



Ueber die
Umlaufsgeschwindigkeit des Blutes im Fieber.

Inaugural-Dissertation

der

medizinischen Facultät zu Königsberg i. Pr.

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshilfe

vorgelegt und öffentlich vertheidigt

am Dienstag den 16. März 1886

Mittags 12 Uhr,

von

Ernst Wolff,

prakt. Arzt.



Opponenten:

Hr. **Baserin**, cand. med.

Hr. **Arens**, cand. med.



Königsberg.

Hartung'sche Buchdruckerei.

Seinem hochverehrten Lehrer

Herrn Medicinalrath Professor Dr. Naunyn

in Dankbarkeit gewidmet

vom

Verfasser.

Ziemlich allgemein findet man die Anschauung verbreitet, dass im Fieber der Blutkreislauf ein beschleunigter sei, und jeder unbefangene Beobachter wird bei der Betrachtung eines Fieberkranken gleichfalls zu dieser Ansicht hinneigen. Die frequente Herzaction eines Fiebernden, die Völle und Spannung des Pulses, die Röthung und Turgescenz der Hautdecken, alles das spricht scheinbar evident für eine Beschleunigung der Strömungsgeschwindigkeit des Blutes. Und doch verhält sich die Sache nicht so einfach.

Schon Vierordt¹⁾ machte auf das Irrige einer Schlussfolgerung aufmerksam, welche aus einer erhöhten Frequenz der Herzaction eine gesteigerte Leistung des Herzmuskels präsumirte. Es wird nun allerdings einer in der Zeit vermehrten Herzthätigkeit eine proportional erhöhte Arbeitsleistung entsprechen, wenn die Systolen dabei nicht nur dieselbe Kraft, sondern auch dieselbe Ausdehnung besitzen, die Verkürzung also nur in den Ruhepausen, den Diastolen, zur Geltung kommt, und es sprechen in der That mehrere, weiter unten zu erwähnende Versuche dafür, dass eine erhöhte Frequenz hauptsächlich auf Kosten der Diastolen vor sich geht. Aber selbst wenn die Systolen des Herzens bei derselben Dauer häufiger wiederkehren sollten, so ist damit noch nicht bewiesen, dass dabei nicht auch die Energie der Herzcontractionen entsprechend herabgesetzt sei. Man müsste dann doch annehmen, dass bei längerer Dauer

1) Vierordt: Erscheinungen und Gesetze der Strömungsgeschwindigkeiten des Blutes.

einer so gesteigerten Herzthätigkeit bald ein Zustand von Herzschwäche eintreten müsste. Vor Kurzem hat sich Naunyn¹⁾ über diesen Gegenstand folgendermassen ausgesprochen:

„Auch dagegen, dass die Beschleunigung der Herzaction und die dabei statthabende Verkürzung der Herzruhe in der Diastole das Herz gefährden, müssen Einwendungen erhoben werden. Zunächst wissen wir nichts darüber, wie weit das Herz durch die Verkürzung seiner Ruhepausen geschädigt wird.

Die gleiche Beschleunigung der Herzaction, wie bei Fiebernden, findet man häufig bei Anämischen, und zwar durch Monate und Jahre bestehend; dabei ist das Herz dieser Leute leistungsfähig genug, um sie zu recht starken Körperanstrengungen zu befähigen; erst wenn die Anämie sehr hochgradig ist, treten mit der notorisch nachgewiesenen Herzverfettung evidente Zeichen der Herzschwäche ein.

Nach Liebermeisters Zusammenstellung steigt beim Menschen in fieberhaften Krankheiten die Pulsfrequenz im Mittel nur von 78 bis 105 in der Minute, wenn die Körpertemperatur von 37° bis 40°, und von 105 bis 121, wenn die Körpertemperatur um weitere 2° bis 42° steigt, das ist im Durchschnitt eine Steigerung von acht Schlägen auf jeden Grad Celsius. Landois findet nun allerdings bei Beschleunigung der Herzaction eine erhebliche Verkürzung der diastolischen Pausen. Es ist nach ihm bei

	55	75	110
	Pulsen in der Minute.		
Die Dauer der Systole .	0,35	0,22	0,24
Die Dauer der Diastole	0,78	0,59	0,30

1) Archiv f. exper. Pathol. und Therapie XVIII B.

