjodnatrium, 10, 5 und 1% Tannin, 1 und 0,01% Ammoniak und 0,1 und 0,02% Silbernitrat gefunden worden. Während nach 1% Jodjodnatriumlösung die Stase in der Zweitwirkung weniger ausgedehnt als bei der Erstwirkung gewesen ist, hat die Stase in den übrigen Fällen während der Zweitwirkung an Ausdehnung zugenommen. Außerhalb der Stasegebiete sind regelmäßig vermehrte, z. T. wandständige Leukocyten in den Venen oder wenigstens Leukocyten im Bindegewebe angetroffen worden.

Die Zweitwirkung der 5% Senfö-, 25% Campheröl- und 0,06% Jodjodnatriumlösung auf die Strombahn hat neben Erweiterung in partieller Capillarstase und Beschleunigung oder Verlangsamung in der übrigen Strombahn bestanden. Nur die 0,06proz. Jodjodnatriumlösung hatte schon in der Erstwirkung partielle Capillarstase hervorgebracht, während Stase in der Erstwirkung der beiden anderen Lösungen ganz gefehlt hat.

Nach den schwächeren Reizmitteln (51—50 und 46—45° C Wärme, 0,006% Jodjodnatrium, 0,01% Silbernitrat, 10% Campheröl) hat als Zweitwirkung neben der Erweiterung der Strombahn Verlangsamung der Strömung bestanden; dabei sind die Leukocyten in den Gefäßen vermehrt und in den ersten drei Fällen auch z. T. wandständig gewesen. Primär war die Strombahn durch diese Mittel in verschiedener Weise beeinflußt worden, es hatte als Erstwirkung bestanden: von 51—56° C Wärme vorübergehende, leichte Verengung der Arterien und Capillaren, von 46—45° C Wärme Erweiterung und Beschleunigung, von 0,006% Jodjodnatrium Verengung der Arterien und Capillaren, von 0,01% Silbernitrat vorübergehende Verengung der Arterien und Capillaren und Verlangsamung des Venenstroms; vom 10% Campheröl ist die Erstwirkung nicht beobachtet worden.

Beschleunigung der Strömung neben Erweiterung der Strombahn ist die einzige Zweitwirkung von 43° C Wärme gewesen; sie hat sich also hier von der Erstwirkung nicht unterschieden.

Petechien oder blutige Infarcierung von Teilen der Regio pancreatica sind sehr häufig in der Zweitwirkung festgestellt worden, und zwar nach sämtlichen Jodjodnatriumlösungen mit Ausnahme der schwächsten (0,006%), reinem Senfö-, 0,001 g Abrin, 0,01% Ammoniak, 25% Campheröl, sämtlichen Tanninlösungen und 0,1% und 0,01% Silbernitrat. In allen Fällen, wo Petechien oder größere Blutungen beobachtet worden sind, hat in ihrem Bereich Stase bestanden, außerdem auch in Teilen der übrigen Strombahn oder in ihrer ganzen Ausdehnung. Bei der Erstwirkung dagegen war nur einmal (1% Jodjodnatrium) ein Austreten von roten Blutkörperchen aus der Strombahn beobachtet worden.

Vermehrte Leukocyten im Gewebe der Regio pancreatica sind sehr häufig festgestellt worden, und zwar nach Anwendung der meisten Reizmittel. Es sind dies: Wärme (sämtliche Grade mit Ausnahme des schwächsten, 43°), sämtliche angewandten Jodjodnatrium-, Silbernitrat-, Ammoniak-, Campheröl- und Tanninlösungen. Es sind jedoch nur in einem Teil dieser Fälle bei der zweiten Beobachtung auch in der Strombahn vermehrte oder wandständige Leukocyten nachweisbar gewesen. Keine Leukocytenansammlung im Gewebe ist vorhanden gewesen nach Einwirkung des reinen Senföls, wo ausgedehnte blutige Infarcierung des Gewebes bei der 2. Beobachtung bestanden hat, ferner der 5proz. Senförlösung, wo partielle Stase neben verlangsamter Strömung als Zweitwirkung gefunden worden ist, und des Abrins (0,001 g), das in der Zweitwirkung allgemeine Stase (nur in einer Vene hat verlangsamte Strömung bestanden) verursacht hat.

Als fernere Gewebsveränderungen der Zweitwirkung ist etwa in der Hälfte der Versuche Abscheidung von Fibrin in Form von dünnen, kleinen Belägen oder feinsten Fädchen, meist in nur geringer Ausdehnung, aufgetreten, und zwar nach Einwirkung von: 56° C Wärme, 1%, 0,1% und 0,01% Jodjodnatrium, reinem und 5% Senföl, 0,02% Silbernitrat (in einem Versuch), Abrin (0,001 g), 1% und 0,1% Ammoniak, 25% Campheröl, 10% und 5% Tannin.

Ödem, kenntlich an Auflockerung des Gewebes durch bei der Fixierung geronnene Flüssigkeit, als Zweitwirkung hat sich nur einige Male gefunden, nämlich von 6% und 0,1% Jodjodnatrium, 5% Senföl, 0,1% Ammoniak und 10% Tannin, schließlich von Abrin.

6proz. und 1proz. Jodjodnatriumlösung haben ferner fibrinoide Degeneration, 0,1proz. Jodjodnatriumlösung ebenfalls Degeneration von Bindegewebsfasern bewirkt.

### Erläuterung der Ergebnisse der Versuche an der Regio pancreatica.

Bei der nun zu gebenden Erläuterung dieser Beobachtungen gehen wir, um den Anschluß an die physiologischen Schwankungen der Strombahnweite und Strömungsgeschwindigkeit als die gebotene Ausgangsgrundlage zu gewinnen, von der Wirkung der schwächsten Reize aus; sie hat in Erweiterung und Beschleunigung bestanden, und zwar in dauerhafter und gleichmäßiger.

Erweiterung und Beschleunigung sind, wie aus den Beobachtungen von Kühne und Lea<sup>1)</sup> hervorgeht, diejenigen Eigentümlichkeiten der Strombahn und des Inhaltes, die der Sekretionsphase der Pankreasläppchen zugeordnet sind; diese sekretorische Erweiterung und Beschleunigung ist nicht gleichmäßig, sondern wird unterbrochen von sich läppchenweise vollziehenden Phasen geringerer Weite und Geschwindigkeit, mit denen Sekretionsruhe einhergeht. Die Physiologie faßt jenen Zustand der Weite der Strombahn so auf, daß in ihm die erweiternden Gefäßnerven erregt sind, während die verengernden Gefäßnerven nicht erregt, aber erregbar sind; in der Phase geringerer Weite macht sich der Einfluß einer — schwachen — Erregung der constrictorischen Nerven bemerkbar, die nach unseren Erfahrungen

<sup>1)</sup> W. Kühne und A. Sh. Lea, Beobachtungen über die Absonderung des Pankreas. Untersuchungen aus dem Physiologischen Institute der Universität Heidelberg, 2. 1882.

experimentell durch einen geeigneten aufgesetzten Reiz jederzeit verstärkt werden kann, so daß sich die kleinen Arterien und Capillaren verschließen, die großen Arterien verengen. Beispielsweise führt Suprarenin in passender Konzentration wie im weiten, so im engen Zustande der Strombahn des Pankreas diese Verengung und diesen Verschluß augenblicklich herbei.

Die Wirkung schwacher Reize, der schwächsten, die im Experiment einen Einfluß haben, wie er im physiologischen Zustand der Drüse, als Wirkung der physiologischen Reize, nicht vorkommt und der somit als pathologisch zu bezeichnen ist, besteht in Erweiterung und Beschleunigung, und zwar gleichmäßiger und dauerhafter im ganzen dem Reiz ausgesetzten Teil der Drüse; durch diese Eigenschaften ist dieser schwächste pathologische Zustand von dem physiologischen, der Sekretion zugeordneten Verhalten der Weite und Geschwindigkeit verschieden. Im übrigen besteht Übereinstimmung: so in bezug auf die Stärke der Erweiterung, die Art der Strömung, deren Beschleunigung in beiden Fällen mechanisch, d. h. mit der Verringerung des Widerstandes, zu erklären nichts im Wege steht, und die unversehrte Erregbarkeit der Constrictoren.

Demzufolge haben wir mit unseren Versuchen bestätigt, daß schwächste pathologische Reize auf die dilatatorischen Gefäßnerven wirken, während sie die Erregbarkeit der von ihnen nicht erregten constrictorischen Nerven unversehrt lassen, und daß jene Reize durch diese Erregung der Dilatatoren Erweiterung der Strombahn und Beschleunigung der Blutströmung hervorbringen.

Mit diesem Verhalten der Strombahnweite und Strömungsgeschwindigkeit ist ein Austritt von (einer nachweisbaren Menge von) Blutflüssigkeit und von körperlichen Blutbestandteilen nicht verbunden.

Stärkere Reize haben Verengung oder Verschluß der kleinen Arterien und der Capillaren als Erstwirkung herbeigeführt. Diese Wirkung steht, wie aus unseren diesen Abschnitt einleitenden Bemerkungen hervorgeht, im Falle es sich nur um Verengung handelt, in enger Beziehung zu der physiologischen Enge der Strombahn, wie sie bei der Sekretionsruhe der Drüse vorhanden ist, und unterscheidet sich von ihr — wie die soeben besprochene Erweiterung — durch ihre Dauer und Ausbreitung auf alle vom Reize betroffenen Teile der Drüse; dazu, im Falle des Verschlusses, der im physiologischen Leben der Drüse nicht vorkommt, durch ihre Stärke. Nachdem wir bereits angegeben haben, daß im natürlichen, von den physiologischen Reizen unterhaltenen Zustande der Drüse Erregung der constrictorischen und dilatatorischen Nerven miteinander abwechseln, müssen wir jene pathologische Verengung und Verschluß auf eine Erregung der Constrictoren beziehen. Stärkere pathologische Reize erregen somit die Con-

strictoren; es ist, wie wir im folgenden zeigen werden, während dieses Erregungszustandes der Constrictoren die Erregbarkeit der Dilatoren als erhalten vorzustellen, wenn es auch nicht möglich ist, sich von ihr durch das Experiment während der die Verengerung oder den Verschluß unterhaltenden Reizung zu überzeugen.

Stärkste Reize haben in unseren Versuchen ein Verhalten der Strombahnweite und Strömungsgeschwindigkeit hervorgebracht, dessen am meisten in die Augen fallendes Merkmal die Stase des Blutes in stark erweiterter Strombahn ist.

Die Entwicklung dieser mit Stase verbundenen Erweiterung hat sich, da wo sie beobachtet werden konnte, so vollzogen, daß sich, und zwar sofort nach dem Eintreffen des Reizes, die kleinen extrapancreatischen Arterien verengten, während die Pankreasstrombahn, d. h. die in den Drüsenläppchen enthaltenen Capillaren, Arteriolen und Venchen, sich erweiterten und die Strömung sich in ihnen verlangsamte. Dieser die Capillarstase vorbereitende Zustand lehrt, daß gegenüber einem starken Reiz die kleinen Arterien anders reagieren als die Arteriolen und die Capillaren, jene mit Verengerung, in der die Folge einer Constrictorenreizung zu erkennen ist, diese mit Erweiterung, die, wie wir im Anschluß an Natus noch zeigen werden, auf einer Ausschaltung der Constrictoren und einer Erregung der länger erregbar bleibenden Dilatoren beruht. Für die kleinen extrapancreatischen Arterien ist also die Beeinflussbarkeit durch die stärksten Reize geringer als für die Strombahn der Drüsenläppchen.

Dieser Gegensatz in der Reaktion erklärt uns die zu beobachtende — prästatische — Verlangsamung der Strömung in den Arteriolen, Capillaren und Venen des Pankreas: die verengte extrapancreatische Arterie bedeutet eine Erhöhung des Widerstandes für die Blutbewegung, der in den Läppchen noch verbleibende Blutdruck genügt nicht mehr, dem Blut in der erweiterten Strombahn der Drüse die normale Geschwindigkeit zu verleihen, so daß es verlangsamt strömt und zunächst in diesen und jenen Capillaren, dann in allen Capillaren in Stase gerät, wenn die Verengerung nachträglich noch zunimmt und fast oder bis zum Verschluß fortschreitet.

Für das Zustandekommen der Stase im Capillarsystem kommt ein weiterer sehr wichtiger Umstand in Betracht, den wir in unseren Versuchsprotokollen, die die größeren Arterien nicht mit berücksichtigt haben<sup>1)</sup>, unerwähnt finden, der aber von Natus auf Grund zahlreicher

<sup>1)</sup> Die notwendige Rücksicht auf die Schonung des empfindlichen Objectes verbietet im allgemeinen ein Verschieben der Regio pancreatica unter dem Mikroskope. Dieser Mangel wird durch zunehmende Erfahrung ausgeglichen; ihr und der Verwendung möglichst schwacher Vergrößerungen verdanken wir, mit der Heranziehung anderer Versuchsfelder, die neuen hier niedergelegten Angaben über die Entstehung der Stase.

Beobachtungen hervorgehoben wird<sup>1)</sup>, daß nämlich, nachdem die kleinen Arterien das Maximum ihrer Verengung erreicht haben, mittlere, darauf große sich ebenfalls verengen; diese sind also später, schwerer erregbar als jene. Es ist bestimmt anzunehmen, daß auch in unseren Versuchen nach der Verengung der beobachteten kleinen Arterien eine solche der größeren eingetreten ist: sie mußte dahin mitwirken, die Capillarstase allgemein zu machen und ihr Übergreifen auf die kleinen Arterien, das wir sofort zu erwähnen haben werden, zu erleichtern.

Die beschriebene Verengung der kleinen Arterien ist nicht selten von nur kurzer Dauer; nachdem die Stase in den Capillaren allgemein geworden, erweitern sie sich ebenfalls und es tritt auch in ihnen das Blut in Stase ein. Die beträchtliche Stärke des Reizes, die zu dem Ablauf der uns jetzt beschäftigenden Kreislaufsstörung nötig ist, schaltet also nachträglich die Constrictoren auch der kleinen Arterien aus und erregt nun auch hier die Dilatatoren. In dieser verspäteten Reaktion der extrapancreatischen Arterien äußert sich wieder ihre schwächere Erregbarkeit im Vergleich zu der der Arteriolen und Capillaren.

Ist dies die eine Form gewesen, in der sich allgemeine Capillarstase entwickelt, so haben wir noch eine andere beobachtet. Als eine etwas schwächere Wirkung der Reize hat sie sich in einigen unserer Versuche so vollzogen, daß sich zusammen mit den kleinen (prälobulären) Arterien die (intra-lobulären) Arteriolen und die Lappchencapillaren (oder ein Teil derselben) verengten oder verschlossen, worauf dann im ganzen Capillarnetz oder, häufiger, in einem Teil desselben Erweiterung und Stase eintraten. Der etwas schwächere Grad der Reizung hat es also mit sich gebracht, daß die Ausschaltung der Constrictoren in den Lappchen erst nach einer einmaligen kurzen Erregung der Constrictoren der ganzen Lappchenstrombahn oder eines Teiles derselben eingetreten ist; unter der dann sich anschließenden Erweiterung — durch Reizung der länger erregbar bleibenden Dilatatoren — hat sich dann die Stase genau so eingestellt, wie im zuerst besprochenen Falle der Wirkung stärkster Reize, jedoch zumeist in geringerer Ausdehnung.

Neben diesen beiden Hauptformen, in denen sich der Übergang zur Stase vollzieht, steht noch eine dritte, seltener (vgl. die Tanninversuche) beobachtete: Stase in vereinzelt erweiterten Capillaren des Lappchennetzes, ehe sich die prälobuläre Arterie verengte und durch ihre Verengung die Ausbreitung der Stase im Lappchen veranlaßte). In einem solchen Falle ist auf Grund der mitgeteilten Beobachtungen und der aus ihnen gezogenen Schlüsse anzunehmen, daß die Arteriolen die Rolle spielen, die in der Regel den prälobulären kleinen Arterien zufällt: nämlich sich zu verengen oder zu verschließen bei bestehender

<sup>1)</sup> *Natus* (I), S. 63 und a. a. O.

Erweiterung des Capillarnetzes. Eine Bestätigung dieser Annahme durch Beobachtung war uns nicht möglich, weil die im Innern des Lappchens, in seinem dicksten Teil gelegenen Arteriolen nicht oder nur ausnahmsweise mikroskopisch untersuchbar sind. —

Der getroffenen Einteilung der Formen, in denen sich der Übergang zur Stase vollzieht, fügt sich nicht ohne weiteres ein Reiz in unserer Reihe: das, wie wir sehen werden, auch sonst sich eigenartig verhaltende Abrin, dessen Erstwirkung in einer geringen Erweiterung und Verlangsamung bestanden hat, während bei der zweiten Beobachtung allgemeine Stase vorhanden war. Da in der Erstwirkung eine Verengung an den beobachteten kleinen Arterien ganz ausgeblieben ist — sie ist mehr herzwärts eingetreten, woraus sich die Verlangsamung erklärt —, so waren im Beobachtungsfelde die Constrictoren ohne vorherige Erregung ausgeschaltet. Die Stase nach Abrin kommt also nach Art der oben mitgeteilten Wirkung allerstärkster Reize zustande, aber langsamer als durch die übrigen Mittel. —

Das einmal (nach Anwendung des stärksten Wärmegrades) aufgetretene Ödem, die einmal (nach Anwendung der 1 proz. Jodjodnatriumlösung) aufgetretene Extravasation roter Blutkörperchen, beides Vorgänge, die sich vor der Stase einstellen, in dem später ausführlich zu erörternden prästatischen Zustande der Weite und Geschwindigkeit, wollen wir erst bei Erklärung der Zweitwirkung, wo sie eine größere Rolle spielen, besprechen. —

Nachdem wir so die Erstwirkung der angewandten Mittel auf die Strombahn der Regio pancreatica erläutert haben, gehen wir dazu über, die Zweitwirkung zu erörtern, wie sie uns die 2. Beobachtung enthüllt und wie sie sich zwischen der 1. und 2. Beobachtung ausgebildet hat.

Wenn 72 Stunden nach der Anwendung der so geringen Wärme von 43 Grad die Erweiterung und Beschleunigung eben merklich abgenommen hatten, so dürfen wir darin den Ausdruck einer sich nach der schwachen Reizung allmählich vollziehenden Annäherung an das normale Verhalten erblicken, von der ihr überraschend langsamer Verlauf bemerkenswert ist. Im Versuch mit der etwas höheren Wärme von 46 Grad tritt uns zum ersten Male ein Beispiel entgegen, wie wir derer noch zahlreiche kennenlernen werden, daß nämlich die beobachtete, in der Zwischenzeit zwischen den zwei Beobachtungen zustande gekommene Zweitwirkung eine stärkere Kreislaufstörung darstellte, als die Erstwirkung, die in diesem Versuche in Erweiterung und Beschleunigung bestanden hatte: es hatte sich, und zwar bereits  $u^{1/2}$  Stunden nach dieser, die Strömung in der noch immer erweiterten Strombahn verlangsamt und aus den kleinsten Venen, deren Innenfläche mit zahlreichen weißen Blutkörperchen bekleidet war, waren

zahlreiche — durch Diapedese — in das mesenteriale Bindegewebe gelangt.

Was wir von dem oben herangezogenen Versuch als wichtigste Eigentümlichkeit hervorgehoben haben, daß nämlich die Zweitwirkung einen stärkeren Befund darbot, als er bei der Erstwirkung festgestellt worden war, hat sich für die folgende Gruppe unserer Versuche bestätigt. Hatte nämlich die Erstwirkung in Verengerung oder Verschuß der Arterien und Capillaren bestanden, (50°, Jodjodnatrium 0,006%, 0,01% Tannin), so hat die Zweitwirkung in den beiden ersten Fällen — wie auch nach Anwendung der Temperatur von 46° — in Erweiterung der Strombahn, Verlangsamung der Strömung und Diapedese weißer Blutkörperchen bestanden, in dem dritten Falle in Erweiterung der Strombahn und partieller Stase, mithin, wie aus den Natusschen Untersuchungen hervorgegangen ist und auch hier an späterer Stelle noch ausführlich begründet werden wird, in allen Fällen in einer stärkeren Kreislaufstörung; daneben waren im Tanninversuche wenige Leukocyten ins Gewebe ausgetreten.

Campher und Senföl kommen an dieser Stelle nicht in Betracht, weil sie, insbesondere das in die Bauchhöhle injizierte Campheröl, als schwer resorbierbar lange direkt fortwirkt und dadurch ihre Wirkung gesteigert haben, in einer Form, die im bisherigen und folgenden ihre Erklärung findet.

Dieselbe Verstärkung der Zweitwirkung im Vergleich zur Erstwirkung hat sich für diejenigen Reize ergeben, die primär partielle Stase hervorgebracht hatten; diese hat bei der zweiten Beobachtung eine größere Ausdehnung gehabt, als bei der ersten. Nur die 0,06 proz. Jodlösung hat einen Unterschied im Umfange der (partiellen) Stase bei der 1. und 2. Beobachtung nicht erkennen lassen, und nach der 1 proz. Jodjodnatriumanwendung ist sie bei der zweiten Beobachtung von geringerer Ausdehnung gewesen als bei der ersten; sie hatte sich also in der Zwischenzeit zum Teil gelöst.

Allgemeine Stase haben wir als die stärkste Wirkung von Reizen auf die Strombahn kennengelernt; sie konnte nicht mehr übertroffen werden und hat, während der 1. Beobachtung entstanden, bei der 2. Beobachtung angehalten. —

Zu diesen Bemerkungen über die am meisten hervorstechenden unter unseren Beobachtungen haben wir nun noch einige Nachträge zu machen; hierbei gehen wir von den Venen aus, die wir bisher fast unberücksichtigt gelassen haben.

Zunächst ist zu erwähnen, daß Verengerung an den kleinen extra-pankreatischen Venen auf die gesetzten Reize nicht festgestellt worden ist, während ihre Erweiterung ein ganz gewöhnliches Vorkommnis ist. Andere Versuche (Natus) haben gezeigt, daß eine leichte Verengerung der Venen auf experimentelle Reize unter Umständen zu beobachten ist, wie denn auch an den (geringen) physiologischen Schwankungen

der Venenweite in der Regio pancreatica kein Zweifel bestehen kann. Worauf diese so geringe Reaktionsfähigkeit der Venen unseres Versuchsfeldes auf sonst erregend wirkende Reize beruht, läßt sich nicht ermitteln. Was die Strömungsgeschwindigkeit in den kleinen Venen angeht, so erlischt sie, wenn die zugehörigen Arterien und Capillaren durch den Reiz verschlossen sind; eine mechanische Folge, die ebenso wenig einer Erläuterung bedarf, wie die Verlangsamung des Venenstromes bei Verengung der Arterien oder der Arterien und Capillaren, und von der nur hervorgehoben werden muß, daß es sich um einen Stillstand des Blutes, nicht aber um Stase handelt.

Von den kleinen Venen haben wir oben erwähnt, daß sich im Zustande der Erweiterung und der Stromverlangsamung, wie er sich im zuerst herangezogenen Falle aus Erweiterung und Beschleunigung herausgebildet hatte, die Wandstellung weißer Blutkörperchen und ihre Extravasation vollzieht; wir haben hierzu noch zu bemerken, daß, wenn die Zweitwirkung in partieller Stase bestanden hatte, die nicht mit Stase ihres Inhaltes behafteten Teile der Strombahn dieselbe mit Wandstellung und Diapedese weißer Blutkörperchen aus den Venen verbundene Verlangsamung aufwiesen; hier war, wie unsere Protokolle und Zusammenfassungen lehren, nicht, wie dort, Erweiterung und Beschleunigung als Erstwirkung vorausgegangen, sondern Verengung der Arterien und Capillaren oder Erweiterung mit Stase. — Der Umstand, daß wir mehrmals zwar keine Wandstellung der Leukocyten, aber im Gewebe extravasierte zu erwähnen gehabt haben, erklärt sich einfach daraus, daß zur Zeit der 2. Beobachtung die Extravasation bereits abgeschlossen war.

Unsere Versuche an der Regio pancreatica, so wie wir sie vorgenommen haben, sind nicht geeignet gewesen, Näheres über den mit Leukocytendiapedese einhergehenden Zustand der Weite und Geschwindigkeit zu ermitteln; wir beschränken uns darauf, hervorzuheben, daß dieser Zustand stets in Erweiterung und Verlangsamung bestanden hat und stets ein sekundärer gewesen ist, dem verschiedene andere Typen der Weite und Geschwindigkeit vorausgegangen sind. Beobachtungen an einem anderen Versuchsfelde werden genaueren Aufschluß und Veranlassung geben, auf die hierhergehörigen Beobachtungen der uns jetzt beschäftigenden Versuchsreihe zurückzukommen. —

Wir hatten uns vorgenommen, den Austritt von Blutflüssigkeit und von roten Blutkörperchen gelegentlich der Erörterung der Zweitwirkung zu besprechen. Von der Erstwirkung rufen wir ins Gedächtnis zurück, daß wir nur einmal, auf den stärksten Wärmegrad, starkes Ödem haben auftreten sehen, während der Entwicklung der allgemeinen Stase, die 12 Minuten, gerechnet vom Beginn der 7 Minuten langen Berieselung, gebraucht hat.

Ein solches Ödem des Gewebes beruht auf dem Austritt von zellfreier Blutflüssigkeit aus der Strombahn; wenn sich auch ihr Austritt mit dem Mikroskop nicht verfolgen läßt, so kann doch kein Zweifel sein, daß er an den Capillaren, nicht an den Gefäßen erfolgt. Die mitgeteilten Beobachtungen an der Regio pancreatica werden durch später anzuführende ergänzt werden; wir beschränken uns hier darauf, hervorzuheben, daß, wie schon eine einfache Überlegung ergibt, der Übergang des bewegten Blutes in Stase an sich nichts mit dem Austreten einer merkbaren Menge von Flüssigkeit in das Gewebe, die dieses ödematös macht, zu tun hat; es könnte ja nur die zwischen den Blutkörperchen befindliche Flüssigkeit austreten, deren Menge viel zu gering ist, als daß sie sich durch Anschwellung des Gewebes verraten würde. Es tritt denn auch die gesamte Flüssigkeit aus den erweiterten und verlangsamt durchströmten Capillaren aus, wie sie vor Eintritt der Stase vorhanden sind, dann, wenn sie sich, wie wir es bezeichnen, im prästatischen Zustande befinden. Je länger dieser andauert, um so größer wird diese Flüssigkeitsmenge; in diesem Sinne ist z. B. darauf aufmerksam zu machen, daß die Ausbildung der allgemeinen, der Exsudation ein Ende bereitenden Stase während der Erstwirkung der Verbrühung 12 Minuten gebraucht hat, eine vergleichsweise lange Zeit, während derer das fließende Blut anhaltend Flüssigkeit ins Gewebe abgeben konnte; für die Wirkung der 6proz. Jodjodnatriumlösung stand eine bedeutend kürzere Zeit zur Verfügung, so daß in diesem Falle das Ödem gering ausgefallen ist.

An der Hand der mitgeteilten Protokolle dürfen wir feststellen, daß in der Zweitwirkung die Exsudation von Flüssigkeit eine sehr viel bedeutendere Rolle gespielt hat. Dies ist aus der in der Hälfte der Fälle festgelegten Anwesenheit von Fibrin auf der Serosa zu erschließen, das ja selbstverständlich aus ausgetretener Flüssigkeit entsteht, von der es nur einen Bestandteil darstellt.

Um uns über die Entstehung des Fibrins eine Vorstellung zu verschaffen, haben wir — nach dem Vorgange von R. Heinz<sup>1)</sup> — in die Pleurahöhle eines Kaninchens 1 ccm einer 1proz. Jodjodnatriumlösung injiziert, einen Ort, wo sich der Erguß leicht gewinnen läßt, der in der zu geräumigen Bauchhöhle verrinnt. Ein solcher Erguß, der auf jenen prästatischen Zustand zurückgeht, ist nach 24 Stunden eine klare, leicht bewegliche, mikroskopisch Endothelzellen und Leukocyten enthaltende Flüssigkeit (6 ccm); er gerinnt, der Luft in einem Glasschälchen ausgesetzt, nach kurzer Zeit größtenteils zu einer klaren Gallerte; in dieser Gallerte, scheidet sich dann das Fibrin in feinen grauen Fäden aus, die vom Rest der Gallerte zusammengehalten werden.

<sup>1)</sup> R. Heinz, Handb. d. experim. Pathol. u. Pharmakol. 1. 1904 u. 1906

Dementsprechend haben wir uns den Verlauf der Bildung der Fibrinauflagerungen, die wir so häufig bei der 2. Beobachtung festgestellt haben, vorzustellen in prästatischem Exsudat, Gerinnung zu einer Gallerte, Ausfällung des Fibrins, das sich auf der Serosa niederschlägt, in Abhängigkeit von Fibrinferment, wie es von in der Flüssigkeit enthaltenen Leukocyten und Endothelzellen, aber auch von in natürlicher Lage befindlichen, nicht nachweisbar verändertem Endothel geliefert wird, da auf solchem zellfreie Membranen gefunden werden.

Wenn nun, wie wir betont haben, die das Fibrin liefernde Flüssigkeit in erweiterter Bahn verlangsamt strömendes Blut voraussetzt, so muß für alle Fälle, in denen auch bei der zweiten Beobachtung allgemeine Stase bestanden hat, eine Erklärung dafür gegeben werden, daß trotzdem Flüssigkeit ins Gewebe ausgetreten ist. Diese Erklärung ist nur mit der Annahme zu finden, daß sich die allgemeine Stase in der Zeit zwischen den beiden Beobachtungen auf eine gewisse Zeit gelöst und einer Verlangsamung der Strömung in erweiterter Strombahn Platz gemacht hat, um dann wieder aufzutreten. Direkte Beweise für diesen Verlauf der auf Reize folgenden Kreislaufstörung werden wir später erbringen; er ist auch allein geeignet zu erklären, daß eine Infarcierung mit roten Blutkörperchen bei der ersten Beobachtung — der allgemeinen Stase — gefehlt, bei der zweiten Beobachtung derselben Gegend mit Stase bestanden hat. Denn auch der Austritt von roten Blutkörperchen setzt eine Strömung voraus, und zwar, wie wir noch sehen werden, den stärksten Grad der Verlangsamung unmittelbar vor der Stase, deren vollständige Ausbildung der Diapedese roter Blutkörperchen wie der Exsudation ein Ziel setzt.

Unsere Erklärung der an der Regio pancreatica gemachten Beobachtungen ist unvollständig, insbesondere hat sie die Bedingungen, unter denen Blutflüssigkeit, rote und weiße Blutkörperchen die Capillarwand durchsetzen, nur bis zu einer gewissen Grenze angegeben. Wir werden hierauf, sowie auf die geringen Veränderungen des Gewebes später zurückkommen, wenn wir uns eine breitere Grundlage nach Mitteilung der Conjunctivalversuche verschafft haben; zunächst möchten wir die im bisherigen ausführlicher begründeten Auffassungen, die sich auf die Stase beziehen, weiter stützen.

In diesem Sinne sind die Ergebnisse der Suprareninversuche, wie sie in den Protokollen verzeichnet und nach jeder Gruppe von Protokollen zusammengefaßt sind, von Wert, wie wir nun zeigen wollen.

Suprarenin in der angewandten Konzentration (1 : 1000) auf eine normale Regio pancreatica gebracht, verschließt die kleinen Arterien, die Arteriolen und Capillaren des Pankreas und Mesenteriums sofort, während es mittlere und große Arterien nur verengt; diese Wirkung kommt durch Reizung der Constrictoren zustande.

Diese Reaktion haben wir erhalten 72 Stunden nach der Anwendung von  $43^{\circ}$ , ein Ausfall, der mit unserer auf anderem Wege gewonnenen Ansicht übereinstimmt, daß nach einer so schwachen Reizung, die die Constrictoren unerregt läßt, diese ihre normale Erregbarkeit besitzen, während des fortbestehenden sehr leichten Reizungszustandes der Dilatoren.

In vielen Fällen haben wir, wie oben bemerkt, bei der zweiten Beobachtung eine Erweiterung der Strombahn und Verlangsamung der Strömung, verbunden mit Wandstellung von Leukocyten und Anwesenheit derselben, nach Diapedesis, im Mesenterium, angetroffen. Wie verhält sich das Suprarenin zu einer solchen Strombahn?

War dieser eben charakterisierte Zustand infolge der Schwäche der Reizung schwach ausgebildet —  $9\frac{1}{2}$  Stunden nach dem schwachen Wärmereiz von  $45-46^{\circ}$ , 25 Stunden nach 0,1 proz. Ammoniaklösung, 48 Stunden nach 10 proz. Campher —, so ist (im ersten Falle) die Reaktion normal, in den beiden anderen Teilen leicht verzögert ausgefallen. War dagegen der Reiz stärker gewesen (0,02 proz. Silbernitrat, 9 Stunden;  $50-51^{\circ}$ , 50 Stunden), so ist im ersten Falle zwar zunächst die Reaktion annähernd normal abgelaufen, aber als Nachwirkung hat sich Erweiterung und Stase eingestellt; im zweiten Falle ist jede Verengerung ausgeblieben und Stase in der erweiterten Strombahn aufgetreten. Hier ist auch die 0,006 proz. Jodjodnatriumlösung anzuführen; 2 Tage nach ihrer Anwendung hat die Suprareninlösung in wenigen Sekunden ohne die (erhöhte) Weite zu beeinflussen, allgemeine Stase hervorgebracht; eine stärkere Wirkung als sie erwartet werden konnte.

Gehen wir nun zu den Fällen über, in denen die 2. Beobachtung eine erweiterte Strombahn, aber nicht den eben berücksichtigten, mit Leukocytodiapedese einhergehenden Zustand der Verlangsamung angetroffen hat, so ist zuerst zu erwähnen, daß das Suprarenin 48 Stunden nach Anwendung der — schwächsten — 1 proz. Tanninwirkung, zu einer Zeit, wo zwar im Mesenterium Stase und Infarcierung noch bestanden, die Pankreasstrombahn aber weit, dabei teils schnell, teils langsam durchströmt war (die Anfangswirkung hatte in Verengerung oder Verschuß der Capillaren bestanden), einen in eigenartiger Form stark verlangsamt verlaufenden Verschuß der kleinen Arterien und Capillaren des Pankreas erzielt hat. In diesem Falle hatte die Erstwirkung auf die Constrictoren lediglich eine Herabsetzung der Erregbarkeit der Constrictoren hinterlassen.

In den anderen Fällen hat das Suprarenin bei der Zweitwirkung keine Verengerung der erweiterten Strombahn hervorzubringen vermocht (mit Ausnahme einer einzigen kleinen Arterie, die sich verzögert verengte im Falle der 1 proz. Ammoniaklösung) und die partielle Stase in der erweiterten Strombahn zu einer allgemeinen gemacht, nämlich

58 Stunden nach der 0,01 proz. Ammoniaklösung (eine stärkere Wirkung als nach der 1 proz. Ammoniaklösung, wo die Suprareninprobe allerdings erst nach 3 Tagen vorgenommen worden ist) und 2 Tage nach Anwendung der 1 proz. Jodlösung. —

Die mitgeteilten abnormen Reaktionen des Suprarenins haben gemeinsam, daß im Zustande der von dem Reize hervorgebrachten, bei der Zweitwirkung vorgefundenen Erweiterung der Strombahn, die Constrictorenreizung verzögert eingetreten oder ganz ausgeblieben ist; in diesem zweiten Falle hat das Suprarenin in der erweiterten Strombahn Stase herbeigeführt.

Die erste Beobachtung kann nur darauf zurückgeführt werden, daß im Zustande der durch stärkere und starke Reize hervorgerufenen Erweiterung der Strombahn, in der wir die Wirkung einer Erregung der Dilatatoren sehen, die Erregbarkeit der Constrictoren herabgesetzt ist.

Die zweite Eigentümlichkeit, das Eintreten der Stase auf Suprarenin, können wir im Lichte der bisher in dieser Abhandlung mitgeteilten Erfahrungen über das Zustandekommen der Stase ebenfalls erklären. Sie haben uns gelehrt, daß Stase auf Erweiterung der Capillaren (und Arteriolen) beruht, zu der sich eine Verengung oder ein Verschluß der kleinen Arterien gesellt; in dem so geschaffenen Mißverhältnis zwischen der Enge des zuführenden Kanals und der Weite der reich verästelten, sich anschließenden Strombahn haben wir die Ursache der Verlangsamung und ihres Überganges in Stase erkannt. Ist nun die Erweiterung — durch Ausschaltung der Constrictoren und Erregung der länger erregbar bleibenden Dilatatoren — als Zweitwirkung des Reizes vorhanden, so bewirkt das auf dem Versuchsfelde eintreffende Suprarenin herzwärts in mit nur leicht in ihrer Erregbarkeit herabgesetzten Constrictoren versehenen Abschnitten der Arterie eine Verengung, in ganz normal gebliebenen einen Verschluß. Von diesem Verschluß haben wir uns jedesmal mit unbewaffneten Auge überzeugen können, indem z. B. in der Serosa der Duodenalschlinge und, wie wir bei der an den Versuch angeschlossenen Sektion des Tieres des öfteren festgestellt haben, weit darüber hinaus die Arterien verschlossen als feine weiße Linien neben den gefüllten Venen lagen. Diese wohl kaum einer Allgemeineinwirkung, sondern der raschen Diffusion des Suprarenins, das ja in sehr starker Verdünnung noch unvermindert wirksam ist, zuzuschreibende Constrictorenreizung muß in einem sich peripherwärts anschließenden, durch Reizung erweiterten Stromgebiet durch Herbeiführen des oft hervorgehobenen Mißverhältnisses zwischen Zufuhr und Verteilung Stase veranlassen.

So dürfen wir denn in den Suprareninversuchen einen sinnfälligen, einwandfreien Beweis der hier von uns vertretenen Auffassung von der Entstehung der Stase erblicken, einen Beweis, der durch zahlreiche

später mitzuteilende Suprareninversuche an einem anderen Stromgebiete an Überzeugungskraft gewinnen wird.

## II. Versuche am Ohrlöffel des albinotischen Kaninchens.

Die im folgenden mitzuteilenden Versuche am Ohrlöffel des albinotischen Kaninchens haben sich den Vorzug dieses Beobachtungsfeldes zunutze gemacht, auf den S. Samuel<sup>1)</sup> seine verdienstvollen Experimente gestützt hat, nämlich in hohem Maße für das unbewaffnete Auge durchsichtig zu sein und eine Beurteilung der Reaktion der Gefäße direkt, der Capillaren indirekt (gemäß dem Auftreten und Verschwinden diffuser Rötung) zu ermöglichen. Wir haben uns außerdem großer Lupen bedient und nach Aufhellung des Horns des Epidermis vor einer matten Glühlampe mit hoher Licht- und geringer Wärmeintensität beobachtet. Die Versuche sind nicht bis in alle Einzelheiten und nicht bis zu ihrem Ende durchgeführt worden; es kam uns bei ihnen im wesentlichen darauf an, das Zustandekommen der Stase an einem anderen Orte zu verfolgen, der vor der Regio pancreatica (in der im wesentlichen nur der „Herd“, oder vielmehr ein sehr kleiner Teil desselben, beobachtet werden kann) den Vorzug hat, auch im „Hof“, d. h. dem vom Reiz nicht direkt getroffenen Teil des Ohrlöffels, untersuchbar zu sein.

Die Grenze der Verbrühung muß während der ganzen Dauer streng eingehalten werden, was in unseren Versuchen gelungen ist. — Unter „Arterie“ ist die mittlere (Haupt-) Arterie verstanden, die sich in der Spitzengegend in zwei gebogen verlaufende Äste teilt, vermittels derer sie mit den beiden — dünneren — Randarterien anastomosiert.

### I. Versuch.

Eintauchen des oberen Ohrdrittels in 52° C warme phys. Kochsalzlösung auf 4 Minuten. Sofort nach der Herausnahme wird das Ohr sorgfältig abgetrocknet.

Während der Verbrühung: Arterie im Herd und Hof dauernd stark erweitert, desgleichen sämtliche andere Gefäße, deren Zahl sich vermehrt hat. Rhythmische Kontraktionen der Arterie treten weder im Herd noch im Hof auf. Herd diffus rot.

Nach der Verbrühung. Herd: Es treten blasse Stellen auf, im übrigen ist der Herd blauviolett, mit Ekchymosen versehen. Arterie verschlossen, kaum sichtbar. — Hof: Arterie enger als während der Verbrühung, aber weiter als im anderen Ohr.

Nach 6<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Stunden. Herd: Blasse Flecken wie vorher, sonst blauviolett. Ekchymosen wie vorher, in ihrer Nähe dunkelrote, nicht wegdrückbare feine Striche (kleine Venen mit Stase). Leichtes Ödem. Arterie leicht erweitert, mit rhythmischen Kontraktionen. Die Venen im Herd erweitern sich bei Druck auf

<sup>1)</sup> Vgl. S. Samuel, Entzündung. Ergebnisse d. allg. Pathol. u. pathol. Ant., herausgeg. von O. Lubarsch u. B. Ostertag, 1. Jahrg., 2. Abt., 1895. Dasselbst ein Verzeichnis der einzelnen Abhandlungen des Verfassers, von denen hier besonders in Betracht kommt: Entzündungsherd und Entzündungshof. Dieses Archiv 121. 1890.

die Venen an der Herdgrenze. — Hof: Zahl der Gefäße wie im anderen Ohr. Leichte Erweiterung derselben.

2. Tag. Herd: In ihm dunkelrote Flecken und dunkelrote Striche (Venen mit Stase); leichtes Ödem. Arterie leicht erweitert, mit rhythmischen Kontraktionen; die beiden bogenförmigen Äste derselben in der Spitze verengern sich nicht immer mit. — Hof: Leichtes Ödem. Arterie leicht erweitert, mit rhythmischen Kontraktionen, eine 1 cm lange Strecke derselben nahe der Basis des Ohrlöffels verschließt sich dabei völlig. Venen erweitert, durchströmt.

3. Tag. Herd: Wie vorher. Um die Arterie befindet sich ein verwaschener roter Hof. Keine Reaktion auf mechanischen Reiz, keine rhythmische Kontraktionen der Arterie. — Hof: Gefäßzahl leicht vermehrt, Gefäße leicht erweitert. Die Arterie zeigt rhythmische Kontraktionen und reagiert auf mechanischen Reiz.

5. Tag. Herd: Blasser Stellen und dunkelrote Flecken. Arterie stark erweitert, ihre kleinen Äste im Bereich der blassen Stellen reagieren auf mechanischen Reiz, Hauptstamm reagiert nicht. — Hof: Arterie leicht erweitert, keine rhythmische Kontraktionen; diese fehlen aber auch am anderen Ohr, das leicht hyperämisch ist.

Suprarenin wird in beide Ohrwurzeln subcutan injiziert. Im verbrühten Ohr verengt sich die Arterie im Hof, aber nicht so stark wie im anderen Ohr, während sie im Herd erweitert bleibt. Im anderen Ohr starke Verengung der ganzen Arterie und aller ihrer Äste.

## 2. Versuch.

Eintauchen des oberen Ohrviertels in 53—54° C warme phys. Kochsalzlösung auf 3 Minuten. Sofort nach der Herausnahme wird das Ohr sorgfältig abgetrocknet. Während der Verbrühung Beobachtung des Ohrs nicht möglich. Sofort darauf

1. Beobachtung. Herd: Diffus gerötet, mit zahlreichen Petechien. Arterie zuerst erweitert, bald darauf stark verengt. Mikroskopisch<sup>1)</sup>: Zahl der mittelgroßen und kleinen Gefäße und der Capillaren stark vermehrt, Strombahn erweitert, in derselben allgemeine Stase. — Hof: Zahl der makroskopisch sichtbaren Gefäße ganz leicht vermehrt. Arterie erweitert, mit spontanen, rhythmischen Kontraktionen; Verengerungsreaktion auf leichte mechanische Reize vorhanden. Mikroskopisch: Strömung in den mittleren und kleinen Gefäßen sichtbar, nicht verlangsamt.

Nach 1 Stunde. Herd: Von bläulicher Farbe, sehr leicht ödematös. Venen weit, ihr Inhalt läßt sich leicht verdrängen und kehrt sofort in die Strombahn zurück. Arterie verschlossen, nicht sichtbar. — Hof: Arterie im obersten Teil des Hofes — auf etwa 1 cm Länge — sehr stark verengt, im übrigen Hof erweitert. Nur dieser Teil zeigt spontane, rhythmische Kontraktionen und reagiert auf leichten mechanischen Reiz mit Verengung.

Nach 6 $\frac{1}{2}$  Stunden. Herd: Dunkelrot, sehr leicht ödematös, kühl. Petechien wie vorher. Arterie fast bis zum Verschluß verengt, Venen verengt, auf Kompression der Venen im oberen Teil des Hofes nimmt ihre Weite nicht zu. — Hof: Arterie im obersten Teil des Hofes — auf etwa 2 cm Länge — fast bis zum Verschluß verengt, im übrigen Teil erweitert, mit rhythmischen Kontraktionen,

<sup>1)</sup> Beobachtung im durchfallenden Licht einer Bogenlampe mit dem Cornealmikroskop. Zwischen der Sammellinse und dem Ohr befand sich ein mit Wasser gefüllter Zylinder, um die Wärmewirkung auszuschalten. Auf die beobachteten Stellen des Ohrlöffels wurde zuvor (auf beide Seiten) Cedernöl gebracht, das die Hornschicht der Epidermis aufhellte.

verengt sich auf mechanischen Reiz. Venen im ganzen Herd erweitert, auf proximale Kompression nimmt ihre Weite distal zu (= Strömung).

2. Tag. Herd: Blaurot, mit blassen, undeutlich begrenzten Stellen, Petechien verwaschen. Grenze zum Hof unscharf. Deutliches Ödem (Ohr hängt). Arterie erweitert, reagiert auf leichten mechanischen Reiz mit Verengung, und zwar bis zu ihrer Teilungsstelle, während die logenförmigen Äste der Arterie in der Ohrspitze sich nicht verengern, sondern unverändert weit und gefüllt bleiben. Bei Kompression der Venen im Hof erweitern sich die Venen im Herd nicht. Die diffuse Rötung im größten Teil des Herdes verschwindet nicht auf Druck; nur im Grenzteil des Herdes gegen den Hof treten auf Druck blasse Stellen auf. — Hof: Ödem etwas stärker als im Herd. Arterie erweitert, reagiert auf mechanischen Reiz mit Verengung. Venen erweitert, auf proximalen Druck erweitern sie sich nur im peripheren Teil des Hofes.

3. Tag. Herd: Größtenteils abgeblaßt, an der Spitze und am Rande des Ohrloffels diffus dunkel gerötet, leicht ödematös. Arterie sichtbar, reagiert nicht auf mechanischen Reiz, ihr Inhalt nicht verschieblich. — Hof: Im obersten Teil 1 bis 2 cm breiter, diffus geröteter, geschwollener Bezirk (Ödem und Blutfarbstoff). Ödem des ganzen Hofes bis zur Ohrwurzel. Arterien und Venen erweitert, Arterie reagiert auf mechanischen Reiz, Venen schwellen auf proximalen Druck hin an.

5. Tag: Herd mumifiziert. Versuch abgebrochen.

### 3. Versuch.

Eintauchen des oberen Ohrviertels in 60° C warme phys. Kochsalzlösung auf 3 Minuten. Abtrocknen sofort nach der Herausnahme.

Während der Verbrühung: Gefäße im ganzen Ohr stark erweitert, ihre Zahl stark vermehrt. Herd diffus rot.

Nach der Verbrühung. Herd: Erweiterung der Gefäße bleibt zunächst bestehen, es sind zahlreiche, ziemlich gleichmäßig verteilte Petechien aufgetreten. Nach 1 Minute Arterie mit Ästen verschlossen, Herd diffus rot geblieben. — Hof: Arterien und Venen bleiben erweitert, auf mechanischen Reiz reagiert die Arterie.

Nach 6 Stunden. Herd: Diffus dunkelrot, mit blassen Stellen, Petechien in geringer Zahl. Leichtes Ödem. An der Innenseite der Spitzengegend Epidermis abgelöst. Arterie ist eine Zeitlang verschlossen, dann füllt sie sich und ist leicht erweitert. Rhythmische Kontraktionen bestehen, doch ist die Arterie meist verschlossen. Die Venen im Herd schwellen auf Kompression der Venen im oberen Teil des Hofes nicht an. — Hof: Leichtes Ödem. Zahl der Gefäße nicht wesentlich vermehrt, diese jedoch stark erweitert. Arterie hat rhythmische Kontraktionen und reagiert auf mechanischen Reiz mit Verengung.

2. Tag. Herd: Spitze kalt, weiter abwärts kühl. Ödem schwächer als im Hof. Gefäße mit unscharfen Konturen, Umgebung derselben diffus gerötet (Blutfarbstoff). — Hof: Ödematös. Gefäße wie im Herd.

3. Tag: Herd mumifiziert.

### 4. Versuch.

Eintauchen des oberen Drittel des Ohres in 63—65° C warme phys. Kochsalzlösung auf 3 Minuten. Abtrocknen sofort nach Herausnahme.

Während der Verbrühung: Erweiterung der Gefäße des ganzen Ohres, ihre Zahl vermehrt.

Nach der Verbrühung. Herd: Diffuse Röte, keine Petechien. Zunächst bleibt die Erweiterung der Gefäße bestehen, die Arterie reagiert nicht auf mechanischen Reiz. Nach 2½ Minuten Arterie von der Herdgrenze bis zu ihrer Teilungsstelle an der Spitze verschlossen. Nach 4 Minuten Füllung der Arterie auf einen

Moment; auf mechanischen Reiz erweitert sich die wieder verschlossene Arterie zunächst nicht, dann in einer kurzen, proximalen Strecke vorübergehend. — Hof: Gefäße stark erweitert. Arterie verengt sich auf mechanischen Reiz zunächst nicht; nach 5 Minuten rhythmische Kontraktionen der Arterie in schnellem Wechsel, die sich jetzt auch auf mechanischen Reiz verengt.

Nach 25 Minuten. Herd: Arterie noch immer in ganzer Ausdehnung verschlossen; sie ist jetzt begleitet von einem mehrere Millimeter breiten, blutleeren Streifen. Mehrere kleine Petechien im diffus geröteten Teil des Herdes. — Hof: Arterie erweitert, reagiert auf mechanischen Reiz mit Verengung.

Nach  $5\frac{1}{4}$  Stunden. Herd: Diffus dunkel gerötet, mit blassen Stellen. Gefäße erweitert. Arterie jedoch bis zu ihrer Teilungsstelle in der Spitze verschlossen, ihre Äste sind erweitert und gefüllt, der Inhalt in einem dieser wegdrückbar (kehrt aber sofort zurück), im anderen nicht wegdrückbar. — Hof: Gefäße zahlreich, erweitert. Arterie reagiert nicht auf mechanischen Reiz.

### 5. Versuch.

Eintauchen des oberen Ohrviertels in 70° C warme phys. Kochsalzlösung auf 2 Minuten. Abtrocknen sofort nach Herausnahme.

Während der Verbrühung: Beobachtung nicht möglich<sup>1)</sup>.

Nach der Verbrühung. Herd: Diffus gerötet, Arterie und ihre Äste leicht erweitert. — Hof: Arterie von der Herdgrenze ab auf 1 cm stark erweitert, reagiert hier nicht auf mechanischen Reiz; die folgende 1 cm lange Strecke verschließt sich auf mechanische Reizung und schwankt spontan zwischen Verschluss und Verengung in sehr häufigem Wechsel. Die folgende Strecke der Arterie bis zur Ohrwurzel ist leicht erweitert, zeigt leichte, seltene Schwankungen der Weite, reagiert auf mechanischen Reiz mit Verengung. Aus dem erweiterten Teil im Hof läßt sich in den verengten Teil das Blut hineindrücken und kehrt sofort wieder zurück.

Nach 40 Minuten: Keine Änderung.

Nach  $4\frac{1}{2}$  Stunden. Herd dunkelrot, vorderer Rand des ganzen Ohres leicht geschwollen, Ohr hängt nicht. Arterie erweitert. — Hof: Arterie von der Herzgrenze 13 mm abwärts erweitert wie im Herd. (Ohr in dieser Höhe größtenteils diffus gerötet, dazwischen blasse Stellen.) Hierauf folgt eine ebenfalls 13 mm lange Strecke der Arterie, die abwechselnd verschlossen und verengt ist. Der übrige (proximale) Teil der Arterie ist erweitert, geringer als im Herd, und zeigt rhythmische Kontraktionen.

2. Tag. Herd schwarz verfärbt, trocken, kalt. — Hof nicht ödematös.

## Zusammenfassende und vergleichende Übersicht über die Versuche an der Ohrmuschel.

In der folgenden Übersicht über die Versuche fassen wir der Kürze halber unter der Bezeichnung Reaktionsfähigkeit der Arterie zusammen ihr Vermögen, die bekannten „spontanen“ Schwankungen ihrer Weite auszuführen und auf (leichtes) Bestreichen der über ihr gelegenen Haut mit Verengung zu antworten.

Aus den mitgeteilten Protokollen geht hervor, daß während der Einwirkung der Wärme aller angewandten Grade, und zwar vom Beginn derselben an im

<sup>1)</sup> In einem zur Ergänzung vorgenommenen Versuch mit 70° gelang es, die Erweiterung sämtlicher Gefäße und der Capillaren während der Verbrühung zu beobachten.

Herde die Gefäße, auch zahlreiche im normalen Ohr nicht sichtbare, unter Verlust ihrer Reaktionsfähigkeit sich außerordentlich stark erweitert haben; dazu hat im Herde eine diffuse Rötung bestanden, d. h. es waren auch (sämtliche) Capillaren erweitert.

Kurz (Minuten) nach dieser Einwirkung der Wärme hat sich in allen Versuchen (mit Ausnahme des letzten, mit dem stärksten Wärmegrad ausgestellten) die Arterie im Herde verschlossen, während die diffuse Rötung des Herdes und die Erweiterung der Venen fortbestanden. Nur im 1. Versuch, mit dem niedrigsten Wärmegrad, sind zugleich blasse Flecke im Herd aufgetreten als Folge eines Verschlusses auch von Ästen der Arterie (Arteriolen) mit den zugehörigen Capillaren; im 2. Versuch (53—54°) ist zu dem aus anfänglicher starker Verengung nach 1 Stunde hervorgegangenen Verschuß der Arterie im Herd eine starke Verengung einer 1 cm langen sich anschließenden Strecke im Hofe getreten.

Diese Verengung der Arterie ist nur von kurzer Dauer gewesen. Nach Anwendung des schwächsten Wärmegrades hatte sie schon bei der 2. Beobachtung, nach 6 $\frac{1}{2}$  Stunden, einer leichten Erweiterung Platz gemacht; die zu dieser Zeit wieder vorhanden gewesene Erregbarkeit der Arterie ist indessen in der Folge wieder verlorengegangen, so daß die Arterie, am 5. Tage, auf Suprarenin nicht reagierte. — Nach Anwendung des folgenden, stärkeren Wärmegrades (53—54°) war die Arterie nach 6 $\frac{1}{2}$  Stunden noch fast bis zum Verschuß verengt; die nachträglich hinzugetretene Verengung der Arterie im obersten Teil des Hofes hatte sich bis fast zum Verschuß gesteigert und von 1 cm auf 2 cm ausgedehnt. Erst am 2. Tage hat sich Erweiterung, verbunden mit Wiederkehr der Reaktionsfähigkeit, in der Arterie eingestellt, jedoch nicht in ihren Anastomosenästen. Auch nach Anwendung des 60° warmen Wassers hat sich der Verschuß der Arterie nach Ablauf von 6 Stunden zu lösen begonnen und die Arterie ihre Erregbarkeit wieder angenommen. Nach Anwendung von 63—65° ist nach 5 $\frac{1}{2}$  Stunden die Arterie noch verschlossen gewesen und nach Anwendung der stärksten Wärme, 70°, ist diese Arterienverengung im Herde überhaupt nicht zustande gekommen.

Im Hofe sind unmittelbar nach dem Eintauchen, wie im Herde, sehr zahlreiche weite gefüllte Gefäße erschienen, dagegen ist hier die diffuse, capilläre Röte vollständig ausgeblieben. Jene Erweiterung hat während der oben erwähnten Verengung der Arterie im Hofe vermindert fortbestanden; dabei war, wenn es sich um schwächere Wärmegrade gehandelt hatte, die Arterie reaktionsfähig; ihre Erregbarkeit konnte sogar abnorm stark sein, denn es ist uns mehrmals aufgefallen, daß die rhythmischen Schwankungen abnorm stark ausfielen und abnorm häufig auftraten; in anderen Fällen war dagegen die Erregbarkeit der Arterie im Hofe zuweilen leicht verringert.

Wir hatten oben erwähnt, daß, im Gegensatz zu der Verengung der Arterie im Herde, die sehr bald nach Einwirkung der übrigen Wärmegrade einsetzte, nach Anwendung der höchsten Temperatur, 70°, die Verengung der Arterie im Herde unterblieben ist und diese ihre Erweiterung beibehalten hat. In diesem Versuch hat sich die Arterie auch im Hofe besonders verhalten: ihre erste an den Herd anstoßende Strecke von 13 mm Länge war — bei stärkster Erweiterung, zu der sich im Laufe der der Verbrührung folgenden Stunden in der gleichen Breite (von 13 mm) auch eine diffuse capilläre Röte gesellte —, reaktionsunfähig; die darauffolgende ebenso lange Strecke der Arterie dagegen, in häufigem Wechsel, verschlossen oder verengt, während die Reststrecke (bis zur Ohrbasis) sich wie in den übrigen Versuchen verhalten hat, d. h. erweitert und reaktionsfähig gewesen ist.

Petechien und Ekchymosen sind während der Einwirkung in wechselnder Zahl aufgetreten; nur während der Einwirkung der Temperatur von  $60^{\circ}$  haben sie sich erst nachträglich, nämlich innerhalb 20 Minuten, eingestellt.

Leichtes Ödem des Herdes und später auch eines Teiles des Hofes ist nur nach Einwirkung der beiden schwächsten Wärmegrade beobachtet worden.

Mit Ausnahme des I. Versuches, in dem der Ohrlöffel keinen bleibenden Schaden erlitten hat, haben alle Versuche damit geendet, daß der verbrüht gewesene Teil des Ohrloffels ganz oder zum Teil der Nekrose in Form von Mumifizierung anheimgefallen ist. —

Wir erinnern daran, daß wir die Entstehung der Stase auf eine Beeinflussung der Gefäßnerven zurückgeführt haben, vermöge derer sich die capilläre Strombahn stark erweiterte, während die zugehörige kleine Arterie sich stark verengte oder verschloß, und später auch sich herzwärts anschließende Strecken derselben verengten; infolge dieses auf einer verschieden starken Erregbarkeit der Gefäßnerven beruhenden Gegensatzes in der Reaktion des Capillaren und des arteriellen Teiles der Strombahn entsteht ein Mißverhältnis in der Weite des Zufuhrrohres und des Verteilungsgebietes, das Verlangsamung und Stase zur Folge hat.

Dieses Mißverhältnis haben wir am Ohrlöffel vor unseren Augen entstehen sehen: nachdem unmittelbar nach dem Eintauchen in dem der Wärme ausgesetzten Teil des Ohres eine maximale Erweiterung und Füllung seiner ganzen Strombahn eingetreten war, hat sich die Arterie bald darauf verschlossen, so daß auf die angegebene Weise im erweiterten capillären und venösen Teil der Strombahn Stase entstehen mußte. Die Stärke des Reizes hat somit sofort die Constrictoren ausgeschaltet, und zwar an den Capillaren auf die Dauer, an der — weniger empfindlichen — Arterie nur auf eine oder wenige Minuten; die Erregung der länger erregbar bleibenden Dilatatoren hat zugleich die Erweiterung herbeigeführt, die an der Arterie nach der raschen Wiederkehr der Erregbarkeit ihrer Constrictoren einer Reihe von Stunden anhaltenden starken Erregung dieser Platz machte, welche späterhin abnahm.

Wenn es auch nach dem Gesagten unzweifelhaft ist, daß in der Tat im Capillargebiet (oder mindestens im größten Teil desselben) Stase bestanden hat, so haben wir doch nicht versäumt, den direkten Beweis (im Versuch mit  $53-54^{\circ}$ ) zu erbringen und mikroskopisch (vgl. das Protokoll) ausgebreitete Stase im Herde nachgewiesen; die stärkeren Wärmegrade haben selbstverständlich keine schwächere, sondern dieselbe Wirkung gehabt. Es kommt hinzu, daß die dunkelblaue Farbe, die vollständige Abkühlung, das Bestehenbleiben der Röte auf Druck, das wir häufig geprüft haben, schließlich, um schon hier ein Beweisstück vorwegzunehmen, das wir später ausführlich als solches begründen werden, der Ausgang in Nekrose, das Vorhandensein der Stase völlig sichergestellt haben.

An dieser Stelle mögen zwei Selbstversuche Platz finden.

Im ersten wurde eine Stelle der Haut der Beugeseite des Unterarmes einige Minuten mit Reagensgläsern betupft, die Wasser zunächst von 63, dann von 90° enthielten. Nach einigen Minuten trat in der geröteten Stelle eine kleine Blase auf, deren Grund, nach Abtragen der Decke, mit dem Cornealmikroskop betrachtet wurde, wobei die Flüssigkeit der Blase ein Eintrocknen verhinderte. Es waren die Capillarschlingen des Papillarkörpers erweitert, der homogen erscheinende Inhalt unbeweglich, während die ebenfalls erweiterten tieferen Gefäßchen eine „körnige“, d. h. verlangsamte, Strömung erkennen ließen. Berieselung mit durch Methylenblau gefärbter physiologischer Kochsalzlösung färbte den Inhalt der Papillarkörper-Capillaren, weil in ihnen Stase bestand, blaugrün.

Im zweiten Versuch wurde das erste Glied eines Fingers mehrere Minuten in Öl von 62° getaucht. Es stellte sich Erweiterung der Capillarschlingen ein; die vorher in der engen Strombahn sichtbar gewesene Strömung war nicht mehr zu sehen. Nach der Abkühlung des Fingers mit Leitungswasser bestand verlangsamte Strömung mit (mit Plasma gefüllten) Lücken. — Diese starke Verlangsamung der Strömung nach dem Aufhören der Wärmeeinwirkung bestätigte, daß vorher Stase bestanden hatte.

Wir haben im vorhergehenden von Ausschaltung der constrictorischen Gefäßnerven durch starke Reizung gesprochen; es darf als Seitenstück hierzu angemerkt werden, daß nach anfänglichem heftigem Schmerz in dem eingetauchten Finger kein Schmerz mehr empfunden wurde, die Empfindungsnerven also ausgeschaltet waren. —

Aus diesen beiden Versuchen geht hervor, daß eine Temperatur, die im Gewebe zweifellos unter derjenigen geblieben ist, die Koagulation hervorruft und die als Reiz von beträchtlicher Stärke gewirkt hat, Stase hervorruft; sie ist gemäß den Versuchen am Ohrlöffel sofort nach der Reizung aufgetreten. Die Flüssigkeit in der Blase hat auch hier nicht aus den Stasecapillaren, sondern aus den tiefer gelegenen, verlangsamt durchströmten Capillaren gestammt. —

Kehren wir von dieser Abschweifung zu den Befunden am Kaninchenohrlöffel zurück, so haben wir festgestellt, daß die verschlossene Arterie des Herdes nach einigen Stunden sich erweiterte und ihre Reaktionsfähigkeit wieder erhielt. Es hat sich somit an der Arterie, und zwar nur an ihr, die Wirkung des Reizes abgeschwächt; hierdurch hat sie das Verhalten angenommen, das der Arterie im Hofe von der Verbrüfung an zukam.

Ehe wir dazu übergehen, die Reaktion im Hofe zu erörtern, haben wir noch die Abweichungen zu erläutern, die sich in zwei Versuchen bemerkbar gemacht haben. In dem einen Versuch mit 53—54° hat sich eine Stunde nach der Wärmeeinwirkung zum Verschuß der Arterie im Herde eine sehr starke Verengerung der sich anschließenden 1 cm langen Strecke der Arterie im obersten Teil des Hofes gesellt: ein Beweis auch auf dem uns jetzt beschäftigenden Versuchsfelde, daß, wie wir es von den Arterien der Regio pancreatica zu erwähnen gehabt haben, die Arterie streckenweise, segmentär, wie wir es nennen wollen, reagiert, und zwar je mehr herzwärts, desto später, damit eine mit

der Zunahme des Kalibers geringer werdende Erregbarkeit offenbarend. Nach mehreren Stunden hatte diese Verengung sogar noch zugenommen und sich um 1 cm weiter herzwärts ausgedehnt, zu einer Zeit, als der Verschluß der Arterie im Herde nicht mehr ganz vollständig war.

Die zweite zu besprechende Eigentümlichkeit ist, daß nach der Einwirkung des stärksten Wärmegrades der Verschluß der Arterie im Herde ausgeblieben ist: in diesem Falle hat also die Stärke des Reizes die Constrictoren auch in der Arterie des Herdes auf die Dauer ausgeschaltet; und dazu noch in einer 1 cm langen sich anschließenden Strecke der Arterie im obersten Teil des Hofes, in der die Arterie denn auch nicht mehr reagierte. Erst das nächste herzwärts folgende Segment, ebenfalls 1 cm lang, hat mit Verengung und Verschluß in häufigem Wechsel reagiert. Die Stase im Herde ist also in diesem Falle vom Hofe aus herbeigeführt worden<sup>1)</sup>. —

Mit den Veränderungen im Hofe können wir uns kürzer befassen. Sie sind nicht durch direkte, sondern durch indirekte Wirkung der Wärme zustande gekommen, wie, werden wir an einer späteren Stelle erörtern.

Die im Hofe während und nach der Wärmeinwirkung zu beobachtende Erweiterung der Gefäße stimmt in ihrem Grade anfangs überein mit der im Herde eintretenden, um dann schwächer zu werden; der Unterschied im Verhalten beider kommt dadurch zustande, daß die allgemeine Capillarerweiterung und mit ihr die diffuse Röte ausbleibt; die Verbindung zwischen Arterie und Venen, im normalen Kaninchenohrlöffel, wie wir uns mikroskopisch überzeugt haben, durch überraschend wenige durchströmte Capillaren gewährleistet, wird nun durch Erweiterung derselben und Hinzutreten neuer, die aber zu spärlich sind, die diffuse Röte zu erzeugen, hergestellt.

Einfache Beobachtungen und Versuche, auf die wir verweisen, haben ergeben, daß an der so beschaffenen Hofstrombahn, deren Erweiterung eine Erregung der Dilatatoren voraussetzt, die Constrictoren erregbar sind. Es handelt sich somit um den durch schwächste Reize entstehenden Typus der Kreislaufsstörung, allerdings nicht immer in der reinen Form, die wir an früherer Stelle charakterisiert haben, sondern so, daß die Reaktionsfähigkeit der Constrictoren in dem einen und anderen Versuche zeitweilig leicht herabgesetzt war; auf der anderen Seite ist aber auch eine erhöhte Erregbarkeit an dem beschleunigten Rhythmus der spontanen Weiteschwankungen festgestellt worden.

<sup>1)</sup> Unsere Angaben stellen es unzweideutig klar, daß die Verdunstungskälte, auf die Samuel die von ihm beobachtete Arterienverengung zurückführt, unbeteiligt ist. Wir haben überdies das Ohr sofort nach der Verbrühung aufs sorgfältigste — und zugleich schonendste — getrocknet, so daß schon deshalb Abkühlung zur Erklärung der Verengung mit ihrem weit komplizierteren Verhalten, als es Samuel beobachtet hat, nicht in Betracht kam.

Während der Erwärmung mit den zwischen 52 und 54° gelegenen Wärmegraden sind Petechien im Herde aufgetreten; auf 60° haben sie sich erst nach der Erwärmung eingestellt, auf 70 sind sie ausgeblieben. Im Verlauf unserer Darstellung werden wir zeigen, daß das Auftreten der Petechien als Folge der geringen Wärmeeinwirkung darauf beruht hat, daß hier ein prästatischer Zustand der Erweiterung und Verlangsamung bestanden hat, währenddessen, unmittelbar vor dem Eintritt der Stase, die Diapedesisblutung aufgetreten ist; diesen Zustand hat die stärkste Wärme (von 70°) nur sekundenlang bestehen lassen, so daß die Stase fast sofort eingetreten ist, in welchem Falle die Diapedesisblutung ausbleibt. Die spärlichen Spätblutungen nach 60° haben, wie wir gemäß den Versuchen der nächsten Gruppe annehmen dürfen, auf nachträglich nach der Wärmeeinwirkung in langsamer Entwicklung eingetretener Stase in den zugehörigen Capillaren beruht. —

### III. Versuche an der Conjunctiva.

#### Versuche mit Wärme an der Conjunctiva.

##### 1. Versuch.

In den Conjunctivalsack wird ein Strahl 65° C warmer physiologischer Kochsalzlösung auf einen Augenblick geleitet. Sofort Hyperämie. Im Verlauf der nächsten Stunde tritt starkes Ödem der Lid- und Bindehaut auf, das nach einer weiteren Stunde sehr stark geworden ist. Jetzt 1. Beobachtung: Überall Erweiterung der Strombahn, oberflächlich Stase.

Nach 8 Stunden: Ödem unverändert stark, mehrere Petechien in der Conjunctiva. Etwas Eiter im Conjunctivalsack. Mikroskopisch: Zahlreiche Petechien, sonst wie vorher.

2.—3. Tag. Ödem geringer, reichlich Eiter im Conjunctivalsack. Sonst keine Änderung.

4. Tag. Ödem geringer, Petechien und der in Stase befindliche Inhalt der Strombahn abgeblaßt.

6. Tag. Hyperämie und Ödem der Conjunctiva. Wenig Eiter im Conjunctivalsack. Cornea in der Mitte milchig getrübt, das Epithel fehlt hier. Oberflächliche Strombahn erweitert, an einigen Stellen mit Stillstand, sonst mit Stase. Nur in einem stark geschlängelten Gefäß, seinen Ästen und den zugehörigen Capillaren verlangsamte Strömung. Pericorneale Gefäße stark erweitert, ihre Capillaren vermehrt, z. T. sich in die Cornea erstreckend. Tiefe Gefäße stark erweitert.

7. Tag. Starke Hyperämie, geringes Ödem, wenig Eiter. Cornea in der Mitte stark, in der Peripherie leicht getrübt. Mikroskopisch: In der oberflächlichen, erweiterten Strombahn meist Stase, sonst verlangsamte Strömung. Eine Anzahl Petechien in der Conjunctiva. Pericorneale und tiefe Gefäße stark erweitert, Capillaren sehr zahlreich auf 1 mm Breite in die Cornea eingewachsen.

8. Tag. Kein Sekret, Ödem gering, sonst makroskopisch wie vorher. Mikroskopisch: Überall Stase, z. T. mit Lücken in der Strombahn. Stase auch in den Capillaren in der Cornea. Erweiterung der gesamten Strombahn wie vorher.

9.—11. Tag. Etwas Eiter im Conjunctivalsack. Hyperämie und Ödem der Conjunctiva. Cornea in der Mitte stark, in der Peripherie weniger getrübt. Mikroskopisch: Gesamte Strombahn stark erweitert. In der oberflächlichen fast überall Stase, an einer Stelle verlangsamte Strömung. In der Cornea zahlreiche Capillaren.