Donders fand ebenfalls eine erhebliche Verkürzung der Diastole bei fast gleichbleibender Dauer der Systole, wenn bei demselben Individuum die Zahl der Pulsschläge von 63,4 in sitzender auf 83,6 in stehender Stellung stieg. Wenn hingegen in Folge lebhafter Muskelaction die Zahl der Pulsschläge von 63,4 auf 124 in der Minute stieg, verkürzte sich die Dauer der Systole von 0,388 auf 0,199, das heist ungefähr um ebensoviel wie die Diastole.

Baxt fand: Beim Hunde bleibt bei Beschleunigung der Herzaction ohne Reizung des nervus accelerans die Dauer der Herzsystole ungeändert, das heisst die Verkürzung der Dauer einer ganzen Herzaction geschieht auf Kosten der Diastole; bei Reizung des nervus accelerans aber geht die Beschleunigung der Herzaction mit einer ganz bedeutenden Verkürzung auch der Systole einher. Nach allem diesen erscheint es mir zweifelhaft, ob man behaupten darf, dass die Beschleunigung der Herzaction im Fieber mit einer besonderen Verkürzung der diastolischen Herzruhe einhergeht, umsomehr als nach Marey die Pulscurve im Fieber sich ganz wie bei starker Muskelaction gestaltet, und um somehr als nach Baxt das Herz bei Beschleunigung seiner Schläge durch Temperaturerhöhung sich so verhält, wie bei Beschleunigung durch Reizung des accelerans.“

Ob die gesteigerte Frequenz der Herzaction, wie sie das Fieber mit sich bringt, allein auf Kosten der Temperatursteigerung kommt, ist noch zu entscheiden, jedenfalls aber ist die Temperaturerhöhung als solche im Stande, eine ähnliche Einwirkung auf die Frequenz der Herzcontractionen auszuüben, wie wir sie beim Fieber beobachten. Die Untersuchungen von Cyon¹⁾ haben uns darüber Aufschluss gegeben und gleichzeitig

1) Berichte über die Verhandlungen der kgl. sächsischen Gesellschaft der Wissenschaften zu Leipzig 1866.

nachgewiesen, dass mit dieser gesteigerten Frequenz eine gesteigerte Arbeitsleistung des Herzens nicht verbunden ist. Der genannte Autor untersuchte den Einfluss der Temperatur auf das isolirte, noch arbeitende Froschherz und fand, dass letzteres nur bei einer Temperatur zwischen 18° und 26° C. seine höchste Leistungsfähigkeit entwickelt. Cyon fasst seine Resultate in folgenden Sätzen¹⁾ zusammen:

„Vergleicht man die Curve der proportionalen Schlagstärken und der proportionalen Schlagzahlen eines und desselben Herzens miteinander, so bemerkt man sogleich, dass von Null an bis zu einer gewissen Temperaturgrenze die Schlagzahl stetig anwächst, während der Umfang der Zusammenziehung sich unverändert erhält. In diesen Grenzen besteht also keine Abhängigkeit beider Grössen von einander. In dem Temperaturintervall, welches auf das eben erwähnte folgt, wachsen die Schlagzahlen, und die Umfänge der Zusammenziehungen nehmen ab, und zwar so lange, bis das Maximum der Pulszahlen erreicht wurde. Ist endlich die Temperatur überschritten, bei welcher das Herz das Maximum seiner Schlagzahlen erreicht, so sinkt von nun an die Schlagzahl gleichzeitig mit dem Umfang desselben so lange, bis beide Null werden.“

Und weiter sagt Cyon²⁾: „Aus den Thatsachen, die schon über die Aenderung der Schläge nach Zahl und Umfang in verschiedenen Temperaturen mitgetheilt worden, geht ohne Weiteres hervor, dass jedes Herz nur bei einem bestimmten Temperaturgrad dem Blutstrom die grössten Dienste zu leisten vermag, denn der Werth desselben muss bei niederen Temperaturen geringer sein als bei den mittleren, da sich durch die Abkühlung die

1) l. c. S. 278.