15. Tag. Ein Eiterflöckchen im Conjunctivalsack. Hyperämie der Conjunctiva. Cornea wie vorher getrübt, in ihr makroskopisch sichtbare Gefäße. Gesamte Strombahn, besonders tiefe, erweitert. In der oberflächlichen teils Stase, teils verlangsamte Strömung. In den Gefäßen der Cornea ebenfalls verlangsamte Strömung.

18. Tag. Kein Eiter mehr. Sonst makroskopisch wie vorher. Mikroskopisch: Ausgedehnte Stase, nur ein Gebiet der oberflächlichen Strombahn durchströmt. Gefäßerweiterung wie vorher.

21. Tag. Hyperämie der Conjunctiva, Cornea stark getrübt, besonders in der Mitte, mit eingewachsenen Gefäßen. Mikroskopisch: Starke Erweiterung der gesamten Strombahn. Oberflächliche und pericorneale Strombahn mit verlangsamter Strömung und Stillstand. Gefäße der Cornea weit, mit verlangsamter Strömung.

29. Tag. Makroskopisch wie vorher. Mikroskopisch: Gesamte Strombahn, besonders pericorneale und tiefe, stark erweitert. In der oberflächlichen verlangsamte Strömung und Stillstand, in der pericornealen eine Anzahl von Stromgebieten mit Stase, die während der Beobachtung eintritt und sich wieder löst. Gefäße in der Cornea sehr zahlreich, mit stark verlangsamter Strömung.

36. Tag. Mikroskopisch: Überall stark verlangsamte Strömung. In der Cornea reichen die Gefäße bis zur getrühten Mitte derselben; sie sind sehr zahlreich, weit, in verschiedenen Tiefen gelegen. In ihnen stark verlangsamte Strömung.

52. Tag. Gefäße der Conjunctiva stark erweitert. Cornea zentral leicht, im oberen Randteil sehr leicht getrübt, hier sind die eingewachsenen Gefäße sichtbar. Mikroskopisch: Oberflächliche Strombahn leicht erweitert, Strömung verlangsamt. Pericorneale Strombahn sehr stark erweitert, Strömung verlangsamt bis zum Stillstand. In den Gefäßen und Capillaren der Cornea Stillstand. Tiefe Gefäße sehr stark erweitert.

59. Tag. Leichte Hyperämie der Conjunctiva, die nach Belichtung zunimmt. Mikroskopisch: Oberflächliche Strombahn eng, normal durchströmt. Tiefe und pericorneale Strombahn stark erweitert.

68. Tag. Cornea central leicht trüb, in sie erstrecken sich vom Randschlingennetz aus Gefäße. Gefäße im mittleren oberen Teil der Conjunctiva erweitert. Mikroskopisch: Oberflächliche Strombahn eng, mit verlangsamter Strömung und Stillstand. Pericorneale und tiefe Strombahn stark erweitert.

Suprarenin: Zunächst tritt deutliche Verstärkung der Hyperämie der Conjunctiva bulbi und tarsi auf. Mikroskopisch: Oberflächliche Strombahn und Strömung wie vorher. Tiefe Gefäße sehr stark erweitert. — Nach 2 Minuten: Blässe der Conjunctiva. Mikroskopisch: Größter Teil der oberflächlichen Strombahn nicht mehr sichtbar, tiefe und pericorneale verengt. — Nach einigen weiteren Minuten: Einige oberflächliche Gefäße sichtbar, verengt und mit Stillstand.

### 3. Versuch.

Die Conjunctiven und die Cornea werden auf 2 Minuten mit 56—57° C warmer physiologischer Kochsalzlösung berieselt. Sofort stärkste Hyperämie, am Schluß der Berieselung starkes Ödem der Lider und der gesamten Conjunctiven und Trübung der Cornea.

1. Beobachtung: Oberflächliche Strombahn erweitert, mit allgemeiner Stase. Pericorneale und tiefe Strombahn erweitert, jedoch nicht maximal.

Nach 5 Stunden: Hyperämie der Conjunctiven. Stärkstes Ödem der Lider und Conjunctiven. Nur Conjunctiva tarsi mikroskopisch beobachtbar: Erweiterung der Strombahn, oberflächliche Stase, mehrere Petechien.

2. Tag. Lidränder verklebt durch Eiter. Starke Hyperämie der Conjunctiven. Äußerst starkes Ödem der Lider und Conjunctiven, Cornea trüb. Mikroskopisch nur Conjunctiva tarsi beobachtbar: Befund wie vorher.

3. Tag. Ödem etwas geringer, sonst wie vorher.

4. Tag. Ödem hat weiter etwas abgenommen. Conjunctivalsack mit Eiter gefüllt; Conjunctiven eitrig belegt. Cornea trüb. Mikroskopisch: Infolge Trübung der Conjunctiva Strombahn nicht sichtbar.

6. Tag. Makroskopisch wie vorher. Mikroskopisch: Kleiner Teil der Conjunctiva tarsi sichtbar. Erweiterung, Stase, zahlreiche Petechien.

Versuch abgebrochen.

#### 4. Versuch.

Die Conjunctiven und die Cornea werden auf 3 Minuten mit  $52-54^{\circ}$  C warmer physiologischer Kochsalzlösung berieselt. Sofort Hyperämie, am Ende der Berieselung Ödem der Conjunctiven, das in den nächsten Minuten stark zunimmt. Eine Petechie in der Conjunctiva nahe dem Cornealrande.

1. Beobachtung: Gesamte Strombahn erweitert, in der oberflächlichen und pericornealen Stase.

Nach  $5\frac{1}{2}$  Stunden: Stärkstes Ödem der Conjunctiven, diese blaß. Cornea trüb. Mikroskopisch: Oberflächliche und pericorneale Strombahn wie vorher, tiefe infolge des Ödems nicht sichtbar.

2. Tag. Lider verklebt, Conjunctivalsack mit Eiter gefüllt. Conjunctiva tarsi hyperämisch, Conjunctiva bulbi blaß, nur stellenweise in der Nähe der Cornea injiziert. Stärkstes Ödem der Conjunctiven. Cornea leicht trüb. Mikroskopisch: Oberflächliche und pericorneale Strombahn stark erweitert, mit Stase. In der Conjunctiva bulbi einige Bezirke ohne sichtbare Strombahn. Sehr zahlreiche Petechien, besonders in der Übergangsfalte.

3. Tag. Lidränder verklebt, Conjunctivalsack mit Eiter gefüllt. Conjunctiva bulbi blaß bis auf einen feinen, roten Streifen am Rande des oberen mittleren Drittels der Cornea. Conjunctiva tarsi hyperämisch und diffus dunkelrot. Cornea trüb. Mikroskopisch: In der Conjunctiva bulbi nur vereinzelte, verzweigte Gefäße sichtbar, diese erweitert und mit Stase. Pericorneale Strombahn erweitert und mit Stase; Gewebe zwischen den Gefäßen hier mit roten Blutkörperchen durchsetzt. Conjunctiva tarsi diffus rot, Gewebe mit zahlreichen roten Blutkörperchen durchsetzt.

4. Tag. Conjunctivalsack mit Eiter gefüllt, Eiter z. T. auf der Conjunctiva fest haftend. Conjunctiva sonst dunkelrot, ödematös. Cornea stark getrübt. Mikroskopisch: Nur Conjunctiva tarsi z. T. sichtbar. Strombahn erweitert und mit Stase, Gewebe mit roten Blutkörperchen durchsetzt.

5. Tag. Im Conjunctivalsack Eiter, z. T. auf der Conjunctiva festhaftend. Conjunctiva tarsi dunkelrot, ödematös. Cornea stark getrübt. Mikroskopisch wie vorher.

8. Tag. Im Conjunctivalsack etwas weniger Eiter. Conjunctiva tarsi diffus rot, Ödem geringer. Cornea trüb. Mikroskopisch wie vorher.

9. Tag. Reichlich Eiter im Conjunctivalsack. Cornea ist perforiert.

13. Tag. Viel Eiter im Conjunctivalsack. Diffuse Hyperämie der Conjunctiven, Ödem geringer. Cornea vorgewölbt. Mikroskopisch: In der Conjunctiva bulbi und tarsi Strombahn erweitert, oberflächlich überall Stase. Sehr zahlreiche diffuse Blutungen im Gewebe. — Tier getötet.

#### 5. Versuch.

Die Conjunctiven und die Cornea werden auf  $\frac{1}{2}$  Minute mit  $54^{\circ}$  C warmer physiologischer Kochsalzlösung berieselt. Sofort Hyperämie und leichtes Ödem.

1 Beobachtung: Oberflächliche und pericorneale Strombahn erweitert und mit Stase. Tiefe Strombahn nicht erweitert.

Nach 7<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Stunden: Hyperämie und starkes Ödem der Conjunctiven. Eine kleine Eiterflocke im Conjunctivalsack. Cornea leicht getrübt. Mikroskopisch: Erweiterung der Strombahn, Stase oberflächlich und pericorneal. Kleine Petechien in der Conjunctiva.

2. Tag. Lider verklebt, viel dünner Eiter im Conjunctivalsack. Conjunctiva tarsi und III diffus rot, starkes Ödem derselben. Conjunctiva bulbi durch die ödematöse Conjunctiva tarsi überlagert. Cornea in der oberen Hälfte leicht getrübt. Mikroskopisch: Strombahn erweitert, in der oberflächlichen und pericornealen Stase, ein Gefäßchen mit verlangsamter Strömung.

3. Tag. Lider verklebt, viel dünner Eiter im Conjunctivalsack. Cornea getrübt, besonders in der oberen Hälfte. Conjunctiva hyperämisch, stark ödematös. Je eine Petechie in der Conjunctiva tarsi und III. Mikroskopisch: Strombahn erweitert mit Stase. Überall kleine Petechien.

4. Tag. Etwas Eiter an den Lidrändern. Cornea leicht getrübt. Conjunctiva hyperämisch und mit roten Fleckchen, Conjunctiva tarsi diffus rot. Mikroskopisch: Strombahn stark erweitert, in der oberflächlichen verlangsamte Strömung und Strecken mit Stase. In der Conjunctiva zahlreiche kleine Petechien, in der Conjunctiva tarsi diffuse Blutungen.

5. Tag. Starke Hyperämie und diffuse rote Flecke und leichtes Ödem der Conjunctiva. Cornea trüb. Mikroskopisch: Strombahn erweitert und geschlängelt. Oberflächlich teils Stase, teils stark verlangsamte Strömung. In der Cornea Capillaren mit Stase, Blutungen im Rande der Cornea.

7. Tag. Hyperämie der Conjunctiven. Cornea leicht getrübt. Mikroskopisch: In der oberflächlichen Strombahn Erweiterung, hauptsächlich Stase, nur wenige Gefäßchen mit stark verlangsamter Strömung. Pericorneale Strombahn nicht stark erweitert, teils mit Stase, teils mit Strömung. Tiefe Gefäße stark erweitert. In der Cornea Capillaren, weit und mit Stase.

10. Tag. Conjunctiva blaß, leichtes Ödem der Conjunctiva tarsi. Cornea klar. Mikroskopisch: Oberflächliche Strombahn weitmaschig, eng, langsam durchströmt. Pericorneale Strombahn leicht erweitert, mit ausgedehntem Stillstand. Tiefe Gefäße leicht erweitert. Capillaren in der Cornea; teils mit Stase, teils mit verlangsamter Strömung.

12. Tag. Makroskopisch normal. Mikroskopisch: Oberflächliche Strombahn eng, pericorneale und tiefe erweitert. In der oberflächlichen verlangsamte Strömung, in der pericornealen verlangsamte Strömung und Stillstand. Capillaren in der Cornea weit.

14. Tag. Tier gestorben.

## 6. Versuch.

Die Conjunctiven und die Cornea werden auf 3 Minuten mit 48—50° C warmer physiologischer Kochsalzlösung berieselt. Sofort Hyperämie

1. Beobachtung: Gesamte Strombahn stark erweitert. In der oberflächlichen im allgemeinen beschleunigte Strömung. In der Conjunctiva sehr zahlreiche Petechien, in deren Umgebung sich jedesmal eine bis mehrere Capillaren mit Stase befinden. Ein Gefäßgebiet ohne Petechien ebenfalls mit Stase.

Nach 5 Stunden: Hyperämie der Conjunctiven, leichtes Ödem der Conjunctiva tarsi. Cornea klar. Mikroskopisch: Starke Erweiterung der gesamten Strombahn. Strömung in der oberflächlichen teils schnell, teils langsam. Zahl der Petechien vermindert. In der Nähe der Petechien und auch an anderen Stellen Capillaren mit Stase.

2. Tag. Starke Hyperämie der Conjunctiven. Sehr leichtes Ödem der Conjunctiva tarsi. Mikroskopisch: Gesamte Strombahn erweitert. In der oberflächlichen Strömung verlangsamt und Stillstand, zerstreut liegende Capillaren mit Stase. Eine Petechie in der Conjunctiva.

3.—5. Tag. Makroskopisch wie vorher. Mikroskopisch: Gesamte Strombahn erweitert, in der oberflächlichen Strömung verlangsamt bis stockend, einige Capillarstrecken mit Stase; daneben auch schnelle Strömung in einzelnen Stromgebieten.

6. Tag. Leichte Hyperämie der Conjunctiven. Mikroskopisch: Oberflächliche Strombahn eng, Strömung verlangsamt. Pericorneale und tiefe Strombahn erweitert.

9.—12. Tag. Hyperämie der Conjunctiven. Mikroskopisch: Oberflächliche Strombahn erweitert, teils schnell, teils langsam durchströmt. Pericorneale und tiefe Strombahn erweitert.

Versuch abgebrochen.

#### 7. Versuch.

Die Conjunctiven und die Cornea werden auf 3 Minuten mit 45—46° C warmer physiologischer Kochsalzlösung berieselt. Sofort Hyperämie der Conjunctiven.

1. Beobachtung: Erweiterung der gesamten Strombahn. In der oberflächlichen besteht nur an wenigen Stellen verlangsamte Strömung, im übrigen Stillstand und ausgedehnte Stase.

Nach 7<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Stunden: Hyperämie der Conjunctiven, Conjunctiva tarsi sehr leicht ödematös. Mikroskopisch: Gesamte Strombahn erweitert. In der oberflächlichen besteht noch Stase, aber in bedeutend geringerer Ausdehnung als vorher, im übrigen verlangsamte Strömung. Eine Petechie in der Conjunctiva.

2. Tag. Geringe Hyperämie. Mikroskopisch: Strombahn stark erweitert. In der oberflächlichen verlangsamte Strömung, ein Gefäßchen mit zugehörigen Capillaren in Stase, ein anderes mit Stillstand.

3. Tag. Makroskopisch normal. Mikroskopisch: Oberflächliche Strombahn stark erweitert, teils schnell, teils langsam durchströmt. Tiefe Gefäße von normaler Weite.

4. Tag. Derselbe Befund, nur ist die Strömung überall langsam.

6. Tag. Mikroskopisch: Nur pericorneale Strombahn leicht erweitert. Oberflächliche Strombahn mit teils schneller, teils langsamer Strömung.

9. Tag. Wie vorher.

Suprarenin: Sofortige Hyperämie. Mikroskopisch: Gesamte Strombahn erweitert. In der oberflächlichen verlangsamte Strömung. — Nach einigen Minuten besteht die Hyperämie noch. Mikroskopisch: Strombahn noch erweitert. In einer Anzahl von Gefäßen und Capillaren Stillstand.

#### 8. Versuch.

Die Conjunctiven und die Cornea werden auf 3 Minuten mit 43,5—44,5° warmer physiologischer Kochsalzlösung berieselt. Geringe Hyperämie der Conjunctiven.

1. Beobachtung: Gesamte Strombahn erweitert. In der oberflächlichen Strömung verlangsamt.

2. Tag. Makroskopisch normal. Mikroskopisch: Sehr geringe Erweiterung der Strombahn. In der oberflächlichen z. T. verlangsamte Strömung.

3. Tag. Leichteste Erweiterung der Strombahn. In ihrem pericornealen Teil verlangsamte Strömung.

4.—5. Tag. Oberflächliche Strombahn leicht erweitert, Strömung stark verlangsamt. Pericorneale Strombahn erweitert, Strömung hier teils verlangsamt, teils besteht Stillstand.

7. Tag. Normal, nur pericorneal ist die Strömung sehr langsam.

Suprarenin: Hyperämie der Conj. tarsi und III sofort, in der Conj. bulbi nach 1—2 Minuten. Mikr.: (nach 1 Minute) Strombahn leicht erweitert, Strömung verlangsamt.

Nach 5 Minuten: Blässe der Conjunctiva. Mikroskopisch: Gesamte Strombahn unsichtbar bis auf kleine Reste mit verlangsamer bis stockender Strömung.

### 9. Versuch.

Die Conjunctiven und die Cornea werden auf 3 Minuten mit 42° C warmer physiologischer Kochsalzlösung berieselt. Geringe Hyperämie, minimales Ödem der Conjunctiva.

1. Beobachtung: Erweiterung der gesamten Strombahn. In der oberflächlichen ist die Strömung langsam, Stillstand und Stase in vereinzelt Capillaren.

Nach 6 Stunden: Sehr geringe Hyperämie, leichtestes Ödem der Conjunctiven. Mikroskopisch: Strombahn leicht erweitert, in der oberflächlichen Strömung stark verlangsamt, vorübergehend Stillstand.

2. Tag. Makroskopisch normal. Mikroskopisch: Strombahn nicht erweitert. Strömung teils langsam, teils schnell. Stellenweise vorübergehend Stillstand.

5. Tag. Strombahn von normaler Weite. In der oberflächlichen Strömung sehr stark verlangsamt, mit Plasmalücken.

7. Tag. Normale Strombahn und Strömung.

Suprarenin: Nach 1 Minute werden einige gefüllte Gefäßchen makroskopisch sichtbar. Mikroskopisch: Oberflächliche und pericorneale Strombahn erweitert, Strömung verlangsamt. — Nach 2 Minuten: Conjunctiva blaß. Mikroskopisch: Oberflächliche Strombahn erweitert, Strömung verlangsamt und stockend. Tiefe und pericorneale Strombahn z. T. verengt, z. T. verschlossen.

### 10. Versuch.

Die Conjunctiven und die Cornea werden auf 3 Minuten mit 40° C warmer physiologischer Kochsalzlösung berieselt.

1. Beobachtung: Makroskopisch und mikroskopisch keine Veränderung.

Nach 7 Stunden: Strombahn und Strömung normal.

2. Tag. Ebenso.

Suprarenin: Nach einigen Augenblicken ist die oberflächliche Strombahn nicht mehr sichtbar, bald auch die tiefe. In einem Teil der pericornealen Gefäße (Venen) Stillstand bei normaler Weite, die übrigen (Arterien) verengt bis verschlossen.

## Zusammenfassende und vergleichende Übersicht über die Versuche mit Wärme an der Conjunctiva.

Nach Einleitung eines Strahles 65° C warmer physiologischer Kochsalzlösung trat sofort starke Hyperämie, starkes Ödem der Bindehaut und der Lider auf. Die erste Beobachtung nach 1 Stunde ergab, daß in der Conjunctiva die Strombahn erweitert und ihr Inhalt in Stase war. Nach 8 Stunden waren dazu Eiterabsonderung und Petechien getreten. In den folgenden 3 Tagen nahm das Ödem ab, die Eiterabsonderung war stark, die Strombahn wie am 1. Tag erweitert und in Stase. Am 6.—7. Tag trat in geringem Umfang verlangsamte Strömung ein, während im übrigen Stillstand und Stase bestanden. Bis zum

11. Tag hielt sich das Ödem, bis zum 15. Tage die Eiterabsonderung. Am 8. Tage bestand wieder allgemeine Stase, während in den nächsten Tagen neben Stase auch wieder an vereinzelt Stellen verlangsamte Strömung bestand. Vom 21. Tag ab bestand überall stark verlangsamte Strömung bis zum Stillstand, dagegen war am 29. Tag wieder stellenweise Stase im pericornealen Teil nachzuweisen. Vom 36.—52. Tag war die Strömung verlangsamte, pericorneal bis zum Stillstand, die Erweiterung besonders in der pericornealen und tiefen Strombahn beträchtlich. Während in der folgenden Zeit die oberflächliche Strombahn eng und ihre Strömung normal oder stark verlangsamt war, blieb die pericorneale und tiefe Strombahn noch immer stark erweitert. Bemerkenswert ist schließlich, daß am 59. Tag die Belichtung mit der Untersuchungslampe eine Erweiterung der tiefen Strombahn bewirkte. — Die Cornea war am 6. Tage (vorherige Beobachtung infolge des Ödems unmöglich) in der Mitte getrübt und zeigte hier einen Epitheldefekt. Die Trübung der Cornea blieb während der ganzen Beobachtungsdauer bestehen und war zentral stärker als in der Peripherie. 68 Tage nach dem Eingriff war in der Mitte der Cornea noch eine leichte Trübung vorhanden. Vom 6. Tage an wurden Capillaren in der Cornea beobachtet, in diesen bestand zuerst Stase, dann verlangsamte Strömung, einmal auch Stillstand.

Bei Berieselung mit 56—57° C warmer Kochsalzlösung auf 2 Minuten trat sofort Erweiterung der gesamten Strombahn und in der oberflächlichen allgemeine Stase auf, Veränderungen, die auch am 6. Tage noch bestanden. Daneben war die hyperämische Conjunctiva stark ödematös, die Cornea getrübt. Am 1. Tage waren mehrere Petechien aufgetreten. Eiterabsonderung war vom 2. Tage ab vorhanden.

Bei Berieselung mit 52—54° C warmer Kochsalzlösung auf 3 Minuten entstand primär Erweiterung der gesamten Strombahn und Stase im oberflächlichen und pericornealen Teil derselben. In den nächsten 12 Tagen trat keine Änderung dieses Zustandes auf, soweit die durch das starke Ödem beeinträchtigte Beobachtung möglich war. Eine Petechie war schon während der Berieselung aufgetreten, in den nächsten Tagen bestand ständig Durchsetzung des Gewebes der Conjunctiva mit roten Blutkörperchen. Das Ödem war in den ersten Tagen sehr stark und nahm dann allmählich ab. Die Eiterabsonderung war sehr reichlich und bestand während der ganzen Dauer der Beobachtung (13 Tage). Die Cornea war getrübt, am 9. Tage erfolgte Perforation der Cornea.

Auch Berieselung mit 54° C warmer Kochsalzlösung bewirkte sofortige allgemeine Stase in der erweiterten oberflächlichen und pericornealen Strombahn, die tiefe war erst nach 7½ Stunden erweitert. Am 2. Tage war in einem oberflächlichen Gefäßchen verlangsamte Strömung vorhanden, während sonst am 2. und 3. Tag keine Änderung eingetreten ist. Am 4. Tage war in der oberflächlichen Strombahn Stase nur noch streckenweise vorhanden, die Strömung sonst verlangsamt, die Strombahn erweitert. Am folgenden Tage war die Stase wieder etwas ausgedehnter, am nächstfolgenden überwiegend, auch pericorneal, vorhanden. Im übrigen war die Strömung während dieser Zeit verlangsamt. Am 10.—11. Tage war die oberflächliche Strombahn eng, langsam durchströmt, die pericorneale leicht erweitert und wies ausgedehnten Stillstand auf, die tiefe war erweitert. Am 17. Tage war die oberflächliche Strombahn eng und verlangsamt durchströmt, in der erweiterten pericornealen bestand verlangsamte Strömung und Stillstand, die tiefe war erweitert. Petechien in der Conjunctiva traten am 1. Tage auf, waren am 3.—4. Tage zahlreich, am 4. Tage bestand diffuse Durchsetzung der Conjunctiva tarsi mit roten Blutkörperchen, am 5. Tage Blutungen im Rande der Cornea. Eiterabsonderung bestand während der ersten 4 Tage. Die Cornea war vom 1.—7. Tage getrübt, vom 5. Tage ab waren in ihr

Capillaren vorhanden; in diesen bestand zuerst Stase, später daneben auch verlangsamte Strömung.

Berieselung mit 48—51° C warmer Kochsalzlösung auf 3 Minuten bewirkte sofortige starke Erweiterung der gesamten Strombahn und Beschleunigung der Strömung, Stase nur in einem Gefäßgebiet und in mehreren Capillaren, an denen gleichzeitig Petechien auftraten. Nach 5 Stunden war die Strömung z. T. schnell, z. T. langsam, die Zahl der Stasecapillaren vermindert. Am 2. Tag war die Strömung verlangsamt bis zum Stillstand, einzelne Capillaren in Stase, vom 3. bis 5. Tag bestand daneben auch schnelle Strömung. Am 6. Tag war die oberflächliche Strombahn eng, die Strömung hier verlangsamt; im übrigen war die gesamte Strombahn bis zum 12. Tage erweitert, die oberflächliche mit teils schneller, teils langsamer Strömung. Leichtes Ödem trat einige Stunden nach der Berieselung auf und bestand noch am 5. Tage. Sehr zahlreiche Petechien traten während der Berieselung auf, am 2. Tage war nur eine einzelne entstanden. Eiterabsonderung erfolgte nicht. Die Cornea wurde nicht getrübt.

Berieselung mit 45—46,5° C warmer Kochsalzlösung auf 3 Minuten bewirkte sofortige Erweiterung der gesamten Strombahn, in der oberflächlichen ausgedehnten Stillstand und Stase, verlangsamte Strömung nur an wenigen Stellen. Nach 7½ Stunden bestand Stase nur noch in geringer Ausdehnung, im übrigen verlangsamte Strömung. Am 2. Tage war die gesamte Strombahn wie vorher erweitert, in der oberflächlichen bestand verlangsamte Strömung, es war je ein Gefäßchen mit Stillstand und Stase vorhanden. Die tiefe Strombahn war in den folgenden Tagen nicht mehr erweitert, die oberflächliche noch am 3.—4. Tage, die Strömung war meist langsam. Vom 6.—9. Tag an war die Strömung in der oberflächlichen Strombahn normal, die pericorneale leicht erweitert.

43,5—44,5° C warme Kochsalzlösung auf 3 Minuten bewirkte unmittelbar Erweiterung der gesamten Strombahn und Verlangsamung der Strömung in der oberflächlichen. In den folgenden Tagen war die Erweiterung der Strombahn sehr gering, die Strömung in der oberflächlichen und pericornealen Strombahn langsam, am 4.—5. Tag stark verlangsamt. Am 7. Tag waren Strombahn und Strömung normal, nur die pericorneale Strombahn noch langsam durchströmt.

42° C warme Kochsalzlösung auf 3 Minuten verursachte sofort sehr leichtes Ödem, das auch nach 6 Stunden noch bestand. Die gesamte Strombahn war sogleich erweitert, doch nach 6 Stunden nur noch leicht, vom 2. Tage ab von normaler Weite. In der oberflächlichen Strombahn war die Strömung zuerst langsam, stellenweise bestand Stillstand und Capillarstase; nach 6 Stunden war keine Stase mehr vorhanden, die Strömung stark verlangsamt bis zu vorübergehendem Stillstand. Am 5. Tage bestand starke Verlangsamung, am 7. Tage war die Strömung normal.

40° C warme Kochsalzlösung auf 3 Minuten bewirkte keinerlei Veränderung der Strombahnweite und Strömung.

Die Erstwirkung in den mitgeteilten Versuchen hat bei Anwendung der Wärme von 65°, 56—57°, 52—54° und 54° C in allgemeiner Erweiterung und Stase bestanden. Nach Einwirkung von niedrigeren Temperaturen, und zwar von 48—51° und 45—46° C, ist die Stase in der erweiterten Strombahn nur partiell gewesen, während sie nach Anwendung der noch geringeren Wärmegrade, die ebenfalls die Strombahn erweiterten, als Erstwirkung ausgeblieben ist. In allen Fällen, in denen die Stase während der Erstwirkung nicht allgemein wurde, kam während derselben kein nennenswertes Ödem zustande.

Die so zutage getretene Abhängigkeit der Wirkung von der verschiedenen Höhe der Temperatur hat sich auch in der Zweitwirkung im allgemeinen sehr

genau bestätigt. Demgemäß hat nach  $65^{\circ}$  die Stase als allgemeine Stase bis zum 6. Tag gedauert, um am 8. Tage noch einmal als solche und am 29. Tage als partielle Stase wiederzukehren. Verlangsamte Strömung hat noch weit über diesen Tag hinaus, nämlich bis zum 52. Tag, bestanden und sich stellenweise bis zum Stillstand gesteigert.

Auch  $56-57^{\circ}$  brachte auf 6 Tage allgemeine Stase in der erweiterten Strombahn zustande, dagegen währte die allgemeine Stase nach  $54^{\circ}$  nur bis zum 4. Tag.

Die als Erstwirkung aufgetretene partielle Stase durch  $48-51^{\circ}$  und  $45-46^{\circ}$  hatte bereits nach einer Anzahl von Stunden an Ausdehnung abgenommen, und war im ersten Fall vom 5. Tage ab, im zweiten Fall vom 2. Tag ab auch nicht mehr in vereinzelt Capillaren festzustellen, in denen sie bis dahin — bald hier, bald dort — zu beobachten gewesen war.

Das Ödem hielt sich abnehmend nach  $65^{\circ}$  bis zum 11. Tage, nach  $54^{\circ}$  bis zum 6. Tage, um am 10. Tage noch einmal in geringer Stärke wiederzukehren; nach  $48-51^{\circ}$  und nach  $45-46^{\circ}$  trat erst einige Stunden nach der Erstwirkung ein leichtes, bald vorübergehendes Ödem auf. Von geringster Stärke und Dauer war das Ödem, übrigens schon während der Erstwirkung aufgetreten, nach  $42^{\circ}$ .

Eiter im Coniunctivalsack ist zuerst nach  $65^{\circ}$  nach 8 Stunden, nach  $54^{\circ}$  am 2. Tage nach der Einwirkung beobachtet worden. Er wurde nach der Anwendung der höchsten Wärme nach dem 15., nach Einwirkung von  $56-57^{\circ}$  nach Ablauf von 4 Tagen nicht mehr angetroffen, seine Menge ist in beiden Fällen rasch in wenigen Stunden sehr beträchtlich geworden und hat sich dann allmählich vermindert.

Die Cornea ist durch  $65^{\circ}$  getrübt worden und ist in ihrem zentralen Teil noch am 68. Tage, beim Ende des Versuchs, allerdings dann nur noch leicht, getrübt gewesen; nach  $54^{\circ}$  war sie schon am 10. Tage wieder klar. Die schwächeren Wärmegrade haben die Cornea nicht zu trüben vermocht. Ein Epitheldefekt der Cornea, in ihrer Mitte, ist durch den stärksten Wärmegrad verursacht worden. In einem ebenfalls isoliert gebliebenen Falle, nämlich nach Berieselung mit  $52$  bis  $54^{\circ}$  auf 3 Minuten, ist am 9. Tage die Cornea perforiert, offenbar infolge der langen Einwirkung der hohen Temperatur. Nur im 4. Versuch ( $54^{\circ}$  auf  $\frac{1}{2}$  Minute) sind in der Cornea Capillaren, und zwar vom 5. Tage ab, festgestellt worden. In den vorhergehenden Versuchen hat zweifellos die starke Trübung der Cornea diese Beobachtung verhindert, in den folgenden waren Capillaren in der Cornea sicher nicht vorhanden. —

Wenn auch die 6 ersten Versuche nicht bis zur Rückkehr des völlig normalen Zustandes der Strombahnweite und Strömungsgeschwindigkeit durchgeführt worden sind, und somit genaue Angaben über die Wirkungsdauer der angewandten Wärmegrade nicht gemacht werden können, so genügen doch unsere Mitteilungen über diese Versuche zur Einsicht, daß die Dauer der Wirkung von dem Grade der angewandten Temperatur bestimmt worden ist, sowie dies von den einzelnen Teilwirkungen, ihrem Grade und ihrer Dauer, aufs deutlichste klar geworden ist.

#### Suprarenin - Versuche.

68 Tage nach Einbringung eines Strahles  $65^{\circ}$  heißen Wassers in den Coniunctivalsack hat sich die tiefe Strombahn zuerst erweitert; erst dann ist, verspätet, die Verengung der gesamten Strombahn erfolgt. Abnorme Reaktion bestand auch noch 9 Tage nach der Berieselung mit  $45-46,5^{\circ}$  C warmer Kochsalzlösung; es entstand anstatt Blässe und Verengung Hyperämie, Erweiterung der Strombahn, verlangsamte Strömung und Stillstand. Bei dem Versuch mit  $46,5-44,5^{\circ}$  C warmer Lösung war die Reaktion nach 7 Tagen unvollkommen, während sie bei dem Versuch mit der  $42^{\circ}$  C warmen Lösung, ebenfalls am 7. Tage,

ausgesprochen abnorm verlief, indem die oberflächliche Strombahn erweitert blieb und die Strömung sich verlangsamte. Am 2. Tage nach Berieselung des Conjunctivalsackes mit 40° C warmer Lösung war die Reaktion auf Suprarenin normal.

### Versuche mit Jodjodnatrium an der Conjunctiva.

#### 1. Versuch.

In den Conjunctivalsack werden 3 Tropfen 6 proz. Jodjodnatriumlösung (2,0 Jod + 4,0 Jodnatrium : 100 Aqu. dest.) geträufelt, das Auge 3 Minuten offen gehalten. Sofortige Hyperämie und Ödem der Conjunctiva. Cornea leicht getrübt.

1. Beobachtung: Strombahn erweitert, in der oberflächlichen allgemeine Stase.

Nach 1½ Stunden: Sehr starkes Ödem, Cornea leicht getrübt. Mikroskopisch: Wie vorher.

2. Tag. Starke, nicht maximale Hyperämie und Ödem der Conjunctiva. Viel Eiter im Conjunctivalsack. Cornea, besonders in ihrem obersten Drittel, getrübt. Mikroskopisch: Wie vorher.

3. Tag. Starke Hyperämie, Ödem geringer. Sehr wenig Eiter im Conjunctivalsack. Cornea wenig getrübt. Mikroskopisch: Wie vorher, dazu einige kleine und eine große Petechie.

4. Tag. Hyperämie noch stark, Ödem sehr gering. Cornea im oberen Drittel trüb, am Limbus hier feiner, weißer Streifen. Strombahn erweitert, in der oberflächlichen allgemeine Stase. Vom Randschlingennetz reichen einige Capillaren in die Cornea hinein; soweit in ihnen die Strömung erkennbar, ist sie schnell.

6. Tag. Hyperämie und leichtes Ödem. Cornea im oberen Drittel leicht getrübt, zwischen mittlerem und oberem Drittel hanfkorngroßer, weißer Fleck in derselben. Mikroskopisch: Strombahn erweitert, oberflächliche z. T. mit Stase, z. T. schnell und langsam durchströmt.

8. Tag. Mikroskopisch: Strombahn nicht auffällig weit, Gefäße geschlängelt. Vereinzelte Capillaren mit Stase.

11. Tag. Leichte Hyperämie der Conjunctiva. Oberes Drittel der Cornea leicht getrübt. Mikroskopisch: Strombahn erweitert, Strömung in der oberflächlichen teils verlangsamt, teils schnell. Mehrere Gebiete mit Stillstand und Stase.

13. Tag. Geringe Hyperämie und Petechien in der Conj. bulbi. Ödem der Conj. tarsi. Trübung und weißer Fleck der Cornea noch eben sichtbar. Mikroskopisch: Strombahn im mittlerem Grade erweitert, in der oberflächlichen langsame Strömung, in geringer Ausdehnung Stillstand. Die in die Cornea hineinreichenden Capillarschlingen mit Strömung.

19. Tag. Starke Hyperämie und geringes Ödem der Conj. tarsi. Mikroskopisch: Oberflächliche Strombahn erweitert, teils mit verlangsamerter bis stotkender, stellenweise mit schneller Strömung. Tiefe und pericorneale Strombahn erweitert, Capillaren dieser z. T. mit Stase. Die jetzt weit in die Cornea hineinreichenden Capillaren sind zahlreich und weit. Strömung in ihnen nicht erkennbar.

21. Tag. Hyperämie und starkes Ödem der Conj. tarsi. Cornea klar bis auf den jetzt sehr undeutlichen weißen Fleck. Mikroskopisch: Strombahn erweitert, in der oberflächlichen langsame Strömung, daneben ausgedehnte Stase, zahlreiche Petechien.

26. Tag. In der Conj. bulbi ein größeres, erweitertes Gefäß. Kein Ödem mehr. Cornea unverändert. Mikroskopisch: Oberflächliche Strombahn erweitert, langsam durchströmt und mit ausgedehntem Stillstand. Tiefe Strombahn nicht erweitert.

29. Tag. Makroskopisch unverändert. Mikroskopisch: Oberflächliche Strombahn leicht, pericorneale und tiefe stark erweitert. In der oberflächlichen verlangsamte Strömung, z. T. Stase. Capillaren und Gefäßchen in der Cornea mit langsamer Strömung.

28. Tag. Hyperämie. Weißer Fleck in der Cornea eben noch sichtbar. Strombahn erweitert, Strömung in der oberflächlichen stark verlangsamt, zeitweise zum Stillstand übergehend und sich dann wieder in Bewegung setzend: daneben auch Strömung mit großen Plasmalücken und momentanem Stillstand von homogen aussehenden Häufchen roter Blutkörperchen. In der Cornea enge Gefäßchen und Capillaren.

41. Tag. Im allgemeinen unverändert, doch besteht in einem ziemlich großen Teil der oberflächlichen Strombahn Stase.

46. Tag. Conjunctiva und Cornea makroskopisch normal. Mikroskopisch: Gesamte Strombahn ziemlich stark erweitert. In der oberflächlichen Strömung stark verlangsamt, in geringer Ausdehnung Stillstand. Die Gefäße in der Cornea sind weniger zahlreich und reichen nicht mehr weit in sie hinein.

53. Tag. Makroskopisch normal. Mikroskopisch: Strombahn nicht erweitert, Strömung normal.

Suprarenin: Nach einigen Augenblicken Blässe der Conjunctiva. Mikroskopisch: Gesamte Strombahn stark verengt, z. T. verschlossen.

## 2. Versuch.

In den Conjunctivalsack werden 3 Tropfen 1 proz. Jodjodnatriumlösung (0,5 Jod + 0,5 Jodnatrium : 100 phys. Kochsalzlösung) geträufelt, das Auge drei Minuten offen gehalten. Sofortige Hyperämie und Ödem der Conjunctiva.

1. Beobachtung: Starke Erweiterung der Strombahn. In der oberflächlichen fast überall Stase, z. T. schon bei Beginn der Beobachtung vorhanden, z. T. während derselben sich entwickelnd. In dem zur Stase übergehenden Inhalte der Strombahn sieht man des öfteren weiße Klümpchen (Plättchenhaufen) durch die Gefäße fließen. Nach eingetretener Stase sind zahlreiche plasmagefüllte Lücken vorhanden.

Nach 1½ Stunden: Strombahn erweitert, in der oberflächlichen Strömung z. T. verlangsamt, meist aber schnell. Vereinzelte Capillaren mit Stase.

Nach 7 Stunden: Geringe Hyperämie, kein Ödem der Conjunctiva. Mikroskopisch: Teils rasche, teils langsame Strömung, sonst wie vorher.

2. Tag. Sehr geringe Hyperämie. Mikroskopisch: Wie vorher.

3. Tag. Hyperämie und Ödem der Conjunctiva. Etwas Eiter im Conjunctivalsack. Mikroskopisch: Allgemeine Stase, in der oberflächlichen Strombahn zahlreiche Petechien.

5.—6. Tag. Makroskopisch wie vorher. Mikroskopisch: Strombahn erweitert, in der oberflächlichen wenige Gefäße und Capillaren mit verlangsamter bis erlöschender Strömung, sonst überall Stase. Zahlreiche Petechien.

7. Tag. Leichte Hyperämie und leichtes Ödem der Conjunctiva. Mikroskopisch: Wie vorher.

9. Tag. Makroskopisch wie vorher. Mikroskopisch: Strombahn erweitert, in einer Gegend verlangsamte Strömung, sonst überall Stase in der oberflächlichen Strombahn.

13. Tag. Makroskopisch normal. Mikroskopisch: Oberflächliche Strombahn mit verlangsamter Strömung und Stase. Gesamte Strombahn erweitert.

15. Tag. Im allgemeinen verlangsamte Strömung, wenige Capillaren mit Stase. Sonst wie vorher.

19. Tag. Mikroskopisch: Strömung in der oberflächlichen Strombahn verlangsamt bis erlöschend, daneben Stase. Sonst wie vorher.

24. Tag. Mikroskopisch: Strombahn von normaler Weite, in der oberflächlichen z. T. schnelle, z. T. langsame Strömung.

Suprarenin: Nach kurzer Zeit Verlangsamung der Strömung in einem größeren Gefäßbaum unter gleichzeitiger Erweiterung der Strombahn, dann allmählicher Übergang in Stase. — In der Conj. bulbi sind mehrere hellrote Petechien aufgetreten; Gefäßen und Capillaren in ihrer Umgebung mit Stase.

28. Tag. Normale Strombahn und Strömung.

Suprarenin: Sofort Hyperämie. Mikroskopisch: Strombahn erweitert, Strömung stark verlangsamt, Stillstand in mehreren Gefäßen und Capillaren.

### 3. Versuch.

In den Conjunctivalsack werden 3 Tropfen 0,1proz. Jodjodnatriumlösung (0,05 Jod + 0,05 Jodnatrium : 100 phys. Kochsalzlösung) geträufelt, das Auge 3 Minuten offen gehalten. Sofortige Hyperämie der Conjunctiva.

1. Beobachtung: Strombahn erweitert, 2 oberflächliche Capillaren mit Stase, sonst normale Geschwindigkeit.

Nach 7 Stunden: Hyperämie und leichtes Ödem der Conjunctiva. Mikroskopisch: Strombahn erweitert, Strömung teils schnell, teils verlangsamt bis erlöschend. Mehrere Bezirke mit Stase.

2. Tag. Makroskopisch normal. Mikroskopisch: Strombahn erweitert, in der oberflächlichen stark verlangsamte Strömung und ausgedehnte Stase.

3. Tag. Mikroskopisch: Strombahn erweitert, in der oberflächlichen wenige kleine Gruppen von Stasecapillaren, sonst Strömung verlangsamt, Übergang in Stillstand.

4. Tag. Strombahn erweitert, in der oberflächlichen ausgedehnte Stase, daneben verlangsamte, z. T. fast erlöschende Strömung.

5. Tag. Hyperämie und sehr leichtes Ödem der Conjunctiva. Mikroskopisch: Strombahn erweitert, Strömung verlangsamt bis erlöschend, Stasecapillaren.

8. Tag. Makroskopisch normal. Mikroskopisch: Strombahn erweitert, in der oberflächlichen verlangsamte Strömung und Stasecapillaren.

14. Tag. Wie vorher.

19. Tag. Makroskopisch und mikroskopisch normal.

Suprarenin: Sofort Hyperämie. Mikroskopisch: Strombahn erweitert, Strömung verlangsamt, die Verlangsamung nimmt stellenweise bis zum Stillstand zu.

### 4. Versuch.

In den Conjunctivalsack werden 3 Tropfen 0,01proz. Jodjodnatriumlösung (0,005 Jod + 0,005 Jodnatrium : 100 phys. Kochsalzlösung) geträufelt, das Auge 3 Minuten offen gehalten. Makroskopisch keine Veränderung.

1. Beobachtung: Strombahn erweitert, in der oberflächlichen Strömung verlangsamt bis zum zeitweiligen Stillstand. Daneben vereinzelte Capillaren mit Stase.

Nach  $3\frac{1}{4}$  Stunden: Hyperämie der Conjunctiva. Mikroskopisch: Strombahn erweitert, sehr ausgedehnte Stase, im übrigen verlangsamte bis erlöschende Strömung. Vereinzelte Petechien.

Nach  $8\frac{1}{4}$  Stunden: Wie vorher.

2. Tag. Makroskopisch normal. Mikroskopisch: Strombahn erweitert, in der oberflächlichen meist schnelle Strömung mit plötzlichem Übergang zu verlangsamter Strömung und rasch vorübergehendem Stillstand.

3. Tag. Strömung meist verlangsamt, sonst schnell.

4. Tag. Strombahn erweitert, in der oberflächlichen teils schnelle, teils verlangsamte, an einer Stelle fast erlöschende Strömung. Einige Capillaren mit Stase.

8. Tag. Strombahn erweitert. In der oberflächlichen kleine Bezirke mit Capillarstase, sonst Strömung verlangsamt.

17. Tag. Normal.

Suprarenin: Hyperämie. Mikroskopisch: Strombahn erweitert, Strömung verlangsamt, stellenweise Stillstand.

#### 5. Versuch.

In den Conjunctivalsack werden 3 Tropfen 0,001 proz. Jodjodnatriumlösung (0,0005 Jod + 0,0005 Jodnatrium : 100 phys. Kochsalzlösung) geträufelt, das Auge 3 Minuten offen gehalten. Makroskopisch keine Veränderung.

1. Beobachtung: Strombahn erweitert, in der oberflächlichen Strömung zunehmend verlangsamt, z. T. vorübergehend stillstehend.

Nach  $5\frac{3}{4}$  Stunden: Verlangsamte Strömung, daneben ziemlich ausgedehnte Stase.

2. Tag. Ein Gebiet mit Stase, sonst überall Strömung. Strombahn leicht erweitert.

3.—4. Tag. Schnelle und langsame Strömung in noch leicht erweiterter Strombahn.

6. Tag. Wie vorher. Dazu einzelne kleine Petechien.

Suprarenin: Nach einigen Minuten Hyperämie. Mikroskopisch: Zuerst verlangsamte Strömung in der oberflächlichen Strombahn, daraus entsteht nahezu allgemeine Stase in Venen und Capillaren, während die Arterien z. T. langsam durchströmt werden.

7. Tag. Zahlreiche Gefäße und Capillaren mit Stase, in einzelnen Gefäßchen verlangsamte Strömung.

8. Tag. Teils schnelle, teils langsame Strömung, mehrere Gefäßchen und Capillaren mit Stase. 5 kleine Petechien.

9. Tag. Strömung teils schnell, teils verlangsamt. Ein Gefäß mit Stase.

### Zusammenfassende und vergleichende Übersicht über die Versuche mit Jodjodnatrium an der Conjunctiva.

Die 6 proz. Jodjodnatriumlösung bewirkte sofort Stase in der ganzen, stark erweiterten Strombahn der Conjunctiva, in der ebenfalls sofort ein starkes Ödem auftrat. Unter Abnahme des Ödems hielt sich die allgemeine Stase in der erweiterten Strombahn 5 Tage, hierauf hat in der noch immer erweiterten Strombahn zunächst in einzelnen Stromgebieten, darauf allgemein zunächst verlangsamte Strömung bestanden, neben der stellenweise Stillstand oder Stase angetroffen wurde, die sich auch während der Beobachtung einstellte und löste. Am 53. Tag war die Weite der Strombahn und die Geschwindigkeit der Strömung zur Norm zurückgekehrt. — Das Ödem war am 26. Tag verschwunden, nachdem es unmittelbar vor seinem Verschwinden eine kurze, starke Steigerung erfahren hatte.

Im Conjunctivalsack ist am 2. Tage reichlicher Eiter angetroffen worden, am 3. Tage war er nur noch in geringer Menge vorhanden.

Die Cornea wurde während der Einwirkung des Mittels leicht trüb, war am 11. Tage nur noch in ihrem oberen Sektor getrübt und vom 13. Tage ab wieder klar. Nur ein weißer Fleck — besonders starke Trübung — ist erst am 46. Tag verschwunden gewesen. Vom 4. Tage an sind zunächst einige Capillaren in der Cornea beobachtet worden, die am 19. Tag weit in diese hineinreichten, weit und zahlreich waren. Am 38. Tage waren diese Capillaren wieder eng und haben in der Folge an Zahl und Länge abgenommen.

Die 1proz. Lösung hat ebenfalls während ihrer Einwirkung nahezu allgemeine Stase in der erweiterten Strombahn bewirkt. Es wurden aber auch sofort nach der Einwirkung verschlossene Capillaren festgestellt.  $1\frac{1}{2}$  Stunden später war nur noch in einzelnen Capillaren Stase vorhanden. Ein anfängliches leichtes Ödem der Conjunctiva war bereits nach 7 Stunden nicht mehr festzustellen, ist aber dann bis zum 13. Tag wieder vorhanden gewesen. Die Stase hat, nachdem sie am 2. Tage nur z. T. vorhanden gewesen war, vom 3.—9. Tag als nahezu allgemeine Stase, bis zum 19. Tage neben verlangsamter Strömung in geringer Ausdehnung bestanden. Am 24. Tage waren Weite und Geschwindigkeit wieder normal geworden.

Am 3. Tage war wenig Eiter im Conjunctivalsack vorhanden, in der übrigen Zeit nicht mehr.

Die 0,1proz. Lösung hat sofort nach ihrer Einträufelung, die Hyperämie zur Folge hatte, nur in 2 Capillaren der erweiterten Strombahn Stase bewirkt. 7 Stunden später war die Stase umfangreicher, am 2. Tag war sie ausgedehnt, bei im übrigen stark verlangsamter Strömung. Nachdem am 3. Tage nur wenige Capillargruppen Stase aufgewiesen hatten, ist sie am 4. Tage wieder in größerem Umfang, in ganzen Stromgebieten, vorhanden gewesen, wiederum neben stark verlangsamter bis erlöschender Strömung. In der Folge sind bis zum 14. Tag nur vereinzelt Capillaren mit Stase angetroffen worden und am 19. Tag waren auch die Erweiterung und Verlangsamung verschwunden.

Leichtes Ödem hat nur in den ersten Stunden nach der Einträufelung bestanden, ist aber am 5. Tage, ebenfalls leicht, noch einmal beobachtet worden.

Die 0,01proz. Lösung hat im Gegensatz zu den stärkeren, Hyperämie erzeugenden, makroskopisch keinen Einfluß gehabt, dagegen mikroskopisch während ihrer Einwirkung die Strömung stark verlangsamt bis zum zeitweiligen Stillstand und zur Stase in wenigen Capillaren. Erst im Laufe der nächsten Stunden stellte sich sehr starke Hyperämie und ausgedehnte Stase ein, neben stark bis zum vorübergehenden Stillstand verlangsamter Strömung. Schon am nächsten Tage und an den folgenden war Stase nur noch stellenweise, vorwiegend nur in Capillaren festzustellen, während im übrigen die Strömung in den verschiedenen Stromgebieten sich teils schnell, teils verlangsamt vollzog. Nachdem am 8. Tage die letzten Capillaren mit Stase beobachtet worden waren, blieben in den folgenden Tagen Weite und Geschwindigkeit wie in der Norm.

Die 0,001proz. Lösung hat während der Einwirkung ebenfalls makroskopisch keine Wirkung gehabt, mikroskopisch die Strömung bis zum vorübergehenden Stillstand verlangsamt. Wiederum ist erst nach einigen Stunden aus verlangsamter Strömung in der erweiterten Strombahn ausgedehnte Stase hervorgegangen. Bereits vom 2. Tage nach der Einträufelung ab war die Geschwindigkeit in der leicht erweiterten Strombahn wieder normal, indessen zeigten einige Petechien am 6. Tage nach der Einträufelung, daß auch dann noch (vorübergehend) Stase in kleinstem Umfange auftrat. —

Aus unseren Mitteilungen geht hervor, daß die von den in 5 verschiedenen Konzentrationen angewandten Jodjodnatriumlösungen hervorgebrachten Veränderungen, soweit sie an der Strombahn und ihrem Inhalt zu beobachten waren, regelmäßig in Erweiterung und sich bis zu Stillstand und Stase steigender Verlangsamung, soweit sie außerhalb der Strombahn festgestellt wurden, minder regelmäßig oder ausnahmsweise sich einstellend, in Auftreten von flüssigem Exsudat, von roten und weißen Blutkörperchen und in Trübung der Cornea bestanden haben.

Der Vergleich lehrt, daß diese Veränderungen, im besonderen die regelmäßigen und daher wichtigsten, nach Auftreten, Ablauf und Dauer von der jeweiligen Stärke der Lösung bestimmt worden sind.

a) Erstwirkung: 1. die 6proz. bis 0,1proz. Lösung haben sofortige Hyperämie bewirkt, während die 0,01proz. und 0,001proz. Lösung makroskopisch unwirksam waren; 2. die 6proz. Lösung hat sofortige, allgemeine Stase in erweiterter Strombahn, die 1proz. sofortige, nahezu allgemeine Stase in erweiterter Strombahn erzeugt, während die 0,1proz. und die 0,01proz. Lösung zwar auch Erweiterung, aber nur in einigen wenigen Capillaren Stase, und die schwächste, 0,001proz. Lösung keine deutliche Erweiterung hervorbrachte und sich darauf beschränkte, die Strömung bis zum vorübergehenden Stillstand zu verlangsamen; 3. die 6proz. und die 1proz. Lösung haben sofortiges Ödem zur Folge gehabt, das während der Erstwirkung der schwächeren Lösungen ausgeblieben ist; 4. nur die 6proz. Lösung hat die Cornea getrübt.

b) Zweitwirkung: Während dieser haben sich Gegensätze im Ablauf der einzelnen Versuche eingestellt, die ebenfalls von der Stärke der Lösungen abgehungen haben. Während nämlich die von der stärksten Lösung unmittelbar hervorgebrachte allgemeine Stase nach tagelangem Bestande im weiteren Verlauf nicht mehr wiederkehrte, ist aus der nahezu allgemeinen Stase im 2. Versuch, nachdem sie sich gelöst und die Weite und Geschwindigkeit wieder zur Norm zurückgekehrt waren, die stärkste Wirkung, allgemeine Stase, am 3. Tage eingetreten und hat sich als nahezu allgemeine Stase 6 Tage gehalten. In ähnlicher Weise ist im 3. Versuch (0,1proz. Lösung), nachdem während der Erstwirkung nur Stasecapillaren aufgetreten waren, von der 7.—22. Stunde ausgedehnte Stase vorhanden gewesen, die dann abnahm, um am 4. Tage eine zweite Steigerung ihrer Ausdehnung zu erfahren. Ebenso hat sich in den Versuchen mit den beiden schwächsten Lösungen, die während der Erstwirkung überhaupt keine Stase bewirkt hatten, erst nach einigen Stunden ausgedehnte Stase eingestellt. — In bezug auf die Eiterabsonderung stehen die beiden ersten Versuche allein da, unter sich hinsichtlich der Menge und Dauer derselben nur wenig verschieden.

Schließlich ist die Dauer der Zweitwirkung in bezug auf Weite und Geschwindigkeit von der Stärke der jeweils angewandten Lösung bestimmt worden. Im 1. Versuch mit der stärksten Lösung auf 53 Tage, im 2. Versuch (1proz.) auf 24 Tage, im 3. Versuch (0,1proz.) auf 19 Tage, im 4. Versuch (0,01proz.) auf 8 Tage, im 5. Versuch auf 6 Tage.

#### Suprarenin - Versuche.

Am Schlusse unserer Beobachtung, nach Rückkehr der normalen Geschwindigkeit und Weite, haben wir in mehreren Versuchen Suprarenin in den Conjunctivalsack gebracht. Im 1. Versuch ist statt Verengerung Erweiterung der Strombahn und Stillstand des Blutes in derselben herbeigeführt worden. Ähnlich, nur etwas langsamer, ist eine (erste) Suprareninreaktion in dem Versuch mit der 1proz. Lösung ausgefallen; eine 2. Suprareningabe 4 Tage später hat statt der Verengerung sofortige Erweiterung der Strombahn und raschen Übergang der aufgetretenen Verlangsamung in Stillstand zur Folge gehabt. Ebenso ist der Suprareninversuch am Schlusse des mit der 0,1proz. Lösung angestellten Versuches ausgefallen. Dagegen hat das Suprarenin, nachdem die Wirkung der 0,01proz. Lösung verschwunden war, zwar ebenfalls statt Verengerung Erweiterung, aber Stillstand nur in geringem Umfang hervorgerufen. Nach Ablauf der Wirkung der schwächsten Lösung (0,001proz.) hat das Suprarenin erst nach einigen Minuten Erweiterung der Strombahn bewirkt, in der sich langsam nahezu allgemeine Stase einstellte.

Die so verlaufenen Suprareninreaktionen haben somit sämtlich nach Rückkehr der normalen Weite und Geschwindigkeit dargetan, daß sich das der Einwirkung der Jodlösungen unterworfen gewesene Gefäßsystem noch abnorm verhielt.

## Gewebsveränderungen.

30 Stunden nach 6proz. Jodjodnatriumlösung: Das Epithel der Cornea fehlt größtenteils. Cornea in ihrer Mitte stark aufgelockert, frei von Infiltratzellen. Epithel der Conjunctiva fehlt größtenteils, Strombahn derselben erweitert, ausgefüllt mit verschmolzenen roten Blutkörperchen. Tiefer Teil der Conjunctiva mit ein- und mehrkernigen Leukocyten durchsetzt. Stellenweise Petechien, stärkstes Ödem von der Sclera bis zur Epidermis. Keine freie Zellen zwischen den auseinandergedrängten Fasern.

40 Stunden nach 1proz. Jodjodnatriumlösung: Cornea unverändert. Conjunctiva stark aufgelockert, Strombahn derselben weit, gefüllt mit roten Blutkörperchen. Bindegewebe der Conjunctiva teils gering, teils stark mit roten Blutkörperchen durchsetzt.

40 Stunden nach 0,01 und 0,001proz. Jodjodnatriumlösung: Keine Veränderungen.

## Versuche mit Silbernitrat an der Conjunctiva.

## 1. Versuch.

In den Conjunctivalsack werden einige Tropfen 2proz. Silbernitratlösung geträufelt, das Auge 3 Minuten offen gehalten. Zuerst geringe Gefäßerweiterung, dann Blässe und darauf weißliche Verfärbung der Conjunctiva und Cornea. Ödem der Conjunctiva tritt sofort auf und nimmt schnell an Stärke zu; die Conjunctiva wird faltig.

1. Beobachtung: Infolge der Trübung des größten Teiles der Conjunctiva sind nur vereinzelte Gefäße und Capillaren sichtbar, und zwar erweitert und mit Stase. Das Epithel (mikroskopisch bestätigt) löst sich jetzt stellenweise in Lamellen ab, an solchen Stellen besteht Hyperämie und mikroskopisch Stase in der erweiterten Strombahn. Die Conjunctiva färbt sich braun.

Nach 5½ Stunden: Hyperämie der Conj. tarsi, Ödem etwas geringer geworden. Eiter im Conjunctivalsack. Mikroskopisch: Infolge der ausgedehnten Trübung und Verfärbung sind nur wenige Gefäße und Capillaren, sämtlich mit Stase, sichtbar. Conjunctiva mit Petechien durchsetzt.

2. Tag. Viel Eiter im Conjunctivalsack. Cornea trüb. Conj. bulbi braun gefärbt und daher nicht zu untersuchen. Conj. tarsi hyperämisch, infolge des Ödems nicht in eine zur mikroskopischen Untersuchung geeignete Lage zu bringen.

3. Tag. Eine Eiterflocke im Conjunctivalsack. Conj. tarsi hyperämisch und ödematös. Mikroskopisch: Strombahn stark erweitert, in der oberflächlichen teils Stase, teils stark verlangsamte Strömung. Conj. bulbi infolge der Verfärbung nicht untersuchbar.

4. Tag. Sehr wenig Eiter im Conjunctivalsack. Starke Hyperämie der Conj. tarsi, Conj. bulbi in großer Ausdehnung schwarz gefärbt (und daher mikroskopisch nicht zu untersuchen). Mikroskopisch: Strombahn stark erweitert, in der oberflächlichen allgemeine Stase. Ebenso verhalten sich die sichtbaren pericornealen Gefäße und Capillaren. Entsprechend einem schmalen, roten Randstreifen der noch trüben Cornea zahlreiche gefüllte Capillaren in ihrer Peripherie.

## 2. Versuch.

In den Conjunctivalsack werden einige Tropfen 1proz. Silbernitratlösung geträufelt, das Auge 3 Minuten offen gehalten, darauf der Conjunctivalsack mit physiologischer Kochsalzlösung ausgespült. Conjunctiva und Cornea färben sich weißlich. Ödem der Conjunctiva, diese faltig.

1. Beobachtung: Conj. bulbi im oberen mittleren Drittel bräunlich verfärbt. Cornea mit Silberzeichnung. Strombahn der Conj. tarsi und Übergangsfalte erweitert, in der oberflächlichen Stase.

Nach 5 Stunden: Reichlich Eiter im Conjunctivalsack. Ödem stark zugenommen. Diffuse Rötung der Conj. tarsi, oberes mittleres Drittel der Conj. bulbi bräunlich. Sehr leichte Trübung der Cornea. Mikroskopisch: Strombahn — wo erkennbar — erweitert, in der oberflächlichen Stase. Viele Petechien in der Conjunctiva.

2. Tag. Starke Hyperämie und starkes Ödem der Conjunctiva. Epitheldefekt im oberen mittleren Drittel der Cornea. Mikroskopisch: Strombahn erweitert, in der oberflächlichen teils schnelle, teils verlangsamte Strömung. Ausgedehnte Stase und blutige Infarcierung in der Conj. III, keine Stase außerhalb dieser infarcierten Gegend.

3. Tag. Pericorneale Hyperämie. 2 weiße Fleckchen in der Cornea. Mikroskopisch: Strombahn stark erweitert, in der oberflächlichen teils schnelle, teils verlangsamte Strömung, daneben Stromgebiete mit Stase, z. T. mit Petechien. In die Cornea erstrecken sich einige Capillaren.

5. Tag. In der leicht trüben Cornea sind die weißen Fleckchen undeutlicher. Mikroskopisch: Strombahn erweitert, in der oberflächlichen ausgedehnte Stase und Stillstand, daneben verlangsamte Strömung.

7. Tag. Noch geringe Hyperämie, bräunliche Verfärbung im oberen mittleren Drittel der Conj. bulbi. Cornea klar mit Ausnahme der 2 weißen Fleckchen. Mikroskopisch: Strombahn erweitert, Strömung in der oberflächlichen stark verlangsamt. Capillaren in geringer Zahl im Rande der Cornea.

9. Tag. Strombahn leicht erweitert, Strömung stark verlangsamt. An zwei von den Capillaren im Rande der Cornea schließt sich an das freie Ende je eine kompakte Petechie an.

11. Tag. Cornea klar. Keine Hyperämie. Braune Fleckchen im oberen mittleren Drittel der Conj. bulbi. Mikroskopisch: Oberflächliche und pericorneale Strombahn etwas erweitert, Strömung langsam und schnell.

13. Tag. Sehr verlangsamte Strömung in erweiterter Strombahn.

### 3. Versuch.

In den Conjunctivalsack werden einige Tropfen 0.1 proz. Silbernitratlösung geträufelt, das Auge 3 Minuten offen gehalten, darauf der Conjunctivalsack mit physiologischer Kochsalzlösung ausgespült. Sofortige Hyperämie der Conjunctiva.

1. Beobachtung: Nach kurzer Belichtung Bräunung des oberen mittleren Drittels der Conj. bulbi und der Cornea. Mikroskopisch: Strombahn leicht erweitert, Strömung schnell. Allmählich treten sehr zahlreiche Petechien und Stasecapillaren auf. In der Cornea Silberzeichnung.

Nach 7 Stunden: Zwei Eiterflöckchen im Conjunctivalsack. Braunfärbung bis auf kleine Reste geschwunden. Conjunctiva nicht besonders blutreich, das Ödem hat abgenommen. Mikroskopisch: Strombahn nicht erweitert, Strömung teils schnell, teils langsam. Weniger Petechien als vorher. Silberzeichnung der Cornea teilweise geschwunden.

2. Tag. Keine Braunfärbung mehr. Hyperämie und geringes Ödem der Conjunctiva. Mikroskopisch: Strombahn leicht erweitert, Strömung schnell. Keine Silberzeichnung mehr.

3. Tag. Geringe Hyperämie, kein Ödem der Conjunctiva. Mikroskopisch: Strombahn erweitert, Strömung schnell und langsam, vereinzelte Stasecapillaren.

4. Tag. Geringe Hyperämie nahe der Cornea. Mikroskopisch: Strombahn erweitert, verlangsamte Strömung und Stillstand nebeneinander. Ältere und frische Petechien verschiedener Größe in der Conjunctiva.

7. Tag. Sehr geringe Hyperämie. Mikroskopisch: Oberflächliche Strombahn nicht erweitert, in der oberflächlichen Strömung verlangsamt und stark verlangsamt. 2 Capillaren mit Stase.

10. Tag. Makroskopisch keine Veränderungen mehr. Mikroskopisch: Strombahn nicht erweitert, in der oberflächlichen Strömung teils schnell, teils verlangsamt, stellenweise Stillstand oder Stase.

14. Tag. Mikroskopisch: Strombahn nicht erweitert, in der oberflächlichen Strömung verlangsamt bis stockend. Schnell sich lösender Stillstand.

17. Tag. Strombahn eng, Strömung verlangsamt, stellenweise Stillstand oder Stase.

23. Tag. Strombahn weit, in der oberflächlichen verlangsamt, an zwei Stellen in geringer Ausdehnung Stase.

25. Tag. Strombahn eng, Strömung langsam.

31. Tag. Pericorneale Strombahn leicht erweitert, sonst Strombahn und Strömung normal.

53. Tag. Normale Strombahn und Strömung.

Suprarenin: Zuerst Erweiterung der makroskopisch sichtbaren Gefäße, nach einigen Minuten ist die Conjunctiva blaß. Jetzt mikroskopische Beobachtung: Oberflächliche Strombahn zum größten Teil nicht sichtbar (verschlossen), soweit sichtbar, erweitert und mit Stillstand oder Stase. Tiefe und pericorneale Strombahn verengt.

#### 4. Versuch.

In den Conjunctivalsack werden einige Tropfen 0,02proz. Silbernitratlösung geträufelt, das Auge 3 Minuten offen gehalten, darauf der Conjunctivalsack mit physiologischer Kochsalzlösung ausgespült. Sofort Hyperämie, aber nur der Conj. tarsi.

1. Beobachtung: Strombahn der Conj. bulbi nicht erweitert, Strömung schnell. Cornea mit Silberzeichnung. Nach einigen Minuten färbt sich das obere mittlere Drittel der Conj. bulbi braun. Kurz darauf löst sich die braun gefärbte Stelle ab (mikroskopisch: Epithel mit brauner Kittlinienzeichnung).

Nach 1½ Stunden: Strombahn nicht erweitert, Strömung in der oberflächlichen schnell. Cornea mit Silberzeichnung.

2. Tag. Conjunctiva hyperämisch. Conj. bulbi an der Stelle des Epitheldefekts rauh. Cornea klar. Im Conjunctivalsack ein graues Flöckchen (mikroskopisch: zusammenhängende Schicht von Epithelzellen). Mikroskopisch: Strombahn erweitert, Gefäße geschlängelt. In der oberflächlichen Strombahn Strömung schnell, teilweise leicht verlangsamt. In der Conjunctiva 4 Petechien. Keine Silberzeichnung mehr.

3. Tag. Eben merkliche Hyperämie der Conjunctiva. Mikroskopisch: Strombahn leicht erweitert, Strömung in der oberflächlichen stark verlangsamt bis stillstehend, ein Stromgebiet mit Stase.

4. Tag. Strombahn mäßig erweitert, Strömung in der oberflächlichen Strombahn vorwiegend stark verlangsamt.

5. Tag. Makroskopisch wie vorher. Mikroskopisch: Strombahn leicht erweitert, Strömung in der oberflächlichen Strombahn teils schnell, teils langsam.

Suprarenin: Nach einigen Stunden zunehmende Hyperämie. Strombahn erweitert, die Verlangsamung der Strömung in der oberflächlichen Strombahn nimmt zu.

Nach 15 Minuten. Mikroskopisch: Oberflächliche Strombahn erweitert, langsam durchströmt; einzelne Gefäßchen mit Stase. Tiefe Gefäße nicht sichtbar, verschlossen.

## 5. Versuch.

In den Conjunctivalsack werden einige Tropfen 0,01 proz. Silbernitratlösung geträufelt, das Auge 3 Minuten offen gehalten, darauf der Conjunctivalsack mit physiologischer Kochsalzlösung ausgespült. Sofort leichte Hyperämie der Conjunctiva.

1. Beobachtung: Strombahn leicht erweitert, in der oberflächlichen Strömung schnell.

Nach 6 $\frac{1}{2}$  Stunden: Keine Änderung.

2.—3. Tag. Leichte Hyperämie der Conjunctiva. Mikroskopisch: Strombahn leicht erweitert, Strömung in der oberflächlichen meist schnell, teilweise langsam.

4.—11. Tag. Keine Hyperämie mehr. Mikroskopisch wie vorher.

13. Tag. Strombahn leicht erweitert, in der oberflächlichen Strömung teils schnell, meist langsam; ein Gefäßchen und zugehörige Capillaren mit Stase.

15. Tag. Strombahn leicht erweitert, in der oberflächlichen langsame, stellenweise schnelle Strömung.

18. Tag. Strombahn und Strömung normal.

Suprarenin: Sofort Hyperämie der Conjunctiva. Mikroskopisch: Strombahn erweitert, in der oberflächlichen Strömung verlangsamt.

Nach einigen Minuten ist die Conjunctiva blaß. Mikroskopisch: Oberflächliche Strombahn wenig, tiefe stark verengt. Ein größerer Teil der Strombahn nicht sichtbar, verschlossen. Ein oberflächliches Gefäßchen mit Stase.

### Zusammenfassende und vergleichende Übersicht über die Versuche mit Silbernitrat an der Conjunctiva.

Bei der Zusammenfassung der Silbernitratwirkungen sehen wir von den Silberniederschlägen, welche die mikroskopische Untersuchung der Anfangsveränderungen beeinträchtigten, ab.

Die 2 proz. Lösung bewirkte in der sofort nach ihrer Einwirkung hyperämisch gewordenen und durch Ödem rasch anschwellenden Conjunctiva Stase. Wenige Stunden nach der Einträufelung war bei fortbestehender Stase etwas Eiter im Conjunctivalsack angesammelt. Die Eiterabsonderung erreichte am 2. Tage ihren höchsten, und zwar beträchtlichen Grad, um dann zusammen mit dem Ödem rasch abzunehmen. Nachdem am 3. Tage neben Stase in ausgedehnten Stromgebieten in anderen stark verlangsamte Strömung beobachtet worden war, hat am 4. Tag wieder allgemeine Stase bestanden. In der von Anfang an trüben Cornea sind am 4. Tage zahlreiche Capillaren festgestellt worden, und zwar in einem schmalen Randsaum, so dicht, daß sie makroskopisch einen roten Streifen im Rande der Cornea bildeten.

Die 1 proz. Lösung hat eine dem Wesen nach übereinstimmende, doch schwächere Anfangswirkung gehabt. Es wurde bereits am 2. Tag Stase nur noch in einem Lid, im übrigen nicht auffällig verlangsamte Strömung in der erweiterten Strombahn festgestellt. Auch das am 2. Tage noch sehr starke Ödem ist nach diesem Tage nicht mehr vorhanden gewesen. In diesem Versuche haben wir die Beobachtung wesentlich länger fortgesetzt als im ersten. Sie hat ergeben, daß noch am 5. Tage ausgedehnte Stase in der erweiterten Strombahn bestand, um dann in der allmählich an Weite abnehmenden, verlangsamt und schließlich langsam durchströmten Strombahn nicht wieder aufzutreten. Die von Anfang an getrübe Cornea war am 7. Tage bis auf 2 kleine, erst am 11. Tag nicht mehr nachweisbar gewesene Fleckchen klar und wies vom 3. Tage an in ihrem Randsaume Capillaren auf.

Die 0,1proz. Lösung hat eine abermals schwächere Anfangswirkung gehabt. Die Stase beschränkte sich auf eine allmählich zunehmende Zahl von Capillaren, an denen Petechien auftraten. Außerhalb dieser Stellen hat sich an schnelle Strömung in erweiterter Strombahn (am 2. Tage) am 3. Tage teils schnelle, teils langsame Strömung in erweiterter Strombahn angeschlossen, worauf mehrere Tage wieder verlangsamte Strömung folgte. In den folgenden Tagen ist die Strombahn nicht mehr erweitert, die Strömung jedoch vorwiegend langsam bis verlangsamt gewesen, bis am 31. Tage der normale Zustand erreicht war.

Nur am 1. Tage wurde eine sehr geringe Menge Eiter im Coniunctivalsack angetroffen. Das Ödem war am 3. Tag nicht mehr vorhanden. Bis zum 10. Tage, an welchem nach Aufhören der bis dahin in abnehmender Stärke vorhanden gewesenen Hyperämie die Coniunctiva ihr normales Aussehen wiedergewonnen hatte, sind stets noch einige Capillaren mit Stillstand oder Stase beobachtet worden. Desgleichen bei mehreren Untersuchungen in späterer Zeit, zuletzt am 23. Tag. Die Cornea ist durch diese Lösung nicht beeinflusst worden.

Die 0,02proz. Lösung war wieder von schwächerer Wirkung. Sie hat Hyperämie nur eines Lides hervorgebracht und die oberflächliche Strombahn zunächst nicht erweitert, Ödem und Eiterabsonderung sind ebenfalls ausgeblieben. Am 2. Tage zeigten einige Petechien an, daß daselbst Stase aufgetreten war. Am folgenden Tage war Stase in einem Stromgebiet vorhanden. Außerhalb der Stasegebiete hat sich an eine teils schnelle, teils langsame Strömung am 2. Tage in den beiden folgenden Tagen eine beträchtliche Verlangsamung angeschlossen, worauf am 5. Tage, in der jetzt nur noch sehr leicht erweiterten Strombahn, die Strömung normales Verhalten zeigte.

Die 0,01proz. Lösung erzeugte für die 3 ersten Tage eine leichte Hyperämie, mikroskopisch eine leichte Erweiterung der Strombahn, in der die zunächst schnelle Strömung am 3. und 4. Tage eine ausgesprochene Verlangsamung aufwies, worauf sich dann am 5. Tage das normale Verhalten der Geschwindigkeit in der noch eben merklich erweiterten Strombahn einstellte. Daran schlossen sich auf eine Reihe von Tagen, bis zum Schluß des Versuchs, normale Weite der Strombahn und normale Strömung, doch wurde am 13. Tag ein kleines Stromgebiet mit Stase beobachtet. —

Die gemeinsame Erstwirkung der angewandten 5 verschiedenen Konzentrationen hat in einer Hyperämie bestanden, die nach Anwendung der zweit-schwächsten Lösung nur in einem Lide auftrat, der schwächsten Lösung nur gering war und im vorletzten Versuch nur die tiefe Strombahn betraf. Sonst war sowohl die oberflächliche wie die tiefe Strombahn erweitert. Nur die 3 stärksten Lösungen brachten Stase als Erstwirkung hervor, während die Strömung in den beiden folgenden Versuchen in der Zeit der Erstwirkung beschleunigt und im letzten Versuch nicht merklich verändert war.

Die Zweitwirkung ließ die von der stärksten Konzentration bewirkte Stase fast während der ganzen (nur kurzen) Beobachtungszeit fortbestehen. Nur am vorletzten Tage (3.) wurde auch verlangsamte Strömung in einem Teil der erweiterten Strombahn beobachtet. Die 1proz. Lösung brachte partielle Stase in mit der Zeit abnehmender Ausdehnung während der ersten 5 Tage, die 0,1proz. Lösung Stase oder Stillstand nur in verstreuten Capillaren hervor, aber auf sehr lange Zeit, bis zum 23. Tag.

Ödem und Eiterabsonderung sind nur als Wirkung der 3 stärksten Lösungen, der Stärke und Dauer nach abgestuft gemäß den verschiedenen Konzentrationen, aufgetreten. Die Cornea ist nur durch die beiden stärksten Lösungen getrübt worden.

Von der bereits erwähnten Stase abgesehen, war nach Anwendung der beiden stärksten Konzentrationen die Strömung in der erweiterten Strombahn bis zum Schluß der Versuche verlangsamt; in den folgenden 3 Versuchen hat sich an ein erstes Stadium der schnellen Strömung am 3. Tage ein im ersten dieser Versuche mehrere Tage dauerndes, in den beiden übrigen Versuchen ein kürzeres Stadium der Verlangsamung der Strömung in der erweiterten Strombahn angeschlossen, worauf sich dann die normale Geschwindigkeit in der normal weiten oder noch ganz leicht erweiterten Strombahn einstellte.

Aus diesen Angaben geht hervor, daß die Wirkung der angewandten Silbernitratlösungen von 5 verschiedenen Stärken sich gemäß diesen abstuft.

#### Suprarenin - Versuche.

Die Reaktionen, mit denen wir die 3 letzten Versuche am 53. Tage (0,1 proz.), am 5. Tage (0,02 proz.) und am 18. Tage (0,01 proz.) abgeschlossen haben, nachdem die normale Weite und Geschwindigkeit zurückgekehrt waren, haben statt Verengung und Verschluß sofortige Erweiterung der Strombahn und Verlangsamung der Strömung, in 2 Fällen Stase von sehr geringem Umfang ergeben. Erst nach einigen Minuten verschloß sich die oberflächliche und die tiefe Strombahn teilweise.

Es hat sich somit gezeigt, daß sich die den Einwirkungen der Silbernitratlösungen ausgesetzt gewesene Strombahn gegenüber diesem neuen Reiz abnorm verhielt.

#### Gewebsveränderungen.

3 Tage nach 2 proz. Silbernitratlösung: Cornea: Epithel und Endothel vorhanden. Nahe der Sclera ist die Cornea leicht aufgelockert, am Limbus verdickt, ihre Zellen hier vermehrt, daneben hier auch spärliche ein- und mehrkernige Leukocyten. Capillaren in der Peripherie der Cornea. — Conjunctiva bulbi: Verdickt durch Vermehrung der Bindegewebszellen und -fasern und sehr starke Durchsetzung mit roten und weißen Blutkörperchen.

10 Stunden nach 1 proz. Silbernitratlösung: Auf dem Epithel der Conjunctiva haften stellenweise Leukocyten. Die Conjunctiva ist nur in ihrem tiefen Teil ziemlich dicht von ein- und mehrkernigen Leukocyten durchsetzt, in ihrem oberen Teil lediglich aufgelockert; oberflächliche Strombahn erweitert, mit verschmolzenen roten Blutkörperchen gefüllt. Nahe der Cornea ist die Conjunctiva in ihrer ganzen Dicke stark mit Leukocyten durchsetzt; auch in die Peripherie der Cornea erstrecken sich solche, etwa 1 mm weit, hinein.

48 Stunden nach 1 proz. Silbernitratlösung: Sehr starke Auflockerung (Ödem) der Conjunctiva. Ödemflüssigkeit zellfrei, fast ohne Fällung. Conjunctivalgewebe in der Nähe des Limbus mit vorwiegend mehrkernigen Zellen durchsetzt. Mehrkernige Leukocyten in der Cornea, und zwar am Rande auf 1 mm in der ganzen Dicke der Cornea, im übrigen nur in der oberflächlichen Schicht derselben.

47 Stunden nach 0,02 proz. Silbernitratlösung: Sehr starke Auflockerung (Ödem) der Conjunctiva in der Nähe der Cornea. Die völlig zellfreie Ödemflüssigkeit ist körnig und fädig ausgefällt. Keine Leukocyten in Conjunctiva und Cornea.

41 Stunden nach 0,01 proz. Silbernitratlösung: Conjunctiva und das Bindegewebe an der Ansatzstelle der Iris aufgelockert. Cornea in ihrem mittleren Teil stark, peripher wesentlich leichter aufgelockert. Die Grenze zwischen diesen beiden Teilen durch eine Stufe erkennbar. Keine Leukocyten in Conjunctiva und Cornea. —

Die Gewebsveränderungen nach Einwirkung der Silbernitratlösungen bestanden also bei den stärkeren Konzentrationen in Ödem des Gewebes der Conjunctiva und Cornea und in Durchsetzung desselben mit weißen Blutkörperchen, während bei den schwächeren Konzentrationen nur ein Ödem des Gewebes gefunden wurde. 3 Tage nach der starken Lösung war das Bindegewebe (leicht) vermehrt.

### Versuche mit Ammoniak an der Conjunctiva.

#### 1. Versuch:

In den Conjunctivalsack werden 3 Tropfen 1proz. Ammoniaklösung (1,0 Ligu. Amm. caust. : 10 phys. Kochsalzlösung) geträufelt, das Auge 3 Minuten offen gehalten. Sofort starke Hyperämie, besonders auch pericorneal, deutliches Ödem der Conjunctiva. Einige Petechien in derselben.

1. Beobachtung: Strombahn aufs stärkste erweitert, überall Stase, auch in der tiefen Strombahn (diese infolge von Aufhellung durch das Ammoniak ungewöhnlich gut sichtbar).

Nach 6 Stunden: Hyperämie, starkes Ödem der Conjunctiva. Leichte Trübung der Cornea. Mikroskopisch: Infolge des starken Ödems nur oberflächliche Strombahn sichtbar, aufs stärkste erweitert, überall Stase.

2. Tag. Etwas Eiter im Conjunctivalsack. Hyperämie der Conjunctiva stark, Ödem geringer. Cornea leicht getrübt. Mikroskopisch wie vorher.

3. Tag. Conj. bulbi in ihrer Mitte gewulstet, hier von weißgelber, trüber Farbe, sonst hyperämisch. Mikroskopisch: An der trüben Stelle keine Gefäße und Capillaren sichtbar. Strombahn im übrigen aufs stärkste erweitert, in der oberflächlichen Stase.

4. Tag. Hyperämie und Ödem der Conjunctiva noch stark, Wulst in der Conj. bulbi nicht mehr vorhanden. Cornea leicht trüb. Mikroskopisch: Oberflächliche und pericorneale Strombahn erweitert, auch an der Stelle, an welcher am Tage vorher keine Gefäße sichtbar gewesen waren.

6. Tag. Hyperämie und leichtes Ödem der Conjunctiva. Mikroskopisch: Wie vorher, daneben diffuse Blutungen in der Tiefe.

9. Tag. Länglicher, verwaschen-roter Streifen mit blaßrotem Hof in der Mitte der Conj. bulbi, die im übrigen blaß ist. Cornea klar. Mikroskopisch: Bezirk des roten Streifens und seine Umgebung mit roten Blutkörperchen durchsetzt. In der übrigen Conjunctiva nur wenige Gefäße und Capillaren, sämtlich erweitert und mit Stase, Gewebe hier sehr stark mit roten Blutkörperchen durchsetzt. Tiefe Gefäße nicht sichtbar. Eine Anzahl sehr weiter Capillaren mit Stase im Rande der Cornea.

11. Tag. Unverändert, nur besteht pericorneal neben Stillstand auch stark verlangsamte Strömung. In den Capillaren der Cornea Stillstand.

14. Tag. Leichte Hyperämie der Conjunctiva. Flacher Wulst der Conjunctiva in Abstand von  $1\frac{1}{2}$  mm rings um die Cornea, mit leichter, bläulicher Rötung in seiner Umgebung. Mikroskopisch: Im Bereich des Wulstes keine Gefäße und Capillaren sichtbar. In seiner Umgebung ist die Strombahn erweitert, mit Stase. Stellenweise besteht in der Conjunctiva auch verlangsamte Strömung. In der pericornealen Strombahn, die von normaler Weite ist, besteht stark verlangsamte Strömung und Stillstand. Tiefe Gefäße nicht erweitert. In der Cornea keine Capillaren mehr sichtbar.

16. Tag. Der Wulst in der Conj. bulbi ist kleiner geworden. Im übrigen Conjunctiva blaß. Mikroskopisch: Im Bereich des Wulstes nur tiefe Gefäße — undeutlich — sichtbar. In der Umgebung desselben Strombahn eng, mit Stase.

Hier eine kleine Petechie. Oberflächliche Strombahn im übrigen nicht erweitert, verlangsamt durchströmt.

19. Tag. Conjunctiva blaß. Im oberen mittleren Drittel derselben an der Stelle des Wulstes noch einige kleine rote Flecken. Mikroskopisch: Flecken sind Petechien. Die Strombahn ist leicht erweitert, in der oberflächlichen die Strömung stark verlangsamt bis stillstehend.

21. Tag. Strombahn leicht erweitert, Strömung verlangsamt. Diffuse Durchsetzung der tieferen Gewebsschichten der Conjunctiva mit roten Blutkörperchen.

23. Tag. Oberflächliches Stromnetz eng, Strombahn nicht deutlich erweitert. Strömung verlangsamt, in den Capillaren Stillstand.

26. Tag. Wie vorher, daneben einige kleine Petechien in der Conj. bulbi.

34. Tag. Strombahn und Strömung normal.

## 2. Versuch.

Verlauf wie der des ersten Versuches. Nach 33 Tagen bestand noch leichte Verlangsamung der Strömung.

Suprarenin: Makroskopisch keine Veränderung. Mikroskopisch: Leichte Erweiterung der Strombahn, die nach mehreren Minuten noch fortbesteht; Strömung wie vorher.

## 3. Versuch.

In den Conjunctivalsack werden 3 Tropfen 0,1proz. Ammoniaklösung geträufelt, das Auge 3 Minuten offen gehalten. Sofort Hyperämie und Ödem der Conjunctiva.

1. Beobachtung: Gesamte Strombahn erweitert, in der oberflächlichen und pericornealen Stase.

Nach 8 Stunden: Conjunctiva makroskopisch normal. Mikroskopisch: Keine Erweiterung mehr, Strömung verlangsamt, keine Stase.

2. Tag. Strombahn stark erweitert, in der oberflächlichen Strömung verlangsamt. Einige Capillarstrecken mit Stase.

3. Tag. Strombahn erweitert, in der oberflächlichen Strömung verlangsamt, ein einzelnes Gefäß samt Ästen mit Stillstand.

4. Tag. Strombahn sehr leicht erweitert, in der oberflächlichen Strömung verlangsamt, Stillstand in Capillaren.

6. Tag. Oberflächliche Strombahn leicht erweitert, Strömung verlangsamt. Tiefe Gefäße eng.

8. Tag. Normale Strombahn und Strömung.

Suprarenin: Deutliche Injektion einiger Conjunctivalgefäße. Mikroskopisch: Strombahn erweitert, in der oberflächlichen Stillstand.

## 4. Versuch.

Anfangsverlauf wie der des vorigen Versuches.

Nach 3 Stunden: Hyperämie und minimales Ödem der Conjunctiva. Mikroskopisch: Stärkste Erweiterung der Strombahn, in der oberflächlichen fast überall äußerst langsame, zeitweilig stockende Bewegung. Nur wenige Gefäßchen und Capillaren mit Stase.

Nach 9 Stunden: Leichte Hyperämie. Mikroskopisch: Strombahn erweitert, in der oberflächlichen verlangsamte Strömung und vereinzelt Capillaren mit Stase.

Suprarenin: Sofort Zunahme der Hyperämie. Mikroskopisch: Oberflächliche Strombahn noch weiter geworden, Strömung stark verlangsamt.

Nach  $\frac{1}{4}$  Stunde keine Änderung, nach  $\frac{1}{2}$  Stunde Blässe der Conjunctiva.

## 5. Versuch.

In den Conjunctivalsack werden 3 Tropfen 0,01 proz. Ammoniaklösung geträufelt, das Auge 3 Minuten offen gehalten. Nach  $\frac{1}{2}$  Minute Hyperämie der Conjunctiva.

1. Beobachtung: Leichte Erweiterung der gesamten Strombahn, oberflächliche und pericorneale verlangsamt durchströmt.

Nach  $1\frac{1}{4}$  Stunden: Leichte Hyperämie der Conjunctiva. Mikroskopisch: Strombahn leicht erweitert, in der oberflächlichen Strömung schnell bis leicht langsam.

Nach 7 Stunden: Strombahn leicht erweitert, Strömung in der oberflächlichen leicht verlangsamt.

2. Tag. Makroskopisch normal. Mikroskopisch: Strombahn leicht erweitert, in der oberflächlichen Strömung verlangsamt, stellenweise bis zum Stillstand.

3. Tag. Gesamte Strombahn leicht erweitert, Strömung schnell bis leicht verlangsamt.

4. Tag. Oberflächliche Strombahn eng, tiefe und pericorneale leicht erweitert. In der oberflächlichen Strömung teils verlangsamt, teils stillstehend.

11. Tag. Normale Strömung und Strombahn.

Suprarenin: Sofortige Hyperämie. Mikroskopisch: Strombahn erweitert, Strömung in der oberflächlichen verlangsamt, z. T. stockend, z. T. Stillstand.

Nach einigen Minuten: Conjunctiva blaß. Mikroskopisch: Wenig Gefäße (Venen) sichtbar, diese erweitert und mit Stillstand. — Nach weiteren 10 Minuten: Conjunctiva blaß. Nur einige oberflächliche Gefäße sichtbar, diese erweitert und mit stark verlangsamer Strömung; dasselbe pericorneal. Tiefe Gefäße nicht sichtbar.

### Zusammenfassende und vergleichende Übersicht über die Versuche mit Ammoniak an der Conjunctiva.

Die 1 proz. Lösung bewirkte sofortige Erweiterung und Stase; auch in der tiefen Strombahn bestanden diese am 1. und 2. Tage. Am 3. Tage konnte von der tiefen Strombahn nur noch die Erweiterung festgestellt werden, während über Stase oder Strömung in ihr ein Urteil nicht mehr möglich war. Am 11. Tage wurde in einem Teil des Randschlingennetzes zuerst Strömung bemerkt, und zwar stark verlangsamt in erweiterter Strombahn. Zwischen dem 14. und 16. Tage verschwand die Stase auch in dem oberflächlichen Teil der Conjunctiva. In den folgenden Tagen nahm die Erweiterung der Strombahn ab, die Strömung blieb stark verlangsamt bis stockend. Am 34. Tag waren Strombahnweite und Strömung wieder normal.

In die Cornea sind vom Randschlingennetz aus einige Capillaren, die zuerst — nach dem Verschwinden einer leichten Trübung — am 9. Tage bemerkt wurden, eingewachsen; auch in ihnen bestand Stillstand.

Sofort bei der Einträufelung traten Petechien in der Conjunctiva auf, am 6. Tage diffuse Blutungen in der Tiefe der Conj. bulbi, am 9. Tage in der Gegend des Randschlingennetzes. Auch in den nächsten Tagen traten sowohl in der oberflächlichen als tiefen Schicht der Conjunctiva Blutungen auf.

Neben der Hyperämie bestand Ödem der Conjunctiva; am 3. Tage hatte sich in der Conj. bulbi ein kleiner undurchsichtiger Wulst gebildet; über seine Natur haben erst die Schnittpräparate Aufklärung verschafft (s. u.).

Die nächstschwächere Konzentration, 0,1 proz. Ammoniaklösung, bewirkte ebenfalls sofortige Erweiterung und Stase in der oberflächlichen und pericornealen Strombahn, während in den tiefen Gefäßen lediglich Erweiterung fest-

gestellt werden konnte. Schon nach 3 Stunden war die Stase fast überall wieder gelöst, nur in einigen Capillaren bestand sie noch nach 9 Stunden (Versuch 4), während im übrigen verlangsamte Strömung in der nicht erweiterten Strombahn vorhanden war. Am 2. Tage war die Strombahn wieder beträchtlich erweitert und in vereinzelt Capillaren Stase vorhanden. Die Erweiterung der Strombahn ging in den nächsten 5 Tagen zurück, die Strömung blieb verlangsamt. Schon am 8. Tage waren Strombahn und Strömung normal.

Liechtes Ödem der Conjunctiva war während der Einträufelung aufgetreten, aber bereits in den nächsten Stunden wieder verschwunden.

Die Cornea ist durch diese Lösung nicht getrübt worden.

Die schwächste angewandte Konzentration (0,01 proz.) bewirkte überhaupt keine Stase mehr, sondern nur Erweiterung der Strombahn und Verlangsamung der Strömung innerhalb der ersten 4 Tage. Die Verlangsamung war teils stark, so daß sie stellenweise bis zum Stillstand führte, teils gering. —

Die Erstwirkungen der beiden stärksten Lösungen haben zwar darin übereingestimmt, daß sie Stase hervorriefen, indessen war die von der 1 proz. Lösung bewirkte allgemein, währte 11 Tage und war mit ausgedehnten Blutungen verbunden, während die von der 0,1 proz. Lösung hervorgebrachte geringen Umfanges war und nur wenige Stunden anhielt. Ungefähr von der gleichen Dauer war in beiden Fällen das Ödem. Eine Eigentümlichkeit nur der stärkeren Beeinflussung der Conjunctiva war die — geringe — Eiterabsonderung am 2. Tage und die (an Schnittpräparaten nachgewiesene) Eiteransammlung in Wulstform unter dem Epithel. Die nur von der stärkeren Lösung hervorgebrachte Trübung der Cornea war am 9. Tage nicht mehr vorhanden; zwischen dem 9. und 14. Tage sind in der Cornea Capillaren festgestellt worden, welche die schwächere Lösung nicht hat entstehen lassen.

Wie in diesen Eigentümlichkeiten der Wirkung, so hat sich auch in ihrer Dauer der — allerdings beträchtliche — Unterschied in den Konzentrationen sehr deutlich ausgesprochen. Ihm ist es auch zuzuschreiben, daß sich die Wirkung der schwächsten Konzentration (0,1 proz.) auf sehr geringe Änderungen der Weite und Geschwindigkeit, und zwar von sehr kurzer Dauer, beschränkt hat.

### Suprarenin - Versuche.

Auf Suprarenin trat nach Anwendung der 1 proz. Ammoniaklösung nach 33 Tagen, als Strombahn und Strömung wieder nahezu normal erschienen, anstatt Verengerung leichte Erweiterung der Strombahn auf, desgleichen auf die 0,1 proz. Lösung am 8. Tag nach der Einträufelung, hier verbunden mit Stillstand der Strömung. Ebenso traten in einem anderen Versuch mit dieser Konzentration 9 Stunden nach der Einwirkung des Ammoniaks Erweiterung der Strombahn und Verlangsamung der Strömung auf. Auch im letzten Versuch (0,01 proz. Ammoniak) wurde nach 11 Tagen verspätete und unvollkommene Verengerung der Strombahn auf Suprarenin festgestellt.

### Versuche mit Tannin an der Conjunctiva.

#### 1. Versuch.

In den Conjunctivalsack werden mehrere Tropfen 10 proz. Tanninlösung (10,0 Tannin : 100 phys. Kochsalzlösung) geträufelt, das Auge 3 Minuten offen gehalten. Sofort Hyperämie und Ödem der Conjunctiva. Trübung der Cornea.

1. Beobachtung: Conjunctiva faltig, trüb, Strombahn — infolge der Trübung — nur z. T. sichtbar, und zwar erweitert, oberflächliche mit Stase. Mehrere Petechien in der Conjunctiva.

Nach 7 $\frac{1}{2}$  Stunden: Hyperämie und starkes Ödem der Conjunctiva. Zahlreiche Petechien in der Conj. tarsi. Im Zentrum der Cornea gelber Fleck. Mikroskopisch: Strombahn erweitert, in der oberflächlichen Stase. Petechien in der Conj. tarsi bestätigt.

2. Tag. Makroskopisch wie vorher. Mikroskopisch: Tiefe Gefäße stark geschlängelt, erweitert; in der oberflächlichen Strombahn: in den Gefäßen verlangsamte Strömung, in den Capillaren Stase.

3. Tag. Etwas Eiter im Conjunctivalsack. Conjunctiva hyperämisch und ödematös. In der Conj. bulbi dicker, trüber Wulst. Cornea mit gelbem Fleck in der Mitte. Mikroskopisch: Im Bereich des Wulstes keine Gefäße und Capillaren sichtbar. Im übrigen Strombahn aufs stärkste erweitert, in der oberflächlichen ausgedehnte Stase, teilweise auch schnelle Strömung.

5. Tag. Starke Hyperämie und starkes Ödem der Conjunctiva. Wulst wesentlich kleiner und flacher. Cornea wie vorher. Mikroskopisch: Im Bereich des Wulstes keine Gefäße und Capillaren sichtbar. Im übrigen Strombahn aufs stärkste erweitert, in der oberflächlichen teils Stase, teils verlangsamte Strömung.

7. Tag. Leichte Hyperämie und leichtes Ödem der Conjunctiva. Wulst nicht mehr vorhanden. Cornea wie vorher. Mikroskopisch: Strombahn erweitert, in der oberflächlichen verlangsamte Strömung. An der Stelle des früheren Wulstes sind jetzt Gefäße und Capillaren sichtbar.

10.—12. Tag. Wie vorher.

15. Tag. Leichtes Ödem der Conjunctiva. Cornea mit gelbem Fleck in der Mitte. Mikroskopisch: Strombahn leicht erweitert, in der oberflächlichen leicht verlangsamte Strömung.

Versuch abgebrochen.

## 2. Versuch.

In den Conjunctivalsack werden mehrere Tropfen 5proz. Tanninlösung (gelöst in phys. Kochsalzlösung) geträufelt, das Auge 3 Minuten offen gehalten. Geringe Hyperämie der Conjunctiva.

1. Beobachtung: Oberflächliche Strombahn nur z. T. sichtbar, erweitert, teils langsam, teils schnell durchströmt, stellenweise mit Stase. Tiefe Gefäße nicht sichtbar, pericorneale nur z. T., eng, Cornea trüb.

Nach 10 Minuten: In der oberflächlichen Strombahn Stase.

Nach 6 Stunden: Conj. bulbi blaß, Conj. tarsi und III hyperämisch, gesamte Conjunctiven ödematös. Im vorderen Lidwinkel ein Eiterflöckchen. Mikroskopisch: In der Conj. bulbi ganz wenig Gefäße sichtbar, und zwar erweitert, mit Stase. Strombahn der Conj. bulbi, tarsi und III ebenfalls erweitert und mit Stase, stellenweise mit verlangsamer Strömung. Pericorneale Strombahn eng, Strömung nicht erkennbar. Cornea klar.

2. Tag. Conjunctiva hyperämisch, leicht ödematös. Mikroskopisch: Oberflächliche Strombahn der Conj. bulbi größtenteils nicht sichtbar. Nahe der Übergangsfalte zahlreiche stark erweiterte Gefäße mit stark verlangsamer bis stockender Strömung; in der übrigen Conj. bulbi vereinzelte Gefäße und Capillaren, z. T. nur Strecken solcher, mit äußerst verlangsamer Strömung. Tiefe Gefäße erweitert. Pericorneale Strombahn erweitert, verlangsamt durchströmt.

3. Tag. In der Mitte der Conj. bulbi flacher Wulst von trübgelber Farbe mit hyperämischem Hof. Mikroskopisch: Hier keine Gefäße sichtbar; in der Umgebung zahlreiche äußerst erweiterte Gefäße, meist mit Stase, vereinzelte mit verlangsamer Strömung. Tiefe Gefäße stark erweitert.

4. Tag. Stärkste Hyperämie der Conjunctiva. Wulst nicht mehr vorhanden. Mikroskopisch: Stärkste Erweiterung der Strombahn, in der oberflächlichen stark

verlangsamte Strömung, in einem kleinen Bezirk Stase. Eine Anzahl von Petechien in der Conjunctiva.

6. Tag. Mäßige Hyperämie, leichtes Ödem der Conjunctiva. Mikroskopisch: Strombahn erweitert, oberflächliche stark verlangsamt durchströmt. Wenige Capillaren mit Stillstand.

9. Tag. Makroskopisch normal. Mikroskopisch: Strombahn, besonders oberflächliche, erweitert. Strömung hier teils schnell, teils langsam, teils stark verlangsamt.

11. Tag. Strombahn erweitert. Ausgedehnte Stase in der oberflächlichen und pericornealen Strombahn, daneben verlangsamte Strömung.

13.—25. Tag. Strombahn erweitert, in der oberflächlichen Strömung langsam und verlangsamt, stellenweise in einzelnen Capillaren Stillstand oder Stase.

28. Tag. Conjunctiva wird nach Belichtung hyperämisch. Die vorher teils langsame, teils verlangsamte Strömung geht während der Beobachtung in einem Gebiet der oberflächlichen Strombahn in Stase über.

32.—36. Tag. Strombahn leicht erweitert, in der oberflächlichen Strömung verlangsamt.

38. Tag. Strombahn leicht erweitert, Strömung in der oberflächlichen teils schnell, teils langsam, teils verlangsamt.

42. Tag. Strombahnweite und Strömung normal.

Suprarenin: Sofort Hyperämie. Mikroskopisch: Ein Teil der Strombahn erweitert, mit Stase. Die übrige Strombahn zunächst verengt, dann nicht mehr sichtbar, verschlossen. Makroskopisch besteht jetzt Blässe.

Nach einigen Minuten: Makroskopisch Blässe. Mikroskopisch wie oben.

### 3. Versuch.

In den Conjunctivalsack werden mehrere Tropfen 1proz. Tanninlösung (gelöst in phys. Kochsalzlösung) geträufelt, das Auge 3 Minuten offen gehalten. Geringe Hyperämie der Conjunctiva.

1. Beobachtung: Strombahn und Strömung normal.

Nach 7½ Stunden: Strombahn ganz leicht erweitert, in der oberflächlichen Strömung teils schnell, teils langsam.

2. Tag. Makroskopisch normal. Mikroskopisch: Strombahn erweitert, in der oberflächlichen Strömung verlangsamt.

3. Tag. Strombahn ganz leicht erweitert, in der oberflächlichen Strömung langsam, eine Capillare mit Stase.

4. Tag. Strombahn leicht erweitert, oberflächliche teils langsam, teils schnell durchströmt. Pericorneale Strombahn verlangsamt durchströmt.

5.—7. Tag. Strombahn leicht erweitert, in der oberflächlichen Strömung verlangsamt bis zum Stillstand.

9. Tag. Strombahn ganz leicht erweitert, Strömung in der oberflächlichen verlangsamt.

14. Tag. Strombahn und Strömung normal.

Suprarenin: Geringe Hyperämie. Gesamte Strombahn erweitert, in der oberflächlichen Strömung verlangsamt, daneben ausgedehnter Stillstand.

Nach einigen Minuten: Conjunctiva blaß. Größere Teile der Strombahn verschwunden, die übrigen nicht verengt und mit Stillstand.

### Zusammenfassende und vergleichende Übersicht über die Versuche mit Tannin an der Conjunctiva.

10proz. Tanninlösung bewirkte sofortige Erweiterung der Strombahn, Stase und Auftreten von Petechien, sowie Ödem der Conjunctiva. Am 2. Tage

trat in Gefäßen wieder Strömung, und zwar verlangsamte, auf. Im übrigen bestanden die Veränderungen wie am 1. Tage, insbesondere noch allgemeine Capillarestase. Am 3. Tag ward Eiter abgesondert und in der Conj. bulbi hatte sich ein Wulst (gemäß mikroskopischer Untersuchung von Schnittpräparaten bestehend aus unter dem Epithel angesammelten Leukocyten) gebildet, während in der sehr stark erweiterten Strombahn teils verlangsamte Strömung, teils Stase bestand. Der Wulst war am 7. Tage nicht mehr sichtbar (der Eiter hatte sich offenbar entleert, und das Epithel wieder angelegt). Es bestand jetzt und in den folgenden Tagen nirgends mehr Stase, sondern überall verlangsamte Strömung bei Erweiterung der gesamten Strombahn. Am 15. Tag war nur noch leichtes Ödem der Conjunctiva vorhanden, das vom 7. Tage ab geringer geworden war, und leichte Erweiterung der Strombahn mit gering verlangsamer Strömung.

Die Anfangswirkung der 5proz. Tanninlösung bestand in Erweiterung der oberflächlichen Strombahn, während die tiefe sich verschloß. Nach 6 Stunden war in einzelnen Abschnitten der Conjunctiva neben Stase auch verlangsamte Strömung vorhanden, während die pericorneale Strombahn eng war. Zugleich bestand Ödem der gesamten Conjunctiva. Am 2. Tage war die gesamte Strombahn erweitert, die oberflächliche — soweit sichtbar — und die pericorneale verlangsamt durchströmt. Am 3. Tage hatte sich in der Conj. bulbi ein kleiner subepithelialer Wulst aus Eiterzellen gebildet. Die Strombahn war erweitert, es bestand z. T. verlangsamte Strömung, z. T. Stase. Am 4. Tage war der Wulst nicht mehr sichtbar, die Stase war weniger ausgedehnt, es waren Petechien aufgetreten. Am 6. Tage bestand nur noch an vereinzelt Stellen Stillstand in den Capillaren, im übrigen war die Strombahn erweitert und verlangsamt durchströmt. In den folgenden Tagen (bis zum 25. Tag) blieb die Strombahn erweitert, die Strömung verlangsamt, doch bestand daneben meist Stase oder Stillstand. Von da ab bis zum 36. Tag war die Strombahn nur leicht erweitert, die Strömung verlangsamt. Am 42. Tag war keine Veränderung der Strombahn und Strömung mehr vorhanden.

Es ist noch zu bemerken, daß am 28. Tag durch die Belichtung während der mikroskopischen Beobachtung Erweiterung der Strombahn und in einem Gebiet Stase der vorher verlangsamten Strömung eintrat.

1proz. Tanninlösung hat anfangs keine sichtbare Wirkung auf die Strombahn ausgeübt, auch nach  $7\frac{1}{2}$  Stunden bestand nur ganz leichte Erweiterung der Strombahn, während die Strömung nicht verändert war. Erst am folgenden Tage war eine deutliche Erweiterung der Strombahn und Verlangsamung der Strömung erkennbar, die schon am 3. Tage wieder gering geworden waren. An diesem Tage wurde daneben eine Stasecapillare gefunden. In den nächsten Tagen blieb die Strombahn leicht erweitert, die Strömung stark verlangsamt. Am 14. Tage waren Strombahn und Strömung normal. —

Die beiden stärkeren Tanninlösungen haben in ihrer Erstwirkung: Corneaertrübung, Erweiterung der Strombahn, Stase, übereingestimmt. Nach Anwendung der starken Lösung ist sofort Ödem aufgetreten, nach der schwächeren Lösung erst nach einigen Stunden (während der Zweitwirkung). Die schwächste Lösung hat dagegen keine sichtbare Erstwirkung verursacht.

Während der Zweitwirkung hat sich die Stase im Versuch mit der stärksten Lösung am 3. Tage gelöst, in dem mit der schwächeren war sie am 2. Tage zunächst nicht mehr vorhanden. In beiden Fällen hat nach Lösung der Stase auf viele Tage eine Erweiterung der Strombahn und Verlangsamung der Strömung bestanden, doch wurde nach Anwendung der schwächeren Lösung noch lange Zeit partielle Stase beobachtet, erst vom 25. Tag ab nicht mehr. Die Zweitwirkung der schwächsten Lösung trat erst am 2. Tag deutlich als Erweiterung

und Verlangsamung auf; diese blieb in den folgenden Tagen bestehen, während die Erweiterung der Strombahn geringer wurde. Am 14. Tage waren Strombahn und Strömung normal.

Nur die stärkste Lösung hat am 3. Tage leichte Eiterabsonderung veranlaßt; die beiden stärkeren Lösungen haben darin übereingestimmt, daß sie eine umschriebene subepitheliale Eiteransammlung hervorriefen, die als Folge der starken Lösung vom 3.—7. Tage, der schwächeren Lösung nur am 3. Tage beobachtet wurde. Die oben erwähnte Corneatrübung durch die beiden stärksten Lösungen hat nur wenige Stunden angehalten, doch hat die stärkste Lösung einen (durch Lichtwirkung auf den Tanninniederschlag gelben) Fleck in der Mitte hinterlassen, der noch am 15. Tage vorhanden war.

### Versuche mit Senföl an der Conjunctiva.

#### 1. Versuch.

In den Conjunctivalsack werden 3 Tropfen 97 proz. Senföl geträufelt, das Auge 5 Minuten offen gehalten. Sofortige Hyperämie, gleich darauf mehrere Petechien; zunehmendes Ödem der Conjunctiva, am Ende der 5 Minuten so stark, daß das ödematöse dritte Lid zwischen dem stärkstgeschwollenen Ober- und Unterlid beträchtlich herausragt.

1. Beobachtung: Strombahn aufs doppelte erweitert, in der oberflächlichen Stase. Außer den makroskopischen sichtbaren Petechien solche von mikroskopischer Größe.

Nach 3 Stunden: Lider dunkelrot und ödematös. Ödem der Conjunctiva hat zugenommen, Verdickung derselben auf 4 mm. Etwas eingetrocknetes Sekret im vorderen Lidwinkel.

Nach 6 Stunden: Derselbe Befund, auch mikroskopisch. Cornea eben merklich getrübt.

2. Tag. Hyperämie und Ödem etwas abgenommen. Im Conjunctivalsack eine Flocke schleimigen Eiters. Cornea stärker getrübt. Mikroskopisch: Wie bisher, stärkste Erweiterung der Strombahn und Stase in der oberflächlichen.

3. Tag. Hyperämie und geringes Ödem der Conjunctiva. Cornea stark getrübt. Lider verklebt. Mikroskopisch: Strombahn erweitert, Strömung in der oberflächlichen stark verlangsamt. Petechien abgeblaßt. — Abends: Ödem wieder etwas stärker geworden. Es sind in der Conjunctiva neue Petechien, sowie diffuse Infiltrate von roten Blutkörperchen aufgetreten.

4. Tag. Starke Hyperämie und leichtes Ödem der Conjunctiva. Eine kleine Eiterflocke im vorderen Lidwinkel. Mikroskopisch: Strombahn stark erweitert, Gefäße und Capillaren geschlängelt. In der oberflächlichen Strombahn stark verlangsamte Strömung, Stase in einer Anzahl von Capillaren. Während der Beobachtung tritt allgemeine Stase auf, dazu Durchsetzung der Conjunctiva mit roten Blutkörperchen, teils diffus, teils in Form von Petechien. — Abends: Größtenteils Stase, kleine Bezirke mit stark verlangsamter Strömung.

5. Tag. Makroskopisch wie vorher, jedoch kein Sekret mehr. Mikroskopisch: Erweiterung und allgemeine Stase in der oberflächlichen Strombahn.

6. Tag. Trübung der Cornea abgenommen, in ihrer Mitte kleinster, sehr flacher Defekt. Kein Ödem mehr. Mikroskopisch: Strombahn erweitert, in der oberflächlichen teils stark verlangsamte Strömung, teils Stase.

7. Tag. Trübung der Cornea weiter abgenommen. Mikroskopisch: Erweiterung wie vorher, in der oberflächlichen Strombahn vormittags fast allgemeine, abends allgemeine Stase. In der Cornea zahlreiche Capillaren (vorher infolge der Trübung nicht bemerkt).

8. Tag. Mikroskopisch: Während der Beobachtung der im allgemeinen verlangsamten, z. T. etwas schnelleren Strömung tritt Stase auf, die sich bald löst. Stase auch in den Capillaren in der Cornea.

9. Tag. Cornea klar mit Ausnahme einer zentralen, trüben Stelle am Orte des früheren Defekts. Mikroskopisch: In der Conj. tarsi vorwiegend Stase, in der Conj. bulbi und Conj. III überall Strömung, meist schnelle, in erweiterter Strombahn.

10.—11. Tag. Wie vorher.

12. Tag. Strömung schnell mit Ausnahme von Stasebezirken in der Umgebung neu aufgetretener Ekchymosen in der Conj. III.

14. Tag. In der Conj. bulbi überall verlangsamte Strömung in erweiterter Strombahn, in der der Conj. III und der Conj. tarsi überall Stase in der sehr stark erweiterten Strombahn. Dasselbst zahlreiche (frische) Petechien.

16.—24. Tag. Bald vorwiegend verlangsamte Strömung, bald Stase in der stark erweiterten oberflächlichen Strombahn. Frische Petechien werden angetroffen. Auch tiefe Strombahn stark erweitert.

26. Tag. Strombahn erweitert, Strömung in der oberflächlichen leicht verlangsamt.

29. Tag. Neben verlangsamter, meist stockender Strömung ausgedehnte Stase.

35. Tag. Strombahn nicht erweitert, überall rasche Strömung.

Suprarenin: Sofort Hyperämie. Mikroskopisch: Ausgedehnter Stillstand, daneben stark verlangsamte Strömung in der erweiterten Strombahn.

39. Tag. Überall rasche Strömung in der nicht erweiterten Strombahn.

Suprarenin. Mikroskopisch: Nach einigen Sekunden Erweiterung, stärkste Verlangsamung, sich steigend zum Stillstand.

## 2. Versuch.

In den Conjunctivalsack werden 3 Tropfen 5 proz. Senföl eingeträufelt, das Auge 3 Minuten offen gehalten. Sofort Hyperämie und Ödem der Conjunctiva, nach einigen Minuten so stark, daß die Conj. tarsi im hinteren Lidwinkel aus der Lidspalte vorquillt.

1. Beobachtung: Strombahn stark erweitert, in der oberflächlichen allgemeine Stase.

Nach 5 Stunden: Leichte Hyperämie und leichtes Ödem der Conjunctiva und der Lider. Mikroskopisch: Wie vorher.

2. Tag. Makroskopisch wie vorher. Mikroskopisch: Strombahn erweitert, in der oberflächlichen Strömung stark verlangsamt, meist jedoch Stase. — Abends: Strombahn enger, Strömung in der oberflächlichen nicht sehr stark verlangsamt, ein Gefäßgebiet mit Stase.

3. Tag. Sehr geringe Hyperämie der Conjunctiva und sehr geringes Ödem der Conj. tarsi. Mikroskopisch: Strombahn leicht erweitert, in der oberflächlichen Strömung in verschiedenem Grade verlangsamt. — Abends: Strombahn stark erweitert, in der oberflächlichen allgemeine Stase.

4. Tag. Strombahn erweitert, Stase nur in einigen größeren Gefäßen, im übrigen sehr stark verlangsamte Strömung. — Abends: Strombahn stark erweitert, in der oberflächlichen allgemeine Stase. Eine Petechie.

5. Tag. Strombahn erweitert, in der oberflächlichen verlangsamte Strömung, geringe Zahl von Gefäßen und Capillaren mit Stase. Einige Petechien.

7. Tag. Strombahn erweitert, in der oberflächlichen Strombahn teils mit Stase, teils mit stark verlangsamter Strömung.

9. Tag. Überall meist schnelle Strömung mit Ausnahme zweier kleiner Stromgebiete mit Stase.

18. Tag. Überall normale Strömung.

## 3. Versuch.

In den Conjunctivalsack werden 3 Tropfen 0,5proz. Senföl geträufelt, das Auge 3 Minuten offen gehalten. Sofortige Hyperämie und zunehmendes Ödem der Conjunctiva.

1. Beobachtung: Strombahn erweitert, in der oberflächlichen allgemeine Stase.

Nach einigen Stunden: Strombahn erweitert, in der oberflächlichen der Conj. tarsi allgemeine Stase, der Conj. bulbi teils schnelle, teils verlangsamte Strömung, in einem Gefäß zeitweilig Stase.

2. Tag. Geringste Hyperämie, kein Ödem. Strombahn erweitert, ausgedehnte Stase in der Conj. tarsi und Conj. III. In der Conj. bulbi teils Stase, teils Strömung von verschiedener Geschwindigkeit.

3.—6. Tag. Strombahn erweitert, im allgemeinen rasche Strömung.

8. Tag. In der Conj. III Strombahn erweitert, in der oberflächlichen ausgedehnte Stase neben stark verlangsamter Strömung. In der Conj. bulbi und tarsi Erweiterung der Strombahn, Strömung im allgemeinen rasch.

11.—13. Tag. Strombahn erweitert, in der oberflächlichen der Conj. bulbi und Conj. III neben stark verlangsamter Strömung ausgedehnte Stase. In der Conj. tarsi Erweiterung und rasche Strömung.

17.—24. Tag. Strombahn erweitert, in der oberflächlichen vorwiegend verlangsamte, daneben schnelle Strömung, in kleineren und größeren Stromgebieten der Conj. III daneben Stase.

29.—33. Tag. Strombahn erweitert, in der oberflächlichen Strömung verlangsammt; Stase und Stillstand nur noch in vereinzelt Gefäßen und Capillaren.

40.—44. Tag. Überall stark verlangsamte Strömung, z. T. Stillstand.

48. Tag. Weite und Geschwindigkeit normal.

Suprarenin: Sofortige Hyperämie. Mikroskopisch: Strombahn erweitert, Strömung stark verlangsamt.

Nach 10 Minuten: Blässe. Mikroskopisch: Oberflächliche Strombahn erweitert, stark verlangsamte Strömung und Stillstand.

## 4. Versuch.

In den Conjunctivalsack werden 3 Tropfen 0,05proz. Senföl geträufelt, das Auge 3 Minuten offen gehalten. Leichte Hyperämie. Nach 7 Minuten deutliches Ödem der Conj. tarsi.

1. Beobachtung: Strombahn erweitert, in der oberflächlichen der Conj. tarsi und III allgemeine Stase, in der Conj. bulbi Strömung. — Abends: Strombahn erweitert, in der oberflächlichen teils schnelle, teils verlangsamte Strömung, teils Stase.

2. Tag. Vormittags überall im ganzen schnelle Strömung, in wenigen Capillaren stockt die Strömung. — Abends: Dasselbe, mit Ausnahme, daß neben stark verlangsamter Strömung in einem Teil der Strombahn der Conj. III Stase besteht. Kleinste Petechien in der Conjunctiva.

3.—5. Tag. Strombahn erweitert, in der oberflächlichen überall Strömung.

7. Tag. Dasselbe bis auf stellenweise vorhandene Stase in der Conj. III.

9.—14. Tag. Strombahn erweitert, in der oberflächlichen meist rasche Strömung, daneben Stase in geringer, wechselnder Ausdehnung.

18. Tag. Strombahn erweitert, in der oberflächlichen stark verlangsamte Strömung, in der Conj. bulbi und III daneben vorwiegend Stillstand und Stase.

22.—31. Tag. Strombahn erweitert, in der oberflächlichen im allgemeinen stark verlangsamte Strömung, daneben sowohl schnelle Strömung, als auch Stillstand und Stase geringen Umfangs.

35. Tag. Normale Weite und Geschwindigkeit.

Suprarenin: Sofortige Hyperämie. Mikroskopisch: Strombahn erweitert, teils stark verlangsamte Strömung, teils, und zwar ausgedehnt, Stillstand.

#### 5. Versuch.

In den Conjunctivalsack werden 3 Tropfen 0,005proz. Senföl geträufelt, das Auge 3 Minuten offen gehalten. Makroskopisch keine Veränderungen.

1. Beobachtung: Strombahn leicht erweitert, in der oberflächlichen verlangsamte Strömung. Während der Beobachtung tritt in einer Anzahl von Capillaren Stase auf.

2.—14. Tag. Vorwiegend teils rasche, teils langsame Strömung in erweiterter Strombahn. Bei jeder Beobachtung werden spärliche, zerstreut liegende Capillaren und Netze von solchen mit Stase angetroffen.

16. Tag. Neben teils langsamer, teils schneller Strömung sehr ausgedehnte Stase in Gefäßen und Capillaren der Conj. bulbi.

17.—31. Tag. In diesen Tagen werden nur wenige Capillaren mit Stase bei sonst sehr wechselnder Weite der Strombahn und Geschwindigkeit der Strömung angetroffen.

33. Tag. Teils leicht, teils stärker verlangsamte Strömung, keine merkliche Erweiterung.

Suprarenin: Sofortige Hyperämie. Mikroskopisch: Erweiterung der Strombahn, Strömung stark verlangsamt bis stillstehend.

Nach einigen Minuten Blässe der Conjunctiva. Mikroskopisch: Erweiterung der oberflächlichen Strombahn geringer geworden, Strömung stark verlangsamt bis zum Stillstand.

#### 6. Versuch.

In den Conjunctivalsack werden 3 Tropfen 0,0005proz. Senföl geträufelt, das Auge 3 Minuten offen gehalten. Leichte Hyperämie der Conjunctiva.

1. Beobachtung: Strombahn erweitert, in der oberflächlichen der Conj. bulbi Strömung meist schnell, nur in einigen Capillaren stärkste Verlangsamung, in der der Conj. III vorwiegend Stase. 2 kleinste Petechien.

2. Tag. Nur in einer Gegend der Conj. III stark verlangsamte, stockende Strömung, daselbst auch einige Stasecapillaren.

3.—4. Tag. Überall im allgemeinen rasche Strömung in weiter Strombahn.

5. Tag. Im allgemeinen schnelle Strömung, stellenweise verlangsamt bis stockend.

7. Tag. Strömung und Weite normal. Eine frisch entstandene Petechie in der Conj. bulbi.

9. Tag. Strömung und Weite normal.

#### 7. Versuch.

In den Conjunctivalsack werden 3 Tropfen 0,00005proz. Senföl geträufelt, das Auge 3 Minuten offen gehalten. Makroskopisch keine Veränderung.

1. Beobachtung: Keine Veränderung.

Nach 1½ Stunden: Strömung in weiter Strombahn im allgemeinen schnell, stellenweise verlangsamt. 2 Stasecapillaren in der Conj. bulbi.

Nach 8 Stunden: Teils schnelle, teils verlangsamte bis erlöschende Strömung in weiter Strombahn. Capillarstase in geringer Ausdehnung.

2. Tag. Teils schnelle, teils langsame bis stark verlangsamte Strömung in weiter Strombahn.

3.—6. Tag. Überall langsame Strömung, Strombahn weit.

7.—10. Tag. Normale Weite und Geschwindigkeit.

Suprarenin: Sofortige Erweiterung und Verlangsamung, die sich rasch zu allgemeiner Stase steigert.

Nach mehreren Stunden: Vorwiegend verlangsamte bis erlöschende, stellenweise schnelle Strömung, Bezirke mit Stase. Strombahn weit.

11. Tag. Überall rasche Strömung in weiter Strombahn. 2 lockere Petechien.

16. Tag. Strömung teils schnell, teils verlangsam, Strombahn weit. Ein Stromgebiet mit Stase in der Conj. bulbi.

20. Tag. Normale Weite und Geschwindigkeit.

Suprarenin: Sofortige Hyperämie, 2 Petechien treten in der Conj. bulbi auf. Mikroskopisch: Starke Erweiterung der Strombahn, in der oberflächlichen bis zum Stillstand verlangsamte Strömung.

### Zusammenfassende und vergleichende Übersicht über die Versuche mit Senföl an der Conjunctiva.

Reines Senföl bewirkte unter Auftreten von Petechien sofortige Stase in der ganzen, stark erweiterten Strombahn der Conjunctiva sowie ein sofortiges Ödem, das am Ende der 5 Minuten bereits einen außerordentlich starken Grad erreicht hatte und im Laufe der nächsten Stunden noch zunahm. Ebenso in den ersten 6 Stunden nach der Einträufelung vermehrte sich die Zahl der Petechien, trat eine Spur von Eiter in den Conjunctivalsack aus und trübte sich die Cornea leicht. Während am 2. Tage keine wesentliche Änderung zu bemerken war, ist am 3. Tage die Strömung in der erweiterten Strombahn wieder, stark verlangsamt, im Gang gewesen; im Laufe dieses Tages sind neue Petechien aufgetreten und hat das bereits verringert gewesene Ödem wieder zugenommen. Vom 5. Tage ab ist der nur in äußerst geringer Menge vorhanden gewesene Eiter im Conjunctivalsack nicht mehr beobachtet worden. Vom 6. Tag ab hat kein Ödem mehr bestanden und die Trübung der Cornea, in deren Mitte an diesem Tage ein kleinster, flacher Defekt festgestellt wurde, rasch abgenommen.

Die Strombahn blieb vom 2.—29. Tag erweitert, zuerst sehr stark, dann weniger stark. In der Regel wurde in dieser ganzen Zeit in den einzelnen erweiterten Stromgebieten der Conjunctiva nebeneinander teils stark verlangsamte Strömung, teils Stase angetroffen. Nicht selten bestand zu Beginn der Beobachtung allgemeine Stase in der Conjunctiva des einen oder anderen Lides, oder es entwickelte sich allgemeine Stase während der Beobachtung, um sich wieder zu lösen. In derselben Zeit sind in der Conjunctiva immer wieder neue Petechien aufgetreten und geschwunden. Am 35. Tag nach der Beobachtung wurde zum erstenmal normales Verhalten der Weite und Geschwindigkeit festgestellt.

Nach Abnahme der Trübung der Cornea, am 7. Tage, sind in ihr zahlreiche Capillaren festgestellt worden, die sich in der Folge wieder zurückbildeten. Ein an die Stelle des kleinen, zentralen Defekts der Cornea getretener weißer Fleck hat sich dauernd erhalten.

5 proz. Senföl hat während seiner Erstwirkung dieselbe Hyperämie, fast denselben Grad von Ödem wie die stärkste Lösung und ebenfalls allgemeine Stase in der stark erweiterten Strombahn bewirkt. Indessen hat die Stase im Laufe des 2. Tages einer verlangsamten Strömung in stark erweiterter Strombahn Platz gemacht und das Ödem ist sehr bald darauf ebenfalls geschwunden. Vom 3.—9. Tag ist in mit der Zeit abnehmender Ausdehnung wieder Stase in stark erweiterter Strombahn zusammen mit Petechien zu beobachten gewesen, neben verlangsamter Strömung. In der folgenden Woche wurden Weite und Geschwindigkeit stets normal angetroffen.

0,5 proz. Senföl hat eine Hyperämie von zweitägiger und ein Ödem von ein-tägiger Dauer bewirkt. Allgemeine Stase wurde nur unmittelbar nach der Ein-

wirkung festgestellt, nach einigen Stunden und am 2. Tage bestand sie nur in einem Teil der Strombahn. Nachdem die Strömung vom 3.—6. Tage in der seit der Einwirkung des Mittels erweiterten Strombahn schnell gewesen war, wurde am 8. Tage in der Conj. III ausgedehnte Stase neben verlangsamer Strömung festgestellt. In den folgenden 15 Tagen war die Strömung in der noch immer erweiterten Strombahn teils schnell, teils, und zwar vorwiegend, verlangsamt; in wechselnder, mit der Zeit abnehmender Ausdehnung wurde Stase angetroffen. Nachdem in den folgenden Tagen die Strömung ihre Verlangsamung beibehalten und zuweilen Stillstand derselben beobachtet worden war, waren am 48. Tage Weite und Geschwindigkeit zur Norm zurückgekehrt.

**0,05** proz. Senföl bewirkte nur leichte Hyperämie und geringes Ödem auf einige Stunden. Die zunächst in nur 2 Lidern aufgetretene allgemeine Stase in erweiterter Strombahn war nach Ablauf dieser Zeit nur noch in einem Teil der Strombahn vorhanden, desgleichen am 2. Tage. Nach 3 Tagen ungehinderter Strömung in der erweiterten Strombahn wurde zwischen dem 7. und 31. Tag Stase in geringer Ausdehnung bei im übrigen wechselnder Geschwindigkeit der Strömung festgestellt. Am 18. Tage hatte die Stase in 2 Lidern beträchtlichen Umfang. Am 35. Tage waren Weite und Geschwindigkeit wieder normal geworden.

Die **0,005** proz. Lösung verursachte keine makroskopisch sichtbaren Veränderungen. Die mikroskopische Beobachtung ergab jedoch, daß die Strombahn sofort leicht erweitert, die Strömung verlangsamt war, und in wenigen Capillaren Stase bestand. Bis zum 31. Tag bestand dann teils langsame, teils rasche Strömung, nur in Capillaren Stase, während nur am 16. Tag vorübergehend ausgedehnte Stase beobachtet wurde. Noch am Schluß der Beobachtung, am 33. Tag, war die Strömung verlangsamt.

Die **0,0005** proz. Lösung bewirkte kurz dauernde, makroskopisch sichtbare Gefäßerweiterung. Mikroskopisch wurde sofortige Erweiterung der Strombahn bei schneller Strömung, verlangsamte Strömung in einigen Capillaren und ausgedehnte Stase im 3. Lid, wo auch an 2 Stellen kleine Blutaustritte in das Gewebe erfolgten, festgestellt. Am 2. Tag war nur noch im 3. Lid stark verlangsamte, stockende Strömung und in vereinzelten Capillaren Stase vorhanden. In den folgenden Tagen war die Strömung im allgemeinen schnell, nur am 5. Tage stellenweise verlangsamt. Am 7. Tage trat eine Petechie in der Conj. bulbi auf. Strömung und Strombahn waren weiterhin normal (Beobachtung bis zum 9. Tag).

Die schwächste der angewandten Lösungen — **0,00005** proz. — hat primär weder makroskopisch noch mikroskopisch sichtbare Veränderungen verursacht. Nach  $\frac{1}{2}$  Stunden wurde stellenweise verlangsamte Strömung und in 2 Capillaren Stase festgestellt. Nach 8 Stunden war die Strömung stellenweise stockend und in einigen Capillaren Stase vorhanden. Am 2. Tag war die Strömung stellenweise stark verlangsamt, in den folgenden Tagen überall langsam, am 10. Tage, nachdem die leichte Erweiterung geschwunden, normal. —

Aus unseren Mitteilungen ergibt sich, daß die Erstwirkung des von uns in 6 verschiedenen Konzentrationen angewandten Senföls an der Strombahn und ihrem Inhalt in Erweiterung und Verlangsamung bestanden hat, die sich nur bei den 3 stärksten Konzentrationen zu allgemeiner Stase, bei den nächst schwächeren Konzentrationen zu Stase in der Conjunctiva zweier Lider steigerte, während sie bei den beiden abwärts folgenden Konzentrationen geringere Ausdehnung erreichte. Die schwächste Verdünnung hat überhaupt keine erkennbare Erstwirkung gehabt.

Die Zweitwirkung hat in allen angestellten Versuchen in Erweiterung und Verlangsamung sowie in bald hier, bald dort beobachteter Stase bestanden. Grad, Ausdehnung und Dauer dieser Veränderungen, insbesondere auch der Stase, sind aufs deutlichste von der Konzentration des Mittels bestimmt worden.

Während, wie wir angegeben haben, die schwächste Konzentration keine erkennbare Erstwirkung gehabt hat, hat sie eine — wenn auch schwache und kurze — Zweitwirkung zur Folge gehabt, die sich sogar bis zur Stase, allerdings von kleinster Ausdehnung steigerte.

Bei den Versuchen mit den stärksten Konzentrationen hat die im allgemeinen schwächere Zweitwirkung zeitweilig die Stärke der Erstwirkung angenommen.

Die sonstigen Veränderungen haben in Petechien nach 3 Konzentrationen, darunter den beiden stärksten, in Eiterabsonderung in den Conjunctivalsack nach der stärksten, in Ödem der Conjunctiva nach den 4 stärksten Konzentrationen, und in Trübung der Hornhaut (verbunden mit kleinem, flachem Defekt) nach der stärksten Konzentration bestanden. Auch in bezug auf diese Gewebsveränderungen, die sich nur in der ersten Periode der Wirkung fanden, ist der Einfluß der Konzentration zu deutlichem Ausdruck gekommen.

#### Suprarenin - Versuche.

Die Versuche mit Suprarenin, die 7—3 Wochen nach der Einträufelung der Senföllösungen und nach Wiederherstellung normaler Strömung (in einem Fall — 0,005proz. — bei noch verlangsamter Strömung) vorgenommen wurden, haben abnorme Reaktion ergeben. Statt Verschuß der Gefäße entstand Erweiterung, verlangsamte Strömung und schließlich Stillstand. Besonders auffällig war die Wirkung bei der letzten Beobachtung, wo 20 Tage nach Einträufelung von 3 Tropfen 0,00005proz. Senföl in den Conjunctivalsack neben Erweiterung und Stillstand sofortige Blutaustritte ins Gewebe durch die Einträufelung von 2 Tropfen Suprarenin 1:1000 bewirkt wurden.

#### Gewebsveränderungen.

42 Stunden nach reinem Senföl: Pericorneales Bindegewebe aufgelockert, mit ein- und mehrkernigen, kugeligen Zellen (Leukocyten) durchsetzt. Am Rande setzen sich diese 1 mm weit in die Cornea zahlreich fort, nehmen im nächsten Millimeter an Zahl ab und sind in der übrigen Cornea so spärlich vorhanden, daß nur 1—2 im Gesichtsfeld bei schwacher Vergrößerung zu sehen sind. Im zentralen Teil der Cornea fehlt das Epithel und das Epithel der Descemetischen Haut. Cornea nur da, wo das Epithel fehlt, stark aufgelockert. Iris und Chorioidea stark aufgelockert, frei von Infiltratzellen.

88 Stunden nach 5proz. Senföl: Auflockerung der Conjunctiva und des peripherischen Teils der Cornea. Keine Leukocyten in Conjunctiva und Cornea.

42 Stunden nach 0,5proz. Senföl: Außer Auflockerung der Conjunctiva und Cornea nichts Auffälliges.

88 Stunden nach 0,005proz. Senföl: Conjunctivalbindegewebe aufgelockert. Keine Leukocyten in den Conjunctiva und der Cornea. Epithel überall unversehrt.

### Versuche mit Campheröl an der Conjunctiva.

#### 1. Versuch.

In den Conjunctivalsack werden einige Tropfen (frisch hergestellten) 20proz. Campheröles geträufelt, das Auge 3 Minuten offen gehalten. Geringe Hyperämie der Conjunctiva.

1. Beobachtung: Gesamte Strombahn erweitert, in der oberflächlichen stellenweise — besonders in der Übergangsfalte — Stillstand und Stase, sonst teils schnelle, teils verlangsamte Strömung.

Nach 6½ Stunden: Makroskopisch keine Veränderung mehr. Mikroskopisch: Strombahn leicht erweitert, in der oberflächlichen Strömung teils schnell, teils verlangsamt, stellenweise Stillstand.

2. Tag. Wie vorher, doch kein Stillstand mehr.

4. Tag. Strombahn erweitert, in der oberflächlichen Strömung teils langsam, teils verlangsamt; eine Anzahl von Capillaren mit Stillstand.

5.—6. Tag. Strombahn leicht erweitert, in der oberflächlichen Strömung teils schnell, teils langsam.

9. Tag. Strombahn und Strömung normal.

Suprarenin: Keine Einwirkung weder makroskopisch noch mikroskopisch erkennbar.

## 2. Versuch.

In den Conjunctivalsack werden einige Tropfen 1proz. Campheröl geträufelt, das Auge 3 Minuten offen gehalten. Hyperämie, leichtes Ödem der Conjunctiva.

1. Beobachtung: Strombahn erweitert, in der oberflächlichen Strömung teils schnell, teils langsam.

Nach 6 Stunden: Hyperämie und leichtes Ödem der Conjunctiva. Mikroskopisch: Starke Erweiterung der Strombahn, in der oberflächlichen Strömung verlangsamt; ein Gefäßgebiet und vereinzelte Capillaren mit Stase.

2. Tag. Makroskopisch normal. Mikroskopisch: Strombahn erweitert, in der oberflächlichen Strömung langsam und verlangsamt.

3. Tag. Strombahn erweitert, in der oberflächlichen Strömung allgemein schnell, nur stellenweise leicht langsam.

5. Tag. Strombahn leicht erweitert, Strömung normal.

Suprarenin: Sofort Hyperämie. Mikroskopisch: Oberflächliche Strombahn unverändert, tiefe erweitert. Nach einigen Minuten besteht Blässe der Conjunctiva. Mikroskopisch: Oberflächliche und größter Teil der tiefen und pericornealen Strombahn nicht sichtbar (verschlossen).

## 3. Versuch.

In den Conjunctivalsack werden einige Tropfen 0,5proz. Campheröl eingeträufelt, das Auge 3 Minuten offen gehalten. Keine Hyperämie.

1. Beobachtung: Sehr leichte Erweiterung der Strombahn, in der oberflächlichen Strömung leicht langsam.

Nach 6 $\frac{1}{2}$  Stunden: Stärkere Erweiterung der oberflächlichen, leichte der tiefen Strombahn. In der oberflächlichen Strömung teils schnell, teils langsam, ein Gefäßchen und zugehörige Capillaren mit Stase.

2. Tag. Strombahn eng, Strömung verlangsamt bis stillstehend.

3. Tag. Normale Strombahn und Strömung.

Suprarenin: Sofort Hyperämie. Mikroskopisch: Strombahn erweitert, in der oberflächlichen teils verlangsamte Strömung, teils Stillstand.

## Zusammenfassende und vergleichende Übersicht über die Versuche mit Campheröl an der Corjunctiva.

20proz. Campheröl bewirkte Erweiterung und schnell vorübergehende Stase in geringer Ausdehnung; allgemeine Erweiterung der Strombahn mit teilweise verlangsamer Strömung und Stillstand an einzelnen Stellen war in den ersten 4 Tagen vorhanden. Die Erweiterung der Strombahn war in den nächsten Tagen gering, die Strömung normal. Schon am 9. Tag war auch die Strombahn wieder normal.

Nach Einträufelung der 1proz. Lösung entstand sofort Erweiterung der Strombahn, die nach 6 Stunden stark geworden war. Verlangsamung der Strömung wurde ebenfalls erst zu dieser Zeit beobachtet, daneben jetzt auch einzelne Capillaren und ein Gefäßgebiet mit Stase. Die Verlangsamung der Strömung war nur

noch am 2. Tage vorhanden, die Erweiterung der Strombahn ging in den nächsten Tagen zurück. Am ersten Tag bestand ein sehr leichtes Ödem der Conjunctiva.

0,5 proz. Campheröl bewirkte zunächst nur eine sehr leichte Erweiterung der Strombahn, die nur im oberflächlichen Teil derselben nach  $6\frac{1}{2}$  Stunden etwas stärker war. Die zuerst leicht langsame Strömung war zu dieser Zeit teilweise wieder schnell geworden, in einem Gefäßchen mit zugehörigen Capillaren bestand Stase. Die Erweiterung der Strombahn bestand vom 2. Tage ab nicht mehr, doch war die Strömung jetzt stark verlangsamt. Schon am 3. Tag war auch die Strömung wieder normal.

Wir entnehmen dieser Zusammenfassung, daß die Wirkung der angewandten Campherlösungen, auch der stärksten, auf die Strombahnweite und Strömungsgeschwindigkeit gering ist, und daß sich nur zwischen der stärksten Lösung und den beiden schwächeren, nicht aber zwischen diesen ein deutlicher Unterschied in dem Grad der Beeinflussung ergeben hat.

#### Suprarenin - Versuche.

Beim ersten Versuch (20proz.) blieb nach 9 Tagen eine Reaktion aus, beim 2. Versuch am 5. Tag (2proz.) trat sie verspätet auf und war nach der schwächsten Konzentration am 3. Tag abnorm, indem statt Verschuß Erweiterung der Strombahn mit Verlangsamung der Strömung und Stillstand auftrat, obwohl vor der Reaktion Strombahn und Strömung von normaler Beschaffenheit erschienen (nur beim 2. Versuch bestand noch leichte Erweiterung).

#### Gewebsveränderungen.

49 Stunden nach 20proz. Campheröl: Keine Veränderungen.

24 Stunden nach 1proz. Campheröl: Ödem der Conjunctiva.

### Versuche mit Abrin an der Conjunctiva.

#### I. Versuch.

In den Conjunctivalsack wird 0,001 g Abrin<sup>1)</sup> (gelöst in 0,1 cem physiologischer Kochsalzlösung) geträufelt, das Auge 5 Minuten bis zum Verschwinden der Flüssigkeit offen gehalten. Sofort Hyperämie der Conjunctiva.

1. Beobachtung: Gesamte Strombahn erweitert. In der oberflächlichen verlangsamte Strömung.

2. Tag. Stärkste Hyperämie und Ödem der Conjunctiva. Mikroskopisch: Strombahn erweitert, in der oberflächlichen allgemeine Stase. Zahlreiche Petechien in der Conjunctiva.

3. Tag. Lider verklebt, kein flüssiger Eiter. Conjunctiva stark ödematös, mit einem weißen, schwerabstreifbaren Belag. Cornea trüb. Mikroskopisch: Beobachtung nicht möglich.

4.—7. Tag. Wenig Eiter im Conjunctivalsack. Lider ödematös und starr. Conjunctiva dunkelrot, in größerer Ausdehnung mit weißgelbem Schorf, von dessen Oberfläche etwas gelbliche Flüssigkeit abstreifbar ist. Cornea trüb. Mikroskopisch: Beobachtung nicht möglich.

9. Tag. Conjunctiva mit einer dünnen Schicht trüber, weißgelber Flüssigkeit bedeckt, darunter fast überall weiß, getrübt. Conjunctiva leicht geschwollen.

<sup>1)</sup> Die in eigenen Versuchen festgestellte letale Dosis unseres von E. Merck bezogenen Präparates, berechnet für 1 g Körpergewicht der weißen Maus, betrug 0,0000005 g, dieselbe Zahl, die Römer für das von ihm verwandte Abrin festgestellt hatte. Für Kaninchen waren 0,000016 g pro Gramm Körpergewicht letal.

Cornea stark getrübt. Mikroskopisch: Nur sehr kleiner Bezirk der Conj. tarsi beobachtbar. Hier Strombahn erweitert, überall Stase.

10. Tag. Wie vorher. Dazu ist im peripherischen Teil der Cornea ein roter Streifen (Blutung) aufgetreten. Mikroskopisch: Beobachtung nicht möglich.

15. Tag. Lidspalte eng, Lider starr. Cornea trüb. Mikroskopisch: Beobachtung nicht möglich.

17. Tag. Tier gestorben.

## 2. Versuch.

In den Conjunctivalsack wird 0,001 g Abrin (gelöst in 0,1 ccm physiologische Kochsalzlösung) geträufelt, das Auge 6 Minuten offen gehalten, bis fast die gesamte Flüssigkeit verschwunden ist. Sofort tritt Hyperämie, nach wenigen Minuten Ödem der Conjunctiva auf.

1. Beobachtung: Strombahn stark erweitert, in der oberflächlichen Strömung verlangsamt, stellenweise Stillstand und Stase.

Nach 3 Stunden: Ödem etwas stärker geworden. In der oberen Übergangsfalte und im oberen Teil der Conj. bulbi Stase, sonst wie vorher.

2. Tag. Eiter im Conjunctivalsack. Diffuse Hyperämie und starkes Ödem der Conjunctiva. Mikroskopisch: Strombahn aufs stärkste erweitert, in der oberflächlichen allgemeine Stase mit Ausnahme eines Stromgebietes mit verlangsamer Strömung. Zahlreiche kleine Petechien in der Tiefe der Conjunctiva.

3. Tag. Viel Eiter im Conjunctivalsack. Conjunctiva diffus hyperämisch, weniger ödematös, mit Eiter belegt. Cornea trüb. Mikroskopisch: So weit sichtbar, überall Erweiterung der Strombahn, in der oberflächlichen Stase. Zahlreiche Blutungen in der Conjunctiva.