2) l. c. S. 290.

Zahl der Schläge mindert, ohne dass ihr Umfang zunimmt. Ebenso wenig kann jenseits des Maximums der Schlagzahlen der Nutzeffect grösser sein, als in den Mittelgraden der Wärme, weil hier die Frequenz und die Excursion der Pulse beträchtlich abgenommen haben. Nach den Auswerthungen, welche ich auf Grund meiner Beobachtungen vorgenommen habe, liegt der maximale Nutzeffect zwischen 18° und 26° Celsius.“

Aus diesen Untersuchungen, welche so schlagend gegen die Annahme einer vermehrten Arbeitsleistung des Herzens bei Temperaturerhöhung sprechen, folgt allerdings noch nichts für das Fieber. Denn ob die Temperatursteigerung im Fieber allein es ist, welche in der uns noch nicht genügend bekannten Weise auf das Herz wirkt, ist, wie schon oben erwähnt, zum mindesten sehr fraglich, vielmehr kann man annehmen, dass hier noch andere Factoren und vielleicht für jede Art von Fieber specifische Factoren in Betracht kommen, welche auf die Centren der Herzthätigkeit einwirken. Jedenfalls aber lehren uns die angeführten Untersuchungen, dass wir aus einer vermehrten Frequenz der Herzaction auf eine Verstärkung der Herzthätigkeit zu schliessen nicht berechtigt sind.

Andererseits bringt auch die Entscheidung der Frage, ob im Fieber eine Verstärkung der Herzaction statthat oder nicht, noch nicht die Beantwortung der Eingangs aufgestellten Sätze. Wir gingen von der Erörterung aus, ob im Fieber die Strömungsgeschwindigkeit des Blutes eine beschleunigte sei; hierbei kommen aber noch andere Factoren als die Energie des Herzmuskels in Betracht. Ausser der mehr oder minder starken Wirkung der Herzpumpe ist es hauptsächlich die Spannung in den elastischen Blutgefässröhren, welche hierbei den Ausschlag giebt. Den besten Anhalt also dafür, ob eine beschleunigte Blutgeschwindigkeit im Fieber vorhanden ist, werden uns Untersuchungen über den Blutdruck geben können. Leider

sind die Resultate dieser Untersuchungen bisher nicht genügend sichere.

Das Verhalten des Blutdrucks im Fieber ist von zahlreichen Forschern untersucht worden. Welchem Wechsel derselbe in den Gefässen der inneren Organe beim Fieber unterliegt, darüber geben uns diese Untersuchungen noch keinen Aufschluss, dagegen können wir mit ziemlicher Sicherheit annehmen, dass in den Gefässen der Körperperipherie im Fieber eine Erniedrigung des arteriellen Blutdrucks besteht. Man hat beobachtet, dass fiebernde Thiere sich leichter abkühlen als solche mit normaler Temperatur, und hat dies auf eine Atonie des Gefässsystems zurückgeführt, denn man kann durch Lähmung des vasomotorischen Centrums z. B. durch Rückenmarksquetschung¹⁾ einen ähnlichen Zustand von Labilität der Körpertemperatur herbeiführen. Auch das Verhalten der Pulscurve im Fieber spricht für eine Erniedrigung des arteriellen Drucks. Marey²⁾ fand beim fiebernden Menschen dieselbe Pulscurve wie nach anhaltender Körperanstrengung und zeigte dann, dass diese Pulscurve einer Erniedrigung des arteriellen Druckes entspreche. Derselbe Autor glaubt mit Recht annehmen zu dürfen, dass die Blutüberfüllung nicht in allen Organen statthabe, denn dazu sei eine Vermehrung der Blutmasse nöthig. Nach seiner Meinung sind nur die Gefässe der Körperperipherie in einem Zustande der Ausdehnung, denn wenn gleich auch die Gefässe des Körperinnern atonisch wären, so stehe doch ihrer Ausdehnung der Druck, der im Körperinnern herrscht, entgegen.

In neuerer Zeit sind Blutdruckbestimmungen im Fieber von verschiedenen Autoren mit dem von v. Basch erfundenen Sphygmomanometer ausgeführt

1) cf. Naunyn und Quinke, Dubois-Reichert's Archiv 1869 S. 174 und 521.