4. Tag. Dünflüssiger Eiter im Conjunctivalsack. Conjunctiva diffus hyperämisch, stellenweise weißlich verfärbt. Ödem der Conjunctiva. Mikroskopisch: Nur Conj. tarsi inferioris sichtbar. Hier diffuse Blutungen.

5. Tag. Kein Eiter. Lider starr. Conjunctiva dunkelrot, stellenweise mit weißgelbem Schorf. Geringes Ödem. Cornea trüb. Mikroskopisch: Beobachtung nicht möglich.

6.—7. Tag. Lider verdickt und starr. Conjunctiva hyperämisch und ödematös. Cornea trüb, in ihrem oberen Randteil dunkelroter Streifen (Blutung). Mikroskopisch: Strombahn erweitert, oberflächliche mit Stase. Zahlreiche Petechien, besonders auch pericorneal.

8. Tag. Lider verdickt und starr. Conjunctiva diffus dunkelrot, keine Schorfe. Cornea wie vorher. Soweit sichtbar, in der Conj. tarsi Gefäße stark erweitert, geschlängelt, mit Stase. Blutungen in der Conjunctiva. Im Randteil der Cornea Capillaren, dazwischen Blutungen.

11. Tag. Lider und Conjunctiva wie vorher. In dem oberen, peripheren Teil der trüben Cornea 2—3 mm breiter Streifen von Gefäßchen, im unteren peripheren Teil der Cornea dunkelroter Streifen (Blutung). Mikroskopisch: Conj. III gut beobachtbar. Strombahn hier stark erweitert, mit Stase, an vereinzelten Stellen mit verlangsamer Strömung. Zahlreiche Blutungen in der Conj. III.

13. Tag. Lider starr, verdickt. Conjunctiva hyperämisch. Cornea leicht getrübt. Mikroskopisch: Gefäße der Conj. tarsi stark erweitert und geschlängelt, oberflächlich Stase. Pericorneale Strombahn stark erweitert, mit stark verlangsamer Strömung. In die Cornea reichen Gefäße und Capillaren sehr weit hinein, sie sind sehr zahlreich und haben — soweit dies erkennbar ist — verlangsamte Strömung.

15. Tag. Lidspalte eng. Wenig Eiter im Conjunctivalsack. Conjunctiva hyperämisch. Conj. tarsi außerdem leicht ödematös. Cornea eben merklich getrübt. Mikroskopisch: In der Conj. bulbi oberflächliche Strombahn erweitert, Strömung

verlangsamt. Tiefe Strombahn stark erweitert, Gefäße und Capillaren weit in die Cornea reichend.

20. Tag. Conjunctiva hyperämisch und ödematös, besonders Conj. tarsi. Cornea klar. Mikroskopisch: In der Conj. bulbi Erweiterung der Strombahn, Strömung in der oberflächlichen verlangsamt. In der Conj. tarsi starke Erweiterung der Strombahn und Stase. In den Gefäßen der Cornea keine Strömung erkennbar.

28. Tag. Conjunctiva ödematös und faltig, nicht hyperämisch. Cornea klar. Mikroskopisch: Gesamte Strombahn erweitert, in der oberflächlichen verlangsamte Strömung. Solche auch in den Gefäßen der Cornea.

37. Tag. Lidspalte verengt. Conjunctiva ödematös und faltig. Mikroskopisch: Gesamte Strombahn leicht erweitert, in der oberflächlichen verlangsamte Strömung. Wenige Capillaren in der Cornea, weitreichend, eng, schnell durchströmt. —

Am 37. Tage nach dem vorhergehenden Versuch werden in dasselbe Auge **0.00001 g** Abrin (in 0,1 ccm physiologischer Kochsalzlösung), also eine 100 mal schwächere Dosis, geträufelt und das Auge bis zum Verschwinden der Flüssigkeit offen gehalten. Sofort tritt leichte Hyperämie, nach einigen Minuten leichtes Ödem der Conjunctiva auf.

1. Beobachtung: Gesamte Strombahn erweitert, in der oberflächlichen stärkste Verlangsamung der Strömung und ausgedehnter Stillstand.

Nach  $7\frac{1}{2}$  Stunden: Conjunctiva hyperämisch, Conj. tarsi stark ödematös, so daß sie einen großen Teil der Conj. bulbi überlagert. Mikroskopisch: Strombahn stark erweitert. In der oberflächlichen verlangsamte Strömung, in der Conj. tarsi daneben ausgedehnte Stase. Mehrere kleine Petechien in der Conj. tarsi.

2. Tag. Etwas Eiter im Conjunctivalsack. Hyperämie der Conjunctiva, starkes Ödem der Conj. tarsi. Mikroskopisch: Strombahn erweitert, Gefäße geschlängelt. In der oberflächlichen Strombahn der Conj. bulbi stark verlangsamte Strömung, daneben Stillstand und Stase, der Conj. tarsi Stase. Hier vereinzelte Petechien.

3. Tag. Hyperämie und Ödem der Conjunctiva, besonders tarsi. Mikroskopisch: Strombahn und Strömung der Conjunctiva wie vorher. Capillaren in der Cornea weit, mit verlangsamer Strömung.

4.—5. Tag. Makroskopisch wie vorher. Mikroskopisch: Strombahn stark erweitert, in der oberflächlichen der Conj. bulbi vorwiegend verlangsamte Strömung der Conj. tarsi Stase. Capillaren in der Cornea mit verlangsamer Strömung.

32. Tag. Strombahn leicht erweitert, Strömung leicht verlangsamt. Tiefe Gefäße normal. —

In dasselbe Auge wird jetzt abermals **0.00001 g** Abrin in derselben Weise wie oben gebracht. Während der Einwirkung tritt Hyperämie der Conjunctiva auf.

1. Beobachtung: Strombahn erweitert, Strömung in der oberflächlichen stark verlangsamt, teils stockend, teils besteht Stase.

Nach 7 Stunden: Hyperämie und Ödem der Conjunctiva. Mikroskopisch: Strombahn erweitert, in der oberflächlichen und pericornealen Stase.

2.—3. Tag. Starke Hyperämie und mittelstarkes Ödem der Conjunctiva. Mikroskopisch: Strombahn erweitert, in der oberflächlichen Stase.

4. Tag. Conjunctiva wie vorher. In der Mitte der Cornea ringförmige Trübung. Mikroskopisch: Strombahn stark erweitert, in der der Conj. bulbi Strömung, in der der Übergangsfalte und Conj. tarsi Stase.

6. Tag. Lidwinkel und vordere Lidränder feucht. Starke Hyperämie und Ödem der Conjunctiva. Cornea wie vorher. Mikroskopisch: Strombahn erweitert, in der Conj. bulbi verlangsamte Strömung, in der Conj. tarsi Stase. In die Cornea erstrecken sich bis zur getrübbten Stelle Capillaren, in diesen Strömung.

19. Tag. Auge und Umgebung feucht durch klare Flüssigkeit. Hyperämie und leichtes Ödem der Conjunctiva. Mikroskopisch: Strombahn stark erweitert, oberflächlich verlangsamte Strömung, an wenigen Stellen Stase.

13.—16. Tag Leichte Hyperämie und leichtes Ödem der Conjunctiva; Auge und Umgebung feucht durch klare Flüssigkeit. Mikroskopisch: Strombahn leicht erweitert, in der oberflächlichen Strömung leicht verlangsamt. In der Cornea kleine Zahl schmaler Capillaren —

Am 17. Tag werden in beide Augen je 0,00001 g Abrin wie oben gebracht, das linke Auge erhält also die 4., das rechte die 1. Einträufelung von Abrin.

	L. (4. Dosis)	R. (1. Dosis)
Während der Einwirkung	Erweiterung der oberflächlichen und pericornealen Strombahn, oberflächliche Strömung verlangsamt.	Leichte Hyperämie, Strombahn erweitert. Starke Verlangsamung der Strömung bis zum Stillstand. Zahl der Capillaren größer als links.
Nach 6 Stunden.	Eitrige Flüssigkeit im Conjunctivalsack. Hyperämie und leichtes Ödem der Conjunctiva.	Hyperämie und leichtes Ödem der Conjunctiva.
2. Tag vormittags:	Viel dünner Eiter im Conjunctivalsack. Starke Hyperämie und stärkeres Ödem. Gesamte Strombahn stark erweitert. Oberflächlich verlangsamte Strömung.	Kein Eiter. Starke Hyperämie, leichtes Ödem. Mikroskopisch: Gesamte Strombahn stark erweitert. Oberflächliche sehr starke Verlangsamung; Stromgebiete mit Stase.
nachmittags:	Makroskopisch wie vorher. Mikroskopisch: Starke Erweiterung der gesamten Strombahn, oberflächlich Stase, ein Gebiet mit verlangsamter Strömung.	Makroskopisch wie vorher. Mikroskopisch: Oberflächlich überall Stase. Strombahn stark erweitert.
3. Tag.	Etwas dünner Eiter. Hyperämie und Ödem. Mikroskopisch: Erweiterung der gesamten Strombahn. In einer Gegend Capillaren und feinste Gefäßchen mit Stase.	Hyperämie und Ödem. Mikroskopisch: Wenig Eiter auf der Cornea. Erweiterung der gesamten Strombahn — stärker als links. Oberflächliche Strömung verlangsamt, kleine Gefäße und Capillaren in einer Gegend mit Stase.
4.—6. Tag.	Leichte Hyperämie, leichtes Ödem der Conjunctiva.	Wie links.

### 3. Versuch.

In den Conjunctivalsack werden 0,00001 g Abrin (gelöst in 0,1 cem physiologischer Kochsalzlösung) geträufelt, das Auge 5 Minuten offen gehalten, bis fast die gesamte Flüssigkeit verschwunden ist. Nach der Einträufelung Hyperämie und geringes Ödem der Conjunctiva.

1. Beobachtung: Gesamte Strombahn erweitert, in der oberflächlichen schnelle Strömung.

Nach 8 Stunden: Deutliche Hyperämie der Conjunctiva, leichtes Ödem der Conj. tarsi. Mikroskopisch: Gesamte Strombahn, besonders der Conj. tarsi stark erweitert. In der oberflächlichen Strombahn der Conj. tarsi allgemeine Stase, der

Conj. bulbi ein Gefäßchen und einige Capillaren mit Stase, im übrigen langsame und verlangsamte Strömung.

2. Tag. Etwas Eiter im Conjunctivalsack. Hyperämie der Conjunctiva, Conj. tarsi nahezu diffus rot. Ödem der Conjunctiva, Conj. bulbi wulstig. Mikroskopisch: Strombahn erweitert, in der oberflächlichen überall Stase mit Ausnahme eines kleinen Stromgebietes mit verlangsamter Strömung. Zahlreiche feinste Petechien in der Conj. tarsi.

3. Tag. Kleinstes Eiterflöckchen im Conjunctivalsack. Hyperämie und diffuse Rötung der Conjunctiva. Diffuser dunkelroter Streifen (Blutung) um die Cornea. Stärkeres Ödem der Conjunctiva. Mikroskopisch: Strombahn erweitert, in der oberflächlichen und pericornealen Stase. Vom Randschlingennetz erstrecken sich Capillaren ein kleines Stückchen in die Cornea hinein, in ihnen ebenfalls Stase. Eine größere Petechie im Randteil der Cornea. Diffuse Blutungen in der tieferen Schicht der Conj. tarsi.

4. Tag. Ödem geringer, sonst wie vorher. Mikroskopisch: Blutungen haben an Ausdehnung zugenommen; sonst unverändert.

6. Tag. Hyperämie der Conjunctiva, Ödem sehr gering. Im vorderen oberen Randteil der Cornea feiner roter Streifen. Mikroskopisch: Strombahn erweitert, in der oberflächlichen überall Stase. Entsprechend dem roten Streifen in der Cornea sehr zahlreiche Capillaren, Cornea hier mit roten Blutkörperchen durchsetzt.

8. Tag. Leichteste Hyperämie, kein Ödem mehr. Cornea klar. Mikroskopisch: Erweiterung, Stase.

9. Tag. Leichteste Hyperämie. Mikroskopisch: Strombahn im allgemeinen eng, oberflächliche langsam durchströmt. In der Übergangsfalte ein Gebiet von Gefäßen und Capillaren mit Stase, hier auch Petechien.

11.—18. Tag. Leichteste Hyperämie. Mikroskopisch: Strombahn eng, in der oberflächlichen Strömung verlangsamt. Diffuse Blutungen in der Tiefe der Conjunctiva.

15. Tag. Nichts Auffälliges. Mikroskopisch.: Stromnetz stellenweise engmaschig, normale Strömung und Strombahn. —

Am 15. Tage nach diesem Versuch wird in derselben Weise in dasselbe Auge 0,00001 g Abrin geträufelt.

1. Beobachtung: Mikroskopisch: Oberflächliche Strombahn nicht, tiefe Gefäße erweitert. In der oberflächlichen Strombahn ein Gefäßgebiet mit Stase, eine geringe Zahl von Gefäßchen und Capillaren mit Stillstand.

Nach 4 Stunden: Leichtes Ödem der Conj. tarsi. Mikroskopisch: Gesamte Strombahn erweitert, in der oberflächlichen verlangsamte Strömung, in der Conj. tarsi daneben viele Capillaren mit Stase.

2. Tag. Etwas Eiter im Conjunctivalsack. Stärkere Hyperämie, pericorneal braunroter Streifen (Blutung). Conj. tarsi und Übergangsfalte ödematös. Cornea leicht getrübt. Mikroskopisch: Strombahn stark erweitert, in der oberflächlichen allgemeine Stase. Diffuse Blutungen in der Conjunctiva.

4. Tag. Stärkste Hyperämie, leichtes Ödem der Conjunctiva. Die oberen drei Viertel der Cornea sind getrübt. Mikroskopisch: Stärkste Erweiterung der Strombahn, in der oberflächlichen allgemeine Stase. Zahlreiche Petechien und diffuse Blutungen in der Conjunctiva. Wenige, sehr weite Capillaren in der Cornea, und zwar in zwei Schichten; in den Capillaren der oberflächlichen Schicht Stase.

7. Tag. Hyperämie und leichtes Ödem der Conjunctiva. Cornea leicht getrübt. Mikroskopisch: Oberflächliche Strombahn leicht, tiefe stark erweitert. In der oberflächlichen Strombahn nahe der Cornea einige Stasecapillaren, sonst schnelle Strömung. In der Cornea zahlreiche Capillaren mit verlangsamter Strömung.

9. Tag. Hyperämie der Conjunctiva, leichtes Ödem der Conj. tarsi. Cornea klar. Mikroskopisch: Strombahn wie vorher. In der oberflächlichen langsame bis verlangsamte Strömung.

12. Tag. Makroskopisch wie vorher. Mikroskopisch: Strombahn wie vorher. In mehreren oberflächlichen Gefäßen und Capillaren Stase. Einige sehr schmale Capillaren in der Cornea.

16. Tag. Makroskopisch wie vorher. Mikroskopisch: Oberflächliche Strombahn leicht, tiefe stark erweitert. In der oberflächlichen stark verlangsamte Strömung. In der Cornea keine Capillaren mehr sichtbar.

19.—22. Tag. Leichte Hyperämie der Conjunctiva. Mikroskopisch: Wie vorher, daneben ein oberflächliches Stromgebiet mit Stase.

25.—32. Tag. Makroskopisch wie vorher. Mikroskopisch: Oberflächliche Strombahn leicht erweitert, verlangsamt durchströmt. Tiefe Strombahn stark erweitert.

Suprarenin: Sofort Hyperämie. Mikroskopisch. Gesamte Strombahn erweitert, oberflächliche verlangsamt durchströmt. Nach 2—3 Minuten wird die tiefe Strombahn eng. Makroskopisch ist die Conjunctiva jetzt blaß.

### Zusammenfassende und vergleichende Übersicht über die Versuche mit Abrin an der Conjunctiva.

0,001 g Abrin bewirkte primär Erweiterung der gesamten Strombahn, Verlangsamung der Strömung und im 2. Versuch daneben Stillstand und Stase in geringer Ausdehnung. Am 2. Tag war die Stase in beiden Versuchen ausgedehnt, es waren zahlreiche Petechien aufgetreten. Eiteriger Belag verhinderte eine mikroskopische Beobachtung der Strombahn im 1. Versuch völlig, im 2. teilweise. Es war hier am 3. Tag noch Erweiterung und Stase, ebensolche vom 6.—8. Tag vorhanden. Am 11. Tag trat in einem Teil der Strombahn der Conj. III daneben verlangsamte Strömung auf, am 13. Tag in der pericornealen Strombahn. Am 15. Tag bestand in der Conj. bulbi verlangsamte Strömung und 5 Tage später auch in einem Teil der Conj. tarsi. Vom 28.—37. Tag war die Strömung überall verlangsamt. Die Strombahn war ständig erweitert, am 37. Tag nur noch leicht.

Am 8. Tag waren in der Peripherie der Cornea Capillaren sichtbar (vorherige Feststellung infolge Trübung der Cornea nicht möglich), die schon am 13. Tag weit in diese hineinreichten und verlangsamte Strömung hatten. Am 28. Tag war die Strömung in ihnen ebenso, am 37. Tag schnell. Die Cornea wurde am 3. Tag trüb. Die Trübung nahm allmählich ab, so daß die Cornea am 20. Tag wieder klar und durchsichtig war.

Petechien in der Conjunctiva wurden am 2. Tag festgestellt, in der Folge bestanden bis zum 11. Tag diffuse Blutungen in der Conjunctiva. Ödem der Conjunctiva trat im ersten Versuch am 2. Tage, im 2. Versuch sofort auf und blieb während der ganzen Dauer der Beobachtung bestehen. Dazu trat vom 4. bzw. 5. Tag eine starre Verdickung der Lider, wodurch die Lidspalte verengt wurde. Eiterabsonderung bestand im 1. Versuch vom 3.—7. Tag und war gering, während sie im 2. Versuch stärker war und vom 2.—4. Tag anhielt. Dazu trat eine Verschorfung der Conjunctiva auf, die im 1. Versuch vom 4. Tag bis zum Ende der Beobachtung (15. Tag) in großer Ausdehnung vorhanden war, während sie im 2. Versuch nur am 4. und 5. Tag in geringer Ausdehnung bestanden hat.

0,0001 g Abrin bewirkte primär Erweiterung der Strombahn ohne Verlangsamung der Strömung. Nach 8 Stunden war die Erweiterung stark, neben verlangsamer Strömung war Stase aufgetreten. Am nächsten Tage bestand Stase, mit Ausnahme eines kleinen Stromgebietes, in welchem verlangsamte Strömung bestand. Vom 3.—8. Tag war die Stase allgemein, auch in den Capillaren in der Peripherie der Cornea. Am 9. Tag bestand meist langsame Strömung, die Strom-

bahn war jetzt nicht mehr erweitert. Sie blieb bis zum Ende der Beobachtung eng, doch war die Strömung vom 11.—13. Tag wieder verlangsamt.

Im Rande der Cornea waren schon vom 3. Tage ab Capillaren vorhanden. Am 2. Tage waren zahlreiche Petechien, am 3.—4. Tage diffuse Blutungen in der Conjunctiva aufgetreten. Am 6. Tag war der Rand der Cornea mit roten Blutkörperchen durchsetzt. Ödem trat primär auf, war nicht stark und vom 8. Tage ab nicht mehr vorhanden. Eiterabsonderung in sehr geringer Menge fand nur am 2. und 3. Tage statt. —

Weitere Versuche (Einträufelung von **0,00001** g Abrin) ergaben — abgesehen von geringen Variationen — denselben Verlauf wie der mit Protokoll mitgeteilte Versuch. —

Die Erstwirkung der beiden angewandten Lösungen hat in Erweiterung der Strombahn bestanden. Die stärkere Lösung verlangsamt die Strömung — in einem Versuch — bis zur partiellen Stase, während die schwächere Lösung primär keine Verlangsamung hervorbrachte.

Während des ersten Teiles der Zweitwirkung nahm als Folge der stärkeren Beeinflussung die Stase an Ausdehnung zu und trat auch in der mit der schwächeren Lösung behandelten Conjunctiva auf. In beiden Fällen wurde die Stase allgemein, im Versuch mit der stärkeren Lösung bis zum 11., im Versuch mit der schwächeren Lösung bis zum 9. Tage. Die Petechien und diffusen Blutungen waren im 2. Versuch (0,001 g Abrin) wesentlich ausgedehnter als im 3. (0,00001 g Abrin). Erweiterung der Strombahn und Verlangsamung des Blutstromes hatten im 2. Versuch eine längere Dauer als im letzten. Auch in bezug auf das Ödem und die Eiterabsonderung hat die stärkere Lösung intensiver gewirkt. Sie hat die Cornea, in die sowohl im Versuch mit der stärkeren als mit der schwächeren Lösung Capillaren einwachsen, getrübt, die schwächere Lösung hat sie klar gelassen.

Am stärksten ist der stärkere Wirkungsgrad der 1. Lösung in der Verschorfung des Conjunctivalgewebes zutage getreten, sie blieb nach Anwendung der schwächeren Lösung ganz aus.

In dieser Versuchsreihe haben wir mehrmals, nachdem die 1. Wirkung — sowohl der schwächeren als der stärkeren Lösung — bis auf geringe Reste verschwunden war, erneut die schwächere Dosis an derselben Conjunctiva angewandt, und zwar ein- oder mehrmals, nachdem jedesmal die Wirkung wieder aufgehört hatte. Wir haben, wie unsere Protokolle beweisen, niemals eine Abschwächung der Abrinwirkung beobachtet.

#### Gewebsveränderungen.

15 Tage nach **0,001** g Abrin: Bindegewebe der Conjunctiva sehr stark vermehrt. Epithel fehlt in großer Ausdehnung. An seiner Stelle und an Stelle des sich anschließenden Bindegewebes befindet sich eine strukturlose Masse, in der dicht Chromatinkörnchen liegen. In der Umgebung ist das Gewebe mit roten Blutkörperchen durchsetzt. Im vermehrten conjunctivalen Bindegewebe stark vermehrte, gefüllte Capillaren und spärliche Lymphocyten.

Corneaepithel in der Peripherie vorhanden, hier verdickt und mit Leisten versehen. In der äußeren Hälfte der Cornea Capillaren, vermehrte Bindegewebszellen und Lymphocyten. Diese Veränderungen erstrecken sich abnehmend fast bis zum Zentrum der Cornea, doch sind hier keine Capillaren mehr vorhanden. Die Lamellen der Cornea sind in feine, leicht geschlängelte Fasern aufgelöst.

#### Versuche mit mechanischer Reizung an der Conjunctiva.

##### I. Versuch.

Eine kleine Messerspitze von fein pulverisiertem Bimsstein wird in den Conjunctivalsack gebracht. Das Tier macht häufige Zwickerbewegungen, es entsteht

sofort starke Hyperämie der Conjunctiva. Sorgfältiges Ausspülen mit physiologischer Kochsalzlösung.

Mikroskopisch: Strombahn erweitert, in der oberflächlichen verlangsamt Strömung.

Suprarenin: Innerhalb einer Minute Verschwinden der makroskopisch sichtbaren Gefäße. Mikroskopisch: Oberflächliche Strombahn etwas weniger erweitert als vorher, Maschen des Gefäß- und Capillarnetzes wie vorher eng, Strömung verlangsamt, stockend bis zum Stillstand. Tiefe Gefäße nicht sichtbar (verschlossen).

Nach 29 Minuten: Mikroskopisch: Wie vorher, dazu ist eine kleinste Petechie in der Conjunctiva aufgetreten.

## 2. Versuch.

Innerhalb von 10 Minuten wird in den Conjunctivalsack 3 mal je eine kleine Messerspitze von pulverisiertem Bimsstein gebracht. Das Tier macht häufige Zwickbewegungen und reibt sich das Auge mit der Vorderpfote. Sofort nach der ersten Einstäubung tritt leichte Hyperämie auf, die innerhalb der ersten 10 Minuten stark wird; nach 14 Minuten besteht dazu leichtes Ödem der Conjunctiva. Sorgfältige Ausspülung des Conjunctivalsackes mit physiologischer Kochsalzlösung, dann

1. Beobachtung: Oberflächliche Strombahn erweitert, in ihr überall Stase. Tiefere Strombahn nicht verändert (eng).

2. Tag: Hyperämie der Conjunctiva. Kein Ödem mehr. Mikroskopisch: Gesamte Strombahn, auch tiefe, erweitert, schnell durchströmt. Zahl der Gefäße und Capillaren nur stellenweise vermehrt.

4. Tag. Keine Hyperämie mehr. Oberflächliche Strombahn leicht erweitert, Strömung langsam bis verlangsamt. Zahl der Gefäße und Capillaren leicht vermehrt. Tiefe Gefäße leicht erweitert.

5. Tag. Oberflächliche Strombahn leicht erweitert, Strömung langsam. Zahl der Gefäße und Capillaren sehr leicht vermehrt.

Suprarenin: Conjunctiva bleibt blaß. Mikroskopisch: Nach einigen Sekunden oberflächliche und tiefe Strombahn verschlossen.

## Allgemeine Übersicht über die Versuche an der Conjunctiva.

### Die Erstwirkung auf die Conjunctiva und Cornea.

Die Erstwirkung — d. h. die während der Einwirkung des Reizmittels eingetretenen und bei der unmittelbar darauf vorgenommenen mikroskopischen Beobachtung beobachteten Veränderungen — auf die Strombahn der Conjunctiva hat bei sämtlichen, auch den schwachen Reizen, in Erweiterung bestanden, während die Veränderung der Strömung je nach der Stärke des angewandten Reizes verschieden ausgefallen ist.

Die Strömungsveränderung nach Einwirkung der stärksten Reize hat in Stase in den Gefäßen und Capillaren der gesamten oberflächlichen Strombahn bestanden, und zwar ist diese stärkste Wirkung eingetreten auf: Wärme von 54 und über 54°, 6proz. Jodjodnatrium, 97,5- und 0,5proz. Senföl, 2- und 1proz. Silbernitrat, 1- und 0,1proz. Ammoniak und 10- und 5proz. Tannin.

Nach Anwendung etwas weniger starker Reize — Wärme von 51—48, 46—45 und 42°, 1-, 0,1-, 0,01proz. Jodjodnatrium, 0,05-, 0,005-, 0,0005 Senföl, 0,1proz. Silbernitrat, 0,001 g Abrin und 20proz. Campheröl — ist partielle Stase in einem größeren oder kleineren Teil der oberflächlichen Strombahn — in Gefäßen und Capillaren oder, nach den schwächeren der genannten Reize, nur in Capillaren —

aufgetreten, während in dem übrigen Teil der oberflächlichen Strombahn die Strömung meist verlangsamt, seltener beschleunigt gewesen ist.

Ein Teil der schwachen Reizmittel (44,5 und 43,5° Wärme, 0,001proz. Jodjodnatrium, 0,01proz. Ammoniak und 0,5proz. Campheröl) hat eine Verlangsamung der Strömung in der erweiterten Strombahn bewirkt, während ein anderer Teil (0,02 und 0,01proz. Silbernitrat, 0,00001 g Abrin, 1proz. Campheröl) Beschleunigung der Strömung bei gleichfalls eingetretener Strombahnerweiterung zur Folge gehabt hat.

Allerschwächste Reize (0,00005proz. Senföl und 1proz. Tannin) haben überhaupt keine deutliche Erstwirkung hervorgerufen. —

Bei unseren Versuchen an der Conjunctiva haben wir also in dem von den Reizen unmittelbar betroffenen oberflächlichen Stromgebiet primäre Veränderungen der Strombahnweite — und zwar stets Erweiterung — gefunden und solche der Strömung, die je nach der Stärke des angewandten Reizes bestanden hat in:

- allgemeiner Stase,
- partieller Stase neben Verlangsamung, seltener Beschleunigung der Strömung, Verlangsamung der Strömung,
- Beschleunigung der Strömung.

Auch die pericorneale Strombahn ist primär stets gleichzeitig mit der oberflächlichen Strombahn erweitert gewesen, außer nach Einwirkung des 0,1 und 0,02proz. Silbernitrats, wobei pericorneal die Strombahnweite nicht verändert worden ist, und des 5proz. Tannins, das einen Verschuß der pericornealen Strombahn zur Folge gehabt hat.

Einigmal ist in Übereinstimmung mit der Veränderung der Strömung in der oberflächlichen Strombahn primäre Stase oder Verlangsamung der pericornealen Strömung festgestellt worden (Wärme von 54° und höhere Grade; 0,01proz. Ammoniak), während in den übrigen Versuchen die pericorneale Strömung, soweit sie untersuchbar war, nicht auffällig verändert worden ist.

Die tiefe Strombahn ist ebenfalls erweitert gewesen in allen Fällen, wo eine primäre Erweiterung der oberflächlichen Strombahn stattgefunden hatte, was schon makroskopisch sich durch das Auftreten von Hyperämie gezeigt hat. Nur einmal, bei dem Versuch mit 1proz. Ammoniak, haben wir primäre Stase in der tiefen Strombahn durch mikroskopische Beobachtung feststellen können (infolge der durch das Ammoniak erhöhten Durchsichtigkeit des Gewebes); im übrigen ist die Strömung nicht oder nicht zuverlässig erkennbar gewesen.

Das Austreten von roten Blutkörperchen aus der Gefäßbahn in Gestalt von Petechien ist an Stase, gleichgültig durch welchen Reiz sie hervorgerufen, gebunden gewesen, doch ist es nicht jedesmal, wenn Stase eingetreten war, vorhanden und auch nicht von der Ausdehnung der Stase in der Strombahn abhängig gewesen. So haben wir bei den Wärmerversuchen an der Conjunctiva nach Einwirkung von 54—52° und 50—48° primär entstandene Petechien gefunden, während sie bei den Versuchen mit höheren Wärmegraden gefehlt haben. Ferner sind bei dem Versuch mit reinem und mit 0,0005proz. Senföl Petechien aufgetreten, während sie durch die dazwischenliegenden Konzentrationen primär nicht entstanden sind. Schließlich haben wir in der Erstwirkung Petechien noch nach Einwirkung von 0,1proz. Silbernitrat, 1proz. Ammoniak und 10proz. Tannin bemerkt.

Primäres Ödem der Conjunctiva ist häufig aufgetreten bei Anwendung von stärksten und starken Reizen (Wärme über 54°, 6- und 1proz. Jodjodnatrium, reines, 5-, 0,5- und 0,05proz. Senföl, 2-, 1- und 0,1proz. Silbernitrat, 0,001 und 0,00001 g Abrin, 1—0,1proz. Ammoniak, 1proz. Campheröl und 10proz. Tannin). Die gesamte oberflächliche, pericorneale und tiefe Strombahn ist dabei er-

weitert gewesen, der Inhalt der oberflächlichen Strombahn hat sich in allgemeiner oder partieller Stase oder seltener in verlangsamer Strömung befunden.

Eine Erstwirkung der Reizmittel auf das Gewebe der Conjunctiva und Cornea hat sich im übrigen nur in einzelnen Fällen makroskopisch nachweisen lassen. Sofortige Trübung der Cornea ist nach 57—56° C Wärme, nach 6proz. Jodjodnatrium und nach 10- und 5proz. Tannin aufgetreten. Infolge der Einwirkung des 2- und 0,02proz. Silbernitrats ist eine Epithelablösung von der Conjunctiva erfolgt, gleichzeitig im ersten Falle eine Trübung der Conjunctiva und Cornea, während daneben auf sämtliche Silbernitratkonzentrationen mit Ausnahme der schwächsten eine weißliche, infolge der Lichteinwirkung bald bräunlich werdende Verfärbung der Conjunctiva aufgetreten ist. —

Die Zweitwirkung an der Conjunctiva und Cornea.

Sämtliche an der Strombahn und im Gewebe der Conjunctiva und Cornea nach der Erstwirkung der Reizmittel aufgetretenen, Stunden bis Monate anhaltenden Veränderungen fassen wir als Zweitwirkung zusammen. Die Intensität und Dauer dieser sind ebenfalls von der Stärke des Reizes abhängig gewesen.

Die in der Erstwirkung eingetretene Erweiterung der oberflächlichen Strombahn ist — je nach der Stärke des angewandten Reizmittels — einen Tag bis mehrere Wochen bestehen geblieben. Oft hat die Erweiterung im Anfange der Zweitwirkung noch zugenommen. Der Grad der Erweiterung ist im allgemeinen während der Zweitwirkung nicht gleichbleibend gewesen. Sie hat zwar allmählich an Stärke abgenommen, um schließlich in eine normale Strombahnweite überzugehen, doch ist nicht selten nach kürzerem Bestehen einer geringen Erweiterung oder der normaler Strombahnweite wieder eine stärkere Erweiterung von mehr oder minder langer Dauer erfolgt. So hat nach Anwendung der Wärme von 51—48° C in den ersten 5 Tagen Erweiterung der oberflächlichen Strombahn bestanden, am 6. Tag ist diese eng und vom 9.—12. Tag wieder erweitert gewesen; ferner ist die Erweiterung der Strombahn nach 6proz. Jodnatrium, die vom 1.—46. Tage bestanden hat, am 8. Tag durch Auftreten normaler Strombahnweite vorübergehend unterbrochen worden. Ebenso hat nach Einwirkung des 1proz. Ammoniaks am 16. Tag keine merkliche Erweiterung der Strombahn bestanden, die hier sowohl vor als nach diesem Tage vorhanden gewesen war.

Die pericorneale Strombahn hat sich in der Zweitwirkung bezüglich ihrer Weite im allgemeinen wie die oberflächliche verhalten, d. h. sie ist gewöhnlich erweitert und nur zweimal (am 1. Tage nach 0,1proz. Silbernitrat und 0,1proz. Ammoniak) gleichzeitig mit der oberflächlichen von normaler Weite gewesen. Auch in der Dauer des Bestehens der Erweiterung haben die oberflächliche und pericorneale Strombahn im allgemeinen übereingestimmt. Nur in 4 Versuchen hat die Erweiterung der pericornealen Strombahn länger oder kürzer als die in der oberflächlichen angehalten (6 Tage länger auf 54° C Wärme, 5 Tage länger auf 46—45° C Wärme, 1 Tag länger auf 0,01proz. Ammoniak und 2 Tage kürzer auf 0,1proz. Ammoniak).

Die tiefe Strombahn ist gewöhnlich ebenfalls übereinstimmend mit der oberflächlichen und pericornealen Strombahn während der Zweitwirkung erweitert oder nicht erweitert (am 1. Tag nach 0,1proz. Silbernitrat und 0,1proz. Ammoniak) gewesen. Ausnahmen haben sich nur gefunden in den Versuchen mit 1proz. Silbernitrat (Erweiterung der tiefen Strombahn 4 Tage länger anhaltend als die der oberflächlichen und pericornealen), mit 46—45° und 44,5—43,5° C Wärme (einige Tage kürzer als die der oberflächlichen und pericornealen) mit 0,1- und 0,01proz. Ammoniak (einige Tage länger als die der oberflächlichen). Auch an der pericornealen (nach 6proz. Jodjodnatrium und 1proz. Ammoniak) und tiefen (nach 6proz. Ammoniak) Strombahn hat sich ein Wiederauftreten

der Erweiterung, nachdem vorübergehend normale Weite bestanden hatte, gefunden.

Die Strömungsveränderungen, die durch die Erstwirkung gesetzt waren, haben — je nach der Stärke des Reizes — meist stunden- oder tagelang in derselben Weise und Ausdehnung — so insbesondere die Stase — fortbestanden oder sind nach kurzer Zeit in verstärktem oder in geringerem Maße vorhanden gewesen. Die Zunahme der Strömungsveränderung in der ersten Zeit der Zweitwirkung — Stase, hervorgegangen aus Verlangsamung — haben wir besonders auffällig bei den Versuchen mit Abrin (0,001 und 0,00001 g) gefunden, aber auch nach Einwirkung anderer Reizmittel (0,1—0,01—0,001 Proz. Jodjodnatrium, 0,01-, 0,02 Proz. Silbernitrat, 1—0,5 Proz. Campheröl und 1 Proz. Tannin).

Mochte sich nun die in der Erstwirkung erreichte Stase in der erweiterten Bahn in den Anfangsteil der Zweitwirkung unverändert fortgesetzt haben, oder mochte die Stase als maximaler Grad der Strömungsänderung erst im Beginn der Zweitwirkung erreicht worden sein, in beiden Fällen hat im weiteren Verlauf ein — sehr allmählicher — Übergang zur normalen Strömung stattgefunden. Und zwar sind auf diesem Rückwege zur normalen Strömung stufenweis die Formen beachtet worden, die wir oben als verschiedene Stärkegrade der Strömungsveränderung der Erstwirkung kennengelernt haben: aus der allgemeinen Stase hervorgegangene verlangsamte und, seltener, beschleunigte Strömung neben partieller Stase, verlangsamte, selten beschleunigte Strömung, normale Strömung. War also — wie bei den stärksten Reizen — primär allgemeine Stase aufgetreten, so hat diese noch eine Reihe von Stunden oder Tagen bestanden; es ist dann ein Zeitraum gefolgt, in welchem neben Stase im übrigen Teil der Strombahn verlangsamte Strömung bestanden hat; hierauf ist dann fast die gesamte Strombahn durchströmt, Stase nur noch in vereinzelt Capillaren vorhanden gewesen; schließlich hat diese ganz gefehlt, es hat dann, meist verlangsamte, Strömung bestanden, die zuletzt über Beschleunigung zur normalen Geschwindigkeit zurückgekehrt ist. Auf demselben Wege, nur mit einer niedrigeren Stufe, z. B. partieller Stase neben Verlangsamung, beginnend, ist eine infolge geringerer Stärke des Reizes schwächer ausgefallene Erständerung der Strömung allmählich zur Norm zurückgekehrt. Der Zeitraum, in dem dieser allmähliche Übergang der veränderten Strömung zur normalen erfolgte, hat sich je nach der Stärke des Reizes und des dadurch bedingten Grades der Strömungsveränderung auf Tage bis zu mehreren Wochen erstreckt. (Nach Einwirkung von 65° C Wärme über 68 Tage, nach 6 Proz. Jodjodnatrium bis zum 53. Tag, nach 0,001 Abrin über 37 Tage, nach 5 Proz. Tannin 38 Tage, nach 0,5 Proz. Senföl 44 Tage, nach 0,01 Proz. Ammoniak 15 Tage usw.)

Die so gewonnene Regel, daß die verschiedenen Grade der Erstwirkung, vom stärksten bis zum geringsten, während der Zweitwirkung in gesetzmäßiger Abstufung die Rückkehr zum normalen Strömungscharakter vermitteln, gilt nur im allgemeinen und ist Ausnahmen unterworfen. Es ist nämlich dieser allmähliche Übergang von stark zu gering veränderter Strömung sehr häufig dadurch unterbrochen worden, daß zeitweilig wieder ein stärkerer Grad der Kreislaufsveränderung auf kurze Zeit eingetreten, im besonderen schon tagelang bestehende verlangsamte Strömung durch partielle oder allgemeine Stase (= Spätstase) abgelöst worden ist. Dies haben wir beobachtet nach Einwirkung von 65° (1.—5. Tag allgemeine, 6.—7. Tag partielle, 8. Tag allgemeine Stase), von 6 Proz. Jodjodnatrium (ab 6. Tag Strömung, am 21. und 41. Tag partielle Stase), von 1 Proz. Jodjodnatrium (1.—2. Tag partielle Capillarstase, 3. Tag allgemeine Stase, 5.—19. Tag partielle Stase), von reinem Senföl (1.—2. Tag allgemeine Stase, 3. Tag Strömung, 5.—7. Tag allgemeine Stase), von 5 Proz. Senföl (1.—4. Tag abwechselnd allgemeine

und partielle Stase), von 0,5- und 0,05proz. Senföl (1.—2. Tag partielle Stase, dann einige Tage Strömung, dann wieder partielle Stase), von 0,005proz. Senföl (2.—31. Tag partielle Capillarstase, am 16. Tag dazwischen ausgedehnte Stase) von 2proz. Silbernitrat (1. und 3. Tag allgemeine, 2. Tag partielle Stase), von 0,01proz. Silbernitrat (1.—11. Tag überall Strömung, 13. Tag partielle Stase, 15. Tag wieder überall Strömung), von 0,1proz. Ammoniak (1., 3., 4. Tag Strömung, 2. Tag partielle Capillarstase), 5proz. Tannin (1., 3., 4. 11. Tag partielle Stase, 2., 6.—9. Tag überall Strömung).

Von den Petechien haben wir bei Besprechung der Erstwirkung festgestellt, daß sie an das Auftreten von Stase gebunden sind. Ebenso haben sich solche eingestellt, wenn während der Zweitwirkung erneut Stase aufgetreten ist. Wir haben gefunden nach Anwendung der Wärme von 65° Petechien am 1., 3., 7. Tage, von 57—56° Petechien am 1. und 6. Tag, von 54—52° Petechien und diffuse blutige Infarcierung am 2. und 3.—13. Tag, von 46—45° Petechien am 1. Tag; ferner nach Berieselung mit 6proz. Jodjodnatriumlösung Petechien am 3. und 21. Tag, mit 1proz. Lösung Petechien am 3.—6. Tag, 0,001proz. Petechien am 6. Tag; nach reinem Senföl sind Petechien oder blutige Infarcierung aufgetreten am 3., 4. 12., 14., 16.—24. Tag, nach 5proz. Senföl Petechien am 4. und 5. Tag, nach 0,0005proz. Senföl am 2. Tag; nach 1proz. Ammoniak Petechien oder diffuse blutige Infarcierung am 6., 9., 14., 19., 21., 26. Tag, nach 2proz. Silbernitrat Petechien nach 5½ Stunde, nach 1proz. Silbernitrat Petechien oder diffuse blutige Infarcierung nach 5 Stunden und am 2., 3., 8. Tag, nach 0,1- und 0,02proz. Silbernitrat am 4. und 2. Tag; schließlich sind auch nach 0,001g Abrin Petechien und blutige Infarcierung am 2.—7. Tag und nach 0,00001g Abrin am 2.—13. Tag vorhanden gewesen, nach 10proz. Tannin Petechien nur am 1. Tage. Dagegen sind in diesen Fällen bei der Erstwirkung nur nach 54—52° Wärme, nach reinem und 0,0005proz. Senföl, nach 0,1proz. Silbernitrat, 1proz. Ammoniak und 10proz. Tannin Petechien aufgetreten, während wir umgekehrt nur einmal (nach 51—48° C Wärme) Petechien lediglich während der Erstwirkung gesehen haben.

Von den Spätblutungen ist noch hervorzuheben, daß sie häufig, was wir während der Erstwirkung nie beobachtet haben, den Rahmen der Petechie überschritten haben und als Infarcierung größeren Umfanges aufgetreten sind, und zwar nach Einwirkung folgender Mittel: 56—52° C Wärme, reinem Senföl, 1proz. Ammoniak, 0,1 Silbernitrat, Abrin (0,01 und 0,00001 g).

Das während der Erstwirkung stärkerer Reize aufgetretene Ödem hat gewöhnlich im Laufe des ersten — mitunter auch noch am 2. Tag — an Ausdehnung zugenommen, um dann in den nächsten Tagen allmählich abzunehmen und zu verschwinden. Wir haben dies gefunden nach Einwirkung von Wärme von 42° C und den von 54° ab aufwärts angewandten Graden, nach Einwirkung von 6- und 1proz. Jodjodnatrium, von reinem und 5proz. Senföl, von 2-, 1-, 0,1proz. Silbernitrat, von 0,001 und 0,00001g Abrin, von 1proz. Ammoniak, von 1proz. Campheröl und 10proz. Tannin.

Seltener, und zwar nach 0,5- und 0,05proz. Senföl, nach 0,1proz. Ammoniak, ist das in der Erstwirkung aufgetretene Ödem schon innerhalb weniger Stunden verschwunden gewesen. Andererseits ist das Ödem aber erst während der Zweitwirkung entstanden nach 46—45° und 42° C Wärme und nach 0,1proz. Jodjodnatrium; in den beiden ersten Fällen hat es nur ein paar Stunden angehalten, im letzten ist es, nachdem es am 2. Tage verschwunden war, am 5. Tag erneut aufgetreten.

Nach Anwendung starker Reizmittel (Wärme von 54° C und höhere Grade, nach Abrin, 6proz. Jodjodnatrium, 1proz. Ammoniak, 10- und 5proz. Tannin, reinem Senföl und 2,1 und 1,10proz. Silbernitrat) ist in der ersten Zeit der Zweit-

wirkung Eiterabsonderung in den Conjunctivalsack aufgetreten. Nach Einwirkung von 54° C Wärme, 5proz. Tannin und Silbernitrat ist sie bereits einige Stunden nach der Erstwirkung bemerkbar gewesen, während sie im übrigen sich erst am 2. Tag (auf 10proz. Tannin am 3. Tag) eingestellt hat. Die Eiterabsonderung hat verschieden lange — je nach der Stärke des Reizes — angehalten: nach 65° C Wärme 15 Tage, nach kurzer Einwirkung von 57—56° 5 Tage, nach 3 Minuten langer Einwirkung von 54—52° C 4 Tage, nach 1/2 Minuten langer Einwirkung von 54° C Wärme 4 Tage; nach 6proz. Jodjodnatrium 2 Tage, nach 0,001 Abrin 14 Tage, nach 0,00001 Abrin 2 Tage, nach 1proz. Ammoniak 1 Tag, nach 10 und 5proz. Tannin je 1 Tag, nach reinem Senföl 2 Tage, nach 2proz. Silbernitrat 4 Tage, nach 1- und 0,1proz. Silbernitrat je 1 Tag.

Auch die Menge des abgesonderten Eiters hat insofern den Reizstärken entsprochen, als nach starken Reizen die Eiterabsonderung beträchtlich, nach dem weniger starken Reizen gering gewesen ist.

Während der Eiterabsonderung hat in der oberflächlichen und teilweise auch in der pericornealen Strombahn allgemeine Stase oder partielle Stase neben Stillstand oder sehr stark verlangsamter Strömung bestanden. Die tiefe Strombahn ist währenddessen stets erweitert, das Verhalten der Strömung in ihr jedoch — wie oben gesagt — nicht zu beurteilen gewesen.

Eiteransammlung nach vorausgegangener Eiterabsonderung in den Conjunctivalsack ist im Gewebe der Conjunctiva entstanden nach Anwendung des 1proz. Ammoniaks, und zwar am 3. Tage und am 14.—18. Tage nach der Einwirkung, ferner am 3.—5. Tage nach Anwendung des 10proz. Tannins.

0,001 g Abrin hat neben der Eiterabsonderung in den Conjunctivalsack gleichzeitig eine oberflächliche Verschörfung der Conjunctiva bewirkt, die von 4.—7. Tage nach der Einwirkung vorhanden gewesen ist.

Die makroskopisch an der Cornea erkennbar gewesene primäre Trübung infolge der Wirkung einiger stärkster Reize (57—56° C Wärme, 6proz. Jodjodnatrium, 2proz. Silbernitrat und 10proz. Tannin) ist während der Zweitwirkung eine zeitlang bestehen geblieben, und zwar unter Zunahme.

Ferner ist aber erst in der Zweitwirkung Trübung der Cornea entstanden, nachdem sie primär nicht aufgetreten war, und zwar nach 54° Wärme, nach reinem Senföl, nach 1proz. Silbernitrat, nach 1proz. Ammoniak und nach 0,001 g Abrin; nur nach Einwirkung des an letzter Stelle genannten Mittels ist die Trübung erst am 5. Tage aufgetreten, während sie in den übrigen Fällen schon einige Stunden nach der Erstwirkung, in zunächst schwachem Grade, vorhanden gewesen ist. Diese Trübung ist stets eine kürzere oder längere Reihe von Tagen bestehen geblieben.

Das Einwachsen der Capillaren aus der pericornealen Strombahn in die Cornea ist nach Einwirkung folgender starker Reizmittel zu beobachten gewesen: Wärme von 54° und höhere Grade, 6proz. Jodjodnatrium, reines Senföl, 2- und 1proz. Silbernitrat 1proz. Ammoniak und 0,001 und 0,00001 g Abrin. Mit Ausnahme der schwächeren Abrindosis war vorher durch diese Reizmittel Trübung der Cornea bewirkt worden. In den Fällen, wo wir nicht durch einen zu hohen Grad des Ödems der Conjunctiva, die dann die Cornea überlagert hat, oder durch zu starke Trübung der Cornea in den ersten Tagen an einer mikroskopischen Beobachtung der Cornea verhindert waren, haben wir festgestellt, daß das Einwachsen der Capillaren in die Cornea am 3.—4. Tag begonnen hat; nur nach Einwirkung des 1proz. Ammoniaks haben wir erst am 9. Tage das Auftreten von Capillaren in der Cornea festgestellt. Das Verhalten der Strömung in den neugebildeten Capillaren hat — wie oben angegeben — im allgemeinen dem der pericornealen Strombahn entsprochen, so daß auch hier Stase (zum Teil mit Austritt von roten

Blutkörperchen), Stillstand, verlangsämte, schnelle Strömung bestanden hat. Je nach der Stärke des Reizes, die sich auch im Grade der Trübung der Cornea aussprach, ist die Zahl der eingewachsenen Capillaren kleiner oder größer gewesen. In den Fällen, wo die Trübung der Cornea gering und von kurzer Dauer gewesen ist, hat sich in der Cornea ein schmaler Randsaum von Capillaren gebildet, während sonst die Capillaren zahlreich gewesen sind und sich fast bis zur Mitte der Cornea erstreckt haben.

Auch die Rückbildung der in die Cornea eingewachsenen Capillaren haben wir bei entsprechender langer Beobachtung verfolgen können. Nachdem zuvor die Weite derselben merklich abgenommen hatte, sind später nur noch wenige oder keine Capillaren mehr in der Cornea vorhanden gewesen. So z. B. haben wir nach Einwirkung von 6 proz. Jodjodnatrium am 4. Tage einige Capillaren im Rande der Cornea gefunden, am 19. Tag hatten sie weit in die Cornea hinein gereicht, waren zahlreich und weit gewesen; am 38. Tag waren sie eng geworden und haben sich schließlich am 46. Tag, an Zahl stark vermindert, nur noch eine kurze Strecke in die Cornea erstreckt.

### Erläuterung der Ergebnisse der Versuche an der Conjunctiva.

Die Beobachtungen an der Conjunctiva während der Erstwirkung haben vieles gebracht, was wir schon im vorhergehenden erwähnt und erläutert haben; wir dürfen daher hier kurz sein, um uns desto ausführlicher der Besprechung der Zweitwirkung widmen zu können.

Am Eingange unserer Übersicht über die in den Protokollen niedergelegten Beobachtungen steht der Satz, daß die Erstwirkung in allen Versuchen in einer Erweiterung der Strombahn bestanden hat, daß somit Verengerung, wie wir sie von der Erstwirkung am Pankreas — mit Ausnahme der mit den allerschwächsten Reizen vorgenommenen Versuche — oft zu verzeichnen hatten, nicht beobachtet worden ist. Die mitgeteilten Versuche an der Conjunctiva sind so argestellt worden, daß auf eine mikroskopische Beobachtung beim Eintreffen und während der Anwesenheit des Mittels im Conjunctivalsack verzichtet werden mußte; wir sehen uns daher nachträglich vor der Aufgabe, die Frage zu beantworten, ob etwa während der Gegenwart des Reizes die Reaktion anders ausgefallen ist als nach Ablauf der 1 bis 2 Minuten, die verstrichen sind zwischen dem Ende der Reizung und dem Beginne der ersten mikroskopischen Beobachtung, mit deren Wiedergabe die Protokolle beginnen.

Um dies zu ermitteln, haben wir Tiere sorgfältig gefesselt, dazu den Kopf von einem Gehilfen in geeigneter Stellung fixieren lassen und das Cornealmikroskop so eingestellt, daß wir eine Arterie und Veue sowie Capillaren beim Eintreffen des Mittels beobachten konnten; den Bulbus selbst zu fixieren haben wir, um keine mechanischen Reize zu setzen, unterlassen. Unter vielen vergeblichen Versuchen, in denen eine Bewegung des Kopfes oder des Bulbus im entscheidenden Augenblick die Beobachtung vereitelt hat, sind zehn, argestellt nach sorgfältiger Auswahl auf Grund der in den Protokollen niedergelegten Erfahrungen, in

denen uns die Beobachtung gelungen ist. Indem wir der Kürze halber darauf verzichten, die Aufzeichnungen wiederzugeben, teilen wir als das Ergebnis mit, daß sich eine Abweichung von den oben mitgeteilten Beobachtungen — somit keine sofortige Erweiterung — ergeben hat für die 0,1 proz. Ammoniak- und 0,01 proz. Jodlösung, die Verengerung der Arterie und Capillaren, nicht der Venen, in denen sich unter leichter Erweiterung die Strömung verlangsamte, zur ersten Folge hatten; hieran hat sich im ersten Falle Erweiterung und allgemeine Stase, im zweiten Erweiterung und Capillarstase geringen Umfangs angeschlossen; schließlich für die 10 proz. Tanninlösung, die einen großen Teil der Strombahn verschlossen hat, worauf sich dann Erweiterung (und allgemeine Stase) einstellte. Alle anderen in dieser Weise angewandten (starken) Reize haben sofortige Erweiterung (und Stase) bewirkt.

Vielleicht hätte sich, wenn wir die allerersten Wirkungen systematisch verfolgt hätten, noch das eine oder andere Beispiel gefunden, das Erregung der Constrictoren als allererste Wirkung sichergestellt hätte. Wir können uns mit dem nachträglich Ermittelten begnügen, nämlich mit der Tatsache, daß dem Verlust der Erregbarkeit der Constrictoren eine sehr kurze Erregung derselben vorangehen kann, und daß diejenigen Reize, die zuerst Verengerung der Arterien und Capillaren bewirken, nicht zu den stärksten gehören, deren Folge in Lähmung der Constrictoren ohne vorherige Erregung einerseits, in Dilatatorenerregung und Lähmung andererseits besteht, und nicht zu den schwächsten, in unseren Versuchen nicht angewandten Reizen, deren Wirkung Dilatatorenerregung bei Erhaltung der Erregbarkeit der Constrictoren ist.

Bei dieser Feststellung darf indessen nicht vergessen werden, daß die Constrictorenerregung in der Conjunctiva insofern eine geringere Rolle spielt, als wir, wie aus unseren Angaben hervorgeht, Verengerung nur bei starker Reizung erzielt haben, nicht wie im Pankreas auch auf Reize von mittlerer Stärke. Hierin ist eine besondere Reaktionseigenschaft des Ortes zu sehen, der andere an der Seite stehen<sup>1)</sup>.

In bezug auf die Geschwindigkeit des Blutstromes bei den verschiedenen Formen der Gefäßnervenreizung haben sich keine Abweichungen von dem für das Pankreas Beschriebenen ergeben; wir haben hier nur hinzuzufügen, daß schwächste Reize Beschleunigung auch in der — erweiterten — Conjunctivalstrombahn bewirken, wie man sich leicht überzeugen kann, wenn man z. B. ein Kaninchen aus einem kälteren in einen wärmeren Raum bringt. In diesem Zustande ist die Erregbarkeit der Constrictoren unbeeinträchtigt. —

<sup>1)</sup> Wir wollten hiermit auf die Existenz von Eigentümlichkeiten der Reaktionsform des Gefäßnervensystems unseres 3. Versuchsfeldes hinweisen; zu einem brauchbaren Vergleich der 3 Versuchsfelder in dieser Hinsicht müßten weitere Versuche angestellt werden.

Wir haben noch einiges zur Auffassung der sich zur Stase steigenden Verlangsamung in der Strombahn der *Conjunctiva* hinzuzufügen, die dadurch nötig werden, daß wir es hier mit über-, nicht, wie in der *Regio pancreatica* und dem Ohrlöffel, hintereinander geschalteten Stromgebieten zu tun haben.

Es geht aus unseren Protokollen hervor, daß pericorneale sowie tiefe Strombahn in bezug auf die von starken Reizen verursachte Erweiterung sich ebenso verhalten haben wie die oberflächliche Strombahn, wobei wir von verschwindenden Ausnahmen, die oben verzeichnet sind, absehen. Über die Strömungsänderungen im tiefen Teil können wir aus den seinerzeit angegebenen Gründen nichts Genaueres und Zusammenfassendes sagen, doch haben wir uns in besonderen, oben nicht angeführten Versuchen mit Suprarenin überzeugt, daß die Erweiterung in allen unseren Versuchen nicht diejenige gewesen ist, die, mit Erhaltung der Erregbarkeit der Constrictoren verbunden, schwachen Reizen zugeordnet ist, vielmehr, wie in der oberflächlichen Strombahn und wie zu erwarten gewesen, diejenige, bei der die Erregbarkeit der Constrictoren herabgesetzt oder aufgehoben ist und in der Regel Verlangsamung besteht.

Da wir in den beiden vorhergehenden Teilen dieser Abhandlung begründet haben, daß die Stase in der erweiterten Strombahn auf einem vor dem erweiterten Gebiet gelegenen Verschuß von Arterien besteht dürfen wir die gleiche Entstehungsweise dieser stärksten Kreislaufstörung auch für die *Conjunctiva* annehmen und schließen, daß die Verengung und der Verschuß, die nur in der oberflächlichen Strombahn die allgemeine Stase verursachen, nicht in dieser liegen, sondern an der Übergangsstelle zu der tieferen Strombahn, und daß, wenn auch in dieser Stase besteht, der Verschuß von Arterien am Eingang zu dieser gelegen ist; bei ein wenig schwächerer Reizung werden sich nur einzelne kleine Äste verschließen und dadurch partielle Stase hervorrufen. Das Entsprechende gilt für die Beziehung der Verengung zur prästatischen Verlangsamung.

Daß wir, wie wir dies soeben getan, tatsächlich berechtigt sind, die früher gewonnene Auffassung von der Entstehung der Stase von der *Regio pancreatica* und dem Ohrlöffel auf die *Conjunctiva* zu übertragen, werden wir durch den Ausfall der Suprareninversuche, die wir gegen Ende der Zweitwirkung angestellt haben und erst später besprechen können, direkt zu stützen in der Lage sein.

In bezug auf das Auftreten von Petechien während der Erstwirkung haben unsere Versuche an der *Conjunctiva* zunächst bestätigt, daß es an das Auftreten von Stase gebunden ist, und zwar ihrem Eintreten unmittelbar vorausgeht. Der Umstand aber, daß keineswegs immer dann wenn Stase eintritt Petechien — durch Diapedesis-

blutung — zustande gekommen sind, fordert dazu auf, unsere Beobachtungen darauf zu prüfen, ob sich hierzu etwas Näheres ermitteln läßt.

Es ergibt sich hierbei, daß, wenn die Stase in der oberflächlichen Strombahn sofort als allgemeine Stase aufgetreten ist, die Petechien ausgeblieben sind, daß sie dagegen, meistens nur spärlich, sich eingestellt haben, wenn die Stase sich zum mindesten ein wenig langsamer entwickelte, insbesondere auch dann, wenn sie zunächst nur als partielle auftrat. Da über diesen oder jenen Verlauf im wesentlichen die Stärke des Reizes entscheidet, so erklärt sich hieraus im allgemeinen, daß allerstärkste Reize Stase ohne Petechien, etwas schwächere Reize solche mit Petechien hervorgebracht haben. Die Abhängigkeit von der Reizstärke und der von ihr bedingten Schnelligkeit des Staseintrittes ist im Falle des Senföles nicht zu bemerken gewesen, denn die stärkste Lösung hat, im Gegensatz zu der folgenden schwächeren mit der gleichen Wirkung: sofortige Erweiterung und Stase, Petechien hervorgebracht; einen unsere Regel umwerfenden Einwand vermögen wir hierin nicht zu sehen, denn auch bei rascher Entwicklung allgemeiner Stase kann, wie die Beobachtung lehrt, einmal dieses oder jenes Capillargebiet ein wenig zurückbleiben.

Der eben hervorgehobene begünstigende Einfluß der relativ langsamen Entwicklung der Stase auf die Diapedesisblutung erklärt sich leicht aus der Tatsache, daß diese ein Vorgang ist, der Zeit, wenn auch nur, sofern es sich um Petechien, also kleine Blutergüsse handelt, sehr kurze erfordert; unmittelbar eintretende Stase vergönnt dem Blute nicht auszutreten, wie ja überhaupt nur bei sich entwickelnder, nicht bei fertiger Stase Erythrocyten austreten.

Wir werden hierauf bei Erklärung der Zweitwirkung zurückkommen und wenden uns nun der während der Erstwirkung beobachteten Exsudation, die zu Ödem des Gewebes führt, zu: sie tritt, als häufiges Vorkommnis, zusammen mit allgemeiner Erweiterung und Stase, selten bei überall verlangsamer Strömung in der oberflächlichen Strombahn auf.

Zunächst ist, auch an dieser Stelle, darauf aufmerksam zu machen, daß der Eintritt von Stase an und für sich keine merkbare Menge von Blutflüssigkeit ins Gewebe austreten läßt; dies beweisen eine Reihe Beispiele unter unseren Conjunctivalversuchen und ist, wie früher bereits bemerkt, durchaus verständlich daraus, daß das in Stase übergehende Blut viel zu wenig Flüssigkeit enthält, von der es, wie wir hier hinzufügen möchten, nicht einmal sichergestellt ist, daß sie beim Aneinanderrücken der roten Blutkörperchen, wie es für die Stase charakteristisch ist, durch die Capillarwand hindurchtritt und nicht vielmehr in benachbarte, durchströmt gebliebene Stromgebiete gelangt

und in ihnen weiterfließt. Demzufolge stammt z. B. bei allgemeiner Stase nur in der oberflächlichen Strombahn die Ödemflüssigkeit aus dem tieferen Teil der Strombahn der Conjunctiva; an die Übergangsstelle derselben in die oberflächliche setzen wir den Stase erzeugenden und unterhaltenden Arterienverschluß; im tieferen Teil besteht der von mehr herzwärts gelegener Arterienverengung unterhaltene prästatische Zustand der Erweiterung und Verlangsamung, der allein geeignet ist, je nach seiner Stärke, die kleineren und größeren, zum Teil überraschend großen Mengen von Flüssigkeit, die während der kurzen Zeit der Erstwirkung in das Gewebe austreten, verständlich zu machen, da in ihm eine Strömung in erweiterter Strombahn besteht, also eine vermehrte Menge von Blut verlangsamt durch das Gewebe hindurch bewegt wird und Flüssigkeit zu liefern vermag.

Nur der, wie wir gesehen haben, auf Reizung der Dilatatoren nach starker Herabsetzung der Erregung der Constrictoren beruhende prästatische Zustand ist mit Austritt klarer, zellfreier Flüssigkeit verbunden; bei keinem anderen der vorkommenden Typen der Änderung der Weite und Geschwindigkeit sieht man zellfreie Flüssigkeit im Gewebe auftreten.

Die Menge dieser Flüssigkeit hängt, da die Dauer der Erstwirkung eine und dieselbe gewesen ist, zunächst von der Stärke des prästatischen Zustandes ab, die ihrerseits von der Stärke des Reizes bestimmt wird. Hier müssen alle Schwankungen vollkommen, da unsere Reize von sehr verschiedener Stärke gewesen sind. Von besonderer Bedeutung ist aber, wie der Augenschein lehrt, der Umfang der Tiefen- und Seitenwirkung des Reizes, der offenbar von seiner Natur bestimmt wird. Er ist am beträchtlichsten gewesen beim Senföl, und zwar nicht nur dem unverdünnten, 97 proz., sondern auch beim 5 proz., die beide unter den Augen des Beobachters in wenigen Minuten ein Ödem zur Folge hatten des Grades, daß die glasig geschwollene Conjunctiva sich dick aus der Lidspalte zwischen den mitsamt ihrer Umgebung geschwollenen Lidern hervorwölbte; demnächst, jedoch in einem nicht unerheblichen Abstände, bei den höheren Wärmegraden. Hieran schließen sich zahlreiche der übrigen Mittel mit geringeren Graden der Exsudation an, auch diese schwächeren Reize nur solche, die auf die oberflächliche Strombahnstase erzeugend gewirkt haben und somit zu einer je nach der Reizhöhe verschieden starken Tiefenwirkung in Gestalt der prästatischen Kreislaufstörung befähigt gewesen sind.

Wie diese Tiefenwirkung zustande kommt, ob durch Eindringen des Mittels ins Gewebe und direkte Nervenreizung oder auf indirektem nervösen Wege, soll erst an einer späteren Stelle ausführlich erörtert werden, doch weisen wir schon hier darauf hin, daß wenn, wie dies Senföl und hohe Temperaturen bewirken, beide Lider und

ihre Umgebung in Minuten ödematös werden, von beiden Mitteln nicht angenommen werden kann, daß sie in genügend wirksamer Stärke durch die ganze Dicke der Lider und in ihre Umgebung eindringen; es muß vielmehr eine indirekte Reizung der tieferen Gefäßnerven vorausgesetzt werden.

In einer solchen — leukocytenfreien — Ödemflüssigkeit können, wie wir hier anmerken möchten, spärlich und stellenweise rote Blutkörperchen enthalten sein; stellt doch die Stase lediglich eine geringe Steigerung des der Exsudation zugrunde liegenden starken prästatistischen Zustandes dar, die in wenigen, verstreuten Capillaren eintreten und unmittelbar vor ihrem Eintritt rote Blutkörperchen in die Flüssigkeit austreten lassen kann.

Mit dem Ödem haben wir wie mit den Blutungen bereits das Gebiet der Gewebsveränderungen im engeren Sinne betreten; wir wollen die noch zu erörternden (insbesondere der Cornea) zunächst beiseite lassen, um die Darstellung der Kreislaufstörungen nicht zu unterbrechen, die wir nunmehr in ihrem Verlauf während der Zweitwirkung zu erläutern haben.

Hier ist zuerst die ungemein lange Dauer der Zweitwirkung hervorzuheben, die uns außerordentlich überrascht hat; dabei ist zu berücksichtigen, daß wir selbst unsere längsten Versuche nicht bis zur völligen Rückkehr der Norm durchgeführt haben, daß vielmehr zur Zeit des Abbruches der Versuche die Suprareninprobe jedesmal bewiesen hat, daß, mochten auch Weite und Geschwindigkeit für das Auge nichts Auffälliges mehr darbieten, die Erregbarkeit der Gefäßnerven gegenüber diesem Reize noch stark vom regelrechten Verhalten abwich; hierzu kommt, daß, wie manche Angaben in unseren Protokollen dartun, auch nach Rückkehr des normalen Aussehens der Weite und Geschwindigkeit ein Rückfallen derselben in pathologisches Verhalten gefunden worden wäre, hätten wir die Versuche weitergeführt. Kaum brauchen wir darauf aufmerksam zu machen, daß wir viele Versuche bei noch bestehender mehr oder minder beträchtlicher Störung der Weite und Geschwindigkeit abgebrochen haben, auf deren weitere Dauer die länger durchgeführten einen ungefähren Schluß zulassen.

Da wir es in der vergleichenden Übersicht der Kürze halber unterlassen haben, möchten wir an dieser Stelle wenigstens einige Beispiele zusammenstellen von der langen Wirkung sowohl starker als schwacher Reize, Beispiele, für die die eben gemachten Bemerkungen, im besonderen die die Erregbarkeit der Gefäßnerven betreffenden, über den zu niedrigen Wert unserer Zahlen gelten.

Nach einer momentanen Einwirkung von 65° warmer Kochsalzlösung war noch nicht einmal am 68. Tage das normale Aussehen der Weite und Geschwindigkeit zurückgekehrt; es brauchte 39 Tage um

sich nach reinem Senföl wiederherzustellen; 53 Tage sind nötig gewesen, um nach 6 proz. Jodjodnatriumlösung die Weite und Geschwindigkeit wieder normal erscheinen zu lassen; nach der 1 proz. Ammoniaklösung sind bis dahin 34 Tage verstrichen.

Beispiele langer Nachwirkung sehr schwacher Reize: Die geringe Wärme von  $45-46^{\circ}$  hat noch am 9. Tage eine geringe Erweiterung der pericornealen Strombahn bestehen lassen; die noch geringere Wärme von  $43,5-44^{\circ}$  am selben Orte eine Verlangsamung auf etwa 7 Tage. Besonders auffällig ist die lange Zweitwirkung der dünnen Senförlösungen gewesen; 0,005 proz.: es bestand noch am 39. Tage Verlangsamung; 0,00005 proz.: gegen den 20. Tag ist normale Weite und Geschwindigkeit zurückgekehrt, nachdem noch am 16. Tage ein Stase-Capillargebiet bestanden hatte. Nach der dünnen Jodjodnatriumlösung 0,001 proz. sind noch am 8. Tage Stase-Capillaren und -Gefäßchen sowie Petechien aufgetreten. 0,01 proz. Silbernitratlösung: Weite und Geschwindigkeit sind erst nach dem 15. Tage zur Norm zurückgekehrt. Nach 1 proz. Tanninlösung nach dem 9. Tage.

Diese Beispiele mögen genügen und es ist nur noch hinzuzufügen, daß sich die Zeitdauer der Zweitwirkung der im obigen nicht erwähnten, im besonderen der zwischen den stärksten und den schwächsten gelegenen Reize gemäß ihrer Stärke ziemlich genau abgestuft hat.

Wir wenden uns nun dem Ablauf dieser Zweitwirkung zu, dessen Eigentümlichkeiten in unserer Übersicht vermerkt und bereits zu unmittelbar sich ergebenden Schlüssen verwandt worden sind.

Von der Erstwirkung jener Reize im Bereiche ihres Angreifens haben wir hervorgehoben, daß sie in Erweiterung der Strombahn besteht, und zwar derjenigen, die auf Dilatatorenerregung, die nach stärksten Reizen, wie wir annehmen müssen, in Dilatatorenlähmung übergeht, und in Herabsetzung oder Aufhebung der Erregbarkeit der Constrictoren beruht; wenn, selten, die Erstwirkung zunächst in einer Verengerung bestanden hat, hat es sich um eine einmalige kurze Erregung der Constrictoren gehandelt, die ihrer mehr oder minder weitgehenden Lähmung vorausging. In der Folge, während des längeren oder kürzeren Verlaufes der Zweitwirkung, hat diese Erweiterung fortbestanden, aber in allmählich abnehmendem Grade. Dieses Abnehmen der Weite ist, da es bis zum Wiedereintritt der normalen Enge der Strombahn geführt hat, verursacht worden durch ein Wiedererwachen der Erregbarkeit und des Einflusses des Constrictoren. Beide Nervenarten, die Constrictoren und die Dilatatoren, gewinnen also schließlich ihre normale Erregbarkeit (mehr oder minder vollständig) wieder und werden dadurch den physiologischen Reizen wieder zugänglich, deren Einfluß der pathologische Reiz aufgehoben hatte.

Die so charakterisierte Zweitwirkung an der oberflächlichen Strombahn (wo allein sie direkt und vollkommen zu beobachten ist) verläuft, wie unsere Zusammenstellungen lehren, nicht gleichmäßig von einem in der Erstwirkung erreichten Höhepunkte herab, immerhin aber doch so, daß wir (in unserer Übersicht) eine allgemeine Regel haben aufstellen können, dahin lautend, daß die verschiedenen Grade der Erstwirkung, wie sie die abgestuften Stärkegrade eines Reizes hervorbringen, während der Zweitwirkung eines starken Mittels in umgekehrter Reihenfolge den Übergang zur Norm vermitteln. An allgemeine Erweiterung und Stase schließt sich allgemeine Erweiterung und partielle Stase an, hieran Erweiterung mit verlangsamter, selten beschleunigter Strömung, darauf folgt Erweiterung zunächst mit Verlangsamung, darauf Beschleunigung; schließlich kehrt allmählich die normale Weite und Geschwindigkeit zurück. Auf diesem Wege fehlen auch nicht ganz Verengerung und Verschuß, wie wir sofort bei Gelegenheit des Erörterns der Spätstase sehen werden. Alles dieses läuft in der im allgemeinen aus dem vorhergehenden verständlichen, im speziellen bald noch einmal zu berücksichtigenden Beziehung zum Gefäßnervensystem ab.