2) Circulation du sang.

worden v. Basch¹⁾ selber folgerte aus seinen Versuchen, dass im Grossen und Ganzen während des Ansteigens der Temperatur Bedingungen obzuwalten scheinen, die das Bestreben haben, den Blutdruck in die Höhe zu treiben, dass hingegen bei längerer Dauer der hohen Temperatur diese Bedingungen sich zu ändern scheinen und dann vielmehr eine Erniedrigung des arteriellen Druckes eintrete.

Zadek²⁾ gelangte zu anderen Resultaten. Er sagt: „Das Fieber als solches, d. h. das Fieber, das ein vorher gesundes Individuum trifft und andererseits nicht durch eine Ursache bedingt wird, welche ganz specifisch lähmend auf das Herz einwirkt, wie das septikaemische Virus, wirkt blutdrucksteigernd.“ Wetzels³⁾ folgerte aus seinen Versuchen, dass sofort mit Eintritt der Temperaturerhöhung eine Erniedrigung des Blutdruckes eintrete, um bei der Rückkehr zur normalen wieder einer Erhöhung desselben Platz zu machen. Arnheim⁴⁾ schloss sich im Allgemeinen den Ansichten Zadeks an.

Ebensowenig wie die Untersuchungen über den Blutdruck haben diejenigen über die Stromgeschwindigkeit des Blutes im Fieber bisher zu unzweifelhaften Resultaten geführt. Hüter⁵⁾ war der erste, welcher mittelst der Ludwigschen Stromuhr die Geschwindigkeit des Blutstroms in der Carotis bei septisch fiebernden Thieren untersuchte. Er fand hierbei, dass, während die Füllung der Glaskugel beim gesunden Thier durchschnittlich 3,66 Sec. in Anspruch nahm, diese beim fiebernden Thier ca. 11,7 Sec. dauerte. Er folgerte daraus, dass während des Fiebers das Blut um mehr als dreimal langsamer in seinen Bahnen kreise, und führt dies darauf

1) Zeitschrift f. klin. Medicin. III S. 532.

2) daselbst II S. 509.

3) daselbst V S. 523.

4) daselbst V S. 409.

5) Hüter. Allgemeine Chirurgie S. 571.

zurück, dass die durch die globulöse Stase bedingte Unwegsamkeit der Capillaren der inneren Organe ungeheure Blutmassen gewissermassen festlegt, und somit ganze von Blut strotzende Gefässbezirke der Circulation entzogen werden. — Berus¹⁾ hingegen, welcher die Versuche Hüters wiederholte, kam zu Resultaten, welche denen Hüters direct widersprachen oder wenigstens bedeutend von jenen abwichen. Er fand in einigen Versuchen eine geringere Durchschnittszahl für die Füllung der Glaskugel, also eine grössere Blutgeschwindigkeit als beim normalen Thier. In anderen Versuchen fand er allerdings auch eine grössere Durchschnittszahl, also eine Verlangsamung, doch war dieselbe durchaus nicht so bedeutend, wie die von Hüter gefundene. Nur um etwa $\frac{3}{10}$ war in diesen Versuchen der Blutstrom beim fiebernden Thier langsamer als beim normalen.

Es wären an dieser Stelle auch die Untersuchungen Ewalds²⁾ anzuführen. Dieser Autor constatirte den Einfluss der Temperatur auf die Stromgeschwindigkeit defibrinirten Blutes in gläsernen Capillarröhren und fand, dass mit steigender Temperatur die Ausflussgeschwindigkeit eine grössere wurde. Auch das Blut fiebernder Menschen, welches er denselben durch Aderlass entzog, hat er in derselben Weise untersucht, dabei wohl auch eine Verschiedenheit der Strömungsgeschwindigkeit desselben bei verschiedenen pathologischen Zuständen gefunden, jedoch keine constanten Resultate erhalten. Diese Untersuchungen von Ewald sind für unsere Betrachtung nur von geringer Bedeutung; es können die von ihm gewonnenen Resultate für den lebenden Menschen vorläufig kaum verwerthet werden, da man annehmen muss, dass die Beschaffenheit des Blutes an sich nur einen verhältnissmässig geringen Einfluss auf die Strömungsgeschwindigkeit ausüben werde.