Unsere allgemeine Regel ist nicht mehr und nicht weniger als ein kurzer, zusammenfassender Ausdruck des Beobachteten und einleuchtend deswegen, weil die Rückkehr zur Norm als eine Folge des langsamen Abnehmens der experimentell gesetzten Lähmung und des allmählich eintretenden Erwachens des Einflusses der physiologischen Reize nichts anderes darstellt, als was sich in umgekehrtem Sinne vollzieht, wenn der Einfluß der physiologischen Reize von stufenweise stärker werdenden pathologischen Reizen verdrängt wird.

Dasselbe, was wir soeben von der oberflächlichen Strombahn angegeben, gilt selbstverständlich auch von der tieferen und von der noch mehr herzwärts gelegenen, nur daß hier die Höhe, von der der Rückweg zur Norm führt, in der Regel niedriger gelegen ist.

Ist dies die allgemeine Regel, so ist sie doch für einen Teil unserer Beobachtungen nur mit zwei Einschränkungen gültig, nämlich, daß die sichtbare Höchstwirkung nicht während der Erstwirkung erreicht wird, sondern erst zu Beginn der Zweitwirkung, und daß zweitens die im allgemeinen jener Regel folgende Zweitwirkung nicht selten von „Rückfällen“ unterbrochen wird, eingeschalteten Zeiten mit stärkerer Kreislaufsstörung, als sie vorher bestanden hatte; in beiden Fällen sind Verlangsamung stärkeren Grades und namentlich Stase in erweiterter, verstärkt erweiterter Strombahn die wichtigsten Kennzeichen.

Beide Eigentümlichkeiten stehen offenbar im engsten Zusammenhange miteinander: nachdem ein Reiz das doppelte Nervensystem der Gefäße getroffen und seine erste Wirkung an ihm durch Reizung und langwierige Änderung der Erregbarkeit ausgeübt, vollzieht sich das

Weitere nicht in einem Parallelismus des Verhaltens der beiden Nervenarten; wie diesen gegenüber dem Reiz eine verschiedene Erregbarkeit zukommt, vermöge derer, wie wir gesehen, die Dilatoren auf schwächste, die Constrictoren auf mittlere und die Dilatoren, länger als diese erregbar bleibend, auf stärkste Reize ansprechen, um dann, wie vorher die Constrictoren, gelähmt zu werden, so erfolgt auch die Rückkehr zur normalen Erregbarkeit und Erregung der beiden Nervenarten, von deren Verhältnis zueinander Weite und Geschwindigkeit abhängen, offenbar nicht gleich- und regelmäßig, sondern unter inkongruenten Schwankungen. Auf diese Weise, und da diese Inkongruenz auch für die stockwerkweise übereinandergelagerten Stromgebiete der Conjunctiva gelten wird, wird es verständlich, daß auch nach der Erstwirkung Zunahme von Verlangsamung und Spätstase auftreten, dann nämlich, wenn proximale Arterienenge und -verschuß einerseits, distale Erweiterung andererseits in geeigneter Form zusammenfallen, und daß dieses in der oberflächlichen Strombahn in stärkerem Umfange der Fall sein kann als bei der Erstwirkung.

Es bleibt uns nun noch übrig, uns mit einer Beobachtung zu beschäftigen, die wir im vorhergehenden des öfteren zu erwähnen gehabt haben, deren Erläuterung wir aber, um die Darstellung nicht noch komplizierter zu machen, bis zu dieser Stelle verschoben haben, wo wir ihr auf Grund der gewonnenen Kenntnisse über Constrictoren- und Dilatatorenerregung und ihr Verhältnis zueinander gerecht werden können. Es handelt sich um die Tatsache, daß es außer der poststatischen Verlangsamung seltener und nur zeitweilig eine poststatische Beschleunigung in erweiterter Strombahn gibt; wir meinen damit diejenige, die bald nach der Einwirkung stärkster und starker Reize zuweilen beobachtet wird neben der zu dieser Zeit üblichen Verlangsamung und Stase, also zur Zeit der Aufhebung oder Herabsetzung der Constrictorenerregbarkeit; meinen dagegen nicht diejenige Erweiterung und Beschleunigung, die gegen das Ende der Versuche aufgetreten ist, kurz vor der Rückkehr zur Norm, als die Strombahn noch unter dem überwiegenden Einfluß des Dilatoren stand und die Erregbarkeit des Constrictoren annähernd oder ganz zurückgekehrt war.

Jene frühe poststatische Beschleunigung werden wir am besten verstehen, wenn wir von der Regel, der poststatischen Verlangsamung, ausgehen. Wir haben sie darauf zurückgeführt, daß dem Capillarnetz vorgelagerte Arterienstrecken, die schwächer reagieren als das distale Stromgebiet, sich verengen und dadurch einen Widerstand für das Blut setzen, der zur Verlangsamung in der erweiterten, den Constrictoren nach ihrer Lähmung nicht mehr unterworfenen capillären Strombahn führt. Fällt die Verengung vorübergehend fort, so muß auch die Verlangsamung für dieselbe Zeit fortfallen und an ihre Stelle, da die

sich anschließende Strombahn erweitert ist, Beschleunigung treten. Ein solches zeitweiliges Verschwinden der einem erweiterten, verlangsamt durchflossenen Stromgebiet vorgelagerten Verengung ist nun sehr gut vorstellbar, sei es nun, daß es sich um eine vorübergehende Erlahmung der gereizten Constrictoren, die die lange Dauer der Reizung mit sich bringt, handelt, sei es, daß als Folge einer Nachwirkung des Reizes die Constrictoren der verengten Strecke ihre Erregbarkeit verlieren, so daß so lange Erweiterung besteht, bis sich mehr herzwärts ein neues Segment verengt und dadurch peripheriewärts den alten Zustand wiederherstellt.

Mit der Spätstase verbinden sich, wie unsere Protokolle und die Zusammenfassung lehren, außerordentlich häufig Spätpetechien, und nicht nur solche, sondern, was wir von der Erstwirkung nicht zu erwähnen gehabt haben, Spätekchymosen und Spätinfarcierung, beide der Ausdruck stärkerer, ausgedehnterer Diapedesisblutung, als sie den Petechien zugrunde liegt. Auch die Diapedesisblutung tritt also Tage und Wochen nach der in partieller oder allgemeiner Stase stattgehabten Erstwirkung auf, gleichgültig ob bei dieser die Stase mit Blutung verbunden gewesen ist oder nicht. Bei dem engen Zusammenhange, der, wie wir gezeigt haben, zwischen Stase und Diapedesisblutung besteht, ist das Vorkommen dieser, nachdem die Spätstase nachgewiesen und verständlich gemacht, nichts Auffallendes; dagegen bedarf der stärkere Grad der Spätblutung, der der Zweitwirkung eigen ist, einer Erklärung.

In Anknüpfung an frühere Beobachtungen und Schlußfolgerungen, nach denen langsame Entwicklung der Stase aus dem prästatischen Zustande mit Diapedesisblutung einhergeht, die bei raschestem Eintritt der Stase ausbleibt, dürfen wir die oben mitgeteilte Erfahrung so auffassen, daß in der Zweitwirkung die Spätstase sich langsam einstellt, zunächst in dieser, dann in jener Capillare, darauf in einem Netz von solchen. Dieser Gang paßt vortrefflich zu der wichtigsten, oben hinreichend ins Licht gestellten Eigentümlichkeit der Zweitwirkung, ein langgezogener Prozeß zu sein; im einzelnen ist anzunehmen, daß eine zunächst sehr beschränkte Capillarstase als Hindernis für das in benachbarten Teilen des Capillarnetzes strömende Blut wirkt, und daß auf diese Weise eine mechanische Reizung entsteht, die aus dem prästatischen Zustande auf dem Wege über das Nervensystem der Strombahn Diapedesisblutung und Stase hervorruft, die ohne diesen Einfluß ausgeblieben wären. Schließlich haben uns Beobachtungen gelehrt, daß die Spätblutungen sich nicht selten in der Gegend einstellen, wo kurz vorher bereits Spätstase mit Blutung aufgetreten war; in einem solchen Falle dürfen wir wohl annehmen, daß die Aufhebung der Zirkulation, wie sie die Stase mit sich bringt, dem Nervensystem des Ortes neue,

zuwachsene Reize zuführt, vermöge derer sich nach zunächst eingetretener Lösung die Stase von neuem einstellt und dabei neues Blut zu dem noch vorhandenen liefert.

Daß das durch Exsudation entstandene Ödem im Anfange der Zweitwirkung noch fortbestanden hat, bedarf keiner weiteren Erörterung; auch seine Zunahme in dieser Zeit ist leicht verständlich daraus, daß sich bald nach dem Höhepunkte der Erstwirkung Stase gelöst und dem poststatischen Zustande (schwereren Grades) Platz gemacht hat, der der Exsudation zugrunde liegt. Spätödem, ein nur selten beobachtetes, den Spätpetechien an der Seite stehendes Vorkommnis, entstammt folgerichtig dem Wiederauftreten stärkerer poststatischer Erweiterung und Verlangsamung zur Zeit der bereits mehr oder minder weit vorgeschrittenen Abnahme dieser Veränderungen.

Wir kommen nun zur Erläuterung der Eiterabsonderung in den Conjunctivalsack; sie geht auf eine Durchsetzung des Gewebes mit Leukocyten zurück, die aus der Strombahn, zusammen mit Blutflüssigkeit, unter Bedingungen austreten, die wir nun auf Grund unserer Beobachtungen anzugeben haben. Wie wir das Verständnis der Stase nicht an der Conjunctiva gewonnen haben, sondern an anderen Orten, so müssen wir hier auf Beobachtungen an der Regio pancreatica zurückgreifen, und zwar auch auf solche, die in den Natusschen Abhandlungen aufgezeichnet und verwertet sind.

Gehen wir von den Beobachtungen an der Conjunctiva aus, so hat sich zunächst die Tatsache ergeben, daß fast immer in der oberflächlichen erweiterten Strombahn allgemeine Stase geherrscht hat, ehe die Eiterabsonderung einsetzte und während dieselbe bestand; weit seltener, und dies gilt namentlich für die Schlußzeit länger dauernder Eiterung, waren neben den vorwiegenden Gebieten mit Stase ein oder mehrere erweiterte Stromgebiete mit stark verlangsamter Strömung vorhanden, in einem aus der Stase hervorgegangenen poststatischen Zustande, der seinem Charakter nach mit dem prästatischen übereinstimmt.

Auch an dieser Stelle haben wir wie früher für das klare Exsudat, so jetzt für den aus Blutflüssigkeit und Eiterzellen bestehenden Eiter festzustellen, daß er nicht aus dem Staseblut gestammt hat — was keiner Begründung bedarf —, er stammt aber auch nicht aus der poststatischen Strömung, wie sie stellenweise während der Eiterabsonderung in der oberflächlichen Strombahn bestehen kann und wie sie unter der in Stase befindlichen bestimmt anzunehmen ist. In dem mit dem prästatischen Zustand übereinstimmenden poststatischen Zustande sind nämlich niemals vermehrte weiße Blutkörperchen, geschweige denn stillstehende, wandständig gewordene, wie sie eine „Leukodiapedese“ voraussetzt, zu bemerken, es bewegen sich vielmehr regellos in der

Strombahn spärliche Leukocyten zwischen den langsam dahinrollenden roten Blutkörperchen. Der poststatische Zustand kommt somit als Quelle des Eiters nicht in Betracht. Da aber die Eiterabsonderung in so enger örtlicher und zeitlicher Beziehung zu ihm steht, so haben wir die Natur dieser Beziehung zu ermitteln.

Hierzu knüpfen wir zunächst an die Beobachtungen an, die Natus mit Hilfe nicht kurzer, wie wir sie angewandt haben, sondern lange andauernder Reizung gewonnen hat. Sie haben gezeigt, daß bei einer gewissen Dauer und Stärke der Reizung auf dem Wege zur Stase ein — schwacher — leukodiapedetischer Zustand vorkommt, und daß dieser verschwindet, in den prästatischen übergeht, wenn die Reizung andauert und dadurch stärker wird. Einer im Gange befindlichen Leukodiapedese wird durch diesen Übergang ein Ziel gesetzt; der leukodiapedetische Zustand der Strombahnweite und Strömungsgeschwindigkeit ist also eine schwächere Reizwirkung als der prästatische.

Zum zweiten knüpfen wir an unsere oben mitgeteilten Beobachtungen an der *Regio pancreatica* an. Sie haben gelehrt, daß am selben Orte, wo bei der 1. Beobachtung Stase festgestellt wurde, nach einiger Zeit, spätestens 2 Tagen, der durch Leukodiapedese charakterisierte Zustand bestanden hat. In der Zwischenzeit hatte sich die Stase gelöst, d. h. es war aus ihr, wie uns zahlreiche Beobachtungen gelehrt haben, zunächst ein poststatischer Zustand der Weite und Geschwindigkeit hervorgegangen; aus diesem erst hat sich dann diejenige Form der Erweiterung und Verlangsamung herausgebildet, bei der Leukocyten austreten. Wir haben oben das Wesen der Zweitwirkung darin erkannt, daß die Wirkung des pathologischen Reizes abnimmt; demgemäß haben wir in dem uns jetzt beschäftigenden Falle, daß sich nach der Stase aus dem poststatischen Zustande heraus die mit Leukodiapedese einhergehende Erweiterung und Verlangsamung einstellt, den Ausdruck der Abschwächung der Reizwirkung zu sehen, vermöge derer zwar ebenfalls Erweiterung und Verlangsamung unterhalten wird, aber eine bereits leicht verminderten Grades.

Der leukodiapedetische Zustand der Erweiterung und Verlangsamung ist somit als Vorstufe des prästatischen und als Nachstufe des poststatischen Zustandes das Ergebnis einer schwächeren Reizwirkung als dieser und jener.

Mit dieser Einsicht ist die uns augenblicklich beschäftigende Frage nach dem Verhältnis der Stase zu dem später auftretenden, mit Leukodiapedese einhergehenden Typus der Weite und Geschwindigkeit beantwortet: In einem Stromgebiete, in dessen Bereich Stase oder auch nur ein stärkster poststatischer Zustand bestanden hatte, kann durch Abschwächung der Wirkung des pathologischen Reizes auf die Gefäßnerven ein bestimmter geringerer Grad der Erweiterung und Verlang-

samung eintreten, der — in einer noch zu besprechenden Weise — den Austritt von Leukocyten — zusammen mit Flüssigkeit — mit sich bringt. Im Falle der Conjunctiva und des subconjunctivalen Gewebes, die an dieser Stelle unserer Abhandlung im Vordergrund stehen, d. h. einer relativ beträchtliche Dicke besitzenden, mehrere übereinandergelagerte Stromnetze beherbergenden Haut, tritt diese Abschwächung in der Tiefe zu einer Zeit auf, wo in höheren, am stärksten vom Reiz getroffenen Lagen noch Stase (und stärkster poststatischer Zustand) besteht; ob in der Tiefe ursprünglich auch Stase bestanden hatte oder nur ein dieser angenäherter Zustand stärkster Erweiterung und Verlangsamung, läßt sich, da die Beobachtbarkeit nicht in jene Tiefe reicht, im einzelnen Falle nicht ermitteln und ist, wie wir gesehen haben, von minderer Bedeutung.

Mit anderen Worten: Es ist die oberflächliche Stase, die regelmäßige Begleiterin der aus der Tiefe stammenden Eiterabsonderung, nicht mehr und nicht weniger als ein Zeichen dafür, daß ein sehr starker Reiz eingewirkt hatte, der denn auch geeignet war, eine Tiefenwirkung von der angegebenen Art hervorzubringen, eine solche, die eine größere oder kleinere Anzahl Leukocyten nicht nur ins Gewebe liefert, sondern auch in sichtbarer Menge in den Conjunctivalsack austreten läßt. Dieser Austritt erfolgt durch das oberflächliche Stasegebiet hindurch, zuletzt durch das Epithel, soweit solches vorhanden und nicht etwa verlorengegangen ist.

Nachdem diese in die Nachwirkung eingeschaltete Phase vorüber ist, setzt sich die allmähliche Annäherung des poststatischen Zustandes an die Norm in derselben, nur langsameren Weise fort, wie das der Fall ist, wenn infolge einer schwächeren Reizung jene Phase ausgeblieben war.

Mit der so gewonnenen Auffassung stimmt es denn auch überein, daß wir nach Anwendung aller stärksten und starken Reize, die wir angewandt haben, neben der allgemeinen oder nahezu allgemeinen oberflächlichen Stase und solange diese währte, Eiterabsonderung aus der Tiefe auf Grund der daselbst bestehenden zugehörigen Kreislaufsstörung festgestellt haben, mit beträchtlichen Schwankungen der Menge des Eiters, die den Verschiedenheiten in der Dauer der oberflächlichen Stase parallel gegangen sind. —

Auf dem langen Wege zur Norm kommt, wie aus unseren Angaben hervorgeht, in der von uns so häufig untersuchten oberflächlichen Strombahn der Conjunctiva ein Stadium der mit Leukodiapedese verbundenen Form der Erweiterung und Verlangsamung nicht vor, ein für die Erstwirkung mit ihrem überaus raschen Verlauf nicht, für die langwierige Zweitwirkung aber zunächst sehr auffälliger Umstand, den wir nun aufzuklären haben.

Es ist allgemein bekannt und stimmt auch durchaus mit unseren eigenen Erfahrungen überein, daß Leukocyten aus dem plasmatischen Wandstrom auswandern, indem sie, ehe sie durch die Wand hindurchgelangen, in ihn eintreten und zunächst, und zwar nicht selten geraume Zeit, an der Wand der Strombahn haften; mag auch die Auffassung dieser Beobachtungstatsachen verschieden und umstritten sein, an ihrer Richtigkeit ist kein Zweifel. Es ist nur ein kleiner, und zwar gebotener Schritt weiter, wenn wir den Wandstrom als eine unerläßliche Vorbedingung der Emigration bezeichnen.

In der oberflächlichen Strombahn der Bindehaut besteht nun ein plasmatischer Wandstrom infolge ihrer großen Enge weder in normalem Zustande noch im Zustande maximaler Erweiterung. Dies geht aus unseren so zahlreichen Beobachtungen bestimmt hervor, die gezeigt haben, daß bei mittlerer Weite durch die Capillaren ein rotes Blutkörperchen eben passieren kann, während die Weite der Venen der oberflächlichen Schicht nur um ein geringes beträchtlicher ist und auch bei größter Erweiterung so wenig steigt, daß ein Wandstrom nicht besteht; auch nicht vorstellbar ist, setzt er doch eine Weite voraus, vermöge derer im zentralen Strom rote und weiße Blutkörperchen ungehindert fließen, umgeben vom Wandstrom, der die Breite mindestens eines Leukocyten haben muß, was alles nicht im entferntesten in Betracht kommt, nicht für die Gefäße, geschweige denn die Capillaren.

Diese Erfahrung an der oberflächlichen Strombahn der Conjunctiva des Kaninchens hat uns nicht überrascht, haben wir doch dasselbe von der Strombahn der Pankreasläppchen dieses Tieres festgestellt. In der Regio pancreatica findet die Leukodiapedese nicht in den Läppchen mit ihrer zu engen Strombahn statt, sondern im Mesenterium zwischen ihnen und außerhalb der Drüse, und zwar ausschließlich aus kleinen Venen, die größer sind als die Venchen in den Läppchen. In übereinstimmender Weise spielt sich die Leukodiapedese in der dicken Conjunctiva, die im Gegensatz zum dünnen Mesenterium übereinander gelagerte — wenn auch untereinander zusammenhängende — Strombahnsysteme aufweist, nicht an den Venchen der obersten Schicht, sondern an den kleinen Venen statt, wie sie nur in der tieferen Schicht vorhanden sind. Wie in der Conjunctiva, so im Pankreas spielen die Capillaren bei der Leukodiapedese als im obigen Sinne zu eng keine Rolle; in ihnen sowie in den Arteriolae und Venulae der Läppchen und in gleich kleinen Gefäßchen im Mesenterium, z. B. der Nerven, kommt nur Stase zustande und wird nur ein prä- oder poststatischer Zustand beobachtet. —

Am Schlusse der großen Mehrzahl unserer Versuche zu einer Zeit, als Strömung und Weite wieder ganz oder nahezu normal geworden waren, haben wir den Suprareninversuch vorgenommen, in der Ab-

sicht, die Erregbarkeit der Constrictoren gegen diesen Reiz zu prüfen. Wir bemerken im voraus, daß die nun zu besprechenden Versuche nicht ohne weiteres mit den Suprareninversuchen an der Regio pancreatica verglichen werden können, denn diese haben wir nach 48 Stunden, als die Zweitwirkung von ihrem Höhepunkt noch kaum herabgeschritten war, vorgenommen, die Suprareninversuche an der Conjunctiva aber erst, als sich die Zweitwirkung, die, wie wir gesehen haben, so außerordentlich lange währt, für das Auge des Beobachters erschöpft hatte.

Am normalen Auge verläuft die Reaktion so, daß fast augenblicklich alle sichtbaren Gefäße (die, wie bemerkt, in der tieferen Schicht liegen) mit Ausnahme in der Regel einiger Venen durch Verschuß verschwinden; dasselbe gilt mikroskopisch von der pericornealen Strombahn und von der oberflächlichen, in der das Mikroskop dazu noch den Verschuß sämtlicher Capillaren nachweist. Dieser Zustand dauert bis zu einer halben Stunde an.

Nur in ganz wenigen unserer zahlreichen Versuche ist der Suprareninversuch annähernd in der soeben angegebenen Weise verlaufen, und zwar nur nach schwächsten Reizen; so 11 Tage nach 0,01 proz. Ammoniaklösung; indessen war hier bereits nach 10 Minuten wieder verlangsamte Strömung in erweiterter Bahn vorhanden, wenn auch nur in einigen Stromgebieten; die Reaktion war also nur anfangs normal gewesen, um dann nach Art und Dauer abnorm zu werden. Nahezu regelrecht ist auch die Reaktion am 7. Tage nach  $43,5-44,5^{\circ}$  abgelaufen, aber erst, nachdem eine kurze Zeit der allgemeinen Erweiterung und Verlangsamung bestanden hatte; auffällig stark (und dadurch etwas aus der Reihe fallend) war die abnorme Reaktion am 7. Tage nach der niedrigen Wärme von  $42^{\circ}$ : es traten Erweiterung und Verlangsamung auf, woran sich erst nach einigen Minuten — unter Zunahme der Verlangsamung — Verschuß eines Teiles der tiefen und pericornealen Strombahn geschlossen hat. Nach der schwachen Silbernitratlösung von 0,01% ist am 18. Tage vom Suprarenin ein sehr ähnlicher Verlauf hervorgebracht worden, dazu Stase in einem oberflächlichen Gefäßchen. Schließlich verdient noch die Suprareninwirkung 20 Tage nach 0,00005 proz. Senföl erwähnt zu werden, denn sie verkehrte die wieder normal gewordene Weite und Geschwindigkeit in beträchtliche Erweiterung und Verlangsamung, die bis zum Stillstand und zur Stase (kleinsten Umfanges) fortschritt und auch zwei Petechien entstehen ließ.

Waren dies die wichtigsten Beispiele der Art, wie nach schwachen Reizen das Suprarenin wirkt, so wollen wir nun dem gegenüberstellen, wie nach starken Reizen die Suprareninreaktion ausfällt.

Als erstes Beispiel führen wir an, daß 39 Tage nach reinem Senföl Erweiterung und sich zum Stillstand steigende Verlangsamung ein-

getreten ist. 28 Tage nach der zweitstärksten (1proz.) Jodlösung ist eine ebensolche Reaktion aufgetreten; dagegen ist, ein Ausnahmefall, nach der allerdings sehr langen Zeit von 53 Tagen seit Anwendung der stärksten Lösung die Reaktion normal verlaufen. Verzögerter und abgeschwächter Verlauf hat die Reaktion 68 Tage nach 65° ausgezeichnet, und Ausbleiben jeglicher Reaktion, sonst nicht beobachtet, ist am 9. Tage nach der nicht sehr starken Einwirkung des 20proz. Campheröls festgestellt worden.

Diese beiden an den Enden der Reihe stehenden Gruppen von Beispielen, zwischen denen sich die hier nicht erwähnten einreihen, zeigen aufs deutlichste, daß, mochte auch diejenige Enge der Strombahn, die vor dem Versuche bestanden hatte, ganz oder fast ganz zurückgekehrt, mochten somit auch die Constrictoren gegenüber den als schwächer denn 1<sup>0</sup>/<sub>00</sub> Suprareninlösung anzusprechenden physiologischen Reizen wieder erregbar geworden sein, der starke Constrictorenreiz, als welchen sich Suprarenin in der verwandten Lösung an einer normalen Strombahn bewährt, nicht oder nicht vollständig wirksam ist, ja meistens sogar Erweiterung bewirkt, die man schon mit unbewaffnetem Auge statt des Verschwindens der sichtbaren Gefäße bemerkt. Diese Erweiterung können wir nur so auffassen, daß auf Grund einer von der starken vorausgegangenen Reizung zurückgebliebenen abnormen Erregbarkeit das Suprarenin da, wo es erweitert, stärker als an einem normalen Gefäßnervensystem wirkt, indem es die Constrictoren ausschaltet und die Dilatatoren erregt<sup>1)</sup>.

Daß mit dieser Erweiterung nur in sehr wenigen Fällen Stase verbunden gewesen, dazu äußerst geringen Umfanges, und dafür Stillstand des Blutes aufgetreten ist, stellt einen Gegensatz zum Ausfall der Suprareninversuche an der Regio pancreatica und der oben kurz erwähnten, bald nach der Reizung an der Conjunctiva mit Suprarenin vorgenommenen dar, in denen Stase in der oberflächlichen Strombahn aufgetreten ist. Eine Aufklärung hierfür ist zu finden, wenn wir uns daran erinnern, einmal, daß, wie der Normalsuprareninversuch z. B. an der Regio pancreatica lehrt, plötzlicher Verschluß einer Arterie und der Capillaren sofortigen Stillstand des Blutes in der zugehörigen Vene bewirkt, nicht aber Stase, und zum zweiten, daß zu Erweiterung der terminalen Strombahn sich nachträglich, sei es auch in kürzester Frist, gesellende Verengerung in Arterien die prästatische Verlangsamung, darauf hinzutretende stärkste Verengerung oder Verschluß die Stase entstehen läßt.

Wir brauchen daher nur anzunehmen, daß in den uns jetzt beschäftigenden Versuchen das Suprarenin herzwärts von dem von ihm im

<sup>1)</sup> Vgl. hierzu den Anhang zu diesem Kapitel (Versuche mit schwächster und stärkster Konzentration des Suprarenins).

Sinne der Erweiterung beeinflussten Gebiete statt verengend, sofort bei seinem Eintreffen verschließend auf die Arterie gewirkt hat, um zu verstehen, daß das Blut in dem sich distal anschließenden vom Suprarenin getroffenen und dadurch erweiterten Teil der Strombahn lediglich in Stillstand geraten mußte, weil die zunehmende, wie wir gesehen haben, mit Plasmaverlust verbundene prästatische Verlangsamung, die notwendige, sei es auch noch so kurze Vorstufe und Vorbedingung der durch Apposition der roten Blutkörperchen charakterisierten Stase, gefehlt hat.

Diese Auffassung setzt voraus, daß das Suprarenin in den Con-junctivalversuchen, so lange Zeit nach der Erstwirkung angewandt, voll erregbare Arteriennerven in der Umgebung des Beobachtungsfeldes herzwärts angetroffen hat; dies darf bestimmt angenommen werden, da jene Nerven entfernter Arterien bei den Versuchen mit den verschiedenen Mitteln und Temperaturen, wie wir früher gesehen haben, relativ schwach gereizt worden sind, eine Beeinflussung, die nach der geraumen Zeit restlos verschwunden gewesen sein muß.

Stillstand statt Stase bedeutet somit eine in geringerem Grade abnorme Reaktion auf Suprarenin, der aus der Länge der seit der Reizung durch den chemischen oder thermischen Reiz verstrichenen Zeit verständlich wird. —

Indem wir uns vorbehalten, die Gewebsveränderungen zusammen mit denen der Regio pancreatica an einer späteren Stelle zu besprechen, schließen wir nun eine Besprechung der Versuche mit Abrin an, dem einzigen Mittel, das wir zur Nachprüfung darüber vorliegender Untersuchungen wiederholt auf eine und dieselbe Conjunctiva haben einwirken lassen.

Der Verlauf der (erstmaligen) Abrinversuche an der Conjunctiva ist derselbe gewesen, wie wir ihn von anderen Reizen, insbesondere starken, kennengelernt haben, mit der Eigentümlichkeit, daß die Wirkung schwächerer Lösungen besonders langsam ihren Höhepunkt erreicht hat, ein Umstand, der zum Teil vielleicht mit der Schwerlöslichkeit des als Albuminoid aufzufassenden Körpers zusammenhängt.

Die in mannigfacher Weise angestellten Wiederholungsversuche am selben Auge, nachdem die Wirkung der vorhergehenden Abrineinträufelung ganz oder nahezu abgelaufen war, haben keine Abschwächung oder gar Aufhebung ergeben; kleine Schwankungen des Verlaufes sind bei den Wiederholungen sowohl nach der einen wie nach der anderen Richtung hin bemerkt worden und kommen somit nicht in Betracht.

Unsere Versuche haben also von einer lokalen Immunisierungswirkung wiederholter Abrininstillationen an der Conjunctiva nichts er-

geben. Dies Ergebnis steht im Widerspruch mit den Experimenten P. Römers<sup>1)</sup>.

Wir vermögen diesen Widerspruch nicht zu lösen, weisen aber darauf hin, daß Abrinlösungen nach unseren Erfahrungen sehr rasch ihre Wirksamkeit verlieren. Wir haben daher jedesmal frisch bereitete Lösungen verwandt, eine unumgänglich notwendige Vorsichtsmaßregel, die wir als von ihm befolgt bei P. Römer nicht erwähnt finden.

Schließlich deuten wir noch auf die mit Bimsstein als einem unlöslichen, mechanisch wirkenden Reize angestellten Versuche hin. Er hat im Prinzip dieselbe Wirkung gehabt, wie erhöhte Temperatur und die gelösten Stoffe; wie diese hat er am Nervensystem angegriffen, das nach den Lehren der Physiologie mechanisch, chemisch und thermisch gereizt werden kann.

#### Anhang über die Abhängigkeit der Suprareninwirkung von der Konzentration der Lösung.

Die Versuche, über die wir hier in aller Kürze berichten wollen, knüpfen an an den Nachweis S. Ogawas<sup>2)</sup>, daß Adrenalin in stärksten verdünnter Lösung (1 : 50 Millionen) unmittelbar gefäßerweiternd wirkt; diese Erweiterung, die er an den mit dieser dünnen Lösung durchspülten Darmgefäßen beobachtet hat, stellt Ogawa an die Seite derjenigen Erweiterung, die nach der constrictorischen Wirkung stärkerer Lösungen infolge langer Anwendung derselben oder beim Übergang von der Durchspülung mit der Adrenalinlösung zu der mit Ringerscher Lösung eintritt. Ogawa erklärt diese erweiternde Wirkung mit der Annahme, daß das Adrenalin gleichzeitig die peripherischen Endigungen der Constrictoren und der Dilatoren reizt, und daß bei stärkerer Konzentration die Reizung der Constrictoren, bei schwächerer die der Dilatoren überwiegt.

Wir haben zunächst an der Regio pancreatica durch Berieselung mit einer Suprareninlösung 1 : 50 Millionen die wichtige Beobachtung Ogawas bestätigt. Das Pankreas hatte vor der Berieselung mit dieser Lösung eine enge Strombahn; 5 Minuten nach Beginn der Berieselung setzte eine zunehmende Erweiterung und Beschleunigung ein und blieb auf einem starken Grade bestehen, bis wir eine 10/100 Lösung anwandten: sie bewirkte sofortigen Verschluß der Arterien und Capillaren und bewies somit, daß die Constrictoren erregbar geblieben waren.

Es blieb nun noch übrig, zu versuchen, wie eine starke Suprareninlösung wirkt. Eine solche konnte nicht aus Suprareninum hydrochloro-

<sup>1)</sup> P. Römer, Experimentelle Untersuchungen über Abrin-(Jequiritol-)Immunität als Grundlagen einer rationalen Jequiritytherapie. Arch. f. Ophthalmologie 52. 1901.

<sup>2)</sup> S. Ogawa, Beiträge zur Gefäßwirkung des Adrenalins. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. 67. 1912.

ricum hergestellt werden (dessen 10/100-Lösung sonst von uns benutzt worden ist), da sie genügend sauer reagiert, daß eine Säurewirkung erwartet werden mußte. Auf den Rat der wissenschaftlichen Abteilung der Farbwerke vorm. Meister Lucius & Brüning in Höchst a. M., der wir hierfür sowie für die Überlassung des Mittels zu Dank verpflichtet sind, haben wir daher eine 3,6 proz. Lösung von Suprareninborat verwandt, die uns als blutisotonisch bezeichnet wurde und es, wie wir uns überzeugt haben, in der Tat gegen Kaninchenblut ist; ihre Reaktion war amphoter.

In der *Regio pancreatica* brachte diese Lösung zunächst einen sofortigen Verschuß der Arterien und Capillaren zustande, der aber unmittelbar danach einer Erweiterung der Strombahn Platz machte, in der das Blut verlangsamte strömte. Nach 3 Minuten geriet das Blut in den erweitert bleibenden Capillaren in Stillstand; die zugehörige (extralobuläre) Arterie verengte sich gleichzeitig stark, während die Weite der Vene unbeeinflusst blieb. Dieser Zustand dauerte an, mit der einzigen Abweichung, daß die Arterie zeitweilig verschlossen war. — Die Arterien in der weiteren, nicht berieselten Umgebung, auch große, waren verschlossen.

In der *Conjunctiva* bewirkten einige Tropfen der Lösung ohne vorausgehende Verengung eine Erweiterung der oberflächlichen Strombahn, in der zunächst Stillstand, dann Stase eintrat. Tiefe Strombahn, ihre Arterien und Venen, verschlossen.

Der Ausfall dieser beiden Versuche mit der starken Lösung hat unseren Erwartungen entsprochen. Es ist in der *Conjunctiva* die Verengung der Arterien und Capillaren der oberflächlichen Strombahn ausgeblieben, weil der starke Reiz die Constrictoren gelähmt hat; dafür ist Erweiterung eingetreten, durch Reizung der länger erregbar bleibenden Dilatoren; in der erweiterten Strombahn ist das Blut in Stillstand und Stase geraten, weil sich herzwärts die schwächere Wirkung des hier in geringerer Konzentration angreifenden und somit die Constrictoren maximal erregenden Mittels einstellte.

Nicht wesentlich anders, nur etwas schwächer ist der Versuch in der *Regio pancreatica* ausgefallen; hier ist der Lähmung der Constrictoren eine kürzeste Erregung derselben vorausgegangen und statt Stase Stillstand in der erweiterten terminalen Strombahn eingetreten.

Die Wirkung des Suprarenins fügt sich also unserem oben abgeleiteten Gesetze über die Wirkung der Reize von verschiedener Stärke auf die Constrictoren und Dilatoren.

#### IV. Versuche über die reflektorische Entstehung der Kreislaufstörungen.

Nachdem wir in den drei ersten Versuchsgruppen eine Anzahl örtlicher Kreislaufstörungen kennengelernt und ihre Beziehung zum Gefäßnervensystem erschlossen haben, beschäftigen sich die beiden folgenden Versuchsgruppen im zweiten Hauptteil unserer Abhandlung mit der

Aufgabe, an der Strombahn der Conjunctiva weitere Stützen für unsere Auffassung von der Rolle der Gefäßnerven auf anderen Wegen beizubringen, im besonderen, Anhaltspunkte zu verschaffen, wie der Nervenprozeß aufzufassen ist.

### I. Versuch mit thermischer Ätzung einer kleinen Stelle der Conjunctiva bulbi.

In der Conjunctiva wird dicht unterhalb der oberen Übergangsfalte durch einmalige kürzeste Berührung mit dem rotglühenden Sondenknopf ein Schorf gesetzt.

1. Beobachtung: Sofortige Hyperämie. Mikroskopisch: Der Brandschorf besteht aus einem bräunlichen, zentralen Teil ohne Struktur, um ihn befindet sich ein ringförmiger, weniger als 1 mm breiter Streifen von weißer, homogener Beschaffenheit. In diesen beiden Teilen (im folgenden als Zentrum bezeichnet) keine Gefäße und Capillaren sichtbar. Es schließt sich an ein mehrere Millimeter breiter Streifen („Hof“) mit erweiterten Gefäßen und Capillaren mit Stase; weiter außen ist die Strombahn erweitert, die Strömung beschleunigt.

Nach 3 $\frac{1}{2}$  Stunden. Hyperämie und Ödem der Conj. bulbi und tarsi. Mikroskopisch: In den Conjunctiven zahlreiche Gefäßchen und Capillaren mit Stase, viele Petechien. Im übrigen Strombahn erweitert, Strömung beschleunigt.

Nach 7 Stunden. Hyperämie und Ödem der Conjunctiva stärker. Mikroskopisch: In der oberflächlichen Strombahn bis nahe an die Cornea Stase.

2. Tag. Starke Hyperämie, Ödem geringer. Der braune Teil des Zentrums ist nun verschwunden; das Zentrum ist rein weiß. Mikroskopisch: In weiter Umgebung des Zentrums, bis dicht an die Cornea, Erweiterung der Strombahn und Stase. In der übrigen Conjunctiva starke Erweiterung der Strombahn, Strömung teils beschleunigt, teils verlangsamt.

3. Tag. Hyperämie, kein Ödem der Conjunctiva. Im Hof zwei rote Fleckchen. Mikroskopisch: Im Hof Erweiterung mit Stase, im übrigen Strombahn stark erweitert, verlangsamt durchströmt. In den roten Fleckchen ist das Conjunctivalgewebe mit roten Blutkörperchen durchsetzt.

7. Tag. Leichte Hyperämie der Conjunctiva. Im Zentrum feinste schwarze Fleckchen. Mikroskopisch: Zentrum mit schwarzen Körnchen im Gewebe, in seinem Bereich keine Gefäße oder Capillaren. Am Rande desselben wenige erweiterte Capillaren mit Stase. In der übrigen Conjunctiva nur noch wenige Bezirke mit Stase, im allgemeinen teils schnelle, teils langsame Strömung. Pericorneale und tiefe Strombahn stark erweitert.

10. Tag. Leichte Hyperämie der Conjunctiva. Mikroskopisch: Zentrum mit schwarzen Körnchen in der Tiefe, von zahlreichen radiär verlaufenden Capillaren (neugebildeten) durchzogen. In diesen Capillaren Stase, an einer solchen eine Petechie. Gesamte übrige Strombahn erweitert, in der oberflächlichen Strömung verlangsamt bis zum Stillstand.

15. Tag. Leichte Hyperämie der Conjunctiva. Mikroskopisch: In den sehr zahlreichen, engen Capillaren des Zentrums verlangsamte Strömung, einzelne mit Stase. Übrige Strombahn stark erweitert, in der oberflächlichen Strömung verlangsamt bis zum Stillstand.

21.—30. Tag. Leichte Hyperämie der Conjunctiva einschließlich des Zentrums. Mikroskopisch: In den zahlreichen weiten Gefäßchen und Capillaren des Zentrums schnelle bis verlangsamte Strömung. Oberflächliche und pericorneale Strombahn erweitert, Strömung verlangsamt, tiefe Gefäße nur leicht erweitert.

35. Tag. Schwarzes Pünktchen im Zentrum wie vorher. Gefäße der Conjunctiva eben merklich erweitert. Mikroskopisch: Pünktchen wie bisher, Zentrum mit weniger zahlreichen, sehr engen Gefäßchen und Capillaren. Im übrigen gesamte Strombahn stark erweitert, Strömung in der oberflächlichen verlangsamt bis zum Stillstand. In mehreren Gefäßchen Stase, die sich während der Beobachtung wieder löst. Zwei Petechien in der Conjunctiva.

42. Tag. Keine Petechien, keine Stase, sonst wie vorher.

49.—58. Tag. Mikroskopisch: Gesamte Strombahn stark erweitert, in der oberflächlichen verlangsamt Strömung.

65. Tag. Deutliche Hyperämie. Mikroskopisch: Oberflächliche Strombahn wenig erweitert, normal durchströmt, tiefe und pericorneale Strombahn stark erweitert.

82. Tag. Keine Hyperämie. Schwarzes Pünktchen noch vorhanden. Oberflächliches Stromnetz mit engeren Maschen als normal, Strombahn erweitert, Strömung langsam bis verlangsamt. Pericorneale und tiefe Strombahn sehr stark erweitert.

Suprarenin: Sofort Hyperämie; dann, nach einigen Sekunden, die meisten makroskopisch sichtbaren (tiefen) Gefäße verschwunden. Mikroskopisch: Oberflächliche Strombahn wie vor der Suprarenineinwirkung erweitert, Strömung langsam bis verlangsamt. Von der tiefen und pericornealen Strombahn ist ein großer Teil verengt bis verschlossen.

### Erläuterung der Versuchsergebnisse.

Ehe wir Schlüsse aus den mitgeteilten Beobachtungen ziehen, ist es erforderlich, daß wir uns mit der Art der Reizung näher beschäftigen.

Der Reiz hat in einer einmaligen kürzesten Berührung der Conjunctiva mit dem rotglühenden Knopf einer Sonde bestanden; die dadurch größtenteils verschorfte, zum Teil, wie sich nach der Abstoßung des Schorfes gezeigt hat, verkohlte Stelle, hat genau den Durchmesser des Knopfes, etwa  $1\frac{1}{2}$  mm, gehabt. Ringsum hat die Berührung mit dem heißen Körper eine weniger als 1 mm breite Zone hervorgebracht, in der das Gewebe weiß, homogen, undurchsichtig geworden war: hier haben wir die Wirkung der bereits verringerten Wärme in Gestalt einer Koagulation vor uns.

Diese beiden Wirkungen sind rein physikalisch-chemischer Natur und wären auch an der Conjunctiva einer Leiche zu erzielen.

Um den koagulierten Ring war schon nach etwa 2 Minuten, die nötig sind, um die mikroskopische Untersuchung zu beginnen, eine mehrere Millimeter breite Zone, der „Hof“, vorhanden, in der Stase in den erweiterten Gefäßchen und Capillaren bestanden hat. Nach unseren ausführlichen Auseinandersetzungen über die Stase und ihre Entstehung bedarf es nicht des Beweises, daß dieser Hof durch einen vitalen Vorgang entstanden ist; bei seiner engen örtlichen Beziehung zum Verschorfungs- und Koagulationsgebiet ist der Schluß geboten, daß der Reiz die vom Sondenknopf her fortgeleitete Wärme gewesen ist; da die Erhaltung des Gewebes und die Abwicklung des komplizierten mit Stase endigenden Prozesses eine Koagulation ausschließen,

hat die Temperatur hier unter der Koagulationstemperatur gelegen; sie ist so hoch anzuschlagen wie die höchsten Temperaturen, die bei unserer Berieselung der Conjunctiva mit heißer Kochsalzlösung rascheste Stase hervorgebracht haben, d. h. auf  $65-52^{\circ}$ .

Es erhebt sich nun die Frage, ob die Temperatur auch außerhalb dieser Stasezone auf die Conjunctiva direkt eingewirkt hat.

Hier ist nun zuerst hervorzuheben, daß sich eine weitere ringförmige Zone an die Stasezone nicht angeschlossen hat; die Strombahn der ganzen übrigen Conjunctiva hat sich gleichmäßig verhalten. Eine Abstufung der Reizwirkung gegen die Grenze der Conjunctiva, die an dem großen Augapfel des Kaninchens eine Fläche von beträchtlicher Ausdehnung darstellt, ist nicht zu bemerken gewesen. Es kann nun als ausgeschlossen bezeichnet werden, daß sich eine Temperaturhöhe, die geeignet gewesen wäre, die beschriebenen Kreislaufstörungen in der ganzen großen Conjunctiva — aller 3 Lider — zu bewirken, durch diese von der auf  $65-52^{\circ}$  erwärmten Stasezone gleichmäßig bis zum Rande fortgepflanzt hat; um so weniger, als die geringe Wärme, die die Stasezone überschritten hat, vom fließenden, niedriger temperierten Blut abgeschwächt werden mußte. Demgemäß sind wir zu dem Schlusse gezwungen, daß die Kreislaufstörungen in der übrigen Conjunctiva nicht direkt durch fortgeleitete Wärme, sondern indirekt, reflektorisch von dem verbrannten und erhitzten Kreis aus entstanden sind.

Während das Gesagte für die Erstwirkung ohne Einschränkung gilt, hat sich am 2. Tage, und nur an diesem, in weiter Umgebung um die durch Hitze direkt zerstörte Stelle eine Zone bemerkbar gemacht, die, durch Stase, Spätstase in der erweiterten Strombahn von der übrigen verlangsamt durchströmten Conjunctiva ausgezeichnet, eine Verbreiterung, und zwar eine beträchtliche, des Hofes darstellte. Da auch hier eine örtliche Beziehung zur Brandstelle als Mittelpunkt bestanden hat, können wir nicht umhin, anzunehmen, daß es fortgeleitete Wärme, so gering auch ihre Höhe war, gewesen ist, die der reflektorisch entstandenen Kreislaufstörung am 2. Tage — durch eine Steigerung der Erregbarkeit, die die Wärme hatte entstehen und fortbestehen lassen — zu dem beobachteten vorübergehenden Übergang des prästatischen Zustandes in Stase verholfen hat.

Gegen diese im vorhergehenden entwickelte Auffassung könnte der Einwand erhoben werden, daß es, wenn nicht thermische, so chemische Reize, ausgehend von der verbrannten Stelle, sind, deren Reizwirkung die schwere Kreislaufstörung zuzuschreiben ist. Wir können diese Vorstellung nicht zulassen; denn das koagulierte und das verkohlte Gewebe sind feste, unlösbare Körper, von denen jenes zweifellos als Ganzes abgefallen ist, während die Kohle als spärliche feinste schwarze Körnchen noch nach 82 Tagen an der ursprünglichen Stelle im Gewebe

anwesend war. Es muß also bei unserm Schlusse bleiben, daß die Kreislaufsstörung in der Conjunctiva, mit Ausnahme der auf direkter Wärmeeinwirkung beruhenden Stasezone, reflektorischen Ursprungs ist.

Welcher Art ist nun die auf die angegebene Weise entstandene Kreislaufsstörung?

Es bedarf im Hinblick auf das Protokoll keines besonderen Nachweises, daß es sich um denselben Prozeß an der Strombahn, ihrer Weite und der Geschwindigkeit ihres Inhaltes, gehandelt hat, den wir im vorhergehenden als Wirkung der thermischen und chemischen Mittel von beträchtlicher, wenn auch nicht allerhöchster Stärke ausführlich beschrieben und erklärt haben. Es fehlt keiner der Teilvorgänge, und es ist keine Eigentümlichkeit zu verzeichnen gewesen, die wir nicht schon erwähnt und besprochen hätten. Auch der außerordentlich lange Verlauf der Folgen des Eingriffes stimmt aufs beste überein mit dem, was wir bei unseren zahlreichen vorausgegangenen Conjunctivalversuchen erfahren haben; schließlich ist beim Abbruch des Versuches am 82. Tage der Suprareninversuch abnorm ausgefallen wie in jenen, indem er nach einer flüchtigen Hyperämie, Erweiterung der tiefen Strombahn diese größtenteils verengt oder verschlossen hat, während die noch erweiterte oberflächliche Strombahn unbeeinflusst blieb.

Wir sind somit zu dem Schlusse gezwungen, daß die peristatische Kreislaufsstörung, so wollen wir die prä- und poststatische zusammen mit ihrem Zentrum, der Stase, um die sie sich bewegen, zusammenfassend benennen, rein reflektorisch entstehen kann.

Zur weiteren Stütze dieser Auffassung ist eine Gruppe von Versuchen geeignet, bei denen wir den Reiz auf die Cornea gesetzt haben. Wir teilen zuerst die Protokolle mit.

## II. Versuche an der Cornea (thermische und chemische Verätzung kleinen Umfanges).

### 1. Versuch.

Durch möglichst kurze Berührung mit einem rotglühenden Sondenknopf werden in der Mitte der Cornea in weniger als 1 mm Abstand 2 dünne Brandschorfe von je 1,5 mm Durchmesser angebracht. Sofort darauf 1. Beobachtung: In der pericornealen Strombahn stark verlangsamte Strömung, nach kurzen Minuten auch Erweiterung derselben. In den Capillaren der oberflächlichen Strombahn tritt Stase auf, in den Gefäßen derselben strömen die roten Blutkörperchen zu Klümpchen zusammengeballt; zwischen ihnen Plasmalücken.

### 2. Versuch.

Durch möglichst kurze Berührung mit einem rotglühenden Sondenknopf wird mit Zwischenzeiten von je einigen Minuten dreimal je ein flacher Brandschorf in der Cornea angebracht. Hyperämie sofort nach der ersten Berührung. Mikroskopisch: Beobachtung einer währenddessen eingestellten Conjunctivalarterie und -vene der hyperämischen, beschleunigt durchströmten Conjunctiva (bulbi).

Arterie verengt sich bei jeder Verschorfung, einmal bis zum Verschuß, Strömung in der ihre Weite nicht merklich ändernden Vene verlangsamt. Dann folgt rasch leichte, schließlich allgemeine Erweiterung der Strombahn und Verlangsamung der Strömung; in einigen Gefäßen und Capillaren besteht Stase.

2. Tag. Stärkste Hyperämie. Mikroskopisch: Strombahn, besonders tiefe, stark erweitert, in der oberflächlichen verlangsamt Strömung, in der pericornealen Stillstand. Pericorneal zahlreiche Blutungen in der Conjunctiva.

5. Tag. Stärkste Hyperämie. Mikroskopisch: Oberflächliche Strombahn erweitert, Strömung stockend mit Plasmalücken, stellenweise Stasecapillaren mit Plasmalücken. Tiefe Gefäße äußerst stark erweitert. Capillaren in der Cornea, z. T. mit Stase.

Es wird jetzt in der oben angegebenen Weise an einer intakten Stelle der Cornea eine neue Verschorfung angebracht. Sofort mikroskopische Beobachtung: Oberflächliche Strombahn erweitert, mit stark verlangsamer Strömung. In einzelnen Capillaren und ferner in einem ganzen Stromgebiet Stase, teils schon vorhanden, teils während der Beobachtung eintretend. An einer Capillare mit Stase eine kleinste Petechie. Tiefe Strombahn stärker als vorher erweitert.

### 3. Versuch.

In der angegebenen Weise wird im oberen Drittel der Cornea, einige Millimeter vom Limbus entfernt, ein Brandschorf angebracht. Sofort Hyperämie.

1. Beobachtung (sofort). Mikroskopisch: Erweiterung der Strombahn, besonders der tiefen und pericornealen. In der oberflächlichen stark verlangsamte Strömung.

Nach 8 Minuten. Mikroskopisch: In einem oberflächlichen Gefäßchen tritt Stase auf, sie löst sich nach einigen Minuten wieder.

Nach 5 Stunden: Hyperämie. Mikroskopisch: Strombahn erweitert, in der oberflächlichen Strömung verlangsamt; ein Gefäßchen mit Stase.

2. Tag. Hyperämie. Zwischen Verschorfungsstelle und Rand der Cornea Trübung dieser. Mikroskopisch: Strombahn erweitert, in der oberflächlichen verlangsamt Strömung, momentaner Stillstand derselben.

3. Tag. Makroskopisch wie vorher. Mikroskopisch: Starke Erweiterung der Strombahn, in der oberflächlichen stark verlangsamt Strömung.

4. Tag. Keine Hyperämie mehr. An der Verschorfungsstelle Defekt mit glattem Grund und 1 mm breiter, weißer Randzone. Cornea im übrigen klar. Mikroskopisch: Strombahn erweitert; verlangsamt Strömung, ausgedehnter Stillstand, stellenweise Stase in der oberflächlichen Strombahn. In der Peripherie der Cornea einige Capillaren mit Stase.

5. Tag. Makroskopisch wie vorher. Mikroskopisch: Strombahn erweitert, in der oberflächlichen verlangsamt Strömung, daneben auch vereinzelte Capillaren mit Stase. In einer Capillare löst sich die Stase während der Beobachtung. Capillaren in der Cornea zahlreicher, mit Stase.

6. Tag. Makroskopisch wie vorher. Mikroskopisch: Strombahn erweitert, in der oberflächlichen Strömung verlangsamt bis erlöschend, stellenweise Stillstand. Mehrere Petechien. Capillaren in der Cornea wie vorher.

9. Tag. Corneadefekt sehr flach, Grund desselben trüb, Randzone stärker getrübt, übrige Cornea klar. Mikroskopisch: Strombahn erweitert, in der oberflächlichen Strömung verlangsamt bis erlöschend. Eine frische Petechie in der Conjunctiva. Vereinzelte Capillaren in der äußersten Peripherie der Cornea.

13. Tag. An Stelle des Defektes grauer Fleck in der Cornea. Mikroskopisch: Oberflächliche Strombahn erweitert, verlangsamt durchströmt. Pericorneale Strombahn erweitert, tiefe nicht erweitert.

16. Tag. Weißer Fleck in der Cornea. Mikroskopisch: Strombahn nicht erweitert, oberflächliche langsam durchströmt. Keine Capillaren in der Cornea.

22. Tag. Fleck in der Cornea wie vorher. Mikroskopisch: Gesamte Strombahn erweitert, die oberflächliche meist verlangsamt durchströmt.

28. Tag. Mikroskopisch: Fleck in der Cornea besteht aus einer im Zentrum gleichmäßig weißen, am Rande strahlig-faserigen Masse. Strombahn erweitert, in der oberflächlichen langsame und verlangsamte Strömung, wenige Capillaren mit Stillstand.

36. Tag. Weißer Fleck in der Cornea unverändert. Mikroskopisch: Gesamte Strombahn stark erweitert, in der oberflächlichen verlangsamte Strömung.

43. Tag. Weißer Fleck wie vorher. Mikroskopisch: Strombahn leicht erweitert, in der oberflächlichen Strömung langsam bis verlangsamt.

44. Tag. Suprarenin: Sofort Blässe. Mikroskopisch: Tiefe und pericorneale Strombahn stark verengt, z. T. nicht sichtbar (verschlossen). Oberflächliche Strombahn größtenteils verschlossen, im übrigen erweitert; Strömung erlöschend und in Stillstand übergehend. Nach einigen Minuten sind wieder Gefäße makroskopisch sichtbar. Mikroskopisch: Gesamte Strombahn sichtbar; oberflächliche nicht verengt, langsam durchströmt.

#### 4. Versuch.

Die Cornea wird durch einmaliges, kürzestes Auftupfen des (in allen Versuchen gespitzten) Silbernitratstiftes im Bereich ihrer oberen Hälfte geätzt. Sofortige Hyperämie des oberen Teiles der Conj. bulbi.

1. Beobachtung: Gesamte Strombahn erweitert, Strömung beschleunigt.

Nach  $2\frac{1}{4}$  Stunden: Starke Hyperämie und Ödem der Conjunctiva. Ätzschorf braun mit schmalen, grauweißem Hof. Etwas schleimiger Eiter im Conjunctivalsack. Mikroskopisch: Strombahn erweitert, in der oberflächlichen Strömung verlangsamt.

Nach 4 Stunden: Ödem stärker. Mehrere Eiterflocken im Conjunctivalsack. Mikroskopisch: Strombahn erweitert, Strömung verlangsamt.

Nach  $8\frac{1}{2}$  Stunden: Kein Eiter im Conjunctivalsack. Mikroskopisch: Strombahn sehr stark erweitert. Strömung stark verlangsamt. Vereinzelte Gefäße und Capillaren mit Stase.

2. Tag. Hyperämie, kein Sekret, kein Ödem. Hof der Ätzstelle braun. Mikroskopisch: Strombahn stark erweitert, in der oberflächlichen vorwiegend verlangsamte, sonst beschleunigte Strömung. Keine Stase.

3. Tag. Leichte Hyperämie. Mikroskopisch: Strombahn leicht erweitert, Strömung beschleunigt.

4. Tag. Hyperämie. Mikroskopisch: Größere Gefäße erweitert, Capillaren von normaler Weite. Strömung beschleunigt, nur stellenweise langsam.

Nochmalige, intensivere Ätzung der Cornea mit dem Silbernitratstift neben dem ersten Ätzschorf. Sofort starke Hyperämie und Ödem, bald auch leichte Trübung der Cornea. Mikroskopisch: Erweiterung der gesamten Strombahn, Strömung beschleunigt. Stellenweise in kleinen Gefäßen und Capillaren Stase. Einige kleine Petechien in der Conjunctiva.

Nach  $2\frac{1}{4}$  Stunden: Stärkste Hyperämie, diffuse helle Rötung, starkes Ödem der Conjunctiva. Zahlreiche kleine Petechien. Mikroskopisch: Strömung beschleunigt, Strombahn erweitert. Stasebezirke mit zahlreichen kleinen Petechien.

Nach 7 Stunden: Starke Hyperämie, starkes Ödem der Conjunctiva. Im Conjunctivalsack Eiterflocken. Mikroskopisch: Strombahn erweitert, Gefäße und Capillaren sehr zahlreich. In der oberflächlichen Strombahn beschleunigte, nur in wenigen Gefäßen langsame Strömung. Ein kleines Gebiet mit Stasegefäßchen und -capillaren mit Petechien.

Nach 9 Stunden: Mikroskopisch: Starke Erweiterung der Strombahn, Strömung verlangsamt. Zahlreiche Capillaren mit Stase.

5. Tag. Eiter im Conjunctivalsack. Hyperämie unverändert, Ödem geringer. Cornea trüb. Mikroskopisch: Strombahn stark erweitert, in der oberflächlichen Strömung verlangsamt. Ein Stasegebiet mit Petechien.

6. Tag. Etwas Eiter im Conjunctivalsack. Stärkste Hyperämie, Ödem geringer. Cornea zwischen Schorf und oberem Rand getrübt. Mikroskopisch: Stärkste Erweiterung der Strombahn, in der oberflächlichen Strömung verlangsamt, pericorneal Stasecapillaren und eine Petechie. In die Cornea erstrecken sich Capillaren.

7. Tag. Ein kleinstes Eiterflöckchen im Conjunctivalsack. Hyperämie geringer, Ödem leicht. Cornea wie vorher. Mikroskopisch: Strombahn erweitert, in der oberflächlichen teils verlangsamte Strömung, teils Stase. Zahlreiche kleine Petechien in der Conjunctiva. Strömung der tiefen Gefäße verlangsamt. Zahlreiche Gefäße in der Peripherie der Cornea, mit Ausläufern nach der Mitte der Cornea, an einem derselben kleine Petechien.

8. Tag. Kein Sekret. Hyperämie, kein Ödem mehr. Trübung der ganzen Cornea. Mikroskopisch: Ausgedehnter Stillstand, im übrigen stark verlangsamte Strömung. Strombahn erweitert. Mehrere Petechien.

9. Tag. Starke Hyperämie, besonders pericorneal. Mikroskopisch: Strombahn erweitert, in der oberflächlichen verlangsamte Strömung, Stillstand und Stase. Capillaren in der Cornea durchströmt.

11. Tag. Hyperämie und Trübung der Cornea. Mikroskopisch: Strombahn stark erweitert, in der oberflächlichen Strömung teils verlangsamt, teils schnell. Pericorneale Strombahn schnell durchströmt.

13. Tag. Hyperämie und Trübung der Cornea geringer. Mikroskopisch: Strombahn sehr stark erweitert, Strömung in der oberflächlichen verlangsamt. Einige Capillaren mit Stase.

18. Tag. Starke Hyperämie. In der Cornea ein Gefäß, das sich zwischen den beiden Ätzstellen befindet, makroskopisch sichtbar. Cornea trüb, Ätzstellen gelb mit weißem Hof. Mikroskopisch: Strombahn stark erweitert, in der oberflächlichen verlangsamte Strömung. Gefäße und Capillaren in der Cornea zahlreich, bis in die Ätzstellen reichend. Hier scheinen Petechien aus der Tiefe der Cornea durch.

23. Tag. Hyperämie. Cornea außerhalb der Ätzstellen klar. Mikroskopisch: Strombahn stark erweitert, in der oberflächlichen Strömung teils beschleunigt, teils verlangsamt. In der Cornea ist die Strombahn teils eng, teils weit.

28. Tag. Makroskopisch wie vorher. Mikroskopisch: Oberflächliche Strombahn nicht besonders weit, Strömung hier sehr verlangsamt bis zum Stillstand. Pericorneale Strombahn stark erweitert, mit stark verlangsamer Strömung. In den Gefäßen in der Cornea ist Strömung nicht erkennbar. Drei Petechien in der Conjunctiva.

31. Tag. Makroskopisch wie vorher. Mikroskopisch: Strombahn stark erweitert, in der oberflächlichen und pericornealen stark verlangsamte Strömung.

37. Tag. Starke Hyperämie der Conjunctiva, Conj. tarsi leicht ödematös. Ätzstellen in der Cornea glatt, ihr Zentrum grau, ihr Rand gelbbraun. Cornea zwischen Ätzstellen und oberem Limbus trüb. Mikroskopisch: Oberflächliche Strombahn leicht erweitert, Strömung verlangsamt, in geringer Ausdehnung bis zum Stillstand. Pericorneale Strombahn stark erweitert, ebenso tiefe. Die zahlreichen Gefäße und Capillaren in der Cornea sehr weit, in einem Teil derselben langsame Strömung erkennbar. Sie reichen über die Ätzstellen hinaus.

46. Tag. Kein Ödem. Kein Stillstand. Sonst wie vorher.

51. Tag. Starke Hyperämie, besonders auch pericorneale. Cornea klar, Ätzstellen hellbraun, durch einen schmalen, weißen Streifen verbunden. Mikroskopisch: Oberflächliche Strombahn etwas, übrige stark erweitert. In der oberflächlichen verlangsamte Strömung.

58. Tag. Makroskopisch wie bisher. Mikroskopisch: Starke Erweiterung der oberflächlichen und pericornealen Strombahn, äußerst starke der tiefen. In der oberflächlichen Strömung verlangsamt, daneben ausgedehnter Stillstand.

### Zusammenfassende Übersicht über die Versuche an der Cornea.

Verschörfung der Corneamitte mit rotglühender Sonde an 2 Stellen bewirkte eine (nach 1 Minute festgestellte) starke Verlangsamung der Strömung in der pericornealen Strombahn und nach wenigen Minuten Stase in den Capillaren.

Im 2. Versuch wurde an der Cornea in derselben Weise innerhalb einiger Minuten 3 mal umschriebene Verbrennungen hervorgerufen und dabei ein Gefäßpaar der hyperämisch gewordenen Conjunctiva mikroskopisch beobachtet. Bei jeder Verbrennung erfolgte eine vorübergehende Verengung der eingestellten Arterien, dann leichte Erweiterung der Strombahn und Verlangsamung der Strömung. Nach der 3. Verbrennung bestand allgemeine Erweiterung der Strombahn der Conjunctiva, in einigen Gefäßen Stase. Am folgenden Tage bestand die Erweiterung, besonders stark die der tiefen Strombahn, fort, die Strömung in der oberflächlichen Strombahn blieb verlangsamt, nahe der Cornea bestand Stillstand. Am 5. Tage war bei sonst gleichem Verhalten die Strömung noch stärker verlangsamt und es fand sich Stase in vereinzelt Capillaren. In der Cornea waren jetzt zahlreiche Capillaren vorhanden. Am 7. Tage war die oberflächliche Strombahn nur noch leicht erweitert, die Strömung in ihr nicht mehr stark verlangsamt, Stase bestand nicht. Die tiefe und pericorneale Strombahn waren dagegen noch stark erweitert. Auf nochmalige Verbrennung der Cornea an einer intakten Stelle erfolgte sofort Erweiterung der oberflächlichen Strombahn, Verlangsamung der Strömung und es trat Stase in einem ganzen Stromgebiet, dazu eine Petechie auf. Auch die tiefe Strombahn war nach dem Eingriff stärker als vorher erweitert.

Auch im 3. Versuch wurde in derselben Weise wie oben eine Verbrennung der Cornea hervorgerufen, diesmal jedoch nur an einer Stelle derselben. Auch hier erfolgte sofortige Erweiterung der Strombahn und Verlangsamung der Strömung in der oberflächlichen Strombahn, nach 8 Minuten auch vorübergehend Stase in einem Gefäßchen. Nach 5 Stunden war keine Änderung eingetreten, doch war in einem Gefäßchen bleibend Stase vorhanden. Am folgenden Tag war die Strömung verlangsamt und kam vorübergehend zum Stillstand, am 3. Tag bestand starke Verlangsamung, am 4. Tag daneben Stillstand in großer Ausdehnung, stellenweise auch Stase. Es waren jetzt im Rande der Cornea Capillaren, und zwar ebenfalls mit Stase, aufgetreten. Vom 6.—9. Tag war die Strömung stark verlangsamt bis erlöschend. Während der ganzen Zeit war die gesamte Strombahn erweitert. Am 13. Tag bestand Erweiterung nur in der oberflächlichen und pericornealen Strombahn, während die Strömung verlangsamt war. Nachdem am 16. Tag keine Erweiterung mehr bestanden hatte, war sie vom 22. bis 43. Tag wieder vorhanden. Die Strömung war während dieser ganzen Zeit verlangsamt oder langsam. Die vom 4. Tag ab in der Peripherie der Cornea aufgetretenen Capillaren waren vom 13. Tag ab nicht mehr nachweisbar. Nur am 9. Tage war eine Petechie in der Conjunctiva aufgetreten. — Die Verbrennungsstelle in der Cornea war schon am 4. Tag in einen Defekt mit glattem Grunde umgewandelt, im Grunde des Defekts entstand dann ein kleines Leukom. Eine partielle Trübung der Cornea bestand nur bis zum 3. Tage.

Nach Ätzung einer unbeschriebenen Stelle der Cornea mit dem Silbernitratstift trat primär Erweiterung der Strombahn der Conjunctiva und Beschleunigung der Strömung auf. Nach  $2\frac{1}{4}$  Stunden bestand Verlangsamung und wurde im Laufe der nächsten Stunden stärker; dazu trat Stase in vereinzelt Gefäßen und Capillaren auf. Am 2. Tag war die Erweiterung der Strombahn stärker, die Strömung war verlangsamt, stellenweise auch beschleunigt. Eiterabsonderung war äußerst gering, und zwar am 2. Tage, vorhanden.

Am 4. Tage wurde die Cornea nochmals — und zwar intensiver als vorher — mit dem Höllensteinstift geätzt. Sofort trat zu der sich verstärkenden Hyperämie Ödem der Conjunctiva, bald auch eine leichte Trübung des nicht geätzten Teiles der Cornea. Die Strombahn war mikroskopisch sofort erweitert, die Strömung beschleunigt, doch trat in einigen Capillaren und kleinen Gefäßen Stase auf. Auch Petechien waren sofort entstanden. Erst nach 7 Stunden trat partiell Verlangsamung der Strömung auf, die nach 9 Stunden allgemein war. Zugleich war die Capillarstase ausgedehnter. In den folgenden beiden Tagen nahm die Erweiterung zu, die Strömung änderte sich nicht. Am 7. Tag bestand neben verlangsamer Strömung Stase, am 9. Tag Stillstand in größerer Ausdehnung. Bis zum 23. Tag war die Strömung vorwiegend verlangsamt, die Strombahn stark erweitert. Am 28. Tag bestand in der oberflächlichen Strombahn keine deutliche Erweiterung mehr, die Strömung in ihr war jedoch stark verlangsamt. In der nächsten Zeit war die oberflächliche Strombahn nur am 31. und 58. Tag stark erweitert, sonst nur leicht erweitert, während die pericorneale und tiefe Strombahn stark erweitert blieben. Die Strömung in der oberflächlichen Strombahn blieb stark verlangsamt, zeitweilig bestand daneben Stillstand.

Vom 6. Tage an waren Capillaren im Rande der Cornea vorhanden, wurden dann sehr zahlreich und erstreckten sich schließlich als Gefäße weit in die Cornea über die Ätzstellen hinaus.

Petechien traten am 5. Tage (2. Ätzung) auf, vereinzelte oder zahlreiche auch in der folgenden Zeit. Auch in der Cornea waren Petechien am 18. Tage vorhanden.

Ödem, das nach der 2. Ätzung sofort aufgetreten war, bestand bis zum 7. Tage in abnehmender Stärke. Eiterabsonderung trat schon 7 Stunden nach der 2. Ätzung auf; sie war gering und bestand auch nur in den nächsten 3 Tagen noch in geringer Stärke.

#### Suprarenin - Versuch.

43 Tage nach einmaliger Verbrennung der Cornea: Die Reaktion war abnorm, indem in einem Teil der oberflächlichen Strombahn keine Verengung auftrat.

#### Gewebsveränderungen.

48 Stunden nach Verschorfung der Mitte der Cornea mit glühender Sonde: Leichte Auflockerung des pericornealen Gewebes. Keine Leukocyten in Conjunctiva und Cornea.

24 Stunden nach strichförmiger Verschorfung der Cornea wie oben: Sehr starke Auflockerung des Conjunctivalgewebes, Ödemflüssigkeit nicht ausgefällt. Gefäße der Conjunctiva klaffen stark, enthalten rote Blutkörperchen. Keine Leukocyten in Conjunctiva und Cornea.

26 Stunden nach Verätzung der Mitte der Cornea mit dem Silbernitratstift: Conjunctiva infolge von Durchsetzung mit roten Blutkörperchen stark verdickt; Struktur des Gewebes vorhanden. Nahe der Cornea zahlreiche Leukocyten in der Conjunctiva, Gewebe dadurch auseinandergedrängt. Hier

wenige Stellen mit roten Blutkörperchen. In der Cornea ein vom Rande nach der Mitte an Breite abnehmender, einige Millimeter großer Streifen, der peripher direkt unter der Oberfläche liegt und zentralwärts mehr in die Tiefe geht. Die Cornea enthält in diesem Bezirk zahlreiche Leukocyten. In der Mitte der Cornea Silberzeichnung in großer Ausdehnung. Struktur und Epithel der Cornea erhalten.

### Erläuterung der Versuchsergebnisse.

In der ersten, aus 3 Versuchen bestehenden Untergruppe haben wir in der Cornea einen oder mehrere Brandschorfe angebracht. Wir haben ihr Aussehen und Verhalten zu verschiedener Zeit nach dem Eingriff in den Protokollen nicht ausführlich beschrieben, geben aber hier nachträglich an, daß die Veränderungen ganz denen, die nach umschriebener Verbrennung der Conjunctiva aufgetreten sind, geglichen haben, nur haben wir keine Kohle beobachtet (zweifellos nur, weil ein geeigneter — weißer — Hintergrund gefehlt hat).

Mit noch größerer Sicherheit als gegenüber dem vorangehenden Versuch an der Conjunctiva und aus denselben, hier nicht zu wiederholenden Gründen dürfen wir behaupten, daß die zugleich mit der Berührung aufgetretene Hyperämie und alles, was danach im einzelnen an Veränderungen der Weite und Geschwindigkeit als langwieriger peristatischer Zustand aufgetreten ist, nicht direkter, sondern indirekter, reflektorischer Beeinflussung der Gefäßnerven der Conjunctiva zuzuschreiben ist. Wir beschränken uns darauf, einiges aus den Protokollen hervorzuheben und zu besprechen, insbesondere solche Punkte, die im Vergleich zu dem beim soeben besprochenen Versuch Beobachteten etwas Neues darstellen.

Hier ist zunächst zu betonen, daß wir schon bei der ersten Beobachtung, im Gegensatz zur vorhergehenden, wo Stase nur in dem durch Wärmewirkung entstandenen, an der gefäß- und capillarfreien Cornea natürlich ausgebliebenen Hof aufgetreten ist, Stase in der oberflächlichen Strombahn der Conjunctiva festgestellt haben. Diese Stase ist somit reflektorischen Ursprungs; auch der stärkste Grad der Kreislaufsstörung, den sie darstellt, kann somit durch Reflex entstehen. Dies ist auch durch die Wiederholung des Reizes am 5. Tage des Versuches bewiesen worden, wo wir auf diese Weise eine beträchtliche Ausdehnung der Stase erzielt haben.

Im Beginn des 2. Versuches haben wir festgestellt, daß sich bei jeder der 3 mit Zwischenzeiten von je einigen Minuten vorgenommenen Berührungen mit dem rotglühenden Sondenknopf eine bei dieser Berührung mikroskopisch beobachtete Arterie verengte, ehe die prästatische Erweiterung und Verlangsamung einsetzte und sich stellenweise zur Stase steigerte. Das gleiche ist wohl auch für die übrigen Versuche anzunehmen, wo die Beobachtung erst nach Verlauf von 1.—2 Minuten begonnen hat, als allgemeine Erweiterung und Verlang-

samung oder bereits Stase bestand; es ist aber auch, wie wir früher gesehen haben, vorstellbar, daß Verengung in der oberflächlichen Strombahn ausbleibt und die mit Stase verbundene Erweiterung unmittelbar eintritt.

Schließlich machen wir noch auf die lange Dauer des im übrigen ohne Besonderheit verlaufenen peristatischen Zustandes aufmerksam, den wir im 3. Versuch bis zum 44. Tage verfolgt und mit einem abgeschwächt ausgefallenen Suprareninversuch beschlossen haben. —

In der 2. Gruppe von Versuchen an der Cornea ist Silbernitrat-ätzung einer umschriebenen Stelle der Cornea vorgenommen worden. Wir wollen uns zuerst über die unmittelbare Wirkungsweise dieser Ätzung unterrichten.

Der unter der Einwirkung des Lichtes sich rasch bräunende Schorf, der genau die Größe der Berührungsfläche des Stiftes mit der Cornea hatte, ist selbstverständlich durch sofort eingetretene Koagulation entstanden; auch der etwa 1 mm breite, zunächst weiße, dann ebenfalls braun gewordene Hof ist nicht etwa nur durch Ausfallen von Chlorsilber (ein Vorgang, auf den wir noch zu sprechen kommen werden) zustande gekommen, sondern durch die Ätzwirkung in der Gewebsflüssigkeit in Lösung gegangenen und auf eine kleine Strecke ringsum diffundierten Silbernitrats, da dieser Hof sich viel länger gehalten hat, als eine Färbung durch Chlorsilber zu tun pflegt. Im übrigen ist die Cornea bei der erstmalig vorgenommenen Ätzung vollkommen klar und frei von mikroskopischer Silberzeichnung geblieben, ein Beweis dafür, daß in der Cornea der 1 mm breite Hof vom Silbernitrat nicht überschritten worden ist. Es könnte nun noch gefragt werden, ob nicht etwa von dem Silbernitratstift, der ja, um zu ätzen, die Flüssigkeitsschicht auf der Cornea durchdringen mußte, eine Silbernitratlösung ausgegangen ist und, indem sie sich über die Conjunctiva verbreitete, die Kreislaufsstörung in ihr verursacht hat. Diese Vorstellung ist deswegen nicht haltbar, weil sich in der die Cornea benetzenden Flüssigkeit genug Kochsalz befindet, um die Spur in sie eindringenden Silbers zu binden; man sieht denn auch eine momentane Trübung der Flüssigkeit auf der Cornea auftreten, die nicht wirksam sein kann, weil es sich um in unlöslichem Zustande befindliches Chlorsilber handelt, das mit dem ersten Lidschlag entfernt wird. Auch die Spur  $\text{Na}_2\text{NO}_3$ , die sich der die Cornea und Conjunctiva benetzenden Flüssigkeit beimengt, ist ohne Zweifel ungeeignet, die starke peristatische Kreislaufsstörung in der Conjunctiva zu erzeugen.

Mit dieser Auffassung scheint im Widerspruch zu stehen, daß sich nach der zweiten, am 4. Tage des 4. Versuches mit Silbernitrat vorgenommenen, im Vergleich zu der ersten intensiveren Ätzung eine leichte Trübung der Cornea eingestellt hat, die, wie erwähnt, nach der ersten

Ätzung nicht aufgetreten war. Indem wir vorwegnehmen, was wir später genauer zeigen werden, daß es sich hierbei nicht um Koagulation, sondern um eine Silbersalzausfällung gehandelt hat, erklären wir das Entstehen des Niederschlages in diesem Falle damit, daß als Folge der einige Tage vorausgegangenen 1. Ätzung Ödem wie der Conjunctiva so der Cornea bestanden hat; diese war somit bei der 2. Ätzung durch kochsalzhaltige Flüssigkeit aufgelockert, so daß die kleine in Betracht kommende Menge Silbernitrat die Cornea ganz durchdringen und Chlorsilber bilden konnte.

So sind wir denn zu dem Schlusse berechtigt, daß die sich nach Ätzung einer umschriebenen Stelle der Cornea einstellende Kreislaufsstörung indirekt, reflektorisch entsteht, wie die durch Wärmeätzung herbeizuführende. —

Der Verlauf der peristatischen Kreislaufsstörung in den Versuchen mit Silbernitratätzung hat nichts dargeboten, was wir nicht schon erwähnt und erläutert hätten. Es sei nur darauf aufmerksam gemacht, daß in den ersten Stunden nach der 1. Ätzung, in den ersten Tagen nach der 2. Ätzung einer und derselben Cornea eine Spur Eiter im Conjunctivalsack aufgetreten ist. Wir haben im vorhergehenden keinen Zweifel darüber gelassen, daß in der Eiterabsonderung lediglich der Ausdruck einer besonderen, aus der poststatischen, durch Abschwächung in der Tiefe, hervorgehende Kreislaufsstörung zu sehen ist, die genau ebenso, in unserem Falle also reflektorisch zu erklären ist, wie die ganze peristatische Kreislaufsstörung, in die sie eingeschaltet ist. Die längere Dauer dieser Eiterabsonderung als Folge der 2. Ätzung stimmt damit überein, daß eine solche, wie wir es auch von der wiederholten Wärmeätzung gesehen haben, stärkere Folgen hat, wie die 1. Ätzung; in beiden Fällen, der Silbernitrat- und Wärmeätzung, wirkte die Wiederholung der Reizung auf ein im Reizungszustande befindliches Gefäßnervensystem ein und hat deshalb, ebenso wie das Suprarenin, stärkere Folgen gehabt.

Aus den mitgeteilten Versuchen und den an sie geknüpften Ausführungen hat sich somit ergeben, daß dieselbe (peristatische) Kreislaufsstörung, die wir durch direkte thermische, chemische oder mechanische Beeinflussung der Conjunctiva hervorgebracht haben, auf rein reflektorischem Wege zu erzielen ist.

## **V. Versuche mit Senföl an der mit Anaestheticis, mit Chlorecalcium und mit Trigeminiisdurchschneidung vorbehandelten Conjunctiva und Cornea.**

An dieses Ergebnis mußte sich sofort die Frage anschließen, wie die uns beschäftigenden Kreislaufsstörungen in der Conjunctiva ablaufen, wenn eine reflektorische Entstehung durch einen vorausge-

gangenen experimentellen Eingriff unmöglich gemacht worden ist. Diese Frage beantwortet die letzte Hauptgruppe unserer Versuche, in denen wir vor der Anwendung eines chemischen Reizes eine Areflexie der Cornea und Conjunctiva auf chemischem Wege oder durch Trigemiusdurchschneidung herbeigeführt haben.

Als chemischen Reiz haben wir reines Senföl gewählt, das, wie im vorhergehenden mitgeteilt und auch in anderen hier nicht erwähnten Versuchen stets zu bestätigen gewesen ist, sofortige starke Erweiterung, in der oberflächlichen Strombahn Stase, dazu innerhalb der wenigen Minuten seiner Applikation eine Exsudation klarer Flüssigkeit in so hohem Grade hervorruft, daß die ödematöse Conjunctivalschleimhaut in der Lidspalte sichtbar wird und nicht nur die Conjunctiven, sondern die ganzen Lider anschwellen. Wir wollen ein solches Ödem „maximal“ nennen.

## I. Versuche mit Senföl an der mit Cocain und Alypin vorbehandelten Conjunctiva und Cornea.

### 1. Versuch.

In das rechte Auge werden 3 mal im Abstand von je 15 Minuten 2 Tropfen 5,8 proz. Cocainlösung (isotonische Lösung) geträufelt. Völlige Areflexie auf Berührung. Mikroskopisch: Strombahn und Strömung unverändert. Darauf Einträufelung von 2 Tropfen Senföl. Sofort Hyperämie. Mikroskopisch: Starke Erweiterung der Strombahn, in der oberflächlichen Stase. Eine kleinste Petechie in der Conjunctiva. Bald nach der Senföleinträufelung tritt starkes Ödem auf, das nach 6 Stunden maximal ist.

### 2. Versuch.

In das rechte Auge werden 5 mal in je 10 Minuten Abstand je 2 Tropfen 5,8 proz. Cocainlösung (isotonische Lösung) geträufelt. Pupille maximal erweitert. Völlige Areflexie auf Berührung. Mikroskopisch: Strombahn und Strömung normal. Dann werden 2 Tropfen Senföl eingetträufelt, es entsteht sofort starke Hyperämie und leichtes Ödem nur der Conjunctiva. Darauf werden nochmals 2 Tropfen Cocainlösung eingetträufelt, ebenso nach weiteren 10 Minuten. 5 Minuten nach der Senföleinträufelung ist eine Petechie im 3. Lid aufgetreten, das Ödem der Conjunctiva nimmt zu.

Nach 20 Minuten starke Zunahme, nach 6 Stunden Ödem maximal.

### 3. Versuch.

In das rechte Auge werden 5 mal in 10 Minuten Abstand je 2 Tropfen 10 proz. Cocainlösung (hypertonische Lösung) geträufelt. Die Pupille ist danach maximal erweitert, die Conjunctivalgefäße sind etwas weiter als am anderen Auge. Es besteht völlige Areflexie auf Berührung. Mikroskopisch: Erweiterung der Strombahn, nur leichte der tiefen. In der oberflächlichen ist die Strömung verlangsamt, daneben besteht ausgedehnte Stase.

Jetzt werden 2 Tropfen Senföl in das Auge geträufelt, es entsteht sofort starke Hyperämie und leichtes Ödem der Conjunctiva. Die Pupille wird verengt. Mikroskopisch: Stärkste Erweiterung der oberflächlichen Strombahn, allgemeine Stase daselbst. Tiefe Gefäße infolge des Ödems nicht sichtbar, pericorneale nicht besonders weit.

Es werden nun noch 4 mal in Abständen von je 10 Minuten je 2 Tropfen 10 proz. Cocainlösung eingeträufelt (im ganzen also 10 mal im Abstand von je 10 Minuten).

$\frac{3}{4}$  Stunde nach der Einträufelung des Senföls: Hyperämie und leichtes Ödem. Mikroskopisch: Wie vorher.

Nach  $1\frac{1}{2}$  Stunden: Ödem stärker, Pupille weit.

Nach 7 Stunden: Hyperämie und starkes Ödem der Conjunctiva. Mikroskopisch: Conj. bulbi nicht sichtbar, von der Conj. tarsi überlagert. Oberflächliche Strombahn der Conj. tarsi erweitert und mit Stase, Petechien in der Conj. tarsi.

2. Tag. Hyperämie der Conjunctiva, Ödem etwas stärker geworden. Conj. bulbi überlagert. Mikroskopisch: Wie vorher.

3. Tag. Hyperämie und leichtes Ödem. Kleines Eiterflöckchen im Conjunctivalsack, trüber Wulst an der oberen Übergangsfalte. Cornea leicht getrübt. Mikroskopisch: Oberflächliche Strombahn erweitert, tiefe infolge des Ödems nicht sichtbar. In der oberflächlichen Strombahn Stase. Im Bereich des Wulstes keine Gefäße und Capillaren sichtbar.

4. Tag. Makroskopisch und mikroskopisch: Wie vorher.

6. Tag. Kein Eiter mehr im Conjunctivalsack, Wulst nicht mehr vorhanden, sonst makroskopisch wie vorher. Mikroskopisch: Gesamte Strombahn stark erweitert, in der oberflächlichen Stase.

#### 4. Versuch.

In das Auge werden 6 mal in je 10 Minuten Abstand je 2 Tropfen 5 proz. Alypinlösung (isotonische Lösung) geträufelt. Völlige Areflexie auf Berührung. Mikroskopisch: Zahl der Gefäße und Capillaren vermehrt, Strombahn leicht erweitert, in der oberflächlichen langsame Strömung.

Es werden jetzt 2 Tropfen Senföl eingeträufelt, danach entsteht sofort Hyperämie, die vorher maximal erweiterte Pupille wird eng. Mikroskopisch: Zahl der oberflächlichen Gefäße und Capillaren leicht vermehrt, Strombahn erweitert, in der oberflächlichen Stase. Es werden nun noch 3 mal im Abstand von je 10 Minuten je 2 Tropfen 5 proz. Alypinlösung eingeträufelt (im ganzen also 9 mal je 2 Tropfen in Abständen von je 10 Minuten).

12 Minuten nach der Senföleinträufelung besteht leichtes Ödem, das innerhalb der nächsten Stunde schnell zunimmt.

Nach 7 Stunden ist das Ödem so stark, daß die Conj. bulbi von der Conj. tarsi völlig überlagert wird. Am nächsten Tag hat das Ödem stark abgenommen, die Hyperämie ist stark. Im Conjunctivalsack Eiter.

Am 3.—4. Tag derselbe Befund, dazu Trübung der Cornea. Mikroskopisch: Stärkste Erweiterung der Strombahn, in der oberflächlichen Stase. Petechien in der Conjunctiva.

5. In derselben Weise wird ein Versuch mit 10 proz. Alypinlösung (hypertonischer Lösung) angestellt. Verlauf war genau derselbe wie im vorigen Versuch.

## II. Versuche mit Senföl an der Conjunctiva nach subcutanen Injektionen von Chlorecalcium.

### 1. Versuch.

Kaninchen (1650 g) erhält am

1. Tag: 6<sup>h</sup> 30' abends 2 ccm 5 proz. CaCl<sub>2</sub>-Lösung subcutan,

2. Tag: 9<sup>h</sup> 15' vormittags 2 ccm 5 proz. CaCl<sub>2</sub>-Lösung subcutan,

11<sup>h</sup>           "           3   "   5   "   "   "   "

12<sup>h</sup> 15'. Mikroskopisch: Strombahn der Conjunctiva von normaler Weite, Strömung etwas langsam.

12<sup>h</sup> 22'. 2 Tropfen Senföl in den linken Conjunctivalsack. Sofort Hyperämie.

12<sup>h</sup> 25'. Mikroskopisch: Strombahn stark erweitert, in der oberflächlichen teils schnelle Strömung, teils Stase. Eine Petechie in der Conjunctiva.

12<sup>h</sup> 30'. Geringes Ödem der Conjunctiva.

1<sup>h</sup>. Starkes Ödem der Conjunctiva, besonders der des 3. Lides, Hyperämie. Mikroskopisch: Strombahn erweitert, in der oberflächlichen Stase, ein Gefäß mit Strömung. Zahlreiche Petechien.

Nochmals 2 cem 5proz. CaCl<sub>2</sub>-Lösung subcutan.

3. Tag. Kein Eiter. Cornea leicht getrübt. Leichtes Ödem der Conj. tarsi. Leichte Hyperämie der Conjunctiva. Mikroskopisch: Strombahn erweitert, in der oberflächlichen meist Stase, daneben verlangsamte Strömung.

4. Tag. Cornea zum größten Teil trüb. Hyperämie der Conjunctiva. Mikroskopisch: Strombahn aufs stärkste erweitert, in der oberflächlichen Stase und verlangsamte Strömung.

5. Tag. Cornea wie vorher. Starke Hyperämie der Conjunctiva. Mikroskopisch: Wie vorher, dazu diffuse Blutungen in der Conjunctiva.

6. Tag. Cornea leicht getrübt. Hyperämie und leichtes Ödem der Conjunctiva. Mikroskopisch: Strombahn erweitert, in der oberflächlichen langsame bis verlangsamte Strömung und spärliche Stellen mit Stase.

## 2. Versuch.

Kaninchen (1720 g) erhält am

- |         |                     |             |       |        |                           |           |
|---------|---------------------|-------------|-------|--------|---------------------------|-----------|
| 1. Tag: | 1 <sup>h</sup>      | nachmittags | 2 cem | 5proz. | CaCl <sub>2</sub> -Lösung | subcutan, |
|         | 6 <sup>h</sup> 30'  | "           | 3 "   | 5 "    | " "                       | " "       |
| 2. Tag: | 9 <sup>h</sup> 30'  | vormittags  | 3 "   | 5 "    | " "                       | " "       |
|         | 10 <sup>h</sup> 30' | "           | 3 "   | 5 "    | " "                       | " "       |

10<sup>h</sup> 40' vormittags. 2 Tropfen Senföl in den rechten Conjunctivalsack. Sofort Hyperämie, leichtes Ödem.

10<sup>h</sup> 45' vormittags. Mikroskopisch: Oberflächliche Strombahn erweitert, Strömung meist schnell, z. T. langsam, z. T. besteht Stase. Tiefe Gefäße leicht erweitert.

10<sup>h</sup> 50' vormittags. Geringe Hyperämie, leichtes Ödem der Conjunctiva.

11<sup>h</sup> vormittags. 2 cem 5proz. CaCl<sub>2</sub>-Lösung subcutan.

12<sup>h</sup> 45' nachmittags. Ödem stärker, Conjunctiva blaßrot. Mikroskopisch: Oberflächliche Strombahn stark erweitert, überall Stase. Eine Petechie in der Conjunctiva. Tiefe Strombahn nicht sichtbar.

3. Tag. Eine Spur Eiter im vorderen Lidwinkel. Cornea klar. Conjunctiva hyperämisch und ödematös, Conj. bulbi von Conj. tarsi nicht überlagert. Mikroskopisch: Gesamte Strombahn erweitert, in der oberflächlichen verlangsamte Strömung, daneben Stase und Stillstand.

4. Tag. Hyperämie der Conjunctiva, besonders der Conj. tarsi. Leichtes Ödem dieser. Cornea klar. Mikroskopisch: Strombahn, besonders tiefe, erweitert. In der oberflächlichen zahlreiche Stasecapillaren, Gefäße mit verlangsamter Strömung. In der Peripherie der Conjunctiva feine Capillaren.

5. Tag. Cornea klar. Hyperämie der Conjunctiva. Sehr leichtes Ödem der Conjunctiva tarsi. Mikroskopisch: In der oberflächlichen Strombahn weniger Stasecapillaren, sonst wie vorher.

7. Tag. Makroskopisch normal. Mikroskopisch: Strombahn erweitert, oberflächliche verlangsamte durchströmt.

## 3. Versuch.

Kaninchen (2120 g) erhält am

1. Tag:	5 <sup>h</sup> 45'	nachmittags	3 ccm	5 proz. CaCl <sub>2</sub> -Lösung	subcutan,
	6 <sup>h</sup> 45'	"	3 "	5 "	" " "
2. Tag:	10 <sup>h</sup>	vormittags	3 "	5 "	" " "
	1 <sup>h</sup>	"	3 "	5 "	" " "
	4 <sup>h</sup> 20'	"	4 "	5 "	" " "
	5 <sup>h</sup> 20'	"	4 "	5 "	" " "

Makroskopisch: Leichte Hyperämie der Conjunctiva. Mikroskopisch: Gesamte Strombahn erweitert, in der oberflächlichen teils sehr stark verlangsamte Strömung, teils Stillstand und Stase.

5<sup>h</sup> 37' nachmittags. 2 Tropfen Senföl in den Conjunctivalsack. Sofort Hyperämie.

5<sup>h</sup> 41' nachmittags. Leichtes Ödem der Conjunctiva.

5<sup>h</sup> 48' nachmittags. Mikroskopisch: Strombahn erweitert, in der oberflächlichen allgemeine Stase.

6<sup>h</sup> 15' nachmittags. Hyperämie, Ödem etwas stärker, Conj. bulbi von Conj. tarsi nicht überlagert.

3. Tag. Hyperämie der Conjunctiva, sehr leichtes Ödem der oberen Übergangsfalte und der Conj. tarsi. Cornea leicht getrübt. Kein Eiter. Mikroskopisch: Zuerst teils Stase, teils verlangsamte Strömung in der oberflächlichen Strombahn, am Schluß der Beobachtung allgemeine Stase. Tiefe Gefäße erweitert.

### III. Versuche mit Senföl an der Conjunctiva nach Trigemini durchschneidung<sup>1)</sup>.

#### 1. Versuch.

1. Tag. In Äthernarkose Durchtrennung des rechten Trigeminus. Sofort Areflexie des rechten Auges. Mikroskopisch: Pericorneale Strombahn erweitert, Strömung schnell.

2. Tag. Makroskopisch normal. Mikroskopisch: Zahl der Gefäße, besonders pericorneal, vermehrt. Strombahn, besonders pericorneale, erweitert; Strömung in der oberflächlichen verlangsamt, z. T. mit Plasmalücken.

3. Tag. Mikroskopisch: Oberflächliche und pericorneale Strombahn leicht erweitert, Strömung verlangsamt bis stockend, in geringem Umfang Stase. Tiefe Gefäße eng.

4. Tag. Oberflächliche Strombahn eng, Zahl der Gefäße und Capillaren gering, Strömung stark verlangsamt. Pericorneal Zahl der Gefäße und Capillaren vermehrt, Strombahn erweitert, teils verlangsamte Strömung, teils Stase.

5.—7. Tag. Strombahn eng, in der oberflächlichen und pericornealen Strömung verlangsamt. Pericorneal Zahl der Gefäße und Capillaren vermehrt.

8. Tag. Etwas Schleim im Conjunctivalsack. Leichte Hyperämie und Schwellung der Conjunctiva. Mikroskopisch: Strombahn leicht erweitert, in der oberflächlichen Strömung leicht verlangsamt.

<sup>1)</sup> Wir haben nach sorgfältiger Einübung des Verfahrens an der Leiche die Durchschneidung mit dem Neurotom nach Magendie vorgenommen, in der bei W. Krause, „Die Anatomie des Kaninchens“, beschriebenen Weise, und nur solche Tiere verwandt, bei denen die Operation einwandfrei gelungen war. Die Kriterien hierfür während und nach der Operation möchten wir der Kürze halber anzugeben unterlassen. — Den Schutz des Auges haben wir durch Lidschluß mit einer weitgreifenden Schlinge aus dünnster Seide erreicht.

9. Tag. Kein Sekret im Conjunctivalsack. Keine Schwellung. Gefäße der Conjunctiva etwas zahlreicher als links. Cornea klar. Mikroskopisch: Oberflächliche und pericorneale Strombahn ganz leicht erweitert, Strömung langsam. Tiefe Gefäße ziemlich eng. Zahl der Gefäße und Capillaren nicht vermehrt.

10. Tag. Makroskopisch normal. Mikroskopisch: Gesamte Strombahn leicht erweitert, in der oberflächlichen und pericornealen Strömung stark verlangsamt bis zum Stillstand.

Einträufelung von 2 Tropfen Senföl in den Conjunctivalsack. Sofort Hyperämie. Mikroskopisch: Gesamte Strombahn stark erweitert; in der oberflächlichen und pericornealen meist Stase, daneben stark verlangsamte bis stockende Strömung, stellenweise während der Beobachtung in Stase übergehend. Petechien in der Conjunctiva, pericorneales Gewebe diffus mit roten Blutkörperchen durchsetzt.

Nach 10 Minuten: Hyperämie und leichtes Ödem der Conjunctiva.

Nach 1½ Stunden: Ödem hat etwas zugenommen. Tier getötet. Nach Formalinhärtung Herauspräparieren des linken und rechten Trigeminus und Behandlung derselben nach Marchi. Mikroskopisch: Rechter Nerv enthält viel Fett in kleinen und großen Tropfen in fast allen Markscheiden, linker ganz einzelte, durch Osmium gefärbte Tröpfchen in sehr wenigen Markscheiden.

## 2. Versuch.

1. Tag. In Äthernarkose Durchschneidung des rechten Trigeminus. Sofort Areflexie des rechten Auges.

2. Tag. Makroskopisch normal. Mikroskopisch: Pericorneale Strombahn erweitert, mit stark verlangsamter Strömung. Übrige Strombahn weit, Strömung leicht verlangsamt.

3. Tag. Mikroskopisch: Pericorneale Strombahn erweitert, übrige eng, Strömung verlangsamt.

4. Tag. Mikroskopisch: Erweiterung der gesamten Strombahn, in der pericornealen verlangsamte Strömung. In der oberflächlichen Strombahn stellenweise Capillarstase.

6. Tag. Mikroskopisch: Oberflächliche Strombahn eng, verlangsamt durchströmt. Pericorneale Strombahn erweitert, Strömung — soweit erkennbar — langsam, pericorneales Stromnetz engmaschig.

8. Tag. Mikroskopisch: Oberflächliche Strombahn mit stark verlangsamter Strömung und einigen Stasecapillaren. Pericorneale Strombahn erweitert, Strömung stark verlangsamt.

10. Tag. Makroskopisch blaß wie vorher. Mikroskopisch: In der Conjunctiva sehr wenige, sehr enge, langsam durchströmte Gefäße und Capillaren. Pericorneale Strombahn erweitert, Zahl der Gefäße und Capillaren vermehrt.

Einträufelung von 2 Tropfen Senföl in den Conjunctivalsack. Sofortige Hyperämie.

Nach 10 Minuten: Hyperämie und sehr leichtes Ödem der Conjunctiva. Mikroskopisch: Strombahn stark erweitert, in der oberflächlichen Stase.

Nach 30 Minuten und nach 2 Stunden: Hyperämie und leichtes Ödem der Conjunctiva.

2. Tag. Starke Hyperämie und starkes Ödem der Conjunctiva. Mikroskopisch: Strombahn erweitert, in der oberflächlichen Stase.

3. Tag. Viel Eiter im Conjunctivalsack. Starke Hyperämie, leichtes Ödem der Conjunctiva. Cornea zum größten Teil leicht getrübt. Mikroskopisch: Wie vorher.

4. Tag. Wenig Eiter im Conjunctivalsack. Starke Hyperämie und leichtes Ödem der Conjunctiva, streifenförmige Blutung in der Nähe der Cornea. Diese in großer Ausdehnung leicht getrübt. Mikroskopisch: Oberflächliche Strombahn

erweitert und mit Stase, tiefe infolge Durchsetzung der Conjunctiva mit roten Blutkörperchen nicht sichtbar.

6.—7. Tag. Viel Eiter im Conjunctivalsack. Starke Hyperämie und starkes Ödem der Conjunctiva. Cornea trüb. Mikroskopisch: Strombahn stark erweitert, in der oberflächlichen Stase. Diffuse Blutungen in der Conjunctiva.

8. Tag. Tier getötet. Herauspräparieren der beiden Nn. trigemini, Behandlung derselben nach Marchi. Mikroskopisch: In einem sehr großen Teil der Fasern des rechten Nerven Fett, im linken kein Fett.

### 3. Versuch.

1. Tag. In Äthernarkose Durchschneidung des linken Trigeminus. Sofort Areflexie des linken Auges.

2. Tag. Makroskopisch normal. Mikroskopisch: Zahl der Gefäße und Capillaren vermehrt, Strombahn erweitert, in der oberflächlichen Strömung stark verlangsamt bis stockend.

4. Tag. Mikroskopisch: Strombahn eng, in der oberflächlichen stark verlangsamte Strömung, zahlreiche Plasmalücken.

6. Tag. Mikroskopisch: Strombahn weit, in der oberflächlichen und pericornealen stark verlangsamte Strömung und Stase.

9. Tag. Sehr leichte Hyperämie. Mikroskopisch: Strombahn, besonders pericorneale, erweitert. In der oberflächlichen und pericornealen stark verlangsamte Strömung und Stillstand.

11. Tag. Makroskopisch normal. Mikroskopisch: Strombahn erweitert, Zahl der Gefäße oberflächlich und pericorneal vermehrt, Strömung stark verlangsamt bis stockend, stellenweise Stasecapillaren.

13. Tag. Strombahn erweitert, in der oberflächlichen viel Stase und Stillstand, in der pericornealen Stase in Gefäßen und Capillaren.

17. Tag. Oberflächliche und pericorneale Strombahn erweitert, mit verlangsamer Strömung bis zum Stillstand. Tiefe Strombahn nicht erweitert.

20. Tag. Pericorneal leichte Hyperämie. Mikroskopisch: Strombahn, besonders pericorneal, erweitert. In der oberflächlichen und pericornealen stark verlangsamte bis stockende Strömung, in geringer Ausdehnung Stase.

22. Tag. Conjunctiva blaß, Cornea klar. Mikroskopisch: Strombahn erweitert, in der oberflächlichen und pericornealen Stillstand und Stase.

Einträufelung von 2 Tropfen Senföl in den Conjunctivalsack. Sofort Hyperämie, besonders pericorneal. Nach 3 Minuten besteht sehr leichtes Ödem der Conjunctiva. Mikroskopisch: Strombahn stark erweitert, oberflächlich und pericorneal allgemeine Stase.

Nach 7 Minuten: Ödem stärker geworden.

Nach  $1\frac{1}{4}$  Stunden: Hyperämie und starkes Ödem der Conjunctiva. Allgemeine Stase.

Nach 7 Stunden: Conjunctivalsack mit Eiter gefüllt. Starke Hyperämie und starkes Ödem der Conjunctiva. Cornea trüb. Allgemeine Stase.

2. Tag. Eiter im Conjunctivalsack. Conjunctiva hyperämisch und ödematös, Cornea trüb. Mikroskopisch: Nur Conj. tarsi z. T. sichtbar. Erweiterung der Strombahn, allgemeine Stase, diffuse Blutungen.

3. Tag. Wie vorher. Tier getötet. Herauspräparieren der beiden Nn. trigemini, Behandlung derselben nach Marchi. Im linken Nerven sehr viel Fett, Markscheiden dünner als im rechten Nerven, der kein Fett enthält.

### 4. Versuch.

1. Tag. In Äthernarkose Durtrennung des rechten Trigeminus. Sofort Areflexie des rechten Auges.

2.—3. Tag. Conjunctiva rechts hyperämisch. Mikroskopisch: Strombahn stark erweitert, in der oberflächlichen Stase, an vereinzelten Stellen verlangsamte Strömung.

4. Tag. Wenig Schleim im Conjunctivalsack. Conjunctiva hyperämisch. Mikroskopisch: Strombahn stark erweitert, geschlängelt. In der oberflächlichen Strömung stark verlangsamt bis stockend, z. T. Stase in Gefäßen und Capillaren, besonders pericorneal.

5. Tag. Wie vorher, doch ist die Stase in geringerem Umfang vorhanden.

6. Tag. Große Eiterflocke im Conjunctivalsack. Conjunctiva hyperämisch und diffus gerötet, ödematös. Cornea gleichmäßig getrübt. Mikroskopisch: Strombahn aufs stärkste erweitert, in der oberflächlichen nahezu allgemeine Stase, stellenweise stark verlangsamte Strömung.

7. Tag. Wenig Eiter im Conjunctivalsack. Conjunctiva diffus gerötet, mit sehr kleinen blassen Stellen, ödematös. Cornea fast in ganzer Ausdehnung weißlich getrübt. Mikroskopisch: Strombahn stark erweitert, in der oberflächlichen allgemeine Stase.

8. Tag. Sehr wenig Eiter im Conjunctivalsack. Sonst wie vorher. Mikroskopisch: Strombahn stark erweitert, in der oberflächlichen meist Stase, daneben verlangsamte Strömung in Gefäßen.

11. Tag. Wenig Schleim im Conjunctivalsack. Conjunctiva stark hyperämisch, sehr leicht ödematös. Cornea fast in ganzer Ausdehnung milchig getrübt; in der Peripherie derselben schmaler, roter Streifen. Mikroskopisch: Strombahn stark erweitert, in der oberflächlichen stark verlangsamte Strömung. Zahlreiche Gefäße und Capillaren in einem 2 mm breiten Randstreifen der Cornea.

13. Tag. Kein Sekret, kein Ödem der Conjunctiva mehr, sonst makroskopisch wie vorher. Mikroskopisch: Stärkste Erweiterung der Strombahn, in der oberflächlichen vorwiegend Stase, daneben erlöschende oder stark verlangsamte Strömung. Gefäße und Capillaren in der Cornea infolge Trübung dieser nicht erkennbar.

15. Tag. Wenig Schleim im Conjunctivalsack. Starke Hyperämie der Conjunctiva, besonders in ihrem oberen mittleren Drittel. Cornea milchig getrübt, zentral matt und trocken, der rote Saum in der Peripherie ist breiter geworden. Mikroskopisch: Strombahn, besonders tiefe, stark erweitert. In der oberflächlichen stark verlangsamte Strömung.

17. Tag. Schleimfäden im Conjunctivalsack. Starke Hyperämie der Conjunctiva wie vorher. Zentrum der Cornea milchig getrübt, Zone der eingewachsenen Gefäße breiter geworden. Mikroskopisch: Starke Erweiterung der Strombahn, in der oberflächlichen Stase und teils schnelle, teils verlangsamte Strömung.

20. Tag. Makroskopisch wie vorher. Mikroskopisch: Strombahn stark erweitert, in der oberflächlichen stark verlangsamte Strömung. Gefäße in der Cornea reichen fast bis zur Mitte derselben. Strömung in ihnen nicht erkennbar. Kleine Petechien in der Cornea.

22. Tag. Viel schleimiger Eiter im Conjunctivalsack. Hyperämie der Conjunctiva stark, besonders in ihrem oberen mittleren Drittel. Zentrum der Cornea in geringer Ausdehnung weißlich, Gefäße reichen bis hierher. Mikroskopisch: Stärkste Erweiterung der Strombahn, in der oberflächlichen im allgemeinen schnelle Strömung, stellenweise stärkste Verlangsamung.

28. Tag. Eiter im Conjunctivalsack. Conjunctiva hyperämisch. Cornea von Gefäßen durchzogen, trüb. Mikroskopisch: Strombahn stark erweitert, besonders tiefe, Strömung langsam.

Einträufelung von 2 Tropfen Senföl in den Conjunctivalsack. Sofort Zunahme der Hyperämie. Nach einigen Minuten leichtes Ödem und

Petechien in der Conjunctiva. Mikroskopisch: Überall Stase, oberflächliche Strombahn stark erweitert.

Nach 4 Stunden: Sehr starkes Ödem der Conjunctiva, Petechien zahlreich.

2. Tag. Stärkste Hyperämie, starkes Ödem der Conjunctiva. Zahlreiche Petechien in der Conjunctiva. Mikroskopisch: Stase und Erweiterung der Strombahn wie vorher, diffuse Blutungen in der Conjunctiva. — Tier getötet. Linker und rechter N. trigeminus werden herauspräpariert und nach Marchi behandelt. Mikroskopisch: Rechter Nerv wesentlich dünner als linker; hat keine Markscheiden. Fett fehlt.

### Zusammenfassung und Erläuterung der Versuchsergebnisse.

#### 1. Versuche mit Cocain und Alypin.

Im ersten und zweiten Cocainversuch mit einer isotonischen Lösung (die die Weite und Geschwindigkeit nicht beeinflußt hat) hat sich als einzige Abweichung der Senfölvirkung ein verzögertes Auftreten und eine geringere Ausdehnung des Ödems ergeben.

Im dritten Cocainversuch mit der doppelt so starken, hypertonen Lösung des Mittels, die (infolge ihrer Hypertonie) Erweiterung, Verlangsamung und partielle Stase in der oberflächlichen Strombahn hervorgebracht hat, ist durch die Senfölvirkung die Stase allgemein, die durch die Lösung nur leicht erweiterte tiefe Strombahn stark erweitert worden; das Ödem aber ist gering und auf die Conjunctiva beschränkt geblieben, bis sich die Cocainwirkung erschöpft hatte; der Versuch ist dann vom zweiten Tage an so verlaufen, als wenn keine Anästhesierung vorausgegangen gewesen wäre.

#### 2. Versuche mit Alypin.

In den beiden Versuchen mit isotonischer und hypertoner Alypinlösung ist, wie in den Cocainversuchen, als einzige Eigentümlichkeit ein verspätetes Auftreten, ein geringerer Grad und eine geringere Ausdehnung des Ödems festgestellt worden, als das Senföl an einem nicht vorbehandelten Auge herbeiführt.

#### 3. Versuche mit Chlorcalcium.

In den drei Versuchen waren am Vortage und Tage des Senfölvorsuches dem Kaninchen steigende Mengen von Chlorcalcium durch subcutane Injektion beigebracht worden; im ersten Versuch eine Menge, die nach den vorliegenden Kenntnissen als wirksam, aber nicht als toxisch anzusehen war, in dem folgenden Versuche eine beträchtlich größere, im dritten eine Menge, die die als für das Kaninchen tödlich geltende weit überschritt, aber das Tier nicht getötet hat.

In allen drei Versuchen ist das Ödem geringer ausgefallen und hat eine wesentliche geringere Ausdehnung erreicht; in 2 Versuchen ist es dazu später aufgetreten als im reinen Senfölvorsuch. Dazu ist allgemeine

Stase ausgeblieben in den beiden ersten Versuchen, obwohl für den ersten nachgewiesen, für den zweiten bestimmt zu schließen ist, daß die hohe Chlorcalciumdosis, die den beiden Tieren beigebracht worden war, bereits vor der Senfölgabe Erweiterung und Verlangsamung hervorgerufen hatte. Im 3. Versuch ist zwar allgemein Stase in der erweiterten Strombahn auf die Senfölgabe eingetreten, aber es war schon partielle Stase von der außerordentlich hohen Chlorcalciummenge bewirkt worden.

Der spätere Verlauf des Versuches hat sich nicht von dem eines Normalsenfölversuches unterschieden.

#### 4. Versuche mit Trigeminiisdurchschneidung.

Da in den ersten der 4 Versuche die Senföleinträufelung erst nach geraumer Zeit vorgenommen worden ist, können wir aus den Protokollen eine Vorstellung von der Wirkung der Trigeminiisdurchschneidung an sich gewinnen, wie sie zum Verständnis der Senfölgabe an einem solchen Auge unerlässlich und nur durch die in der bisherigen Forschung nicht angewandte mikroskopische Untersuchung zu gewinnen ist.

Die Durchschneidung hat in allen Fällen eine Erweiterung der Strombahn und eine Verlangsamung des Blutstromes, die sich stellenweise und vorübergehend bis zur Stase steigern konnte, bewirkt; als wir einmal (im 1. Versuch) unmittelbar nach der Durchschneidung beobachteten, hat, als Vorstadium, Erweiterung und Beschleunigung bestanden; es war also die zur Verlangsamung der Strömung führende Verengung der Arterien zu dieser frühen Zeit noch nicht eingetreten.

Im 1., 2. und 3. Versuch hat bis zur Senföleinträufelung, d. h. bis zum 10., 10. und 22. Tag, dieser peristatische Zustand der Weite und Geschwindigkeit fortbestanden und sich zeitweilig zu Stase geringen Umfanges gesteigert.

Der 4. Versuch nimmt eine Sonderstellung dadurch ein, daß am 6. Tage die Erweiterung zugenommen hat, die Stase in der oberflächlichen Strombahn allgemein geworden ist und sich Eiterabsonderung in den Conjunctivalsack sowie Corneatrübung hinzugesellt hat; noch am 28. Tage waren der Eiter und die Trübung der Cornea, in die Capillaren eingewachsen waren, vorhanden, als der Senfölgabe vorgenommen wurde, bei starker Verlangsamung der Strömung in der oberflächlichen Strombahn und starker Erweiterung.

In den 3 ersten Versuchen ist somit der Senfölgabe während eines bestehenden leichten, im 4. Versuch zur Zeit eines schwereren peristatischen Zustandes, der in diesem Falle mit (geringer gewordener) Eiterabsonderung verbunden war, angestellt worden.

Er hat in allen Fällen Zunahme der bestehenden Erweiterung und allgemeine Stase bewirkt, dagegen das Ödem der Conjunctiven ver-

spätet und abgeschwächt auftreten lassen; im besonderen ist der maximale Grad des Ödems und die Beteiligung der Lider an demselben ganz ausgeblieben. Während wir den 1. und 4. Versuch durch Tötung des Tieres früh abgebrochen haben, haben wir den 2. und 3. Versuch lange genug fortgesetzt, um einen Vergleich auch mit dem weiteren Verlauf des Senfölvorsuches, wie er am normalen Auge sich vollzieht, anstellen zu können.

In diesem Normalversuch hatte die allgemeine Stase am 3. Tage einer Verlangsamung Platz gemacht, an Stelle der am 2. Tage bemerkten Flocke schleimigen Eiters war am 3. Tage eine Verklebung der Lidränder getreten; am 4. Tage war wieder nahezu allgemeine Stase und, nur für diesen Tag und zum letzten Male, eine kleine Flocke Eiter vorhanden gewesen, in den folgenden Tagen hatte bald allgemeine oder nahezu allgemeine, bald partielle Stase bestanden.

In den beiden hier in Betracht kommenden Trigemiusversuchen hat sich als Unterschied ergeben, daß im 3. Versuche schon nach 7 Stunden der Conjunctivalsack mit Eiter gefüllt war und es am 2. und 3. Tage (Ende des Versuches) blieb, und daß im 2. Versuche die Eiterabsonderung 7 Tage anhielt und fast immer beträchtlich war. In beiden Versuchen hat in der oberflächlichen Strombahn dauernd allgemeine Stase bestanden.

Aus den Versuchen über die Senfölvirkung nach vorausgeschickter Trigemiusdurchschneidung hat sich somit ergeben, daß einerseits das auf Exsudation beruhende Ödem in geringerer Stärke und Ausdehnung aufgetreten und daß die Eiterabsonderung wesentlich stärker und länger aufgefallen ist, —

Wir gehen nun dazu über, die Ergebnisse dieser Versuche zu erläutern:

Das gemeinsame Merkmal aller Senfölvorsuche, vor denen Cocain und Alypin, lokal verabfolgt, Chlorecalcium, subcutan gegeben, und Trigemiusdurchschneidung angewandt worden waren, hat darin bestanden, daß das Ödem verspätet eingetreten ist und den beim Senfölvorsuch in wenigen Minuten eintretenden maximalen Grad des Vorquellens der Conjunctiven aus der Lidspalte und des Anschwellens der Lider überhaupt nicht erreicht hat. Wir haben schon oben bei Besprechung dieses stärksten Ödemgrades darauf hingewiesen, daß ein solches Ödem, wie es neben dem Senfölvorsuch nur noch heißes Wasser hervorbringt, unmöglich durch ein Vordringen des Reizes in die Conjunctiva und deren Umgebung, die Lider in ihrer ganzen Dicke, erklärt werden kann, und daß eine reflektorische Entstehung des der Exsudation zugrunde liegenden starken peristatischen Zustandes im tieferen Teil des Gewebes angenommen werden muß. Es paßt nun vortrefflich zu den Folgen der Cocain- und Alypindarreichung und der Trigemiusdurchschneidung, Einwirkungen, die die Entstehung

eines Reflexes verhindern, daß die im Senfölnormalversuch eintretende Irradiation der Erregung durch reflektorische Beeinflussung der tieferen und seitlichen Strombahn wegfällt, und damit auch der Teil des Ödems, der auf die von ihr ausgehende Exsudation zurückzuführen ist.

Wenn diese Erklärung für die eben genannten Einflüsse einleuchtet, so bedarf es noch der Untersuchung, ob sie auch auf die übereinstimmende Wirkung des Chlorcalciums anwendbar ist.

Dies ist in der Tat der Fall. Louis Mickwitz<sup>1)</sup> hat im Jahre 1874 nachgewiesen, daß Katzen durch mittlere Gaben von  $\text{CaCl}_2$  in volle Betäubung mit vollständigem Erlöschen der Reflexerregbarkeit zu versetzen sind; dabei bleiben Herzaktion und Atmung unbeeinflusst. Später tritt vollständige Erholung der Tiere ein. Hier dürfen auch die Versuche von Karl Franke<sup>2)</sup> Platz finden, der durch Durchleiten von isotonischer  $\text{CaCl}_2$ -Lösung durch ein Froschbein völligen Verlust der elektrischen Erregbarkeit des Muskels vom Nerven aus erzielte (durch 10—11 mgr Ca); ferner die Beobachtung Useners<sup>3)</sup>, der in seinen Versuchen über die Einwirkung des Kalkes auf das vegetative Nervensystem feststellte, daß die Reizungswirkungen des Pilocarpins, Atropins und Adrenalins, z. B. die Adrenalinglykosurie, durch Kalksalze je nach der Höhe der Dosis zu hemmen oder zu unterdrücken sind. „Es handelt sich um eine die Nervenregung selbst lähmende Wirkung des Kalkes.“

Somit dürfen wir auch für unsere Versuche annehmen, daß die Allgemeinwirkung des Chlorcalciums die reflektorische Erregung, die sonst das Senföl auf das Gefäßnervensystem ausübt, aufgehoben oder stark abgeschwächt hat, so daß das im peristatischen Zustande gelieferte Exsudat, insbesondere das sonst in der Umgebung der Conjunctiven entstehende, beträchtlich schwächer ausgefallen ist. —

Wir haben nun, nachdem wir uns zuerst mit der Peripherie beschäftigt haben, festzustellen und zu erläutern, welchen Einfluß die Aufhebung der Reflexerregbarkeit, im Zentrum, in der oberflächlichen Strombahn, also in derjenigen Schicht, die vom Senföl direkt angegriffen wird, auf die Wirkung dieses Reizes ausübt.

Ein Überblick über unsere Versuche zeigt, daß zur Beantwortung dieser Frage vor allem die mit isotonischer Lösung angestellten Cocain-

<sup>1)</sup> Louis Mickwitz, Vergleichende Untersuchungen über die physiologische Wirkung der Salze der Alkalien und alkalischen Erden. Dissert. Dorpat. 1874.

<sup>2)</sup> Carl Franke, Über die Giftwirkungen der Calciumsalze. Dissert. Würzburg. 1889.

<sup>3)</sup> Usener, Über Einwirkung des Kalkes auf das vegetative Nervensystem. Vortrag in der Medizinischen Gesellschaft zu Göttingen am 11. VI. 1914. Referat. Berl. klin. Wochenschr. 1914, Nr. 28, S. 1341.

und Aल्पinversuche brauchbar sind, die im Gegensatz zu den hyper-tonischen Lösungen die Zirkulation unverändert gelassen haben.

Diese Versuche haben nun unzweideutig gelehrt, daß dieselbe lokale Wirkung, nämlich rascheste allgemeine Erweiterung und Stase, vom Senföl an der ihrer Reflexerregbarkeit beraubten Strombahn der *Conjunctiva* hervorgebracht worden ist, dieselbe Wirkung, die dieser Reiz an der Strombahn der mit normaler Reflexerregbarkeit versehenen *Conjunctiva* bewirkt. Die lokale Wirkung eines Reizes, sofern er ein stärkster ist, wird also durch die Areflexie nicht abgeschwächt.

Der Versuch mit der stärksten Chlorcalciumgabe und die Trigemini-verseuche sind zur Beantwortung unserer Frage nach dem Einfluß des Verlustes der reflektorischen Erregbarkeit auf die lokale Wirkung nicht brauchbar, weil jene durch Beeinflussung des Herzens und der Gefäße, die Trigemini-durchschneidung auf sofort anzugehende Weise einen stärkeren peristatischen Zustand gesetzt hatte. Während wir auf diese Seite der Trigemini-verseuche erst an späterer Stelle zurückkommen werden, ist die Wirkung des Chlorcalciums durch die beiden anderen mit schwächerer Dosis angestellten Versuche klargestellt worden.

Der Ausfall dieser beiden Versuche, in denen die beiden schwächeren Chlorcalciumgaben der Verabfolgung des Senföles vorausgeschickt worden sind, nimmt eine Sonderstellung ein: der starke Reiz hat nicht seine sonst regelmäßige lokale Wirkung, allgemeine Stase, sondern nur partielle bewirkt, obwohl das Chlorcalcium einen leichten peristatischen Zustand — ohne Stase — hervorgebracht hatte. Hier stehen wir vor dem einzigen Beispiel einer Abschwächung nicht nur der reflektorischen, sondern auch der direkten Reizwirkung des Senföles. Sie wird aus unseren obigen literarischen Angaben verständlich, nach denen das Chlorcalcium nicht nur die reflektorische, sondern auch die direkte Nervenerregbarkeit herabzusetzen imstande ist. Chlorcalcium hat durch diese zweifache Wirkung von unseren experimentellen Eingriffen die stärkste Wirkung gehabt. —

Es bliebe nun noch zu ermitteln, wie sich schwächeren Reizen gegenüber eine *Conjunctiva* verhält, in der keine reflektorische Beeinflussung zustande kommen kann. Wir haben hierüber an einem Versuchsfelde, in dem es sich lediglich um Aufhebung der reflektorischen Beeinflussung der Gefäße handelt, keine Versuche mehr anstellen können; dagegen ist es möglich, die Frage zu beantworten in bezug auf die Wirkung schwacher Reize im *Conjunctivalsack* nach Trigemini-durchschneidung, die, wie wir gesehen haben, an sich auf die Strombahn wirkt.

Sehr zahlreiche experimentell gewonnene Erfahrungen der Physiologen und Pathologen an dem Auge nach Trigemini-durchschneidung haben bekanntlich ergeben, daß, wenn das Auge nicht aufs sorgfältigste

vor Reizen geschützt wird, Reizen, die an einem normalen Auge keine nennenswerten Folgen haben, daß dann schwere und schwerste Kreislaufstörungen auftreten, die der erhöhten Wirkung dieser schwachen Reize zuzuschreiben sind.

Ein Beispiel hierfür haben wir unter unseren Versuchen im 1. Versuch beobachtet und beschrieben. Obwohl das Auge durch Vernähung der Lider vor mechanischen Schädigungen in der gleichen Weise geschützt worden war wie in den anderen Versuchen, hat, nachdem, in Übereinstimmung mit diesen, am 2. und 3. Tage ein leichter peristatischer Zustand bestanden hatte, dieser sich am 4. Tage gesteigert, um am 5. wieder abzunehmen. Am 6. Tage hat sich die Kreislaufstörung beträchtlich gesteigert; es wurde allgemeine Stase und der erste Anfang der Eiterabsonderung beobachtet, die sich neben der allgemeinen oder neben ausgedehnter Stase bis gegen den 28. Tag gehalten hat, an dem bei allgemeiner Erweiterung und starker Verlangsamung der Senfölversuch vorgenommen worden ist. Die in den übrigen Versuchen klar gebliebene Cornea hat sich mit dem Beginn der Eiterung getrübt und ist es geblieben.

In diesem Falle haben wir also eine sogenannte „neuroparalytische Entzündung“ vor uns gehabt. Wir können sie erst verstehen, wenn wir die Entstehung und den normalen Ablauf der Folgen der Trigeminiisdurchschneidung erörtert haben.

Sie bestehen, wie aus unseren Protokollen hervorgeht, aus einer Erweiterung der oberflächlichen Strombahn, die vorwiegend, und der pericornealen Strombahn, die allein dem Trigeminus unterstellt ist, während die tiefe Strombahn, die vorwiegend dem Sympathicus zugeordnet ist<sup>1)</sup>, nicht beeinflußt wird; ferner aus einer Verlangsamung der Strömung in der oberflächlichen und pericornealen Strombahn, die sich zeitweilig zur Stase steigert. Die Erweiterung erklärt sich aus dem Wegfalle des Einflusses der im Trigeminus enthaltenen constrictorischen Fasern; daneben geht vermutlich anfangs eine Erregung der länger erregbar bleibenden Dilatatorenfäsern im Trigeminus einher, für die den Reiz die Durchschneidung des Trigeminus darstellt. Die Verlangsamung wird, im Sinne unserer Theorie des peristatischen Zustandes, daraus verständlich, daß die unter dem Einfluß des unversehrt gebliebenen Nervus sympathicus stehende tiefe Strombahn von diesem eng gehalten wird; Steigerung dieser Erregung mit stärkster Verengung oder Verschluß als Folge, wie sie die nach der Trigeminiisdurchschneidung nicht ausbleibenden abnormen Reize zeitweilig verursachen werden, erklärt uns die zeitweilig bestehende Stase in der oberflächlichen Strombahn.

<sup>1)</sup> In Übereinstimmung mit den Angaben von Moritz Schiff (gesammelte Beiträge zur Physiologie). I, S. 441. Lausanne 1894.

Wir haben nun die Steigerung zu erörtern, die wir nach einigen Tagen im 1. Versuch auf lange Zeit beobachtet haben und die in größerer Ausdehnung der Stase und in eitriger Absonderung in den Conjunctivalsack bestanden hat. Da eine reflektorische Erregung nicht in Betracht kommt, kann es sich nur um direkte Reizungsvorgänge gehandelt haben, denen diese Verstärkung des sonst zu Beobachtenden zuzuschreiben ist. Als Reize kommen in Betracht, da mechanische durch die Vernähung der Lider ausgeschlossen waren, solche, die von dem im Conjunctivalsack sich ansammelnden Drüsensekret und abgestoßenem Epithel ausgegangen sind, und zwar ist besonders an bakterielle Zersetzung sowie an die Produkte der sich im geschlossenen, wärmen Conjunctivalsack nachweislich vermehrenden Bakterien zu denken.

Diese Reize, die wir vor jeder Beobachtung durch Ausspülen mit warmer Kochsalzlösung nach Möglichkeit zu entfernen uns bemüht und die dieselbe Rolle gespielt haben, wie an einem ungeschützten Auge besonders mechanische, z. B. Stoß oder Fremdkörper, haben, solange und soweit die nach der Nervendurchschneidung der Degeneration verfallenden Trigeminiisgefäßnerven noch erregbar gewesen sind, an diesen, ferner an den sympathischen Fasern angegriffen. Unter Steigerung der Erregung jener bis zum Verlust der Erregbarkeit, unter Lähmung dieser, sei es nach vorhergegangener Erregung, sei es ohne solche, mußte sich die allgemeine Stase in der oberflächlichen erweiterten Strombahn einstellen. Wie dies geschieht und wie sich bei einer geeigneten Stärke der Reizung unter dem oberflächlichen Stasegebiet diejenige Form der Erweiterung und Verlangsamung herausbildet, die mit Eiterabsonderung in den Conjunctivalsack verbunden ist, haben wir an einer früheren Stelle ausführlich auseinandergesetzt.

Zusammenfassend dürfen wir somit sagen, daß die Durchschneidung des Trigeminiis infolge der sich an diese anschließenden Vorgänge in den in ihm enthaltenen Gefäßnerven eine peristatische Kreislaufstörung setzt, vermöge derer die Wirkung von in genügender Stärke am Gefäßnervensystem angreifenden Reizen verstärkt wird; daß solche Reize nicht ausbleiben, dafür sorgt mindestens bei den Versuchstieren die Aufhebung der Sensibilität, infolge derer Reize nicht wie am normalen Auge entfernt und unwirksam gemacht werden. Die Reize wirken, nachdem die reflektorische Erregung des Trigeminiisgefäßnerven unmöglich geworden, direkt und streng lokal ein.

Wir hatten uns vorgenommen, noch einmal auf die Trigeminiisversuche zurückzukommen, und zwar auf die Tatsache, daß nach der Durchschneidung das Senföl eine wesentlich längere oberflächliche Stase und eine wesentlich längere Eiterung aus der Tiefe hervorgebracht hat. Nunmehr sind wir in der Lage, diese Beobachtung zu erklären:

der starke hinzugekommene Reiz des Senföles hat die von der Durchschneidung hervorgebrachte Kreislaufsstörung gesteigert, nicht anders, wie wenn etwa ein Stoß ein Auge mit durchschnittenem Trigemini trifft und stärkere Folgen hat wie an einem normalen Auge. —

Die Ergebnisse des IV. u. V. Kapitels lassen sich folgendermaßen zusammenfassen:

1. Die rein reflektorisch zustande kommende Erregung der Gefäßnerven hat dieselbe Wirkung wie die unter gewöhnlichen Bedingungen verwirklichte, zugleich direkte und indirekte Erregung derselben.

2. Die Verhinderung der reflektorischen Erregung der Gefäßnerven schwächt die lokale Wirkung von an diesen angreifenden Reizen nicht ab, verhindert aber die Ausstrahlung des Reizungsvorganges in die Nachbarschaft.

3. Die Unterbrechung der Leitung in einem gemischten, auch Gefäßnerven enthaltenden Nerven verstärkt die Wirkung der lokalen Reizung der Gefäßnerven, und zwar dadurch, daß sie am Reizungsorte Innervationsstörungen der Strombahn und dadurch Kreislaufsstörungen unterhält, zu denen die Folgen der nachträglichen Reizung hinzutreten. —

Mit unseren Versuchen haben wir die Angaben von Richard Chiari und Hans Januschke<sup>1)</sup> bestätigt, daß Chlorcalcium exsudationshemmend wirkt; eine „abdichtende“ Wirkung der Calciumsalze auf die Gefäßwände, eine Vorstellung dieser Autoren, die, schwer begreiflicherweise, Beifall gefunden hat, können wir allerdings als Ursache nicht anerkennen und haben an ihre Stelle eine andere gesetzt.

Mit den viel und zustimmend zitierten, aber bisher nicht nachgeprüften Versuchen und mit den Versuchsergebnissen von Alexander Ninian Bruce<sup>2)</sup> ist es schwerer, sich auseinanderzusetzen, weil der Verfasser, im Gegensatz zu Chiari und Januschke, nicht angibt, welche Vorgänge er mit „Entzündung“ meint. Wenn, wie es offenbar der Fall ist, Bruce nicht nur das Exsudat, sondern auch die Hyperämie mitrechnet, so können wir seine Angabe, daß Alypin und Cocain sowie, sofern 8 Tage nach ihr verflossen waren, die Trigemini durchschneidung die Senfölwirkung aufhebt, nicht bestätigen; es wird durch jene chemischen Mittel und diesen Eingriff, wie wir gesehen haben, nur der reflektorische Anteil der Gefäßnervenreizung aufgehoben. Für die Trigemini durchschneidung genügt schon der Hinweis auf die „Keratitis neuroparalytica“, die Monate nach der Durchschneidung

<sup>1)</sup> Richard Chiari u. Hans Januschke, Hemmung von Transsudat- und Exsudatbildung durch Calciumsalze. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **65**. 1911.

<sup>2)</sup> Alexander Ninian Bruce, Über die Beziehung der sensiblen Nervenendigungen zum Entzündungsvorgang. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **63**. 1910.

auftreten kann, die Auffassung von Bruce zu widerlegen; auch unser 4. Versuch ist dazu angetan. Den Schlußfolgerungen von Bruce, insbesondere seiner Verwendung des hypothetischen Axonreflexes, können wir daher nicht zustimmen.

In neuester Zeit hat Franz Breslauer<sup>1)</sup> sich mit unserem Thema durch Versuche am Tier, und, was besonders wertvoll ist, am Menschen beschäftigt. Die Darstellung des Autors stimmt in der Anerkennung der Rolle des Nervensystems bei den örtlichen Kreislaufsstörungen mit der hier vertretenen Grundanschauung überein; im einzelnen ergeben sich — schon deswegen, weil sich Breslauer auf das makroskopische Beobachten beschränkt hat, was nicht hinreicht — viele bedeutende Unterschiede, die zu erörtern zu weit führen würde und einer späteren Gelegenheit vorbehalten sein soll, nachdem die Untersuchungen Breslauer's abgeschlossen sind.

## VI. Die Gewebsveränderungen und ihre Beziehungen zu den Kreislaufsstörungen.

### 1. Die Gewebsveränderungen.

#### a) Pankreas.

Die Gewebsveränderungen, nicht der eigentliche Gegenstand unserer Untersuchung, sind in unseren Protokollen nach den Beobachtungen am Lebenden an vielen Stellen erwähnt und zum Teil, infolge des unmittelbaren Zusammenhanges, in dem sie mit den Vorgängen an der Strombahn stehen, bereits besprochen worden. Wir haben auch Schnittpräparate von fixiertem und eingebettetem Material, von der Regio pancreatica auch Flächenpräparate, ebenfalls nach Fixierung und Färbung, untersucht und die Befunde als Anhang zu den Protokollen über die Kreislaufsstörungen niedergelegt. Was hiervon noch nicht zum Vergleich zusammengestellt und besprochen worden ist, soll hier teils zur Bestätigung, teils zur Ergänzung herangezogen werden, und zwar im engen Anschluß an das über die Kreislaufsstörungen Ermittelte.

#### I. Regio pancreatica.

An erster Stelle erwähnen wir, daß das Ödem, das wir vom peristatischen Zustande abgeleitet haben, in gefärbten Schnittpräparaten, die auch vereinzelte Zellen stärker hervorheben, untersucht, in der Tat zellfrei ist; wir haben solches Ödem, z. B. nach reinem Senföl, beobachtet, das sich im Darm bis in die Submucosa erstreckte und in dessen Flüssigkeit sich kein einziger Leuko- oder Lymphocyt befand. So ist es z. B. nach reinem Senföl noch nach 20 Stunden gewesen.

<sup>1)</sup> Franz Breslauer, Die Pathogenese der trophischen Gewebeschäden nach der Nervenverletzung. Dtsch. Zeitschr. f. Chir. **150**. 1919. — Derselbe, Die Abhängigkeit der Entzündung vom Nervensystem. Zentralbl. f. Chir. 1919, Nr. 36.

Bei dieser Beschaffenheit des Ergusses, der bei genügender Menge nicht nur ins Gewebe, sondern auch auf die Oberfläche der Serosa austritt und in diesem Falle zuweilen Serosaendothelzellen enthält, kann eine Verklebung durch (graue) Fäden und Netze von solchen zustande kommen, die ebenfalls zellfrei sind; dies haben wir z. B. noch nach 20 Stunden (im Versuch mit reinem Senföl) gesehen. Die Fibrinausfällung im peristatischen Zustande hat somit mit Leukocyten und ihrem Ferment nichts Notwendiges zu tun. Es ist anzunehmen, daß das die Fällung veranlassende Ferment entweder von roten Blutkörperchen, wie sie in der Flüssigkeit stellenweise vorhanden sind, oder vom Serosaendothel geliefert wird.

Erst nach längerem Bestande, im Falle z. B. des 5 proz. Senföles (dessen Wirkung der des reinen nahezu gleichgekommen ist) erst nach 50 Stunden, werden in der Flüssigkeit zunächst stellenweise Leukocyten angetroffen, wie wir gesehen haben, auf Grund der mittlerweile zunächst in einzelnen Stromgebieten eingetretenen Abschwächung der starken poststatischen Kreislaufsstörung. Es unterliegt keinem Zweifel, daß mit dem Auftreten dieser Zellen und ihrer Vermehrung die Fibrinausscheidung zunimmt; hier ist ein Zusammenhang anzunehmen, den das Fibrinferment der Leukocyten herstellt.

Von diesem Fibrin ist noch erwähnenswert, daß es sich nach erst kurzem Bestehen nicht nach der Weigertschen Methode färbt, sondern erst nach längerem. Wir erinnern daran, daß es aus einer klaren Gallerte ausfällt, die ihrerseits aus der exsudierten Flüssigkeit hervorgeht.

Wir kommen nun zu den Gewebsveränderungen im engeren Sinne.

Hier ist von der Auflockerung des Bindegewebes, die das flüssige Exsudat mit sich bringt, zu erwähnen, daß sie nach Verlust des Serosaendothels so weit gehen kann, daß die Bindegewebsfasern, aus ihrem Zusammenhange gelöst, frei aus der Oberfläche (in die Bauchhöhle) hineinragen. Auch in der Serosa kann bei starkem Ödem eine solche Auslösung erfolgen; die Fasern liegen dann zusammengerollt in der Flüssigkeit.

Dieser Befund führt, da er dabei vorhanden zu sein pflegt, über zu einer stärkeren Veränderung, die sich dem unbewaffneten Auge als graue Fleckchen der im übrigen mehr oder minder ausgedehnt verklebten, also mit fibrinösem Exsudat versehenen Serosa darstellt. Solche (nicht, oder eben merklich vorspringende) Fleckchen bieten mikroskopisch (vgl. die Angaben des Versuches mit 5 proz. Tannin, 48 Stunden) das typische Bild der „fibrinoiden Degeneration“ der Serosa dar, d. h. es sind die durch Exsudat und Leukocyten auseinandergedrängten, gequollen aussehenden Bindegewebsfasern, durch die van Giesonsche Lösung gelb statt rot, mithin wie Fibrin gefärbt, die Bindegewebszellen mehr oder minder stark zerfallen<sup>1)</sup>. Vor einer Verwechslung solcher degenerativ veränderter Kollagenfasern mit Fibrinfasern schützt die leicht und sicher festzustellende Fortsetzung jener in unveränderte Kollagenfasern. Wir haben es also mit einer umschriebenen degenerativen Veränderung der Serosa zu tun. Außer den grauen Fleckchen unterscheidet man graue Beete (Jod, 1 proz., 48 Stunden) und graue Würzchen (Jod, 6 proz., 48 Stunden), Befunde, die auf denselben Bau, aber in lockerer Anordnung zurückgehen. Wir haben diesen Befund auch in der Form beobachtet, daß das Endothel, oder dieses mit einer feinsten Lage Bindegewebes, über das fibrinoid degenerierte Bindegewebe hinwegzog; es war dann also die Degeneration im Innern der Serosa und Subserosa entstanden.

Das Fibrinoid hat in unseren Präparaten keine Färbung mit der Weigertschen Fibrinmethode ergeben; auf der anderen Seite ist die in Gelbfärbung bestehende

<sup>1)</sup> Vgl. G. Ricker, Die Verflüssigung der Bindegewebsfasern. Zugleich ein Beitrag zur Kenntnis der fibrinoiden Degeneration. Dieses Archiv **163**. 1900

Reaktion gegen Pikrinsäure-Säurefuchsin an einem Teil der Fasern zuweilen nicht aufgetreten; wir fassen solche sich nach van Gieson blaßrosa statt wie normale Kollagenfasern rot färbende Fasern als Frühformen der fibrinoid degenerierten Bindegewebsfasern auf.

Neben diesen grauen Gebilden stehen gelbe Fleckchen und verdickte Stellen von scharfer Begrenzung, wie wir sie z. B. 48 Stunden nach 1-, 0,1- und 0,02proz. Silbernitratlösung beobachtet haben. In diesen Fällen hat es sich um von einer dünnsten Bindegewebslage überzogene dichte Ansammlungen von Leukocyten gehandelt, zwischen denen Teile des Gewebes, insbesondere die ausschließlich mit Leukocyten gefüllten Capillaren, sichtbar waren. Die Vorstufe dieses Befundes ist die lockere Durchsetzung des Gewebes, in dessen Strombahn, insbesondere in den kleinen Venen, die weißen Blutkörperchen vermehrt sind, mit solchen, Beobachtungen, wie wir sie besonders in den ersten 3 Wärmeversuchen (56—45°) nach 48 Stunden in den Präparaten gemacht haben; die höhere Stufe dagegen ist der Absceß. Wir haben den Absceßbefund in großartigem Maßstabe 2 Tage nach der 6proz. Jodlösung in der Muscularis der Duodenalschlinge festgestellt, die von dichtest gedrängten Leukocyten vollständig ersetzt war, während dazwischen auch nicht eine Spur des Gewebes übriggeblieben war. Darüber zogen blutig infarziert Serosa und Subserosa. Wo der Reiz am stärksten eingewirkt, hatte er somit Diapedesisblutung und Dauerstase, wo er, in der tieferen Gewebslage, schwächer eingewirkt hatte, hatte er aus der Stase und dem poststatischen Zustande die mit Leukodiapedese einhergehende Verlangsamung und Erweiterung — stärksten Grades — hervorgehen lassen, ein Ergebnis der mikroskopischen Untersuchung der Schnittpräparate, das nach unseren Beobachtungen am Lebenden zu erwarten war, aber auch nur durch diese verständlich wird; dasselbe gilt für die sich darmlumenwärts anschließenden Schichten, in denen lediglich Ödem angetroffen wurde, also ein leichter poststatischer Zustand bestanden hat. Kleinste Abscesse, bis halblinsengroße, hat auch 10proz. Tannin in 48 Stunden hervorgebracht, im Mesenterium und anstoßenden Fettgewebe.

Zum Schlusse haben wir noch einiges über den Eiweißgehalt des Exsudates, das zum Ödem des Gewebes führt, anzugeben, soweit darüber die (durch Formol und Alkohol gegangenen) Schnittpräparate ein Urteil gemäß der Menge des gefällten Materials zulassen. Es hat sich ergeben, daß der Eiweißgehalt außerordentlich schwankt: zuweilen auf die angegebene — nur eine grobe Orientierung zumal bei geringer Menge des Eiweißes ermöglichende — Weise nicht nachweisbar, ist meist eine mehr oder minder starke Fällung des Eiweißes in Gestalt von Körnchen und Fäden (die selbstverständlich mit Fibrin nicht zu verwechseln sind) zu bemerken; schließlich, als stärkster Grad, eine homogene Fällung<sup>1)</sup>.

Die exsudierte Flüssigkeit tritt in die Lymphgefäße über, die wir erweitert in vielen Präparaten angetroffen haben; hatte das Exsudat rote oder weiße Blutkörperchen oder beides enthalten, so sind sie auch im Inhalt der Lymphgefäße vertreten, nie jedoch in beträchtlicher Menge.

## 2. Conjunctiva.

An der Conjunctiva haben wir durch gefärbte Schnittpräparate bestätigt, daß die im peristatischen Zustande exsudierende Flüssigkeit zellfrei ist; sie kann, wie wir dies bei den Versuchen mit 5-, 0,5- und 0,005proz. Senföl festgestellt haben, noch nach 42 und 88 Stunden in dieser Beschaffenheit vorhanden

<sup>1)</sup> Auf Grund dieser und anderer Erfahrungen haben wir nicht zwischen Exsudat und Transsudat unterschieden, sondern, willkürlich, nur von Exsudat gesprochen.

sein (um dann allmählich zu verschwinden). Die Wirkung der stärksten Senföllösung hat nach 48 Stunden, als noch in der oberflächlichen Strombahn allgemeine Stase bestand, der Ödemflüssigkeit Leukocyten beigemischt; hier war also in der tieferen Schicht nach Lösung der Stase der entsprechende Charakter der Weite und Geschwindigkeit von dem stärkeren Reize hervorgebracht worden, den jene schwächeren Reize nicht bewirkt haben. Die Leukocyten waren zu dieser Zeit in großer Zahl 1 mm weit in die Cornea eingedrungen, darüber hinaus spärlich. Derselbe, für unsere Auffassung von der sich abstufoenden Wirkung des Reizes wichtige Befund: in der oberflächlichen Strombahn, entsprechend dem am Lebenden Beobachteten, der Stasebefund, Gebiet der tieferen Strombahn, im Gegensatz zum Stasegebiet, mit Leukocyten durchsetzt, hat sich 10 Stunden nach 1 proz. Silbernitrat- und 30 Stunden nach 6 proz. Jodlösung erheben lassen; darüber hinaus erstreckt sich die von der peristatischen Kreislaufsstörung hervorbrachte Durchsetzung des Gewebes mit zellfreier Flüssigkeit, die in einem Teil der Beobachtungen, die Grenzen der Conjunctiva und Cornea weit überschreitend, Iris und Chorioidea mit einbezogen und im Falle der 6 proz. Jodlösung (noch nach 30 Stunden) bis zur Epidermis der Lider gereicht hat.

Eine besondere Form der Eiteransammlung, vergleichbar jenen gelben Fleckchen und Beeten, von denen wir in bezug auf das Bauchfell gesprochen haben, soll hier kurz erwähnt werden. Wir meinen die gelblichen Wülste, die wir als Wirkung des 1 proz. Ammoniaks, des 10- und 5 proz. Tannins am 3. Tage haben auftreten sehen, und zwar nur auf 1—2 Tage. Schon die genauen Beobachtungen am Lebenden, wie sie in den Protokollen und Zusammenfassungen niedergelegt sind, zeigten, und das Mikroskop hat es für einige Fälle bestätigt, daß es sich um Eiterzellanhäufung unter dem Conjunctivalepithel gehandelt hat, Pusteln, deren rasches, spurloses Verschwinden auf eine Entleerung des Eiters nach außen hindeutet; ein Absceß hätte, als mit Zerstörung von Gewebe einhergehend, sichtbare Folgen hinterlassen. Wir verstehen, daß im Bereich dieser Pusteln die Strombahn nicht sichtbar gewesen ist; sie wurde von dem undurchsichtigen eitrigen Blaseninhalt verdeckt und ist erst wieder erschienen, als der Eiter mit einem Male verschwunden war.

Wir kommen nun zu den Gewebszerstörungen. Hier steht die Wirkung des Abrins an erster Stelle; die oben wiedergegebenen Beobachtungen am Lebenden genügen vollständig, ihre Beschaffenheit aufzuklären und sollen nunmehr erläutert werden. Wir wiederholen in aller Kürze, daß (nach 0,001 g) am 3. Tage die stark ödematöse Conjunctiva mit einem weißen, schwer und unvollständig abstreifbaren Belag versehen war, auf den sich in den nächsten Tagen eine Eiter-schicht legte; in einem 2. Versuch mit derselben Lösung ist dieselbe Veränderung der Conjunctiva nur stellenweise aufgetreten. Es hat sich also um eine Diphtherie der Schleimhaut gehandelt, d. h. um eine Nekrose derselben mit Auscheidung von Fibrin und Eiterzellen in und auf das nekrotisierte Gewebe.

Von sonstigen, in einem allerdings sehr weiten Abstände hierhergehörigen Befunden ist nur noch der Verlust des Epithels zu nennen. Sehr bald nach der Anwesenheit der 2 proz. Silbernitratlösung haben wir das Conjunctivalepithel sich stellenweise in Lamellen ablösen sehen. 30 Stunden nach der 6 proz. Jodlösung fehlte der größte Teil des Cornea- und Conjunctivalepithels; 48 Stunden nach reinem Senfö ist Epithelverlust im Zentrum der Cornea festgestellt worden, und noch am 15. Tage nach der überhaupt stärksten Wirkung, der des Abrins (0,001), hat das Conjunctivalepithel ganz gefehlt. Nur nach diesen stärksten Reizen ist der Verlust von Epithel früher oder später von uns beobachtet worden. Es ist noch anzumerken, daß der Verlust von Cornealepithel der Flüssigkeit (nicht aber den in ihr enthaltenen Leukocyten) des Conjunctivalsackes den Ein-

tritt in die Cornea gestattet; wir fanden sie nämlich in diesen Fällen, und zwar soweit das Epithel fehlte, aufgelockert.

Wir zweifeln nicht daran, daß wir bei eingehenderer Untersuchung noch in dem einen oder anderen weiteren Falle als Folge starker Reizung Verlust von Epithel festgestellt hätten; hierzu wäre als Methode die der sogenannten vitalen Färbung mit Vorteil anzuwenden gewesen.

Von Vermehrungsbefunden des Bindegewebes war der erste, sehr geringe am 3. Tage nach 2proz. Silbernitratlösung zu verzeichnen: es waren die Bindegewebszellen in der Limbusgegend vermehrt. Diese Bindegewebszellvermehrung, die auch in der Cornea statthat und zu der sich allmählich Faservermehrung gesellt, ist als eine sichere Tatsache von uns nicht genauer verfolgt worden; wir haben sie, wenn es sich um stärkere Reize gehandelt hatte, nach Ablauf der ersten 3 Tage nicht vermißt; zu späterer Zeit, 13 Tage nach 54°, 15 Tage nach 0,001 Abrin, Reizen von starker und langer Wirkung, war das Bindegewebe der ganzen Conjunctiva beträchtlich vermehrt; es enthielt dabei Lymphocyten. Im Falle des genannten Abrinversuches mit seiner, wie wir gesehen haben, stärksten Wirkung von allen angewandten Reizen, hatte sich auch die Cornea in faseriges Bindegewebe umgewandelt, das in der äußeren Hälfte der Cornea vermehrte Bindegewebszellen (neben Capillaren und Lymphocyten) enthielt; das Cornealepithel war im mittleren Teil der Cornea verdickt und mit Leisten versehen; das Conjunctivalepithel fehlte vollständig, und die oberste, freiliegende Schicht der verdickten Conjunctiva wies Zerfallsveränderungen auf.

Es ist nicht ohne Interesse, am Schlusse zu bemerken, daß in den Fällen, in denen der Reiz sehr schwach gewesen war (z. B. die Campherlösungen) während des Bestehens der peristatischen Kreislaufsstörung durch die Untersuchung von Schnittpräparaten an der Conjunctiva und Cornea nichts Abnormes wahrzunehmen gewesen ist. —

Nachdem wir bereits im vorhergehenden einiges über das Verhalten der Cornea mitgeteilt haben, bleiben uns hierzu noch wichtige Nachträge übrig.

Eine sofortige Trübung beim Eintreffen des Reizes haben wir an der Cornea festgestellt auf 65, 57—56°, 10- und 5proz. Tannin, 6proz. Jodlösung, 2proz. Silbernitratlösung. In diesen Fällen hat es sich, wie aus der Natur und Stärke der Reize ohne weiteres verständlich, um eine Ätzung gehandelt.

Von dieser Trübung ist zu unterscheiden die (leichte) Frühtrübung; wir haben sie einige Stunden nach der Anwendung des Reizes festgestellt (offenbar ist sie langsam entstanden), 6 Stunden nach reinem Senföl und 6 Stunden nach 1proz. Ammoniak. Da diese Trübung einerseits als nicht sofort entstanden keine Ätzungstrübung gewesen, da sie auf der anderen Seite zu früh aufgetreten ist und in kürzester Zeit viel zu weit ausgedehnt war, um auf Leukocytenanwesenheit zurückgeführt werden zu können (die denn auch in mehreren Fällen mikroskopisch ausgeschlossen worden ist), beziehen wir diese Trübung auf das Eindringen von Flüssigkeit aus dem Conjunctivalsack in die Hornhaut, die Epithelverlust ermöglicht.

Die dritte Form von Trübung ist die auf Anwesenheit von Eiterzellen beruhende. Wir haben keine Anhaltspunkte dafür gewonnen, daß Eiterzellen aus dem Conjunctivalsacke in die Cornea, etwa in einer Epithellücke (oder gar einem Schorf, wie wir ihn durch die glühende Sonde oder den Silbernitratstift gesetzt haben), eindringen; sie stammen vielmehr ausschließlich aus der Strombahn der Conjunctiva, im besonderen aus den kleinen Venen des Randgeflechtes, wie aus dem ersten Auftreten am Limbus und dem mit der Zeit zunehmenden Vorrücken gegen das Hornhautzentrum aus den zu verschiedener Zeit nach der Reizung gewonnenen Präparaten bestimmt zu erschließen ist. Wenn auch in

den Fällen, in denen Eiter im Conjunctivalsack angetroffen wurde, die Leukocyten in der Cornea im allgemeinen nicht gefehlt haben, so besteht doch kein strenger Zusammenhang zwischen diesem und jenem Befunde. Besonders bemerkenswert ist in dieser Hinsicht der Gegensatz zwischen den sehr zahlreichen Leukocyten im tieferen Teil der Conjunctiva und im Conjunctivalsack 30 Stunden nach 6proz. Jodlösung, und dem Fehlen von ihnen in der Cornea; dieser Gegensatz würde befriedigend aufgeklärt sein, wenn auch in der pericornealen Strombahn, wie in der oberflächlichen, Stase bestanden hätte, was gemäß der Stärke des Reizes auf Grund von analogen Fällen bestimmt angenommen werden darf, aber nicht nachgewiesen worden ist. Weiter ist in diesem Sinne darauf hinzuweisen, daß nach 2proz. Silbernitratlösung zwar in der Conjunctiva zahlreiche Leukocyten vorhanden gewesen sind, im Limbus der Cornea dagegen nur sehr spärliche, im Gegensatz zu der Wirkung der 1proz. Lösung, die in einem Versuch nach 10 Stunden, in einem zweiten nach 48 Stunden in dem peripherischen Millimeter sehr zahlreiche Leukocyten sich hat ansammeln lassen, nach der längeren Zeit außerdem noch in der oberflächlichen Schicht der Cornea bis zur Mitte. Hier ist zur Erklärung anzunehmen, daß sich im Falle der schwächeren Lösung die Stase früher gelöst und derjenigen Verlangsamung Platz gemacht hatte, die mit Leukodiapedese einhergeht, früher, als es nach der stärkeren Lösung der Fall gewesen ist.

Es bleiben nun noch die in der Cornea angetroffenen Capillaren und Gefäßchen zu besprechen übrig, wobei wir unter Gefäßchen diejenigen weiten blutführenden Kanäle verstehen, deren Endothelschlauch von faserigem Bindegewebe begleitet ist und die aus Capillaren erst nach einer Reihe von Tagen entstehen.

Eine Übersicht über unsere Präparate ergibt, daß Einwachsen von Capillaren in die Cornea nur nach Einwirkung stärkster Reize beobachtet worden ist, nämlich nach reinem Senföl, den höchsten Temperaturen, 65 und 54°, 2- und 1proz. Silbernitratlösung, Abrin, das in allen von uns angewandten Konzentrationen als stärkster Reiz gewirkt hat, Ammoniak 1proz, Jod 6proz.; die 10proz. Tanninlösung, die stärkste von uns angewandte, hat keine Capillaren entstehen lassen, ist aber auch sonst von vergleichsweise schwacher Wirkung gewesen. Alle die übrigen genannten Eingriffe haben in der oberflächlichen Strombahn sofortige allgemeine Stase, einige zunächst auch in der pericornealen Stase verursacht, einige in der Cornea Ätzwirkung gesetzt (6proz. Jodlösung, 2proz. Silbernitratlösung), andere keine nachweisbare Eiweißfällung hervorgerufen (1proz. Ammoniaklösung, 1proz. Silbernitratlösung, zu der die späteren Bemerkungen zu vergleichen sind), reines Senföl, Abrin, ein Mittel, von dem eine Fällung von Eiweißkörpern weder nachweisbar noch vorstellbar ist.

Aus dieser Zusammenstellung geht zunächst hervor, daß die Wirkung der Mittel nicht so sehr von ihrer chemischen Natur, als von ihrer pathologischen Reizwirkung bestimmt wird. Es haben uns frühere Beobachtungen an einem günstigeren Orte<sup>1)</sup> gelehrt, daß, wie ja auch von vornherein zu erwarten gewesen, aus Capillaren und Gefäßchen mit Stase des Inhaltes keine Capillaren hervorsprossen; es gehört dazu eine Strömung. Eine solche, und zwar verlangsamte in erweiterter Strombahn, ist denn auch, wie wir früher gezeigt haben, bei noch bestehender Erweiterung und Stase in der oberflächlichen Strombahn, in der tiefen vorhanden, d. h. in derselben Schicht, und zwar ihrem pericornealen Teil, aus der die Capillaren in die Cornea einwachsen und zu derselben Zeit, wo

<sup>1)</sup> Natus (2. Abhandlung); G. Ricker und G. Goerdeler, Gefäßnerven, Tuberkel und Tuberkulinwirkung nach mikroskopischen Untersuchungen des Bauchfelles beim lebenden Kaninchen und in Flächenpräparaten. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. 4. 1914.

dieses geschieht. In den zur Beobachtung günstigen Fällen einer nur geringen Trübung der Cornea hat bereits am 3. Tage die Capillarneubildung begonnen, somit zu einer Zeit, wo die Eiterabsonderung schon nachzulassen pflegt und der peristatische Zustand sich wieder herstellt. In diesem Übergangsstadium zwischen starkem leukodiapedetischen Zustande und poststatischem setzt somit die Capillarneubildung ein und schreitet solange der poststatische Zustand noch stark ist, fort; mit dem Nachlassen dieser Kreislaufsstörung nimmt die Zahl der neugebildeten Capillaren ab und bilden sich keine mehr neu.

Über die Bewegung des Blutes in den Capillaren der Cornea, soweit sie gut zu beachten war, haben wir nur zu bemerken, daß sie im großen und ganzen mit derjenigen übereinstimmte, die wir in der Strombahn der Conjunctiva beobachten konnten, daß also z. B. Stase vorhanden war, wenn sie auch in dieser bestand, Petechien in der Cornea nicht fehlten, wenn sie auch in der Conjunctiva festgestellt wurden.

Auf andere in den Protokollen niedergelegte Befunde gehen wir, weil es zu weit ab führen würde, nicht ein; desgleichen nicht auf die in der Conjunctiva zweifellos stattfindende Neubildung von Capillaren und Gefäßchen (des oben angegebenen Baues).

Die hier vorwiegend deskriptiv behandelten Befunde am Gewebe werden uns später bei der allgemeinen Erklärung der Reizungsfolgen noch einmal beschäftigen. —

Anhangsweise erwähnen wir, daß 1proz. Silbernitratlösung oben nicht als Ätzmittel aufgeführt werden konnte, da eine solche Lösung (und die schwächeren), wie wir festgestellt haben, in Blutsrum lediglich einen Silberchloridniederschlag hervorbringt, nicht aber die Eiweißgranulafällung, die stärkere Lösungen entstehen lassen. Die (das Gewebe weiß färbenden) Silberchloridniederschläge, die 1proz. und schwächere Silbernitratlösungen bewirken, bleiben, wie Achard und Aynaud (*Recherches sur l'imprégnation histologique de l'endothélium*, *Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique*, 1907) nachgewiesen haben, aus, wenn man dem Gewebe durch eine Glaubersalz- oder Zuckerlösung das Kochsalz entzieht.

## 2. Die Beziehungen zwischen den Kreislaufstörungen und den Gewebsveränderungen.

Es bleibt uns nun noch übrig, die Frage aufzuwerfen und zu beantworten, ob beide Reihen, die auf Gefäßnervenreizung eintretenden Vorgänge an der Strombahn und die Gewebsvorgänge, in einer Beziehung zueinander stehen und in welcher. Wir müssen uns auf wenige allgemeine Bemerkungen beschränken und erkennen an, daß zur Zeit eine ins einzelne gehende Behandlung der alsbald aufzustellenden Beziehung nur in sehr beschränktem Maße möglich ist.

Kühne und Lea (l. c.) haben in ihrer für die Lehre von der Drüsensekretion so wichtigen Abhandlung nachgewiesen, daß von den läppchenweise periodisch abwechselnden, in der Art der Reizung des Gefäßnervensystems begründeten Phasen der Strombahnenge mit langsamer und der Strombahnweite mit schneller Strömung jene dem Ruhestadium, diese der Sekretion zugeordnet ist; die beiden Autoren haben ferner dargetan, daß im blassen Zustande die Epithelzellen der Drüsen-

schläuche kubisch, undeutlich voneinander getrennt und reich an Sekretkörnchen, im roten Zustande kugelig und deutlich, nicht selten sogar durch einen schmalen Spalt, getrennt sind und an Sekretgranula verarmen, indem diese in Sekret umgewandelt werden. Die Änderungen der Weite und Geschwindigkeit einerseits, die beträchtlichen Epithelveränderungen andererseits stehen unverkennbar im Verhältnis von Ursache und Wirkung zueinander, so zwar, daß im blassen Stadium der weniger engen Beziehung zwischen Blut und Parenchym eine Anlagerung von Substanz, die aus dem Blute stammt, stattfindet und diese im roten Stadium der engen Beziehung zwischen beiden vermöge dieser verbraucht, in flüssiges Sekret umgewandelt wird, so daß die Zellen kugelig werden und sich voneinander trennen, worauf das Sekret in das nur zu dieser Zeit vorhandene Lumen entleert wird.

Dieses Ergebnis ist für die von uns festgestellten Gewebsveränderungen als physiologische Grundlage nicht im speziellen verwendbar, da wir die Parenchymveränderungen des Pankreas, der Drüsen am Bulbus und im Ohrlöffel, wie sie die von den Reizen hervorgebrachten Kreislaufstörungen begleiten, nicht untersucht haben. Wohl aber ist unser Beispiel in einem allgemeinen Sinne von allergrößtem Werte, indem es zeigt, daß die physiologischen Gewebsveränderungen so zustande kommen, daß Reize am Nervensystem der Gefäße (und an den sekretorischen Nerven) angreifen, während ein direktes Angreifen der Reize an den Gewebszellen in dem Sinne, daß dadurch die Gewebsveränderungen entstehen, nicht nachzuweisen ist. Diese Betrachtungsweise werden wir bei der Erklärung der pathologischen Gewebsveränderungen festzuhalten haben, da sie mit den physiologischen eine ununterbrochene Reihe bilden, die eine gemeinsame Auffassungs- und Erklärungsweise erforderlich macht.

Da kann es denn zunächst nicht bestritten werden, daß Stase, soweit sie ein Dauerzustand ist und sich nicht nach kürzerem oder längerem Bestande löst, zur Ursache von Nekrose des Gewebes wird. In diesem Punkte besteht also eine sichere und unzweideutige kausale Beziehung; im Bereiche unserer Experimente erklärt sie uns die vom Abrin, als einem besonders lang und offenbar besonders tief wirkenden Mittel, hervorgebrachte Nekrose der Conjunctiva, erklärt sie uns auch den Epithel- und Endothelverlust, soweit er nicht durch Ätzung zustande gekommen ist, desgleichen die Zerfallsveränderungen des Serosa-bindegewebes und schafft uns schließlich ein vollkommen ausreichendes Verständnis für den Gewebszerfall, der im Bereich eines Abscesses eintritt, da, wie wir noch sehen werden, bei seiner Entwicklung die Zirkulation in Stase gerät, in die später zu besprechende weiße Stase.

Wenn wir gegen die Anerkennung dieses Zusammenhanges keinen Einspruch zu erwarten brauchen, so liegt die Sache anders in bezug

auf die Wachstumsvorgänge, für die ein solcher Zusammenhang im allgemeinen nicht anerkannt, ja häufig nicht einmal in Betracht gezogen wird. Wir haben den Beobachtungen entnommen, daß die Wachstumsvorgänge, die wir an der Conjunctiva und Cornea festgestellt haben, am Bindegewebe und den eng zu diesen gehörigen Capillaren, sich zur Zeit einer Hyperämie, und zwar poststatischer, abgespielt haben; Hyperämie dieser Art führt aber, wie wir gesehen haben, einen im Vergleich zur Norm verstärkten Austritt von Blutflüssigkeit, die langsam durch das Gewebe sich hindurchbewegt, mit sich. Es ist nicht zweifelhaft, daß diese Flüssigkeit alle die Bestandteile enthält, in gelöster Form, die man im gewachsenen Gewebe in anderer, nicht genügend bekannter Form, nämlich als Zellsubstanz, und im festen Zustande, in den Fasern des Bindegewebes, wiederfindet. Demgemäß muß die Hypothese erlaubt sein, daß auf Grund dieser Mehrzufuhr von Bildungstoffen zum Gewebe dessen Vermehrung erfolgt, mit anderen Worten, daß zwischen der auf Nervenreizung hin eintretenden Hyperämie und der Hyperplasie das Verhältnis von Ursache und Wirkung besteht, das im einzelnen zu erforschen Aufgabe und Ziel der Pathologie des Stoffwechsels ist.

In unseren Schlußbemerkungen werden wir hierauf noch einmal zu sprechen kommen.

### VII. Schlußfolgerungen und Ergänzungen.

Wir beginnen diesen Abschnitt mit einer zusammenhängenden Darstellung der wichtigsten Ergebnisse unserer Beobachtungen, insbesondere der an diese geknüpften, im bisherigen verstreuten Schlußfolgerungen und fügen diesen neue hinzu, zu denen die Grundlagen ebenfalls im vorhergehenden gelegt sind. Wir gehen wieder vom Normalen aus, an das alle, auch die schwersten örtlichen Kreislaufstörungen durch Zwischenglieder anzuknüpfen unerläßlich ist.

Das physiologische Verhalten der Weite und Geschwindigkeit ist dadurch gekennzeichnet, daß weite, schnell durchströmte Strombahn abwechselt mit enger, im capillären und venösen Teil langsam durchströmter; in jener Phase sind durch schwächere Reizung die Dilatatoren, in dieser die erst durch stärkere Reize in Erregung geratenden Constrictoren erregt. Dieser physiologische Zustand, der den unbekanntem physiologischen Reizen zugeordnet ist, wird zeitweilig geändert durch Reize, die aus der Außenwelt stammen, als welche z. B. für den Ohrlöffel und die Conjunctiva namentlich Temperaturreize, für das Pankreas aus dem Darm stammende Reize, z. B. ungewöhnlich große oder kleine Inhaltmenge in ihm, zu nennen sind.

In dieses Verhalten greifen die stärkeren Reize ein, die man pathologische Reize nennt und die sich an die Stelle der physiologischen Reize

setzen. Haben wir soeben darauf hingewiesen, daß schon im physiologischen Leben der Rhythmus durch ungewöhnliche Reize gestört werden kann, so setzen die in höherem Grade ungewöhnlichen, pathologischen Reize stärkere Abweichungen. Sie bestehen darin, daß unter Aufhebung des rhythmischen Wechsels zwischen Erregung der Dilatatoren und der Constrictoren die Reizung der Dilatatoren oder der Constrictoren länger und stärker ausfällt, daß auch in der Umgebung Reizwirkungen auftreten können, und daß schließlich sich Nachwirkungen einstellen, sei es nur am Orte der Reizung, sei es auch in der Umgebung, sofern diese mit beeinflußt worden ist.

Ist dies in der allgemeinsten Fassung die Wirkung pathischer Reize, so müssen wir, ehe wir sie genauer kennzeichnen, die den verschiedenen Reizstärken zugeordneten Formen der Reizung angeben.

Hierüber haben die Beobachtungen folgenden Aufschluß gegeben.

1. Schwache Reizung bewirkt durch Dilatatorenerregung Erweiterung und Beschleunigung; die Constrictoren bleiben erregbar.

2. Mittlere Reizung ruft durch Constrictorenerregung Verengerung der Arterien und Capillaren mit Verlangsamung des Capillar- und Venenstromes hervor; stärkere Reizung dieser Art verschließt die kleinen Arterien und Capillaren und läßt den Venenstrom stillstehen.

3. Starke Reizung hebt die Erregbarkeit der Constrictoren auf und erregt die länger erregbar bleibenden, zuletzt aber ebenfalls der Lähmung verfallenden Dilatatoren; hierdurch entsteht an sich Erweiterung und Beschleunigung, doch macht sich ein hinzutretender Einfluß, vorgeschaltete Arterienverengerung, geltend, der aus der Beschleunigung, sei es von vornherein, sei es nachträglich, eine Verlangsamung, die sich zur Stase steigern kann, hervorbringt.

Von den eben unterschiedenen, im „Stufengesetz“ enthaltenen Formen der von der Reizstärke abhängigen Reizungsformen haben wir nun gemäß unseren allgemeinen Vorbemerkungen über die Wirkung pathologischer Reize anzugeben, inwieweit sie an Zeit und Ort der Reizung gebunden sind oder beide überschreiten.

In dieser Hinsicht gilt für alle pathologische Reize, daß ihre Wirkung die Zeit der Reizung beträchtlich überdauert, und zwar in um so stärkerem Maße, je stärker der Reiz ist.

Was den Ort angeht, so ist für die Wirkung der schwachen und mittleren Reize keine Überschreitung des Bereiches, in dem sie angewandt werden, festzustellen, wohl aber für diejenige der starken Reize. Bei ihr tritt nämlich eine reflektorische Reizung hinzu; sie fällt schwächer aus und überdauert die Zeit der Reizung ebenfalls bedeutend, wenn auch nicht in dem Maße, wie es von der lokalen Wirkung gilt.

Die Wirkung der starken Reize ist also von der der schwächeren dadurch unterschieden, daß sie länger währt und den Reizungsort, in schwächerer Form, überschreitet.

Noch ein drittes Merkmal, und zwar an den Arterien haben unsere Beobachtungen als für die Wirkung der starken Reize charakteristisch ergeben: daß nämlich die den Arteriolen und Capillaren, der am stärksten reagierenden „terminalen Strombahn“, vorgeschalteten kleinen Arterien schwächer und meist später, wiederum schwächer und später die proximal folgenden Arterienstrecken auf die Reizung des Nervensystems antworten.

Die Arterien reagieren also auf starke Reize so, daß man von einer „segmentären zentripetalen Erregung“ zu sprechen hat, und zwar gilt dieses Gesetz im Gebiete der direkten und der indirekten Reizung. —

Auf dieser experimentell gewonnenen Grundlage sind wir imstande, sämtliche örtliche Kreislaufstörungen in den uns gezogenen Grenzen verständlich zu machen. Wir behandeln zuerst die Erstwirkungen.

Beginnen wir mit der stärksten Abweichung von der Norm, der Stase in erweiterter Strombahn. Wir haben sie als Wirkung stärkster Reize darauf zurückgeführt, daß im terminalen, wie wir gesehen haben, empfindlichsten Stromgebiet (der Arteriolen und Capillaren) die Constrictoren, ohne erregt zu werden, gelähmt, die länger erregbar bleibenden Dilatoren gereizt werden; hierdurch entsteht eine Erweiterung des genannten Teiles der Strombahn, an der die sich, wie wir annehmen müssen, auf Grund der maximalen Reizstärke anschließende Lähmung auch der Dilatoren natürlich nichts ändert. Diese Erweiterung muß zur Beschleunigung der Strömung führen, die denn auch bei langsamem Verlauf der mit Stase endigenden Kreislaufstörung als der prästatischen Verlangsamung vorausgehend festzustellen ist; sie macht aber bald der prästatischen Verlangsamung Platz, da sich die vorgelagerte Arterienstrecke verengt; indem sie sich weiterhin noch stärker verengt oder verschließt, entsteht Stase in der erweiterten terminalen Strombahn.

Bei rascher Entwicklung infolge noch stärkerer Reizung tritt zu der terminalen Erweiterung der Arteriolen und Capillaren so rasch, daß ein Stadium der Beschleunigung nicht zu bemerken ist, ein Verschuß oder auch nur eine starke Verengung der zunächst herzwärts vorgelagerten Arterienstrecke mit terminaler Stase als Folge; hieran schließt sich weiter herzwärts eine verengte Arterienstrecke gemäß dem eben aufgestellten Gesetz der segmentären zentripetalen Erregung der Arterien bei starker Reizung.

Die Stase und der prästatische Zustand gehören zu den Erstwirkungen. Als Erstwirkungen treten ferner, wie aus unserem Stufen-gesetz hervorgeht, Verengung oder Verschuß der Arterien und

Capillaren, schließlich Erweiterung der Strombahn auf, jene an mittlere, diese an schwache Reize gebunden. Im Gegensatz zu der Wirkungsweise der starken Reize ist hier die Wirkung auf das Gebiet der Reizung beschränkt und fällt gleichmäßig an Capillaren, Arteriolen und Arterien aus.

Wir kommen nun zu den Zweitwirkungen. Wir nennen an erster Stelle die poststatische Erweiterung und Verlangsamung; sie ist darauf zurückzuführen, daß nach kürzerem oder längerem Bestehen der Stase, infolge der Abschwächung der Reizwirkung auf die Arterien, der Verschuß oder die stärkste Verengung dieser einer etwas geringeren Verengung Platz machen und dadurch zunächst stark verlangsamte Strömung wieder möglich wird. Dieser Zustand und das gesamte poststatische Verhalten überhaupt ist dadurch charakterisiert, daß die zur Zeit der Stase als gelähmt nachzuweisenden Constrictoren und die als gelähmt anzunehmenden Dilatatoren ihre Erregbarkeit allmählich wiedergewinnen. Diese Rückkehr zur Empfänglichkeit für die physiologischen Reize vollzieht sich, da die beiden Nervenarten nicht nur verschiedene Erregbarkeit gegenüber pathologischen Reizen, sondern auch eine mit dieser eng zusammenhängende verschiedene Erholungsfähigkeit von schwerer Reizung besitzen, nicht gleichmäßig, sondern ungleichmäßig unter zwar gesetzmäßigen, doch inkongruenten Schwankungen, die denn zuweilen auch die oben angegebene Stasebedingung — das Mißverhältnis zwischen Arterienverschuß und Capillarerweiterung — mit sich bringen und so zeitweilige Stase (Spätstase verschiedenen Umfanges) entstehen lassen; allmählich stellt sich die Durchschnittsgeschwindigkeit und die normale Weite wieder her.

Zu der Zweitwirkung gehört auch diejenige Form der Erweiterung und Verlangsamung, die mit Vermehrung der Leukocyten im Blute verbunden ist und solche austreten läßt, der leukodiapedetische Zustand, von dem an dieser Stelle nur der so starke Grad in Betracht kommt, daß sich die Leukocyten nicht nur im Gewebe ansammeln, sondern auch auf der Oberfläche der benachbarten Serosa oder Schleimhaut als eitriger Belag auftreten; von der schwächeren Form, die sich darauf beschränkt, Leukocyten (als Infiltrat) ins Gewebe zu liefern, soll demnächst, von der stärksten Form, die mit Gewebseinschmelzung einhergeht, soll zuletzt gesprochen werden.

Wir haben den uns jetzt beschäftigenden starken leukodiapedetischen Zustand nur dann beobachtet, wenn der Reiz vorher rote Stase in Capillaren, Arterien und Venen bewirkt hatte. Dabei geht der leukodiapedetische Zustand — selbstverständlich — nicht unmittelbar aus der roten Stase hervor, sondern vermittelt eines — kurzen, schweren — poststatischen, „postrubrostatischen“ Zustandes; es ist auch damit zu rechnen, daß unter Umständen die rote Stase nicht erreicht wird, son-

dern nur ein schwerer perirubrostatischer Zustand, aus dem sich dann der leukodiapedetische Zustand entwickelt.

Der leukodiapedetische Zustand starken Grades hat somit eine engste, gesetzmäßige Beziehung zur roten Stase und zum — starken — perirubrostatischen Zustand, aus dem er als Folge der sich einstellenden Abnahme der Wirkung stärkster Reize hervorgeht. Da Übergang der roten Stase in den postrubrostatischen Zustand eine Aufhebung des Verschlusses oder eine Abnahme der stärksten Verengung der zuführenden Arterien des Stasegebietes bedeutet, so besteht bei dem leukodiapedetischen Zustand eine Verengung geringeren Grades der Arterien, die Verlangsamung in einer bestimmten Stärke im distalen erweiterten Teile der Strombahn unterhält.

Der (starke) leukodiapedetische Zustand ist mit anderen Worten eine je nach der Reizstärke längere oder kürzere Phase in der Rückkehr eines durch einen stärksten Reiz in rote Stase versetzten Stromgebietes zur normalen Erregung und damit zur normalen Weite und Geschwindigkeit; er ist an einen bestimmten auf diesem Wege eintretenden Grad der Erweiterung und Verlangsamung gebunden. —

Wir haben soeben den mit starker Leukodiapedese einhergehenden, somit Eiter liefernden Zustand in seiner Beziehung zur roten Stase besprochen; es lehrt aber, wie bereits bemerkt, die Erfahrung weiter, daß eine ebenfalls auf Erweiterung und Verlangsamung beruhende Leukodiapedese leichteren, nicht Eiter liefernden Grades ohne die oben besprochene Beziehung zur roten Stase vorkommt; mit ihr bei der sich die Leukocyten in geringer Zahl, so daß sie nicht auf die benachbarte Oberfläche austreten, im Gewebe ansammeln, wollen wir uns, nun beschäftigen. Wir greifen dazu auf Beobachtungen von Natus zurück.

Es hat sich aus ihnen ergeben, daß sich auf verschiedene Reize hin während längerer Dauer ihrer Einwirkung, ohne daß vorher Stase oder auch nur ein prärubrostatischer Zustand entsteht, diejenige Erweiterung und Verlangsamung einstellen kann, die mit Vermehrung der weißen Blutkörperchen im Blute und ihrer Diapedese aus den kleinen Venen verbunden ist; die Anfangswirkung jener Reize hat in Erweiterung und Beschleunigung, wie sie schwache Reize bewirken, bestanden und in diesen Versuchen ist die nachträgliche Verengung der kleinen oder größeren Arterien, die der Verlangsamung zugrunde liegt, von Natus beobachtet worden. Während in diesen Natusschen Versuchen die Dauerbeobachtung nachgewiesen hat, daß dem schwachen leukodiapedetischen Zustand eine stärkere Kreislaufstörung nicht vorausgegangen war, ist das gleiche mit voller Bestimmtheit für diejenigen unserer hierhergehörigen Versuche, in denen es sich um Wiederaufnahme der Beobachtung nach Unterbrechung gehandelt hat, aus der geringen Stärke der Reize zu erschließen gewesen.

Aus diesen Beobachtungstatsachen ergibt sich, daß in der Tat eine Verlangsamung geringeren Grades, als sie dem präubrostatischen Zustand eigen ist, in der erweiterten Strombahn die Leukocyten sich vermehren läßt und die übrigen Bedingungen herbeiführt, unter denen sie als „Infiltratzellen“ in das Gewebe gelangen.

Es bleibt somit zu erklären, warum der leukodiapedetische Zustand nach der roten Stase so stark ausfällt, daß er wenn auch in weiten Grenzen schwankende Mengen Eiter hervorbringt, während er in anderen Falle, wenn keine schwerere Kreislaufsstörung vorausgegangen, lediglich eine kleinere oder größere Anzahl Leukocyten ins Gewebe liefert. Dies erklärt sich aus der Stärke der Reize befriedigend. Ein starker Reiz hat, wie wir gesehen haben, eine starke und tiefgreifende, dabei kurze Erstwirkung, so stark und kurz, daß die der Leukodiapedese zugrunde liegende Form der Verlangsamung, die eine vorgelagerte Constrictorenreizung bestimmten Grades voraussetzt und längere Zeit bestehen muß, auf daß sich der komplizierte Vorgang der Leukodiapedese einstellen und ablaufen kann, nicht zustande kommt; er hat dagegen eine sehr langgezogene Zweitwirkung, in der alle Stufen des, wie wir gesehen haben, inkongruenten Verhaltens der Constrictoren und Dilatatoren in gesetzmäßiger Folge durchlaufen werden, darunter auch die mit starker Leukodiapedese einhergehende.

Anders die Wirkung schwacher Reize. Sie führen nur dann zu — schwacher — Leukodiapedese, wenn die Einwirkung lange hingezogen wird, insbesondere also durch Dauerberieselung; hierbei findet eine Summationswirkung statt, vermöge derer selbst gemäß ihrer Anfangswirkung als schwach zu bezeichnende Reize allmählich doch einen leukodiapedetischen Zustand herbeiführen, den dann der präubrostatische Zustand ablöst, der der Leukodiapedese ein Ende bereitet. Handelt es sich dagegen, wie es in wenigen unserer Versuche beobachtet worden ist, um eine Leukodiapedese, die nach schwacher Erstwirkung in der Zweitwirkung auftritt, so bringt es die Schwäche und Kürze dieser Zweitwirkung mit sich, daß die leukodiapedetische Erweiterung und Verlangsamung schwach ausfällt und bald dem normalen Zustande weicht. Immerhin haben wir hier ein weiteres Beispiel vor uns, daß die Zweitwirkung stärker ausfallen kann als die Erstwirkung; hat nämlich die schwache Erstwirkung lediglich in Erweiterung und Beschleunigung bestanden, waren mithin in ihr auch die Arterien bei erhaltener oder leicht herabgesetzter Erregbarkeit der Constrictoren erweitert gewesen, so wird jene verstärkte Zweitwirkung daraus verständlich, daß die proximalen Arterienstrecken früher ihre normale Enge wiedergewinnen als die empfindlicheren distalen Capillaren und kleineren Venen: das Mißverhältnis zwischen der noch fortbestehenden Erweiterung dieser und der schon eingetretenen physiologischen Enge jener erklärt

die der Leukodiapedese in einer bestimmten Stärke zugrunde liegende Verlangsamung in erweiterter Strombahn, eine — kurze und schwache — Phase auf dem Wege zur Norm. —

Ein Rückblick auf die beschriebenen und besprochenen Kreislaufstörungen ergibt, daß sie durch Reize entstehen, die am Gefäßnervensystem angreifen und vermittelt der Reizung oder Lähmung der Dilatatoren und Constrictoren die Weite in der Weise beeinflussen, die wir angegeben und erläutert haben. Wir haben ferner gesehen, daß von der Weite die Geschwindigkeit bestimmt wird. Demgemäß walten einfachste physikalische Gesetze über der, wie wir noch zeigen werden, für den Verlauf und die Folgen der Kreislaufstörungen entscheidenden Geschwindigkeit des Blutstromes; die Vorgänge aber, die die Weite der Strombahn in ihren verschiedenen Abschnitten variieren, sind nicht physikalischer, sondern, als Nervenvorgänge, physiologischer Natur. —

Im vorhergehenden haben wir zwar vorwiegend die verschiedenen Typen der Weite und Geschwindigkeit und ihre Beziehungen zueinander besprochen, daneben aber als untrennbar verbunden auch Vorgänge berücksichtigt, die, unter der Bezeichnung Exsudation zusammengefaßt, darin bestehen, daß Teile des Inhaltes der Strombahn diese verlassen, und zwar, um dies sofort als keines Beweises bedürftig zu betonen, durch die intakte Wand hindurch. Wie, insbesondere unter welchen kausalen Relationen dies im Einzelfalle geschieht, haben wir zwar nicht zum Gegenstand von besonderen Experimenten gemacht, indessen dürfen wir im folgenden kurz die Gesichtspunkte angeben, die sich aus unserer Auffassung der örtlichen Kreislaufstörungen teils ergeben, teils in ihrem Geiste gehalten hinzugefügt werden können.

Wir gehen davon aus, daß im fluxionären Zustande (so wollen wir die Erweiterung und Beschleunigung durch Dilatatorenreizung bei Erhaltung der Erregbarkeit der Constrictoren nennen) und im ischämischen Zustande, wie ihn ein stärkerer Reiz hervorbringt, indem er die Constrictoren erregt, nichts die Strombahn verläßt, das außerhalb derselben nachweisbar wäre. Für die Blutkörperchen trifft das unbedingt zu, für die Blutflüssigkeit dürfte es zwar vom ischämischen Zustande ohne Einschränkung gelten, dagegen ist es wahrscheinlich, daß im fluxionären Zustande Blutflüssigkeit in geringer Menge austritt. Sie wird hinweggeführt und häuft sich niemals im Gewebe an.

Wir setzen nun den Fall, daß sich vermöge der Dauer der Reizung aus dem eben berührten fluxionären Zustande — durch Verengung der proximalen Arterienstrecken — diejenige Form der Verlangsamung in erweiterter Strombahn entwickelt, bei der weiße Blutkörperchen austreten. Mit dem Übergang des fluxionären Zustandes in den leukodiapedetischen werden, wie die Beobachtung lehrt, die

Leukocyten zwischen den roten Blutkörperchen und im plasmatischen Wandstrome zahlreicher, sie haften an der Wand, statt an derselben nach Zurücklegung einer kleinen Strecke nur für einen Augenblick stillzustehen, und gelangen schließlich langsam nach außen. Wir wiederholen, daß wir diesen Vorgang der Leukodiapedese nicht an Capillaren, sondern nur den kleinen postcapillären Venen beobachtet haben und verweisen auf das früher hierüber Gesagte.

Die alleinige Ursache dieser Zurückhaltung der Leukocyten im erweiterten Teile der Strombahn und ihrer Wandstellung ist die durch Beeinflussung des Gefäßnervensystems herbeigeführte, in einer bestimmten Stärke eintretende Verlangsamung der Strömung. Im Falle einer Reizwirkung von bestimmter Stärke ändert sich also auf Grund eines bestimmten Grades von Verlangsamung und Erweiterung die Zusammensetzung des Blutes, und es tritt, zweifellos unter dem Einflusse des Blutdruckes, das aus, was sich an der Wand befindet, nämlich Blutflüssigkeit und weiße Blutkörperchen.

Wir nehmen nun weiter an, daß sich der präubrostatische Zustand aus dem eben berücksichtigten entwickelt, und zwar langsam genug, daß dieser Übergang verfolgbare ist. Er vollzieht sich, wie von Natus mitgeteilte Versuche lehren, so, daß eine kurze Zeit der Beschleunigung des Blutstromes in der erweitert bleibenden Strombahn der prästatischen Verlangsamung vorausgeht; während im leichten leukodiapedetischen Zustande die Constrictorenerregbarkeit im terminalen Stromgebiet, wie unsere Suprareninversuche gezeigt haben<sup>1)</sup>, nur gering beeinträchtigt ist, ist sie im präubrostatischen Zustande, mag es sich um jenes kurze, mit Beschleunigung einhergehende Übergangsstadium handeln oder mag, nach eingetretener Verengung eines weiter herzwärts gelegenen Arteriensegmentes die präubrostatische Verlangsamung vorhanden sein, stärker herabgesetzt oder aufgehoben.

Wir haben dieses Zwischenstadium der präubrostatischen Beschleunigung, das in einem Verlust der Erregbarkeit der Constrictoren der den Arteriolen unmittelbar vorgeschalteten Arterienstrecke beruht und an das sich erst Verlangsamung anschließt, wenn sich die nächste herzwärts anschließende Strecke verengt, hier herangezogen, weil es aufs klarste die Bedeutung der Verlangsamung als der einzigen Ursache des leukodiapedetischen Zustandes beleuchtet. Mit dem Eintritt jener Beschleunigung und für ihre kurze Dauer hören nämlich die Leukocytenvermehrung im Blute, die Wandstellung von Leukocyten und die Diapedese auf, und es fließt Blut von normaler Zusammensetzung durch die Strombahn; bestände nicht die Constrictorenerregbarkeitsabnahme, so wäre der Zustand nicht von dem fluxionären zu unterscheiden.

<sup>1)</sup> Seite 32.

Mit der sich anschließenden zunehmenden Verengung des herzwärts folgenden Arteriensegmentes setzt nun rasch eine zunehmende Verlangsamung ein, die die dem leukodiapedetischen Zustande zugrunde liegende übertrifft. In diesem starken präubrostatischen Zustand ist die Zahl der weißen Blutkörperchen nicht vermehrt, sie bewegen sich nicht an der Wand, an dieser fehlt eine plasmatische Wandströmung, so daß die langsam dahinrollenden roten Blutkörperchen die Wand der Strombahn überall berühren. Der stärkere präubrostatische Zustand ist somit charakterisiert durch eine Unordnung des Blutes; Plasma und Blutkörperchen lassen sowohl die dem physiologischen Verhalten als die dem leukodiapedetischen Zustand eigene, gesetzmäßige Anordnung zueinander vermissen.

Aus dem Vergleich des leukodiapedetischen und des präubrostatischen Zustandes ergibt sich, daß jener, eine Umordnung im Blute darstellend, an einen bestimmten Grad der Verlangsamung gebunden ist; nach den Versuchen von Schklarewsky<sup>1)</sup>, die Thoma<sup>2)</sup> weitergeführt und verwertet hat, ist das geringe spezifische Gewicht der Leukocyten die hinreichende Erklärung dafür, daß sie im erweiterten, verlangsamt durchströmten Stromgebiet zurückgehalten werden und an die Wand gelangen. Die mit der Zunahme der Verlangsamung zustande kommende Unordnung des Blutes, die überdies in noch größerer Form auftritt, insbesondere so, daß blutkörperchenfreie, plasmaführende Strecken auftreten und daß sich Klümpchen von Blutkörperchen bilden, legt den Gedanken nahe, daß ihr die zunehmende, schließlich vollständige Ausschaltung der Constrictoren in dem Sinne zugrunde liegt, daß mit dem gleichzeitigen Verlust des letzten Restes der vom Nervensystem abhängigen Spannung der Wand der sonst wirksame Einfluß verlorengeht, der in seiner normalen Stärke die physiologische Ordnung, in herabgesetzter Stärke die oben sogenannte Umordnung der Blutbestandteile hervorbringt und aufrechterhält.

Während eines stärkeren leukodiapedetischen und eines ebenfalls stärkeren präubrostatischen Zustandes tritt aus der erweiterten, verlangsamt durchströmten Strombahn Flüssigkeit ins Gewebe aus und sammelt sich in demselben an; sie wird mit anderen Worten höchstens zum Teil durch Resorption — insbesondere auf dem Lymphwege — davongeführt. Wir haben oben angegeben, daß bei fluxionärer Erweiterung desselben Grades und Beschleunigung des Blutstromes wahrscheinlich zwar ebenfalls — wenig — Blutflüssigkeit austritt, daß sie aber nicht im Gewebe zurückbleibt. Man könnte daher auf den Gedanken kommen,

<sup>1)</sup> Alexis Schklarewsky, Zur Extravasation der weißen Blutkörperchen. Archiv f. d. ges. Physiol. I. 1868.

<sup>2)</sup> Richard Thoma, Lehrbuch der allgemeinen pathologischen Anatomie mit Berücksichtigung der allgemeinen Pathologie, S. 398/99. Stuttgart. 1894.

daß es vielleicht nur die verschiedenen Resorptionsverhältnisse sind, die in jenem Falle die Flüssigkeit sich anhäufen lassen, in diesem nicht. Dem ist aber nicht so, denn wenn es auch richtig ist, daß Kreislaufstörung und Resorption Hand in Hand gehen, so daß der Fluxion eine starke Resorption, dem prästatischen Zustand eine schwache Resorption entspricht, so beweisen doch namentlich die mächtigen Exsudate, die man im schwersten prästatischen Zustand in kürzester Zeit unter den Augen auftreten sehen kann, daß bei Verlangsamung der Strömung mehr Flüssigkeit ausgeschieden wird als bei Beschleunigung.

Demgemäß muß die Verlangsamung mit der Exsudation in ursächlicher Beziehung stehen, und zwar so, daß mit dem Grade (und der Dauer) der Verlangsamung der Grad der Exsudation zunimmt; dagegen kann die Erweiterung, als bei gleicher Stärke im Falle der Beschleunigung des Blutstromes nicht mit nachweisbarer Exsudation verlaufend, nicht allein, sondern nur zusammen mit der Verlangsamung wirkend vorgestellt werden. Wie sich diese Wirkung im einzelnen vollzieht, bedarf erneuter Untersuchung.

Das letzte an dieser Stelle zu besprechende Vorkommnis ist der Austritt von roten Blutkörperchen; er erfolgt nur aus Capillaren und nur unmittelbar vor Eintritt der Stase, entweder so, daß einzelne Erythrocyten durchtreten oder so, daß sich eine Schar von solchen mit einem Male, zweifellos durch eine feinste Öffnung, die sich danach wieder schließt, ergießt; beides kann sich nebeneinander lange fortsetzen, wodurch eine Infarcierung des Gewebes mit roten Blutkörperchen zustande kommt.

Für das Verständnis dieser an allerstärkste Verlangsamung bei stärkster Erweiterung gebundene Erythrodiapedese scheint uns jenes Hervorschießen eines Strahles von roten Blutkörperchen, durch das in einem Augenblick eine Petechie entsteht, von Bedeutung zu sein, lehrt es doch, daß sich etwas öffnet, was vorher verschlossen gewesen war. Somit darf man wohl auch hier an den Einfluß des Tonusverlustes denken, den die völlige Ausschaltung des Nervensystems mit sich bringt und der auch einzelnen roten Blutkörperchen den Durchtritt durch die Kittsubstanz im Capillarendothel unter dem Einfluß des herrschenden Blutdruckes gestattet.

Alles was die Strombahn verläßt, Flüssigkeit und körperliche Bestandteile des Blutes, tritt, wie sich aus dem Vorhergehenden ergibt, bei verlangsamter Strömung in erweiterter Strombahn aus; diese Verlangsamung muß, da Beschleunigung in erweiterter Strombahn die angegebenen Wirkungen nicht hat, demnach die entscheidende Rolle spielen, und je nach ihrem Grade, gemeinsam mit der Erweiterung und dem bestehenden Drucke, die Zusammensetzung des Austretenden bestimmen.

Dagegen kann, wie unsere Versuche gelehrt haben, von einem erhöhten Druck als allgemeiner Ursache der Exsudation nicht gesprochen werden; beruht doch jede Verlangsamung auf vorgeschalteter Arterienverengung, die den Druck im distalen Teil herabsetzen muß. Der jeweils vorhandene Druck genügt somit, bei Erfüllung der übrigen Bedingungen, den Austritt der Blutbestandteile herbeizuführen.

Wohl aber kann im Falle von roter oder weißer Stase in verstreuten Capillaren eines Netzes der Druck im noch prästatisch durchströmten Teil örtlich erhöht sein und den Austritt von Blutbestandteilen begünstigen. —

Wir haben an dieser Stelle unserer Abhandlung drei kurze Ergänzungen anzubringen, die wir bisher zurückgestellt haben, um den Zusammenhang der Beobachtungen und ihrer Erläuterungen nicht zu stören. Diese Nachträge beziehen sich auf örtliche Kreislaufstörungen, die wir nicht hervorgebracht und untersucht haben, die sich aber im Anschluß an das Bisherige in den Grundlinien darstellen lassen.

Zuerst behandeln wir die örtliche Stauung; und zwar an der Hand der ausführlichsten Mitteilungen über dieselbe, den unter der Leitung von R. Thoma von Alfred von Brackel verfaßten, in denen man sehr zahlreiche Maßangaben findet<sup>1)</sup>.

Es entstand unmittelbar nach der Unterbindung der Schenkelvene in der mikroskopisch beobachteten Schwimnhaut eine deutliche, zuweilen von momentanem Stillstand unterbrochene Verlangsamung der Blutströmung in stark mit Blutkörperchen gefüllter, jedoch nicht ausgesprochen erweiterter Bahn und das, was wir oben als „Unordnung“ des Blutes beschrieben haben; gleich darauf eine deutliche Verengung der Arterien; diese machte nach einer viertel bis halben Stunde einer leichten, kurzen Erweiterung Platz, während in der Folge bald Kontraktion bald Dilatation der Arterie bestand, jene aber überwog. Man ist „im allgemeinen berechtigt zu sagen: daß sich in dem Stauungsgebiete die Arterien verengern“.

Diesen Satz hat von Brackel für die experimentell hervorgebrachte Stauungsströmung in der Zunge des Frosches bestätigt, und zwar in bezug auf schwächere und stärkere Stauung.

Wir gehen auf die Einzelheiten der von Brackelschen Abhandlung nicht ein, sondern betonen nur, im Einverständnis mit dem Autor und den Ergebnissen seiner Vorgänger, daß es bei der Stauung nicht einfach mechanisch hergeht. Auf Grund der in diesen Blättern niedergelegten Erfahrungen dürfen wir vielmehr den Schluß ziehen, daß die Stauung, Druckerhöhung in der Strombahn, einen mechanischen Reiz

<sup>1)</sup> Alfred von Brackel, Experimentelle Untersuchungen über venöse Stauung. Dissert. Dorpat. 1893.

für das Gefäßnervensystem bedeutet, auf den es je nach der Stärke des Reizes in der einen oder anderen Weise, gemäß unserem Stufengesetz, reagiert, bei starker Reizung den präubrostatischen Zustand und Stase hervorbringend<sup>1)</sup>.

Im Sinne dieser Ausführungen ist die Bezeichnung der Stauungshyperämie als passiver und die Gegenüberstellung einer aktiven Hyperämie nicht haltbar.

Die Vernachlässigung des Gefäßnervensystems hat der Stauung eine unberechtigte Stellung in der Lehre von der Stase und Diapedesisblutung, die sie beide leicht zu erklären schien, verschafft; sehr häufig hat man daher denn auch von Stauungsblutung gesprochen, wo von einem in Druckerhöhung bestehenden mechanischen Reiz herzwärts vom Capillarsystem nichts nachzuweisen war. Demgegenüber haben wir gezeigt, daß das Hindernis bei der Stase und der ihr unmittelbar vorausgehenden Diapedesisblutung im allgemeinen, eben von der Stauung abgesehen, auf der Arterienseite, nicht auf der Venenseite liegt, und soeben gesehen, daß die Wirkung der mechanischen Reizung bei der Stauung dieselbe ist, wie wenn sonst mechanische, chemische, thermische Reize auf das Gefäßnervensystem einwirken. —

Die zweite Ergänzung betrifft die „weiße Stase“. Wir haben oben vom starken leukodiapedetischen Zustande gesprochen, demjenigen, der zahlreiche Leukocyten ins Gewebe und auf eine benachbarte Oberfläche liefert. Dieser Vorgang beruht auf einer Strömung, deren Eigenschaften und ursächlichen Beziehungen wir oben ausführlich angegeben haben.

Auch diese Strömung kann erlöschen. Die Vorstufe dieser weißen Stase, für die wir den Ausdruck „präalbostatischen Zustand“ gebrauchen wollen, ist mikroskopisch der Zustand, den bereits der Entdecker der Herkunft der Eiterkörperchen aus dem Blute, Augustus Waller<sup>2)</sup>, beschrieben und mit einem besonderen Namen: „Corpusculatation of Capillaries“ belegt hat, nämlich die Ausfüllung der Capillaren (und kleinen Gefäße) mit Leukocyten. Dieser auch später oft beschriebene, jedem Beobachter an Lebenden bekannte und auch an Schnitt-, besser an Flächenpräparaten, z. B. des Bauchfelles, leicht zu erhebende Befund, ist nicht mehr als eine Steigerung dessen, was man in starkem leukodiapedetischen Zustande feststellt und nur einen Schritt von der Stase entfernt, die demgemäß eine weiße Stase ist. Es ist geboten, anzunehmen, daß auch dieser Stase wie der roten ein Verschluß oder

<sup>1)</sup> Vgl. Constantin Schantz, Beitrag zur Kenntnis der Stauungsleber, insbesondere der Ungleichmäßigkeit ihres Baues. Dieses Archiv 188. 1907.

<sup>2)</sup> Augustus Waller, Microscopical examination of some of the principal tissues of the animal frame, as observed in the tongue of the living frog, toad etc. The London, Edinburgh and Dublin philosophical magazine and journal of science, vol. 29. London. 1846.

mindestens eine beträchtliche Zunahme der Verengung derjenigen Arterie zugrunde liegt, die den präalbastatischen Zustand unterhalten hatte; indessen könnte die große Neigung der weißen Blutkörperchen, aneinander und an der Strombahnwand zu haften, dazu vielleicht das Auftreten von Gallertfibrin begünstigend im Spiele sein.

Auch die Thrombose, rote und weiße, gehört in das Gebiet der örtlichen Kreislaufstörungen; ist die Bezeichnung der roten Thrombose zur Stase offensichtlich (Hayem hat jene „Thrombose par stase“ genannt), so fehlt es auch nicht an Beziehungen der Verlangsamung des Blutstromes zur weißen Thrombose. Wir verzichten darauf, die in den Protokollen hier und da enthaltenen, hierhergehörigen Beobachtungen zusammenzustellen, und beschränken uns darauf, hervorzuheben, daß die Vorbedingung jeglicher Thrombose Verlangsamung des Blutstromes ist. Diese präthrombische Verlangsamung, die in ihren grundlegenden Experimenten Eberth und Schimmelbusch<sup>1)</sup> so stark betont haben, kann in allgemeinsten Form nicht anders aufgefaßt werden als die Verlangsamung, die wir im vorhergehenden erörtert haben, nämlich als ebenfalls vom Nervensystem abhängig. —

Am Schlusse dieses Abschnittes äußern wir uns über die von uns gebrauchten Termini, weniger zu ihrer Wortklärung, derer sie nicht bedürfen, als zur sprachlichen Rechtfertigung der Wahl der Bezeichnungen und zur Übersicht über ihren Zusammenhang.

Stase schlechthin hat uns zunächst die rote Stase bedeutet; da wir aber auch eine weiße Stase kennengelernt haben, muß, wo es die Verständigung fordert, von (Erythro- oder) Rubrostase und von (Leukostase oder) Albostase gesprochen werden. Das der Stase — roter oder weißer — vorausgehende und nachfolgende Verhalten der Weite und Geschwindigkeit bezeichnen wir als peristatischen Zustand; es ist demnach ein (perierythrostatischer oder) perirubrostatischer und ein (perileukostatischer oder) perialbastatischer Zustand zu unterscheiden; jener zerfällt in einen prä- und einen post- (erythro- oder) rubrostatischen, dieser in einen prä- und einen post- (leuko- oder) albostatischen Zustand der Weite und Geschwindigkeit.

Sprachlich wären rein griechisch zusammengesetzte Bezeichnungen vorzuziehen, doch würde dann von prostatisch und metastatisch zu sprechen sein, was begreiflicherweise nicht angängig ist; auch sind die Bildungen mit „erythro-“ zu schwerfällig. Die hybriden Wortgebilde mußten somit in Kauf genommen werden und sind in Texten angewandt worden.

Außerdem haben wir Erythro- und Leukodiapedese gebraucht, Abkürzungen für Erythrocyto- und Leukocyto-Diapedese.

### VIII. Anwendung auf einige Kapitel der menschlichen Physio- und Pathologie.

Im nun folgenden Abschnitte werden wir in aller Kürze an einigen Beispielen in bezug auf den Menschen zeigen, wie wir die entwickelten

<sup>1)</sup> C. G. Eberth und C. Schimmelbusch, Die Thrombose nach Versuchen und Leichenbefunden. Stuttgart. 1888.

Anschauungen über die Reizung der Gefäßnerven, die davon abhängigen Veränderungen der Weite und Geschwindigkeit und die durch diese entstehenden Vorgänge im Gewebe im einzelnen aufgefaßt wissen wollen; einige dieser Beispiele werden als vom Menschen gewonnen auch Ergänzungen bringen, die am Versuchstier nicht zu gewinnen sind.

Beginnen wir, getreu unserem bisherigen Verfahren, mit dem Physiologischen, so sind die Röte, die das Schamempfinden begleitet, und die Blässe, die neben dem Erschrecken einhergeht, reine Beispiele von Reizungsfolgen durch einen schwachen und einen mittleren Reiz, die unser Stufengesetz unterscheidet; sie kommen reflektorisch auf den scham- und schreckenerregenden Sinnesindruck hin zustande.

Von der Dilatatorenerregung im ersten Falle heben wir hervor, daß die entstehende Hyperämie keine Schwellung mit sich bringt, also nicht mit nachweisbarem Flüssigkeitsaustritt und -ansammlung im Gewebe verbunden ist, und daß sie nicht mit Schmerz einhergeht, also ohne parallele Reizung zentripetaler, zur Schmerzempfindung in Beziehung stehender Nerven abläuft. Von der Constrictorenerregung im zweiten Falle sei betont, daß das blasse Gebiet keinen durch schwächere, an den Dilatatoren angreifende Reizung entstehenden Hof besitzt, und daß ihr auch keine solche Reizung nachfolgt. Im — leichter zu beobachtenden — Falle der Röte kann man etwas, das beim Versuchstier zurücktritt, feststellen, nämlich die Bedeutung der individuellen Reizbarkeit, die in dem einen Falle die Schamröte sich auf das Gesicht beschränken, in einem anderen Falle sie auf den Hals, in einem dritten Falle auf den oberen Teil des Rumpfes übergreifen läßt. Eine absteigende Ausbreitung der Reizung, wie sie in weit umfangreicherem Maße von dem denselben Typus der Weite und Geschwindigkeit hervorbringenden Amylnitrit bei Personen mit besonders reizbarem Gefäßnervensystem erzeugt wird.

Bei der Einfachheit dieser Beispiele dürfen wir es unterlassen, sie des genaueren in Rücksicht auf die Versuchsergebnisse zu besprechen und auf das Neue, das sie darbieten und das wir nicht ganz unerwähnt lassen wollten, einzugehen.

Wir bleiben noch im Bereich des Physiologischen, wenn wir der Dermographie einige Worte widmen. Hier lehrt die Beobachtung am gesunden Menschen, daß eine in Drücken oder Streichen bestehende Reizung, z. B. der Haut der Beugeseite des Vorderarmes, von bestimmter Stärke als im Sinne unseres Stufengesetzes mittelstarker Reiz eine Blässe durch Constrictorenerregung hervorbringt, und daß eine stärkere Reizung zuerst eine kurze Constrictorenerregung, darauf eine lebhaftere, langwierige Rötung durch Dilatatorenerregung erzeugt; von dieser Hyperämie haben wir an uns selbst nachgewiesen, daß sie, wenn man

den Vorderarm in kaltes Wasser taucht, ein Einfluß, der eine z. B. durch leichte Erwärmung gerötete Hautstelle zum Erblassen bringt, nur leicht oder gar nicht abnimmt: es sind also die Constrictoren in ihrer Erregbarkeit herabgesetzt und es ist somit ein leichter oder stärkerer prästatischer Zustände vorhanden.

Beide Formen der Dermographie (blasse und rote genannt) beschränken sich auf den Ort des mechanischen Reizes; sie entstehen also durch direkte Reizung und sind nicht von einem reflektorisch entstehenden Hof umgeben.

Ein solcher tritt mit hellerer Röte um den dunkler roten Streifen erst auf, wenn die mechanische Reizung so stark gesteigert wird, daß die mit der Schmerzempfindung in Beziehung stehenden Nerven gereizt werden; in diesem Hofe kann man durch das angegebene einfache Mittel sehr leicht die erhalten gebliebene Erregbarkeit der Constrictoren nachweisen.

Noch stärkere Reizung steigert den präubrostatischen Zustand so, daß durch Exsudation eine Quaddel entsteht, die von jenem roten Hof umgeben ist; stärkste würde Stase erzeugen.

Klinische und experimentelle Erfahrungen haben übereinstimmend dargetan, daß die genannten örtlichen Reaktionen auch dann eintreten, und daß der reflektorisch entstehende Hof dann wegfällt, wenn die Reizung in einem Hautteil vorgenommen wird, in dem peripherisch oder zentral bedingte Nervenlähmung besteht. Da von Max Eugling<sup>1)</sup> nachgewiesen ist, daß etwa 3 Wochen nach der Durchschneidung der Gefäßnerven die Nervengeflechte in der Adventitia geschwunden sind, so müssen wir annehmen, daß die von W. Glaser<sup>2)</sup> mit verbesserter Methode erneut nachgewiesenen Nervennetze in der Muscularis und die Capillarnerven nicht degenerieren, insbesondere nicht die Nervenendteile, die auch nach Degeneration der postganglionären Gefäßnervenfäsern zum Beispiel auf Suprarenin noch reagieren, einen Reiz, dessen Angreifen allein am (sympathischen) Nervensystem nicht mehr zweifelhaft ist. Die direkte mechanische Reizung greift offenbar an diesen Endteilen der Gefäßnerven an.

Wir versagen uns, auf die Nachwirkungen der mechanischen Reizung der Haut einzugehen und heben nur noch die bekannte Bedeutung der individuellen Erregbarkeit der Gefäßnerven hervor, die auf dem Gebiete der Dermographie eine so große, unter Umständen über den Ausfall der Reaktion entscheidende Rolle spielt und deren stärkere Grade ins Pathologische überführen.

<sup>1)</sup> Max Eugling, Untersuchungen über den peripheren Tonus der Blutgefäße. Arch. f. d. ges. Physiol. **121**. 1908.

<sup>2)</sup> W. Glaser, Über die Nervenverzweigung innerhalb der Gefäßwand. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **50**. 1914.

Zum Schlusse der physiologischen Beispiele weisen wir noch auf die prämenstruelle und menstruelle Phase der Strombahn der Uterusschleimhaut hin, von denen jene ein präubrostatischer Zustand leichteren Grades, dieser ein solcher schwersten, mit Diapedesisblutung einhergehenden Grades ist, der sich zur Stase steigert; von diesen Eigenschaften der Weite und Geschwindigkeit machen wir im prämenstruellen Zustande die Schleimsekretion und das Ödem der Schleimhaut, im menstruellen den Epithelverlust als Folge der Sequestration des Epithels vom strömenden Blute abhängig. Von besonderem Interesse ist es, daß nach übereinstimmenden Angaben der neueren Literatur, die wir aus eigener Erfahrung bestätigen können, im Anfang der (6—7 Tage währenden) prämenstruellen Zeit ein- und mehrkernige Leukocyten — meist nur spärlich — im Stroma auftreten; dem präubrostatischen Zustande geht also ein — leichter — leukodiapedetischer voraus, was mit unserer experimentell gewonnenen Auffassung über die diesem zugeordnete geringere Reizungsstärke übereinstimmt. — Hierzu und über das Kreislaufverhalten im Uterus außerhalb der prämenstruellen und menstruellen Zeit und im Ovarium, sowie über die Beziehungen jenes zu den Gewebsveränderungen hat sich der eine von uns zusammen mit Albert Dahlmann<sup>1)</sup> ausführlich geäußert; dabei ist auch die Natur der am Gefäßnervensystem angreifenden Reize erörtert worden, die wir nicht im Sinne der Lehre von der sogenannten inneren Sekretion auffassen konnten, sondern als unbekannt bezeichneten mußten.

Wir verlassen nun das Gebiet des Physiologischen und gehen zum Pathologischen über.

Wenden wir uns hier zuerst an die Haut und die subcutanen Weichteile, so sind die Decubitalveränderungen von mehrfachem Interesse, insbesondere diejenigen, die bei im Rückenmark bedingter Lähmung der sensiblen und motorischen Nerven entstehen; sie fügen sich unmittelbar an das an, was wir oben von der Dermographie auseinandergesetzt haben. Ihnen liegt Stase, sei es mit, sei es ohne Diapedesisblutung, zugrunde; die klinische Beobachtung läßt keinen Zweifel darüber, daß die mechanische Reizung der Gefäßnerven, wie sie die Schwere des Körpers mit sich bringt, zu in die Tiefe sich fortsetzender Stase, von der Zerfall und faulige Zersetzung des durch die Stase (von der Beziehung zum Blute) sequestrierten Gewebes abhängt, schneller und stärker Veranlassung gibt, wenn es sich um einen Gelähmten handelt, als wenn das nicht der Fall ist. Es ist zweifellos einmal die Dauerhaftigkeit des Druckes bei der von der motorischen Lähmung aufgezwungenen ununterbrochenen Rückenlage, zum zweiten

<sup>1)</sup> G. Ricker und A. Dahlmann, Beiträge zur Physiologie des Weibes. Sammlung klin. Vorträge, Nr. 645/47. 1912.

die Wirkung der Degeneration der Gefäßnerven auf die Zirkulation, die die Stase und ihre Vorstufen unaufhaltsam — stufenweise fortschreitend — an der Strombahn sich in die Tiefe ausdehnen lassen, und zwar handelt es sich um direkte Reizung, während die indirekte (reflektorische), wie in unseren Trigemini-Ver suchen, wegfällt.

Wenn wir von der Haut, dem Unterhautfett und der Muskulatur ein weiteres Beispiel anführen dürfen, dessen Verständnis durch unsere Versuchsergebnisse gefördert worden ist, so ist das maligne Ödem und der Gasbrand (dieser nur in der Muskulatur sich einstellend) zu nennen, insbesondere auch ihr Verhältnis zueinander. Die Wirkung des Bacillus des malignen Ödems und die des Bacillus des Muskelgasbrandes sind graduell verschieden: jene stellt einen starken prärubrostatischen Zustand dar, aus dem sich keine Stase entwickelt, diese besteht in rasch eintretender roter Stase nach kurzem prästatischem Zustande, der sehr wenig oder kein flüssiges Exsudat liefert und dem, bei langsamerem Verlaufe, ein schwacher leukodiapedetischer Zustand vorausgehen kann; die Stase ist es, die die Muskelfasern der zersetzenden Wirkung der Bacillen ausliefert. Die Reize, die von beiden Bacillenarten ausgehen, greifen nicht minder und nicht anders am Gefäßnervensystem an, wie die chemischen, thermischen und mechanischen Reize, die wir im Experiment verwandt haben<sup>1)</sup>.

Wenden wir uns nun zu einigen Beispielen aus der Pathologie der inneren Organe, so ist die Pneumonie, wir wählen die akute lobäre, geeignet. Sie beginnt — nicht mit Erweiterung und Beschleunigung, der sogenannten aktiven Hyperämie — sondern mit einem schweren, mit Exsudation von Flüssigkeit einhergehenden prärubrostatischen Zustande, der zweifellos in wenn auch wohl kaum allgemeine, so doch verbreitete partielle Stase, in einer größeren oder kleinen Zahl von Capillaren, wahrscheinlich bald hier, bald dort auftretend und wieder verschwindend, übergeht und dabei die roten Blutkörperchen dem flüssigen Exsudat be mischt. Es bedeutet eine Abschwächung der Wirkung, wenn sich danach der leukodiapedetische Zustand einstellt, während dessen aus der exsudierten Flüssigkeit in der früher angegebenen Weise Fibrin ausfällt; nach dieser leukodiapedetischen Phase, die schließlich eine große Menge Leukocyten in die Alveolen liefert, stellt sich über einen postrubrostatischen Zustand langsam die normale Strömung wieder her, nachdem das fibrinös-zellige Exsudat zerfallen ist, wie, braucht uns hier nicht zu beschäftigen. Die Stärke des Reizes, die individuelle Reaktionsart, der Umstand, daß bereits eine Pneumonie vorausgegangen, diese und andere Einflüsse, einzeln oder verbunden,

<sup>1)</sup> Vgl. G. Rieker und A. Harzer, Beitrag zur Kenntnis der ödem- und gangränenerzeugenden Wirkung anaerober Bacillen bei den Versuchstieren und beim Menschen. Beiträge z. klin. Chir. **112**. 1918.

bringen es zuweilen mit sich, daß jener postrubrostatische Zustand abnorm stark und lang ausfällt; hiervon leiten wir die Capillar- und Bindegewebshyperplasie ab, die chronische Pneumonie genannt wird und die Lunge „carnificiert“<sup>1)</sup>.

Kehren wir wieder zur akuten Pneumonie zurück, so ist es bekannt, daß während ihres Verlaufes in einer Anzahl von Fällen Gangrän oder Abscedierung eines Teiles des von jener befallenen Lungenlappens eintritt.

Beschäftigen wir uns zuerst mit der Gangrän, so liegt der Frühgangrän, wie wir sie nennen möchten, ein Übergang des ersten, prä-rubrostatischen Stadiums in rote Dauerstase, der Spätgangrän Dauerstase zu späterer Zeit, nach Ausbildung der Hepatisation, zugrunde, dann auftretend, wenn sich unter gewöhnlichen Umständen nach vollausgebildeter Hepatisation ein poststatischer Zustand als Übergang zur Norm einstellt. Während der erste Fall, der abnorm hohe Grad des anfänglichen, wie wir gesehen haben, stärksten Stadiums der Reizwirkung kaum einer besonderen Erläuterung bedarf, gehört das zweite Vorkommnis, die Spätgangrän, in das Gebiet der „Rückfälle“, von denen wir bei Gelegenheit der Erörterung der Zweitwirkung gesprochen und erwähnt haben, daß sie so stark oder stärker wie die Erstwirkung ausfallen können. — Erst nach Eintritt der Stase und Sequestration beginnt die faulige Zersetzung des in der einen oder der anderen Form veränderten Gewebes.

Der Absceß im Verlaufe der Pneumonie kommt so zustande, daß sich an die initiale Stase nicht nur ein starker leukodiapedetischer Zustand anschließt, sondern daß dieser in weiße Stase übergeht; diese bringt durch Aufhebung der Beziehung zwischen Blut und Gewebe die Zerfallsveränderungen dieses hervor, die zum Wesen des Abscesses gehören.

Gangrän und Absceß beruhen somit beide auf Stase, jene auf roter, dieser auf weißer; in beiden Fällen sind Sequestrationsveränderungen des Gewebes die Folge, an die sich im Falle der Gangrän fast immer, im Falle des Abscesses selten faulige Zersetzung anschließt. Beide Stasarten treten zuweilen unter mehr oder minder bekannten Umständen in einem Teil, Stromgebiet eines Lungenlappens auf, im Verlauf des als Pneumonie bezeichneten Prozesses, der mit stärkstem prä-rubrostatischen Zustande und roter Stase beginnt und in dessen weiterem Verlauf in den postrubrostatischen Zustand ein starker leukodiapedetischer eingeschaltet ist. Beides, rote und weiße Stase, sind in einem Gefäßgebiet eintretende Steigerungen dessen, was sich im gewöhnlichen Ablaufe einer Pneumonie abspielt.

<sup>1)</sup> Vgl. G. Ricker, Beiträge zur Kenntnis der toxischen Wirkung des Chlorkohlenoxydgases (Phosgens). Sammlung klin. Vorträge, Nr. 763/67. Leipzig. 1919.

Ein schwächerer präubrostatischer Zustand als er die Pneumonie einleitet, liegt dem zugrunde, was man unzutreffend Lungenödem nennt und eine Exsudation von Flüssigkeit in die Alveolen, also auf die innere Lungenoberfläche, ist.

Verweilen wir noch weiter bei der Lunge, so ist der rote Lungeninfarkt ein Beispiel von stärkster Diapedesisblutung und Dauerstase. Indem der typische rote Infarkt nur in einer Stauungslunge zustande kommt, geht er aus einem chronischen präubrostatischen Zustande hervor, der in der Stauungslunge vorhanden ist, und, Folge einer mechanischen Reizung der Gefäßnerven, sich in dem dauerhaften, wenn auch geringfügigen Austritt von roten Blutkörperchen — aus dieser und jener vorübergehende Stase ihres Inhaltes erfahrenden Capillare — äußert. Verstopft ein Embolus einen Lungenarterienast in einer solchen Stauungslunge, so entsteht im gehörigen Stromgebiete, dessen Constrictoren ja unerregbar sind, nicht etwa Ischämie, sondern zweifellos Stillstand. Indessen bleibt es in unserem besonderen Falle nicht dabei: so große Mengen Blutes, wie sie einen Infarkt herstellen, können nur aus, sei es noch so langsam, strömendem Blute stammen; es muß also eine postubrostatische Strömung eintreten, was vermöge der Einheitlichkeit des Capillarnetzes der Vasa pulmonalia aus der Nachbarschaft mit ihren offenen Arterien, ferner vermöge der ausgedehnten Verbindung zwischen dem Capillarnetz der Vasa bronchialia und dem der Vasa pulmonalia, bei ihrer Erweiterung und dem pathologisch gesteigerten Venendrucke, durchaus vorstellbar ist. Diese Strömung geht, nachdem sie durch Diapedesisblutung die Infarcierung besorgt hat, in Stase über, unter dem Einfluß mannigfacher Umstände, die die Wiederherstellung einer Dauerströmung nicht zulassen und die zu erörtern zu weit führen würde.

Anders die Sanguinfarcierung, die durch multiple feine Embolie von bestimmten Bakterien, sei es mit, sei es ohne gleichzeitige Embolie von thrombischem Material in einem Lungenbezirk mit normalem Kreislauf zustande kommt. In diesem Falle spielen mechanische Momente keine oder eine ganz geringe Rolle; die Infarcierung durch Diapedesisblutung ist hier, wie im Falle der Pneumonie, die Folge der starken bakteriellen Einwirkung und Vorstufe des starken leuko-diapedetischen Zustandes, der weißen Stase und des Abscesses.

In der Mitte zwischen beiden eben behandelten Vorkommnissen steht der rote Infarkt, dessen Umgebung oder dessen Randzone ver eitert: die weiße Stase entwickelt sich in diesem Falle aus einer starken peristatischen Kreislaufsstörung, sei es nun einer prästatischen, die sich infolge des Auftretens des Infarktes in seiner nächsten Umgebung einstellt, sei es aus einer poststatischen, wenn sich nämlich im Randteil des Infarktes die Stase gelöst hatte.

Die gleichen Vorgänge lassen sich an der Hand unserer experimentell gewonnenen Ergebnisse aufs beste aus den histiologischen Leichenbefunden herauslesen, die dem (metastatischen) Nierenabsceß vorausgehen, dessen Vorstufe, die Blutung, so leicht zu erkennen ist.

Die gleiche Entstehungsweise gilt für den Absceß an jeder anderen Körperstelle. Entsteht z. B. ein Panaritium am eigenen Finger, so ist das erste Rötung, Schwellung und Schmerzhaftigkeit: hiermit ist nachgewiesen, daß es sich nicht um Dilatatorenerregung durch schwachen Reiz, die sogenannte aktive Hyperämie, handelt — sie würde weder Exsudation hervorbringen noch mit Schmerz einhergehen —, sondern um Dilatatorenerregung durch starken Reiz nach Lähmung der Constrictoren, mithin den präubrostatischen Zustand. Er geht in der Mitte in seinen stärksten Grad oder in rote Stase über, die wir als die unerläßlichen Vorstufen des starken leukodiapedetischen Zustandes und der weißen Stase erkannt haben, die ihrerseits durch die Sequestrationsveränderungen des Gewebes den Absceß entstehen läßt; im näheren Umkreise, in seinem roten Hofe, ist ein schwerer prästatischer Zustand, im weiteren Umkreise ein nur leichter prästatischer Zustand, kennlich am Ödem des Gewebes, vorhanden.

Wir haben unsere Versuche u. a. auch an einer Schleimhaut, der Conjunctiva, angestellt und es empfiehlt sich, die hier gewonnene Erkenntnis an der Hand einiger Beispiele auf die Pathologie auch der anderen Schleimhäute des Körpers zu übertragen.

Um hierzu einige Beispiele anzuführen, so beginnt die Diphtherie, z. B. des Rachens, mit einer dunklen Röte; diese ist eine prästatische stärksten Grades, die sich an den Stellen, wo sich — später — der als Sequestrationswirkung aufzufassende Zerfall des Epithels oder des Epithels und des sich anschließenden (fibrinoid degenerierenden) Bindegewebes einstellt, zur Stase steigert. Überall, wo der starke prästatische Zustand besteht, unter und in der Umgebung des Stasegebietes, findet Exsudation statt; es kommt zur Fibringerinnung in der die Schleimhaut durchsetzenden und auf derselben (in gallertiger Form) sich ansammelnden Flüssigkeit; hierzu treten, indem sich der präubrostatische Zustand zum leukodiapedetischen abschwächt, Leukoeyten, die vom Exsudatstrom gegen die Oberfläche bewegt werden und wie immer, wenn sie nicht in Beziehung zur Blutflüssigkeit stehen, rasch zerfallen.

Die flache und die tiefe blutige Infarcierung eines Stromgebietes im Magen, reflektorischen Ursprunges, entstehen durch Diapedesisblutung auf am Gefäßnervensystem angreifenden Reiz in der ausführlich auseinandergesetzten Weise; sollten (in einem Teil der Fälle) mechanische Momente im Spiele sein, würden sie als lokale Reize am Nervensystem zu gelten haben. Man hat sich unter dem Zwang der Beobachtungen der Beziehung der den Erosionen der Magenschleimhaut

zugrunde liegenden Blutung zum Nervensystem nicht entziehen können, indessen zu Hilfsannahmen gegriffen, — z. B. zu der des Spasmus der Muscularis mucosae, der die Venen komprimieren soll, des primären Arterienasmusus mit Schleimhautnekrose als erster und Infarcierung als zweiter Folge — die Einwänden ausgesetzt und im Lichte unserer Stasetheorie überflüssig sind.

Erst nach eingetretener Stase setzt die verdauende Tätigkeit des Magensaftes ein, so wie die zersetzende Wirkung der Mikroorganismen in unseren früheren Beispielen der Lungengangrän, des Muskelgasbrandes und der Decubitalwirkung.

Um auch ein Beispiel vom Darne anzuführen, so stimmen die Anfangsvorgänge dessen, was man Appendicitis nennt, mit dem eben vom Magen Besprochenen darin überein, daß die Schleimhaut eines „vasculären Segmentes“ blutig infarciert und danach mit Leucocyten durchsetzt wird; der perirubrostatische Zustand schwächt sich also in dem leukodiapedetischen ab. Es ist nicht nachgewiesen, daß diese Kreislaufsstörung bakteriellen Ursprungs ist; wir nehmen auch hier, wie gegenüber dem Vorgange der blutigen Infarcierung und Dauerstase in einem Gefäßgebiet der Magenschleimhaut, an, daß sie reflektorisch entsteht; erst danach wird den Mikroorganismen des Darminhaltes der Zutritt möglich, die dann ihre Wirksamkeit entfalten in genau derselben Weise, wie wir es von den chemischen und thermischen Reizen unserer Experimente festgestellt haben<sup>1)</sup>.

Auch die Diphtherie des Dickdarmes (klinisch Dysenterie genannt) beginnt und verläuft, wie wir es von der Diphtherie der Rachenschleimhaut angegeben haben. Sowohl an den Leichenbefunden, als experimentell an dem übereinstimmenden Prozeß, den das Quecksilber, indem es an den Gefäßnerven angreift, im Dickdarm hervorbringt<sup>2)</sup>, kann man sich auf das leichteste überzeugen, daß das erste prästatische Hyperämie und Stase sind, woran sich dann, und zwar verursacht von dieser, die Zerfallsveränderungen des Gewebes schließen; hierauf stellt sich, genau wie in der Conjunctiva, in der sich herzwärts anschließenden Zone ein starker leukodiapedetischer Zustand ein. Dieses Beispiel ist von hohem Interesse deshalb, weil die Kreislaufsstörung im Dickdarm bei der Quecksilbervergiftung nicht vom Lumen aus zustande kommt, mithin nicht durch örtliche Reizung entsteht. Ein (irgendwo) zentral entstehender Reizungsvorgang kann also an der Peripherie dieselben Folgen für Strömung und Weite in bezug auf Stärke, Ablaufsform

<sup>1)</sup> Vgl. hierzu: Wilhelm Brünn, Über das Segmentäre bei der Wurmfortsatzentzündung. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **21**. 1909.

<sup>2)</sup> R. Elbe, Die Nieren- und Darmveränderungen bei der Sublimatvergiftung des Kaninchens in ihrer Abhängigkeit vom Gefäßnervensystem. Dieses Archiv **182**. 1905.

und Abstufung haben, wie eine lokale Reizung. Das gilt auch von der Cystitis der Rückenmarkskranken, bei der die erste Form der Hyperämie ebenfalls die prästatische und statische ist, sei es mit, sei es ohne Diapedesisblutung: aus zahlreichen Beobachtungen im Felde an Rückenmarksverletzten hat sich uns ergeben, daß jene Kreislaufstörung vor Eintritt der ammoniakalischen Harngärung auftritt, nicht an Überfüllung der Harnblase gebunden ist und überraschend große Mengen von reinem Blut — wir haben mehrmals ein faustgroßes Cruorgerinnsel angetroffen — liefern kann, während sich die Eiterzellen erst später einstellen. — Übrigens haben wir auch ein physiologisches Beispiel dafür angeführt, daß eine schwerste Kreislaufstörung in der Peripherie durch einen zentralen Reizungsvorgang entsteht, nämlich die Menstruationsstase, die ja eintritt, ohne daß die Schleimhaut von einem lokalen Reiz getroffen wird.

Über die lokalen mit Exsudation einhergehenden Kreislaufstörungen in den serösen Häuten und über die Verbrennung brauchen wir uns nicht noch einmal zu äußern, nachdem wir uns im Anschluß an unsere Versuche ausführlich über die Peritonitis und die Wärmewirkung verschiedenen Grades ausgesprochen haben. Wir beschränken uns darauf, noch einmal festzustellen, daß alle diese Vorgänge auf Gefäßnervenreizung hin erfolgen, und daß jeder Exsudation von Flüssigkeit ein prästatischer Zustand zugrunde liegt, jeder Eiterabsonderung auf die Oberfläche ein schwerster prästatischer Zustand oder eine Stase vorausgeht, von der es gerade auf diesem Gebiete wichtig ist festzuhalten, daß sie ohne Diapedesisblutung entstehen kann.

Wir müssen aus Raummangel die Anführung weiterer Beispiele unterlassen<sup>1)</sup> und haben nur noch zwei Punkte zu besprechen, die auch für den Rückschluß aus dem histiologischen Befunde auf die Vorgänge im lebendigen Körper von entscheidender Bedeutung sind.

Der eine ist die wichtige Tatsache, daß, wie genügend, so noch eben, betont, Stase eintreten kann, ohne daß ihr Diapedesisblutung vorausgeht oder folgt. Wir haben unsere Beispiele so gewählt, daß bei ihnen die in das Gewebe ausgetretenen roten Blutkörperchen einen auch im histiologischen Präparat augenfälligen Beweis abgaben, daß Stase bestanden hat; in sehr vielen anderen Fällen aber fehlt dieses Zeichen. Handelt es sich um in frischem Zustande konservierte Objekte, so gibt es zwei Befunde, die für die Auffassung der erweiterten, mit roten Blutkörperchen gefüllten Strombahn von Wichtigkeit sind:

<sup>1)</sup> Weitere finden sich bei G. Ricker, Über die hämorrhagische Infarcierung des Nierenlagers und andere capilläre Diapedesisblutungen großen Umfanges an und in Organen der Bauchhöhle. Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. 50. 1911. — Vergleiche auch die Anwendung unserer Betrachtungsweise auf die Strahlenwirkung: G. Ricker, Mesothorium und Gefäßnervensystem nach Beobachtungen am Kaninchenohr. Strahlentherapie 5. 1915.

einmal der Umstand, daß die Arterien und Capillaren auf die Reize, die beim Tode und beim Eindringen der Konservierungsflüssigkeit im normal erregbaren Zustande des Gefäßnervensystems Kontraktion und Entleerung herbeiführen, nicht geantwortet haben, zum zweiten der, daß die roten Blutkörperchen optisch verschmolzen sind; die Füllung beweist die während des Lebens erfolgte Constrictorenlähmung, die Verschmelzung ist beweisend für Stase, sofern es sich um tadellos sofort nach dem Tode fixierte rote Blutkörperchen handelt.

Sind diese durch technische Maßnahmen zu verwirklichenden Vorbedingungen nicht erfüllt, so müssen die aus dem Krankheitsverlaufe, dem Sektions- und mikroskopischen Befunde sich ergebenden Anhaltspunkte zusammen mit den aus dem Tierexperiment gewonnenen dazu verhelfen, eine im Präparat angetroffene Hyperämie ohne Blutaustritt als durch Stase entstanden darzutun. — Selbstverständlich verursacht auch diese Stase, sofern sie Dauerstase wird, Nekrose des Gewebes.

Der zweite Punkt, der hier noch aufzuklären ist, ist der häufige histologische Befund, daß rote und weiße Blutkörperchen außerhalb der Strombahn gemeinsam am selben Orte angetroffen werden; es ist bekannt, daß er z. B. im Zentralnervensystem nichts Seltenes ist<sup>1)</sup>. Unsere Beobachtungen, nicht nur die in dieser Abhandlung niedergelegten, sondern sehr zahlreiche andere mit den verschiedensten Reizen, haben nicht den mindesten Zweifel gelassen, daß der Diapedese roter Blutkörperchen ein anderer Zustand, nämlich der starke prästatische, unmittelbar vor der Stase, entspricht, als der Leukodiapedese; wenn diese eintritt, brauchen die ausgetretenen roten Blutkörperchen, die sich mehrere Tage im Gewebe erhalten, noch nicht verschwunden zu sein. Das örtliche Durcheinander darf also nicht dazu verführen, auf ein gleichzeitiges Austreten der Erythro- und Leukoocyten zurückzuschließen, das uns beim Kaninchen niemals vorgekommen ist. —

Anhangsweise beschäftigen wir uns kurz mit den Kreislaufstörungen, die in den Capillaren außerhalb der Niere bei akuter Nephritis des Menschen durch Eugen Weiss<sup>2)</sup> bekanntgeworden sind; Weiss hat die Capillaren der Haut des Menschen, wir in dem nun mitzuteilenden Versuche die Strombahn der Conjunctiva des Kaninchens beobachtet, die, auch am Menschen vortrefflich beobachtbar, vor dem Weisschen Beobachtungsfelde den Vorzug der vollständigen Klarheit und, infolge

<sup>1)</sup> Vgl. hierzu: G. Ricker, Die Entstehung der pathologisch-anatomischen Befunde nach Hirnerschütterung in Abhängigkeit vom Gefäßnervensystem des Hirnes. Dieses Archiv 226. 1919.

<sup>2)</sup> Eugen Weiss, Das Verhalten der Hautcapillaren bei akuter Nephritis. Münch. med. Wochenschr. 1916, Nr. 26.

der Anwesenheit auch von Gefäßen, der wesentlich größeren Mannigfaltigkeit hat.

Wir haben ein Kaninchen von 1950 g Gewicht mit Urannitrat vergiftet und teilen das Versuchsprotokoll (leicht abgekürzt) mit:

1. Tag: 1<sup>h</sup>: 0,01 g Urannitrat,

5<sup>h</sup> 30': 0,01 g „

2. Tag. Urinmenge 265 ccm, Spuren von Eiweiß, kein pathologisches Sediment.

Beobachtung 6<sup>h</sup> 10': Es ist eine größere Zahl von Gefäßchen und Capillaren als in der Norm durchströmt; die Strombahn ist erweitert, die Strömung teils in Stase, teils in Stillstand, daneben verlangsamte und langsame Strömung. Tiefe Strombahn nur leicht erweitert.

3. Tag. Urinmenge 90 ccm, Eiweiß 1½ %. Sediment: Spärliche weiße und rote Blutkörperchen, zahlreiche Nierenepithelzellen, wenige granulierten Zylinder.

Beobachtung 11<sup>h</sup>: Strombahn leicht erweitert, Strömung stark verlangsamt, bis zu Stillstand und rasch vorübergehender Stase.

4. Tag. Urinmenge 3 ccm. Eiweiß. Sediment: Wie bei der vorigen Untersuchung, die Zylinder zahlreicher.

Beobachtung: Befund im wesentlichen wie bei der vorigen Beobachtung.

5. Tag. Kein Urin seit 24 Stunden.

Beobachtung: Erweiterung der oberflächlichen Strombahn gering. Strömung stark verlangsamt. Tiefe Strombahn nicht erweitert.

6. Tag. Kein Urin. Erweiterung nicht mehr vorhanden; im übrigen wie bei der vorigen Beobachtung. — Tier apathisch, die hinteren Extremitäten paretisch.

Moribund getötet 7<sup>h</sup> 15' nach einer letzten Beobachtung, die keine Erweiterung und langsame bis stillstehende Strömung in den abnorm zahlreichen Gefäßchen und Capillaren ergeben hatte.

Sektionsbefund: Sämtliches Binde- und Fettgewebe des Körpers sehr feucht, das der Fettkapsel der beiden vergrößerten, sehr stark durchfeuchteten Nieren enthält so viel klare Flüssigkeit, daß sie abtropft. Rinde blaß, gelbe Fleckchen in ihrem basalen Teil. Stauungsleber.

Es handelt sich um nur eine Beobachtung, die aber, zusammen mit eigenen Beobachtungen an an akuter Nephritis leidenden Menschen, genügt, die Angabe von Eugen Weiss zu bestätigen, daß hierbei die extrarenale Strombahn erweitert und verlangsamt durchströmt ist.

Das was wir in der Conjunctiva beobachtet haben, und was bei der Nephritis des Menschen an demselben Orte und in den Hautcapillaren zu sehen ist, ist ein peristatischer Zustand, der, wie oben nachgewiesen, in Verlangsamung des Capillarstromes in erweiterter Bahn besteht und mit Exsudation klarer Flüssigkeit einhergehen kann. Die Ursache dieser Verlangsamung ist, gemäß unserer früheren ausführlichen Begründung, die wie jene Erweiterung auf Gefäßnervenreizung beruhende Verengung der kleinen und auch größeren Arterien.

In den Nieren dieses Tieres hat mikroskopisch ein Befund bestanden, der sich nicht unterschieden hat von dem durch Sublimat zustande kommenden und zweifellos auf die gleiche Weise entsteht. Wie in der Sublimat- (und Uran-) Niere die Epithelnekrose zustande kommt,

hat jüngst E. Strache<sup>1)</sup> mit Hilfe von mikroskopischen Beobachtungen an der Niere des lebenden Kaninchens untersucht: es hat sich ergeben, daß der Epithelnekrose Stase als Ursache zugrunde liegt. In den Nieren spielt sich also eine stärkere Kreislaufsstörung ab, als an den Orten, wo das Ödem entsteht.

Überträgt man die gleiche Betrachtungsweise auf die chronische Nephritis des Menschen und was mit ihr in Zusammenhang steht, so entstehen in den Nieren die anatomisch-histologisch nachweisbaren Veränderungen durch einen chronischen peristatischen Zustand der Art, wie ihn Natus (l. c.) im Pankreas des Kaninchens nach Unterbindung des Ausführungsganges untersucht hat. Die zu ihm gehörige Arterienverengung ist, wie auch bei der akuten Quecksilbervergiftung, bei der chronischen Nephritis in einem großen Teil des Körpers<sup>2)</sup> oder überall vorhanden; sie erklärt uns nicht nur den dem Ödem zugrunde liegenden peristatischen Zustand (vermitteltst einer hinzutretenden Erweiterung des terminalen Stromgebietes), sondern auch, mit ihrem blutdruckerhöhenden Einfluß, die Herzhypertrophie, die, selbstverständlich in unserem Gedankengange, eine auf Gefäßnervenreizung eintretende Erweiterung und Beschleunigung in der Coronarstrombahn voraussetzt.

In dieser Auffassung der auf Nervenreizung und davon abhängiger veränderter Durchströmung beruhenden zunächst funktionellen, dann mit Strukturveränderungen einhergehenden Vorgänge in den Nieren, im übrigen Körper, im Herzen finden wir, soviel auch im einzelnen noch zu leisten ist, das Verständnis für die so häufig erörterten Zusammenhänge, das auf anderen Wegen, nämlich unter Vernachlässigung oder ungenügender Einschätzung der Rolle des Gefäßnervensystems und auf dem (cellulärpathologischen) Boden des Angreifens der Reize an den Zellen, nicht zu gewinnen ist. —

In unseren Beispielen haben wir der Kürze halber von den Kreislaufsstörungen gesprochen unter Vermeidung ausführlicher Angaben und mit Hilfe der eingeführten Termini; das zugrunde liegende Verhalten der Weite und Geschwindigkeit im einzelnen und des Nervensystems ergibt sich aus den früheren Kapiteln.

## IX. Schlußbemerkungen, insbesondere zur Entzündungslehre.

Auf die kürzeste Formel gebracht lautet das Ergebnis unserer Untersuchungen, daß die örtlichen Kreislaufsstörungen durch Reizung des Gefäßnervensystems entstehen und gemäß dem verschiedenen

<sup>1)</sup> Egbert Strache, Mikroskopische Untersuchungen an der Niere des mit Sublimat vergifteten lebenden Kaninchens. Gedruckte Dissertation. Breslau 1920.

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

Ausfall der Reizung in verschiedenen Formen, Typen, ablaufen. (Erster Hauptsatz.)

Neben diesen Satz stellen wir den anderen, aus der theoretischen Bearbeitung von Beobachtungstatsachen hervorgegangenen, — daß die Gewebsveränderungen abhängig von den Kreislaufsveränderungen, auf Grund der durch sie veränderten Beziehungen zwischen dem Blute und dem Gewebe, entstehen und ablaufen. (Zweiter Hauptsatz.) Die Begründung dieses Satzes als eines für die Pathologie allgemeingültigen ist in zahlreichen Abhandlungen G. Rickers und seiner Mitarbeiter zu finden; die leitenden theoretischen Gesichtspunkte werden aus dem Folgenden hervorgehen<sup>1)</sup>.

Im folgenden möchten wir diese beiden Sätze mit den Auffassungen insbesondere derjenigen Autoren vergleichen, die durch eigene Forschung die Lehre von den örtlichen Kreislaufsstörungen am meisten gefördert haben. Dabei gehen wir nicht weiter zurück, als bis auf Julius Cohnheim und S. Samuel, Zeitgenossen, denen (mit S. Stricker) das Verdienst gebührt, die Beobachtung am lebenden Tiere von neuem herangezogen zu haben, jener mit unbewaffnetem Auge, dieser mit dem Mikroskop.

Wir bemerken voraus, daß die Kreislaufsstörungen, um die es sich bei den früheren Autoren und in unseren eigenen Untersuchungen vorwiegend gehandelt hat, von jenen entzündliche genannt worden sind; auf die Brauchbarkeit dieser Bezeichnung kommen wir an einer späteren Stelle dieses Absatzes zurück.

Cohnheims Abneigung gegen das Mitwirken des Gefäßnervensystems, so umfangreich auch die physiologischen Kenntnisse von demselben bereits zu seiner Zeit gewesen sind, ist so stark, daß er es ganz in Abrede stellt und nicht einmal in bezug auf die auf einen schwachen pathologischen Reiz eintretende Erweiterung und Beschleunigung anerkennt, so nahe auch diese Wirkung derjenigen schwacher physiologischer Reize steht, deren Angreifen am Gefäßnervensystem seit seiner Entdeckung nie bestritten worden ist. In dieser Abneigung geht Cohnheim z. B. so weit, zu behaupten, daß unzweifelhafte Erweiterung der Strombahn der Conjunctiva, auch für die mikroskopische Untersuchung, nicht eintritt, wenn man ein Stückchen Höllenstein auf die Conjunctiva eines Frosches legt, und daß ein kleiner Brandschorf, eine umschriebene Höllensteinätzstelle, selbst die Knüpfung

<sup>1)</sup> Die älteren Abhandlungen sind angeführt bei G. Ricker, Entwurf einer Relationspathologie, Jena 1905. Die späteren sind z. T. in der hier vorliegenden Abhandlung zitiert, z. T. mit Hilfe der zitierten erreichbar.

Die genauere theoretische Begründung des 2. Hauptsatzes findet man bei G. Ricker, Grundlinien einer Logik der Physiologie als reiner Naturwissenschaft, Stuttgart 1912, auf die zur Rechtfertigung des Folgenden verwiesen werden muß.

eines Fadens in der Cornea des Kaninchens keine rasch eintretende Conjunctivalhyperämie hervorruft, eine solche vielmehr erst nach Stunden in Stunden entstehen läßt<sup>1)</sup>.

Cohnheim führt die von ihm untersuchten örtlichen Kreislaufstörungen auf eine direkte Einwirkung auf die Gefäße zurück, eine „Insultation“, die eine „Alteration“ der Gefäßwand bewirke, deren leichter Grad die Verlangsamung des Blutstromes, deren stärkerer Grad die Stase erkläre<sup>2)</sup>; in der Abstufung einer Reizwirkung erblickt er den Ausdruck des Kampfes des schädlichen Agens, das z. B. von einer Ätzstelle ausgehe, mit dem „heilsamen, nützlichen, restituierenden“ Einfluß des normalen, in normaler Zirkulation begriffenen Blutes<sup>2)</sup>.

Eine klare Vorstellung, worin diese an anderen Stellen als „molekuläre“ bezeichnete Alteration besteht, wie sie wirkt, sucht man in Cohnheims Darstellung vergeblich; die unausbleibliche Folge ist, daß die Ableitung der Einzelvorgänge der Kreislaufstörungen — in bezug auf Weite und Geschwindigkeit, besonders ihr gesetzmäßiges abwechselndes Verhalten, auf die Exsudation von Blutkörperchen und Blutflüssigkeit — völlig versagt. So bürdet denn Cohnheim der unvorstellbaren molekulären Alteration sowohl die Verlangsamung als die Erhöhung der Durchlässigkeit, dieser den Austritt des flüssigen und zelligen Exsudates auf, nicht etwa im Sinne einer abgekürzten Beschreibung, sondern mit dem Anspruche, eine befriedigende Erklärung zu geben, — während doch Alteration und erhöhte Durchlässigkeit nur wertlose Scheinerklärungen sind, von denen jene nicht mehr besagt, als daß die Strombahn sich anders verhält wie in der Norm, und diese, daß sie mehr durchläßt, weil sie durchlässiger geworden ist.

Es liegt uns ganz fern, den bleibenden Wert der Beobachtungen Cohnheims und seine geschichtliche Bedeutung, die wir darin sehen, daß er zur Zeit der Alleinherrschaft der Virchowschen einseitig cellulären und rein dogmatischen Entzündungslehre die Untersuchung der Vorgänge im lebenden Körper ganz wesentlich erfolgreicher als seine Vorgänger wieder aufgenommen hat, auch nur im geringsten anzutasten; theoretisch befriedigt seine Auffassung der örtlichen Kreislaufstörungen besonders vom Standpunkte des physiologischen Wissens betrachtet nicht im mindesten und kann nicht in die Gegenwart und Zukunft mitgenommen werden.

Wir kommen nun zu Cohnheims Stellung zu den Gewebsveränderungen bei der Entzündung. Er sieht sie nicht als integrierende Teilvorgänge des Entzündungsprozesses an, sondern als Wirkung der Schädigungen, die wie die Gefäße, so das Gewebe außerhalb ihrer

<sup>1)</sup> Gesammelte Abhandlungen S. 434 u. 446.

<sup>2)</sup> Gesammelte Abhandlungen, S. 428.

treffen; dabei verkennt Cohnheim nicht, und hierin erblicken wir einen Gedankengang, der in unserem zweiten Hauptsatze enthalten ist, daß eine schwere Störung der Zirkulation auf die „Ernährung der Zellen“ einen verderblichen Einfluß (im Sinne der Degeneration) ausübt<sup>1)</sup>. Als am wichtigsten betrachtet Cohnheim die auf die angegebene Weise entstandene Gewebsnekrose, da sie den dem Organismus eigentümlichen Regenerationsprozeß ins Leben rufe, der im übrigen mit dem Entzündungsprozeß nichts zu tun habe, von dem aber Cohnheim, und hier stoßen wir wieder auf eine Auffassung, die unser zweiter Hauptsatz in freilich viel weiter gehender Weise vertritt, zugibt, daß ihn die entzündliche Hyperämie fördern kann, insbesondere über das „erforderliche Maß“ hinaus<sup>2)</sup>.

Daneben unterscheidet Cohnheim, ohne eine scharfe Grenze angeben zu können, eine entzündliche Gewebsneubildung, die „produktive Entzündung“, von der er die Neubildung von Capillaren besonders betont, die den Exsudatzellen vermöge der Zufuhr von Material eine besonders hohe Weiterentwicklung ermögliche. Maßgebend freilich für Form und Mächtigkeit dieser Neubildung gefäßhaltigen Bindegewebes, dessen zelligen Teil er von den emigrierten Leukocyten ableitet, ist nach Cohnheim Gestalt und Ausdehnung des Defekts, zu dessen Ausfüllung das Bindegewebe bestimmt ist, während die spätere Rückbildung darauf zurückgeführt wird, daß der „Organismus nichts erhält, was er nicht zu seinen Zwecken irgendwie verwerten kann“<sup>3)</sup>.

Zwischen dieser Auffassung der Gewebswucherung bei bestehender Hyperämie und der in unserem zweiten Hauptsatze enthaltenen besteht ein stärkster Gegensatz. Die Regeneration bedeutet im Sinne Cohnheims nicht etwa nur die Tatsache, daß nach dem Verlust eines Gewebes ein anderes mehr oder minder ähnliches auftritt, sie ist vielmehr eine dem Organismus immanente Kraft, die je nach dem Bedürfnis Gewebsneubildung verursacht. Diese Auffassung ist ausgesprochen teleologisch, sie verschafft über die kausalen Relationen des regenerativ genannten Wachstums keinen Aufschluß und gibt auf die von der Naturforschung zu stellenden Fragen: Woher stammt das in Gewebsform sich anlagernde Material?, und, da hierauf nur die Antwort lauten kann: Aus dem Blute! — Wie vollzieht sich diese veränderte Relation zwischen dem Blute und dem Gewebe? — Scheinantworten ohne naturwissenschaftlichen Wert.

Wenn sich somit Cohnheims und die hier vertretene Auffassung von der Natur der Gewebsvermehrung bei den örtlichen Kreislaufstörungen nicht vereinbaren lassen, so möchten wir doch nachdrücklich

<sup>1)</sup> Cohnheim, Vorlesungen, S. 331/32.

<sup>2)</sup> Cohnheim, Vorlesungen, S. 335.

<sup>3)</sup> Cohnheim, Vorlesungen, S. 357.

darauf hinweisen, daß Cohnheim an anderen Orten seiner „Vorlesungen“, in — unbewußtem — Gegensatze zu der Cellularpathologie, nach der sich die Zelle selbst ernährt und vermehrt — ohne jede Einschränkung Hyperämie als Ursache von Hyperplasie bezeichnet, insbesondere die „Wallungshyperämie“ als Ursache des in typischer Form erfolgenden Wachstums eines Organs (z. B. der einen Niere nach Verlust der anderen) oder Organteiles<sup>1)</sup>. Auch hier geht es freilich ohne teleologische Gedankengänge nicht ab; doch ist es nicht ohne Interesse, daß Cohnheim die von uns ausgebaute und konsequent durchgeführte Vorstellung, daß Hyperämie Hyperplasie verursacht, nicht ganz fremd ist.

Wenn wir bei Cohnheim den zu fordernden Anschluß an die Physiologie vermißt haben, so ist es ein Vorzug Samuel's<sup>2)</sup>, die Physiologie des Nervensystems bei seinen experimentell gewonnenen Anschauungen von der Genese und dem Verlauf der örtlichen Kreislaufstörungen berücksichtigt und in ihr mit Erfolg Fragestellungen und Aufklärungen gesucht zu haben; wir erinnern in dieser Beziehung an seine Versuche über den Verlauf der Entzündung — Verbrühung des oberen Drittels des Ohrhöfchels mit Wasser von 54° — nach Sympathicusdurchschneidung (Verstärkung der Hyperämie und Exsudation, längere Dauer) und nach Durchschneidung der sensiblen Nerven, die eine Zunahme der Kreislaufstörungen zur allgemeinen Dauerstase zur Folge hatte (allerdings nicht die Areflexie allein, sondern unter Mitwirkung der gleichzeitig eintretenden Anämie, so daß dieser Versuch nicht rein ist). Indessen, im entscheidenden Punkte ist Samuel weit davon entfernt, dem Gefäßnervensystem die Rolle zuzubilligen, die ihm die Physiologie anweist und die Pathologie bis zum Beweise der Unmöglichkeit nicht streitig machen kann: er läßt nämlich die „Schädlichkeiten“ nicht am Gefäßnervensystem, sondern an den unzutreffend nur aus Muskelfasern und Bindegewebe aufgebaut gedachten Gefäßen und dem übrigen Gewebe zugleich und im gleichen Sinne „alterierend“ angreifen; dabei betrachtet er die Bedeutung der Gefäße als entscheidend, da die als Strukturveränderung (wenn auch, selbstverständlich, nicht nachweisbare) aufgefaßte Alteration der Gefäße es sei, die die Kreislaufstörungen, in denen Samuel das Wesen der Entzündung erblickt, und ihre Folgen, wie Exsudation, bewirke. Erweiterung z. B. ist ihm in diesem Sinne gleichbedeutend mit direkt von der Schädlichkeit verursachtem Elastizitätsverlust; wie wenig er die Gefäßnervenreizung würdigt, geht aus nichts schlagender hervor, als daraus, daß er die reflektorische

<sup>1)</sup> Cohnheim, Vorlesungen über allgemeine Pathologie, I. Bd., S. 697: Alle Organe, deren Gefäße sich längere Zeit hindurch im Zustande kollateraler Fluxion befinden, hypertrophieren.

<sup>2)</sup> S. Samuel, Entzündung. Ergebnisse d. allg. Path. u. pathol. Ant., I. c.

Entstehung der Hyperämie des Hofes nach Verbrühung der Ohrspitze verkennt.

Der zweite Punkt, auf den es uns in diesem Abschnitt ankommt, die Beziehung zwischen den Kreislaufstörungen und Gewebsveränderungen, wird in Samuels Darstellung in bezug auf die Nekrose dahin erledigt, daß sie allein vom Umfange der (dauerhaften) Aufhebung des Kreislaufes abhängig gemacht wird; zu deutlich ist ihm in mannigfach variierten Experimenten diese Abhängigkeit vor Augen getreten, die, für die Kältewirkung von v. Recklinghausens Schüler H. Kriege<sup>1)</sup> ebenfalls rückhaltlos anerkannt, bis in die Gegenwart verkannt wird (z. B. von M. Askanazy, der die angebliche Nekrose der Epidermis nach der Verbrühung „als Ausgangspunkt des ganzen Entzündungsprozesses, also auch der Blasenbildung“ ansieht<sup>2)</sup>). Die hyperplastischen Vorgänge des Gewebes treten in Samuels sich in den dem unbewaffneten Augen gezogenen Grenzen haltenden und in dieser Beschränkung nach Sorgfalt und Reichtum vorbildlichen Beobachtungen zurück; ihm genügt die angeblich eintretende Abnahme der angeblichen Wachstumswiderstände im Gewebe, „um die Wachstumskraft zu entfesseln, die nur gebändigt, nicht aufgehoben ist,“ um die im normalen Zustande „schlummernde, nicht aufgehobene histogenetische Energie“ zur Entfaltung zu bringen. Es bedeutet wieder nur eine Scheinerklärung, wenn man einen Vorgang aus einer immanenten beziehungslosen Kraft ableitet, und die Hemmung im physiologischen Zustande, ihr Wegfall durch den Einfluß der Kreislaufstörungen sind willkürliche, tatsächlichen Inhaltes bare Konstruktionen, ohne die freilich die tote Kraft nicht zum Leben zu erwecken gewesen wäre.

v. Recklinghausen (1883) hat dem Doppelproblem, mit dem wir es hier zu tun haben, sein „Handbuch der allgemeinen Pathologie des Kreislaufes und der Ernährung“ gewidmet. Anders wie Cohnheim, der sich mit seinen Vorgängern in der Erforschung der Kreislaufstörungen und ihren wertvolle Elemente enthaltenden neuropathologischen Theorien auseinanderzusetzen verabsäumt hat, hat v. Recklinghausen diese aufs eingehendste gewürdigt und den „von Cohn-

<sup>1)</sup> H. Kriege, Über hyaline Veränderungen der Haut durch Erfrierungen. Dieses Archiv **116**. 1889.

<sup>2)</sup> M. Askanazy in „Pathologische Anatomie, herausgeg. von L. Aschoff“, 4. Aufl., S. 66/67.

Daß die abgehobene Epidermis einer Brandblase nicht immer nekrotisiert ist (sie ist es nur dann, wenn Koagulation im Protoplasma eingetreten ist, was sogar bei der Verbrennung mit kochendem Wasser ausbleiben kann), geht aus den Erfahrungen am Menschen hervor, die lehren, daß die abgehobene Epidermis nach Entleerung des Inhaltes der Blase anheilen kann und nicht selten anheilt. (Prof. Wendel und Oberarzt Weinert in Magdeburg.)

heim gemachten Versuch, den atonisierenden Vorgängen an den Nervenmuskelapparaten der Gefäßwand eine ganz untergeordnete Bedeutung zuzuweisen“, lehnt er ausdrücklich ab. Nach v. Recklinghausen können die muskulären und die nervösen Elemente der Gefäßwand vom Reize direkt affiziert werden; im Einzelfalle sei nicht zu ermitteln, ob der Reiz hier oder dort angegriffen hat, und in manchen Fällen sei wahrscheinlich beides verwirklicht. Die reflektorische Reizung der Gefäßnerven zieht v. Recklinghausen gebührend in Betracht und besonderen Nachdruck legt er darauf, und unser Stufengesetz bestätigt und erweitert die Gültigkeit dieser Angabe, daß der Reiz Kontraktion oder Dilatation („Lähmung“) hervorruft je nach Stärke und Dauer der Einwirkung. Es ist also festzustellen, daß v. Recklinghausen eine Entstehung der entzündlichen Kreislaufsstörung auf Nervenreiz als vorkommend anerkennt, und hinzuzufügen, daß er durch seinen Schüler Giovanni Saviotti<sup>1)</sup> sehr wertvolle Beiträge zur Rolle der Gefäßnerven bei der entzündlichen Kreislaufsstörung hat veröffentlichen lassen, die, wie wir bald erwähnen werden, sich in einem wichtigen Punkte in denselben Bahnen bewegen, die uns unsere experimentellen Beobachtungen angewiesen haben.

Im ganzen gewinnt man den Eindruck, daß v. Recklinghausen des Widerstreites zwischen seiner cellular-pathologischen Grundanschauung, mit deren Bekenntnis er seine Darstellung der Ernährungsstörungen, als deren erste er die Entzündung behandelt, eröffnet, und neuropathologischen Gedankengängen, wie sie die glänzenden Leistungen eines Friedrich Goltz, deren er Zeuge war, in ihm wachrufen mußten, nicht Herr geworden ist.

In bezug auf diejenigen Gewebsveränderungen, die im besonderen als entzündliche bezeichnet werden, verhält sich v. Recklinghausen in seinem Handbuch im wesentlichen beschreibend; kausalen Betrachtungen geht er aus dem Wege und ist stets geneigt, Anschauungen, die unseres Erachtens unvereinbar sind, als gleichberechtigt hinzustellen. Wie ernst er die von uns vertretene gesetzliche Relation: Gefäßnervensystem — Gefäße und Capillaren — Gewebsveränderungen auf Grund der veränderten Beziehung zwischen Blut und Gewebe — in Betracht gezogen hat, lehrt mehr als das Handbuch ein späteres Werk des Autors auf dem Gebiete der Pathologie des Skeletts<sup>2)</sup>.

Der um die Erforschung der örtlichen Kreislaufsstörungen hochverdiente Richard Thoma — derselbe, der den wichtigen Schritt

<sup>1)</sup> Giovanni Saviotti, Untersuchungen über die Veränderungen der Blutgefäße bei der Entzündung. Dieses Archiv 50. 1870.

<sup>2)</sup> v. Recklinghausen, Die fibröse oder deformierende Ostitis, die Osteomalacie und die osteoplastische Carcinose in ihren gegenseitigen Beziehungen. Festschrift der Assistenten, Rudolf Virchow gewidmet. 1891.

getan hat, vom Frosch zum Kaninchen überzugehen, und dem eine einwandfreie Methode der mikroskopischen Untersuchung seines Kreislaufes, bei der die Dauerberieselung die wichtigste Neuerung ist, zu verdanken ist —, Thoma<sup>1)</sup> hat in seinem Lehrbuche den örtlichen Kreislaufstörungen eine Darstellung gewidmet, die durch Originalität hervorrangt und deren hier in Betracht kommende Leitgedanken wir nun mitzuteilen haben.

Thoma, der unter „traumatischen Einflüssen“ mechanische und thermische Reize versteht, sieht ihre erste Einwirkung in Störungen der Innervation und von diesen abhängigen Störungen des Blutumlaufes. Diese Bedeutung des Nervensystems leitet Thoma aus Versuchen ab, die die reflektorische Entstehung der Kreislaufstörungen beweisen; ihr stellt er die durch lokale Nervenreizung bewirkte gegenüber: „Die peripherischen vasomotorischen Nervenapparate sind nach Durchtrennung aller ihrer Verbindungen mit den Nervencentra des Hirns, des Rückenmarks und des Sympathicus imstande, im Gefolge eines Traumas die lokale reaktive Zirkulationsstörung herbeizuführen.“ Beweisende Experimente, auf die wir hier nicht eingehen können, berechtigen Thoma, den eben angeführten Fundamentalsatz dahin zu spezialisieren, daß „die Randstellung und Auswanderung der farblosen Blutkörper auch dann eintritt, wenn außer den vasomotorischen keine anderen Einflüsse wirksam gewesen sind“; unter „den anderen Einflüssen“ versteht Thoma zuvörderst die vermehrte Durchlässigkeit, Cohnheims Scheinerklärung.

Die Übereinstimmung zwischen Thoma und den hier vertretenen Anschauungen geht nur bis zu einer gewissen Grenze; da, wo die Kreislaufstörungen stärker werden, insbesondere auf stärkere chemische Reize eintreten, führt Thoma andere Erklärungen ein, unter denen die direkt bewirkte „erhöhte Durchlässigkeit“ die Hauptrolle spielt, so bei der Eiterung, Stase; Erklärungen, denen wir nicht beipflichten können.

Derselbe, wie wir glauben, nicht gerechtfertigte Gegensatz zwischen traumatischer und chemischer Beeinflussung beherrscht des Autors Stellung zum Inhalt unseres zweiten Hauptsatzes.

„Das Grundgewebe erleidet durch die Traumen vielfach sekundäre Veränderungen, welche Folge sind der . . . Störungen der Innervation und Zirkulation“ — auch hier also eine völlige Übereinstimmung, die in der Folge nur leicht abgeschwächt wird durch Zugeständnisse an die „Regenerationsfähigkeit“ und an die Virchowsche formative Reizung, deren Bedeutung Thoma als nicht gesichert bezeichnet. Wo aber Thoma auf die Einwirkung insbesondere stärkerer chemischer

<sup>1)</sup> Richard Thoma, Lehrbuch der allgemeinen pathologischen Anatomie mit Berücksichtigung der allgemeinen Pathologie. Stuttgart. 1894.

Reize zu sprechen kommt, läßt er die an früherer Stelle anerkannte Relation zwischen Kreislaufstörungen und Gewebsveränderungen mehr oder minder fallen und führt verschiedene Erklärungsweisen ein, die zum Teil im Anschluß an die Lehre anderer Autoren bereits angeführt und abgelehnt, zum Teil (Thomas Histomechanik) hier nicht mehr zu erörtern sind.

Im ganzen genommen wird somit Thomas Behandlung der beiden Probleme durch den Zwiespalt charakterisiert, in dem er sich gegenüber der Wirkung schwacher Reize und derjenigen starker befindet. Wir sind bei unseren Untersuchungen auf eine solche Grenze nicht gestoßen und haben die Thomas und uns gemeinsame Auffassung der Folgen schwacher Reizung für diejenigen starker Reizung durchgeführt.

F. Marchands<sup>1)</sup> Stellung zum Angriffsort der Reize bei den „Störungen der Blutverteilung“ wird durch den Satz gekennzeichnet: „Muskelfasern und Nervenendigungen bilden ein zusammengehöriges System; wenn man also von einer direkten Einwirkung auf die Gefäßwand spricht, so ist das im allgemeinen nicht so zu verstehen, als handele es sich dabei um eine Einwirkung auf die Muskelfasern allein, sondern auf das ‚neuromuskuläre System‘, doch ist die erstere nicht ganz ausgeschlossen.“ Im neuromuskulären System fällt nach der Auffassung der Physiologie, gegen die die Pathologie unseres Erachtens nichts einzuwenden hat, dem Nerventeil die Rolle zu, mit dem Reize in Beziehung zu treten; soweit Marchand diese Auffassung teilt, und es scheint uns das aus seiner Lehre von der entzündlichen Kreislaufstörung hervorzugehen, während andere Kapitel seiner Darstellung darüber keinen ausdrücklichen Aufschluß geben, besteht eine Übereinstimmung zwischen Marchands und unserer Grundanschauung. Im einzelnen finden wir diese allerdings nicht durchgeführt, wir verweisen nur auf Marchands Darstellung der Genese und Bedeutung der Verlangsamung des Blutstromes.

Zu dem Problem der Beziehungen zwischen Kreislaufstörungen und Gewebsveränderungen nimmt Marchand in seinem nur die Kreislaufstörungen behandelnden Aufsätze keine Stellung; wenn wir uns über sie in der 1901 erschienenen Monographie: „Der Prozeß der Wundheilung“ und den anderen Publikationen des Autors unterrichten, so müssen wir einen Gegensatz zu der hier vertretenen Auffassung feststellen: bei aller Anerkennung der „fast selbstverständlichen und unverkennbaren Bedeutung der vermehrten Blutzufuhr für die Gewebsneubildung“ gibt Marchand hier cellularpathologischen und teleologischen Erklärungen den Vorrang, worin wir ihm nicht folgen können. —

<sup>1)</sup> F. Marchand, Die Störungen der Blutverteilung. Handb. d. allg. Pathol. herausgeg. von L. Krehl und F. Marchand, 2, 1. Abt. Leipzig 1912.

Im vorhergehenden haben wir die Anschauungen der Autoren und die unserigen über die zwei Punkte der Lehre von den örtlichen Kreislaufsstörungen verglichen, die wir für die wichtigsten halten. Es hat sich bei unserer infolge von Raummangel beschränkten, indes für unseren Zweck ausreichenden Übersicht ergeben, daß sich an die Epoche der Alleinherrschaft der Cellularpathologie eine Zeit angeschlossen hat, in der, was sich von dieser erhalten hatte, in Beziehung getreten ist zu den Ergebnissen der Physiologie auf dem Gebiete des Nerven-, insbesondere des Gefäßnervensystems. Die Beziehung ist, wie wir gezeigt haben, eine mehr oder minder äußerliche geblieben, sehr begreiflicherweise, denn die Physiologie des Menschen ist niemals Cellularphysiologie gewesen; ihr, die immer Organphysiologie geblieben, waren die Zellen nie autonome Organismen, homunculi, als welche sie in der Cellularpathologie auftreten und handeln, sondern Teile des Körpers in ununterbrochener Beziehung zu seinem Nervensystem und dem Blute. So konnte denn aus jener mechanischen Mischung nie eine organische Verbindung werden, — es war vielmehr die Aufgabe gestellt, die Beteiligung des Nervensystems an den örtlichen Kreislaufsstörungen bis ans Ende zu verfolgen. Den Versuch, diese Aufgabe zu lösen, findet man in dieser Abhandlung, vereint mit dem anderen, die pathologisch-anatomischen Veränderungen als Ergebnisse eines im Sinne pathologischer Beziehungen zwischen Blut und Gewebe aufgefaßten Stoffwechsels zu verstehen.

Es wäre nun unsere weitere Aufgabe, nachdem wir uns mit den allgemeinen Anschauungen der Pathologie auseinandergesetzt, die speziellen Beobachtungen und aus ihnen gezogenen Schlüsse mit denjenigen unserer Vorgänger zu vergleichen, Übereinstimmendes und Abweichendes hervorzuheben; von dieser Pflicht dürfte uns auch nicht das Bewußtsein entbinden, daß der auf dem behandelten Gebiet Erfahrene leicht Altes und Neues zu unterscheiden vermag. Indessen würde, wollten wir ins einzelne gehen, dies nur in einer sehr umfangreichen Darstellung möglich sein; zu der uns, begreiflicherweise in unseren Tagen, der Raum fehlt. Wir beschränken uns daher darauf, anzuerkennen, daß keiner der von uns beschriebenen Vorgänge an der Strombahnweite und Strömungsgeschwindigkeit an und für sich neu ist, und daß von den Beziehungen, die wir zwischen ihnen aufgestellt, ein gut Teil ebenfalls seit langem bekannt und anerkannt ist. In dieser Hinsicht möchten wir wenigstens das eine hervorheben, daß es zahlreiche auf Beobachtung am lebenden Tiere aufgebaute Darstellungen gibt, in denen die nachträgliche Verengung der kleinen Arterien bei fortdauernder Erweiterung der Capillaren und Venen festgestellt wird, mit Verlangsamung als Folge. Wir weisen hierzu ganz besonders auf die Angaben (l. c.) Saviottis, des Schülers v. Recklinghausens

hin, ferner auf Bemerkungen von S. Samuel an verschiedenen Stellen, von R. Thoma und Maximilian Natus. Was an allen diesen Orten — deren Zahl wir leicht vermehren könnten — hierüber verzeichnet ist, ist uns als von sorgfältigen Beobachtern gesammelt — wenn auch nicht hinreichend verwertet — eine wertvolle Grundlage unserer auf zahlreiche hier niedergelegte Befunde gestützten allgemeinen Lehre von der Verlangsamung des Capillar- und Venenstromes, des Phänomens, das, wie wir gesehen haben, in der Lehre von den örtlichen Kreislaufsstörungen die wichtigste Rolle spielt.

Den Schwerpunkt unserer Mitteilungen sehen wir, abgesehen von der Bestätigung und Ergänzung der Beobachtungen unserer Vorgänger, in der Art der Verknüpfung, der Kreislaufsstörungen untereinander und dieser mit den Gewebsveränderungen. Wir haben uns hierbei von den Auffassungen leiten lassen, die wir vom Standpunkte der Logik der Naturwissenschaften als geboten erachten, einmal, indem wir Eigenschaften und Kräfte, mit denen die Zellen der Gefäß- und Capillarwand sowie des übrigen Gewebes so bereitwillig ausgestattet werden, in unter sich in Beziehung stehende Vorgänge verwandelten, somit relativistisch, statt absolutistisch verfahren; zum zweiten, indem wir uns von teleologischen Gedankengängen ganz frei gehalten und die Vorgänge kausal verknüpft haben. Die großen Lücken, die bestehen geblieben sind, sind uns wohl bekannt, indessen dünkt es uns vorteilhafter, sie unverhüllt zu lassen, in der Überzeugung, daß sie so dringender zur Ausfüllung auffordern, als wenn sie verschleiert werden. —

Am Schlusse haben wir noch ein Wort über den Entzündungsbegriff zu sagen.

Der antike, noch heute lebendige Entzündungsbegriff mit seinen bekannten vier Merkmalen, an der Haut gewonnen und per analogiam auf die anderen Organe übertragen — hat im Laufe der Zeit gemäß den Urteilen, die seinen Merkmalen und ihren Verknüpfungen zugrunde lagen, einen sehr verschiedenen Inhalt gehabt. Jedes Zeitalter hat den Entzündungsbegriff auf seine Berechtigung geprüft, und wenn er sich so lange erhalten hat, so war das nur möglich, weil er im wesentlichen doch nur als ein Komplex von örtlich und zeitlich verbundenen Elementen gehandhabt wurde, unter denen sich die jeweils herrschende Lehre darstellte, was dem Stande des Wissens entsprach und was sie diesem gemäß miteinander in Beziehungen setzte.

Bei dieser Prüfung sind in der Neuzeit jenem Entzündungsbegriff zwei von seinen vier Merkmalen genommen worden: der Calor durch Messungen vieler Autoren, die John Hunters Lehre, daß im Entzündungsgebiete keine Wärme entsteht, bestätigt haben, der Dolor dadurch, daß die Beobachtung am Menschen dargetan hat, daß Schmerz bei der Entzündung nur da entsteht, wo sensible Nerven sind; der

Dolor als inkonstant muß somit heute wie der Calor gestrichen werden, mag auch in bezug auf diesen das letzte Wort noch nicht gesprochen sein.

Bleiben somit nur Rubor und Tumor. Von diesen beiden Begriffselementen ist es bekannt, in wie gewaltigem Maße besonders durch die Leistungen des Mikroskops die Urteile bereichert worden sind, die jenen zugrunde liegen. Immerhin ist der Rubor, die Hyperämie, mag man auch von Entzündung gefäßloser Teile gesprochen haben und sprechen, nicht ernstlich angetastet worden; dem Tumor sind zwei Bestandteile zugesprochen worden, das Exsudat (im weitesten Sinne des Wortes) und die Gewebshyperplasie; und ein weiteres Merkmal, die Degenerations- und Nekroseveränderungen des Gewebes, ist neben den Rubor und Tumor getreten. Auf diese Weise sind die Entzündungsdefinitionen entstanden, von denen wir als Beispiel die Ziegler'sche im unwesentlichen gekürzt anführen: Die Entzündung ist eine Summe von Vorgängen, die zu Beginn wesentlich in Gewebdegeneration und pathologischer Exsudation aus den erweiterten Blutgefäßen, weiterhin vornehmlich in Gewebsproliferation bestehen<sup>1)</sup>.

Dieser Entzündungsbegriff enthält zwar den Rubor und Tumor, erkennt auch die kausale Beziehung zwischen Rubor und dem auf Exsudat beruhenden Teil des Tumors an, läßt aber die Relationen der Gewebsveränderungen — diametral entgegengesetzten Charakters — im ungewissen. Ein solcher Entzündungsbegriff, der zudem auch über die Ursache der Hyperämie nichts aussagt, erfüllt nicht die Anforderungen, die an einen brauchbaren Begriff gestellt werden müssen.

Läßt sich nun ein allgemeiner Begriff, ähnlich dem Entzündungsbegriff und sich auf diejenigen Vorgänge beziehend, die man gemeinhin der Entzündung zurechnet, aus unseren experimentell gewonnenen Anschauungen gewinnen? Seine Elemente könnten nur sein die auf Nervenreizung entstehende Hyperämie, die von dieser abhängige Exsudation (im weitesten Sinne des Wortes) und die mit diesen Funktionsstörungen gesetzlich verbundenen Veränderungen im Gewebe. Die Definition dieses Begriffes könnte allein lauten: Die Entzündung ist eine auf Nervenreizung entstehende, in verschiedenen Formen verlaufende Hyperämie, die je nach ihrem Charakter verschiedenartige Exsudation und ebenfalls je nach ihrem Charakter verschiedene Gewebsvorgänge zur Folge hat. Logisch wäre gegen diese Definition und den ihr zugrunde liegenden Begriff nichts einzuwenden; er wäre ein Produkt unserer Beweisführung, daß die Reize am Nervensystem angreifen und die Gewebsveränderungen, die sog. progressiven sowohl wie die sog. regressiven, Abhängige der Kreislaufstörungen sind.

<sup>1)</sup> E. Ziegler, Über den gegenwärtigen Stand der Lehre von der Entzündung. Die Deutsche Klinik, herausgeg. von Ernst v. Leyden und Felix Klemperer, Berlin und Wien. 1903.

Über die Berechtigung eines Begriffes entscheidet nicht nur seine logische Beschaffenheit, sondern vor allem seine Brauchbarkeit. Da ergibt sich nun, daß unser Begriff zu unbestimmt ist, um verwendbar zu sein. Der Menstrualzustand der Uterusschleimhaut, der blutige Infarkt, die Stauungshyperämie stärkeren Grades, die Kreislaufsstörungen im Unterhautfett bei Nephritis würden ebenso zur Entzündung gehören, wie das, was man ihr im engeren Sinne zur Zeit allgemein zurechnet. Alle Kreislaufsstörungen aber nur, soweit sie mit Exsudation verbunden wären; die Fluxion, die sich rasch ohne prästatische Exsudation, ohne Diapedesisblutung entwickelnde Stase also nicht, obwohl eine solche Abtrennung völlig willkürlich wäre. — Die gleiche Unbrauchbarkeit erhellt für die Gewebsvorgänge, deren Vielseitigkeit ebenfalls jeder begrifflichen Fessel spottet.

Der eben kurz erörterte Entzündungsbegriff würde, wie sich aus dem Gesagten ergibt, nahezu sämtliche örtliche Kreislaufsstörungen und sämtliche von ihnen abhängige Gewebsveränderungen umfassen, mithin einen sehr großen Teil der Pathologie, unserer Auffassung nach auch die Geschwülste. Da wir keinen Weg sehen, auf dem dieser Begriff, solange man den Boden der kausalen Verknüpfung nicht verläßt, eingeeengt werden könnte, liegt seine Unbrauchbarkeit auf der flachen Hand. Der Entzündungsbegriff muß daher aufgegeben werden und in die Reihe der historischen Begriffe übertreten, wie es dank dem Fortschritte des Wissens über kurz oder lang das natürliche Los eines Begriffes ist.

Mit dieser Ablehnung des Entzündungsbegriffes treten wir an die Seite der Pathologen George Andral<sup>1)</sup> und Richard Thoma. Andral hat vor hundert Jahren einen „Grundriß der pathologischen Anatomie“ in je einem die allgemeine und die spezielle pathologische Anatomie — und Pathologie — behandelnden Bande veröffentlicht, in dem er den Entzündungsbegriff verwirft: „Er wird jetzt so unbestimmt gebraucht, so willkürlich ausgedehnt, daß er wirklich allen Wert verloren hat; es wäre zu wünschen, daß er wie alte Münze, auf welcher der Stempel verwischt ist, betrachtet und aus dem Verkehr entfernt würde, wo er nur Irrtum und Verwirrung erzeugt“ . . . „Es ist eigentlich nicht wesentlich oder wichtig, zu bestimmen, ob diese oder jene Gruppe

<sup>1)</sup> George Andral, Grundriß der pathologischen Anatomie. 1. Teil: Allgemeine pathologische Anatomie, 2. Teil: Spezielle pathologische Anatomie. Aus dem Französischen übersetzt und mit einer Einleitung, Bemerkungen und Zusätzen herausgeg. von Ferdinand Wilhelm Becker. Leipzig. 1829/1830.

George Andral, geboren 1797, gestorben 1876, ist der berühmte Verfasser der „Clinique médicale“ (Paris, 1824). Sein „Précis d'anatomie pathologique“ ist im Jahre 1829 in Paris erschienen. Die geschichtliche Stellung des jungen Andral wird in des Übersetzers Ferdinand Wilhelm Beckers Einleitung ausführlich behandelt.

von Abweichungen vom gesunden Zustande zur Entzündung gehört oder nicht, wenn wir nur eine jede dieser Abweichungen beobachten, ihre Ursachen erforschen, ihr Wesen untersuchen.“ Andral hat es denn in der Tat fertig gebracht, das Wissen seiner Zeit auf dem Gebiete der Pathologie mit der pathologischen Anatomie als wichtigster Methode (diese auch nach unserer Auffassung richtige Stellung der pathologischen Anatomie ist ihm vollkommen klar) ohne Zwang darzustellen und damit die erste und bisher einzige allgemeine und spezielle Pathologie zu schreiben, in der von Entzündung nicht die Rede ist.

Thoma, dessen in der Darstellung der allgemeinen und örtlichen Kreislaufstörungen hervorragendes Werk wir bereits einmal erwähnt haben, hat im Unterschiede von Andral dem „Lehrbuch der allgemeinen pathologischen Anatomie mit Berücksichtigung der allgemeinen Pathologie“, das vom Entzündungsbegriff keinen Gebrauch macht, den speziellen Teil bisher nicht folgen lassen und so leider Mit- und Nachwelt den Beweis vorenthalten, an dessen Erbringbarkeit wir glauben, daß nach gewaltigen Fortschritten des Wissens seit Andral, der auf Bichat und Broussais fußte und beide überflügelte, auch heute, nach Virchow und Cohnheim, eine spezielle Pathologie möglich, vorteilhaft und geboten ist ohne den Entzündungsbegriff. Im Unterschied von Andral, der, von den kurzen, soeben zitierten Worten abgesehen, eine theoretische Kritik des Entzündungsbegriffes vermeidet und offenbar durch die Tat allein wirken will (und wirkt), hat Thoma, der von Andral unbeeinflusst gewesen ist, in einem besonderen Aufsätze<sup>1)</sup> klar und zwingend die Gründe dargelegt, die ihn zu seinem folgenschweren Schritte bewogen haben. Wir müssen, so reizvoll es wäre, hier darauf verzichten, seine und unsere Beweisführung miteinander zu vergleichen; mit ihrem gemeinsamen Ergebnis wird sich die Pathologie, wenn nicht der Gegenwart, so der Zukunft, einmal sorgfältiger auseinandersetzen müssen, als sie es Thoma gegenüber getan hat.

In mehr oder minder weitgehender Erkenntnis der Mängel des naturwissenschaftlichen Entzündungsbegriffes, nach langen ergebnislosen Erörterungen insbesondere seiner Grenzen<sup>2)</sup>, hat die moderne Pathologie sich nach dem Vorgange Ribberts den nicht etwa neuen, sondern in neue, auch verschleiernde, zuweilen auch leicht einschränkende

<sup>1)</sup> Richard Thoma, Über die Entzündung. Berl. klin. Wochenschr. 1886, Nr. 6 u. 7.

<sup>2)</sup> Bekanntlich besitzt jeder Pathologe sein eigenes Glaubensbekenntnis von der Entzündung, sagt Aschoff (im Vorworte zur 2. Auflage des von ihm herausgegebenen Lehrbuches) und bestätigt damit, daß Lehre und Begriff der Entzündung, die er im teleologischen Sinne festhält, wissenschaftlich unbrauchbar sind.

Worte gekleideten teleologischen Entzündungsbegriff zu eigen gemacht<sup>1)</sup>).

Nachdem der eine von uns in der oben (S. 170) angeführten Schrift ausführlich begründet hat, daß teleologische Auffassungen und Begriffe in den Naturwissenschaften, zu denen doch die Pathologie gehört, keinen Platz haben, daß sie naturphilosophischen Charakters sind, und daß es keine dringendere Forderung der Logik gibt, als beide Betrachtungsweisen auseinander- und somit die teleologische der Pathologie fernzuhalten, brauchen wir uns hier mit der allgemeinen Kritik der teleologischen Fassung eines Begriffes, dessen Daseinsmöglichkeit wir in Abrede stellen, nicht zu befassen.

Unsere den Entzündungsbegriff verwerfende Darstellung der örtlichen Kreislaufsstörungen und der zugehörigen Gewebsvorgänge ist rein kausal und entspricht dadurch den unabweisbaren Forderungen der naturwissenschaftlichen Logik. Indem sie die Reizwirkung am Nervensystem als das erste Glied der in bekannten und unbekanntem Relationen stehenden pathologischen Vorgänge betrachtet, fügt sie diese den zahlreichen anderen ebenso beginnenden physiologischen Vorgängen an, wie sie sich z. B. bei den Bewegungs- und Absonderungsvorgängen aneinanderreihen. Demgemäß ist uns der „Reiz“ dort wie hier nichts anderes als das dem Nervenvorgang vorangehende, mit ihm in kausaler Beziehung stehende; und alles was folgt eine Reihe von in causalen Relationen stehenden Vorgängen mit, insbesondere beim Menschen, individuellen Verlaufseigentümlichkeiten. Es heißt teleologisch denken, wenn man in dieses Geschehen die Idee der Abwehr hineinträgt oder gar ihm überordnet; daß sie aber in einer naturwissenschaftlichen Darstellung nicht nur nicht am Platze ist, sondern zu falschen, mit der Erfahrung im Widerspruch stehenden Vorstellungen führt, ergibt sich, wenn man sich die Frage vorlegt, ob denn tatsächlich die in langer Kette sich aneinanderreihenden Kreislaufsstörungen und Gewebsveränderungen, die wir als Wirkung eines momentanen, z. B. durch chemische Bindung in unlöslicher Form erlöschenden Reizes beschrieben haben, die Zerstörung, Beseitigung des Reizes herbeiführen. Was aber von unseren mechanischen, thermischen und chemischen Reizen gilt, daß sie eben lediglich als Reize im obigen Sinne zu betrachten sind, die wirken und deren Wirkung im einzelnen immer mehr kausal verständlich zu machen ist, gilt auch von den bakteriellen Reizen, die zwar die besondere Eigentümlichkeit der Vermehrung haben,

<sup>1)</sup> L. Aschoff, Weshalb kommt es zu keiner Verständigung über den Krankheits- und Entzündungsbegriff? Berl. klin. Wochenschr. 1917, Nr. 3. — O. Lubarsch, Zur Klärung des Krankheits- und Entzündungsbegriffes. Ibid. Nr. 47. — Max Borst, Über Entzündung und Reizung. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. 63. 1917. — Gotthold Herxheimer, Über den „Reiz“, „Entzündungs“- und „Krankheits“-Begriff. Ibid. 65. 1919.

deren Wirkung sich aber in keiner Weise von der von uns angewandten Reize unterscheidet; als auf ein lehrreiches Beispiel für diese von der teleologischen Denkweise verkannte Übereinstimmung verweisen wir auf das Ergebnis der Untersuchung der Phosgenwirkung<sup>1)</sup> in den Lungen im Vergleich mit der durch Bakterien entstehenden. Wie es mit dem Phosgen geschieht, so geschieht es mit den meisten physikalischen und chemischen Reizen: nachdem sie die pathologischen Vorgänge in Gang gebracht, hören sie als solche auf zu existieren. Ebenso kann es früher oder später bakteriellen Reizen ergehen, wobei es für unsere jetzige Betrachtungsweise belanglos ist, daß es dort chemisch-physikalisch zugeht, während es sich beim Absterben der Bakterien um Vorgänge handelt, deren chemische Aufklärung das Ziel der Forschung ist. Nicht diese Zerstörung ist es, die, im Widerspruch mit der Erfahrung teleologisch verallgemeinert, den Ablauf der Vorgänge bestimmt und so diese erst verständlich macht; die Vorgänge verlaufen vielmehr einzig und allein in Abhängigkeit von der Art, insbesondere der Stärke der Reize, sei es belebter, sei es unbelebter, die ihrerseits während dieses Ablaufes den Einflüssen des Körpers mit diesem oder jenem kausal zu erklärenden Ergebnis ausgesetzt sind.

Nur wenn die Pathologie zur rein kausalen Verknüpfung ihrer Beobachtungen übergeht und die Lücken ihres Wissens nicht mehr mit teleologisch-wertenden, naturphilosophischen Behauptungen und Spekulationen, sondern mit kausalen Hypothesen ausfüllt, wird sie über die jetzige in ihrer Vermischung kausaler und teleologischer Denkweise logisch unbefriedigende, der Forschung schädliche — und pädagogisch verhängnisvolle — Richtung hinweg später als andere Disziplinen zur reinen Naturwissenschaft werden, wie es ihr Gegenstand fordert.

<sup>1)</sup> G. Ricker, l. c.