1) Virchows Archiv B. 69 S. 153.

2) Dubois' Archiv f. Anat. und Physiol. 1877 S. 208.

Aus dem bisher Gesagten geht unzweideutig hervor, dass die Frage nach der Stromgeschwindigkeit des Blutes im Fieber bisher noch eine ungelöste ist, und wir werden uns nach anderen Mitteln umsehen müssen, um der Beantwortung der Frage näher zu treten. Es erscheint einleuchtend, dass die Geschwindigkeit des Blutstroms in directer Beziehung zur Kreislaufsdauer stehen wird, und wir werden deshalb, um erstere zu finden, die Bestimmung der Kreislaufsdauer heranziehen können.

Die Versuche, die bisher an fiebernden Thieren zur Bestimmung der Kreislaufsdauer angestellt worden, sind alten Datums und mit so vielen Fehlerquellen behaftet, dass neuere Versuche dringend nothwendig erscheinen mussten.

Die sicherste Methode zur Bestimmung der Kreislaufsdauer besitzen wir in der Infusionsmethode von Hering, weil. Director der Thierarzneischule zu Stuttgart. Vierordt¹⁾ sagt über dieselbe: „Durch die von ihm angewandte, nicht genug zu preisende Methode hat die Lehre von der Stromgeschwindigkeit des Blutes den ersten definitiven Haltepunkt gewonnen.“ Die Resultate seiner zahlreichen Untersuchungen ergaben eine Schnelligkeit des Blutkreislaufs, wie man sie früher nach den angestellten Berechnungen nicht vermuthet hatte. Dieser Umstand war wohl die Ursache, dass die Richtigkeit der erhaltenen Resultate und die Zuverlässigkeit der Methode lange Zeit von den Physiologen angezweifelt wurden. Volkmann hatte aus der Zahl der Pulse, der Blutmenge und der Capacität der Herzkammern die Kreislaufsdauer beim Pferde auf 120 Sec. berechnet, und dies auf Zahlen gestützte Resultat behauptete bei den Physiologen das Uebergewicht, indem man nicht bedachte, dass man weder die Blutmenge noch die Capacität der

1) Erscheinungen und Gesetze der Stromgeschwindigkeiten des Blutes.



Herzkammern annähernd genau bestimmen konnte. Man kam auf die sonderbarsten Vorstellungen, um die Schnelligkeit der Bewegung des in den Blutkreislauf gebrachten Ferrocyankaliums zu erklären. So meinte Allen Thompson, dass das Salz die Gewebe exosmotisch durchdringe und von einer Jugularis in die andere gelange, ohne den Lungen- und Körperkreislauf mitzumachen. Auch Valentin war ähnlicher Meinung, er sagt: „Man darf vermuthen, dass zwei andere Nebenumstände zu kleine Zeitwerthe in jenem Versuchsverfahren herbeiführten. Die Lösung des Blutlaugensalzes wird nicht so einfach mechanisch wie die Masse der Blutkörperchen weiter getrieben; sie mischt sich mit dem schon in Bewegung begriffenen Blut; sie kann sich überdiess innerhalb der Ernährungsflüssigkeit weiter verbreiten; es wäre möglich, dass hierdurch gewisse Mengen des Salzes aus dem rechten Herzen in das linke übertreten, ohne dass sie erst den Lungenkreislauf durchgemacht haben.“ Alle diese Einwände sind von Hering und später von Vierordt aufs Schlagendste widerlegt worden. Vierordt machte die Methode auch für kleinere Thiere brauchbar. Trotzdem sind Bestimmungen der Kreislaufsdauer nur von wenigen Physiologen (Nasse, Poisseuille, Vierordt) angestellt worden. Es lag dies daran, dass nur wenigen Experimentatoren so grosse Thiere, wie sie Hering gebrauchte, zu Gebote standen, an kleineren Thieren aber die Versuchsanstellung eine schwierige war, einestheils wegen der geringen Blutmengen derselben, anderentheils wegen der schädlichen Nebenwirkungen des Ferrocyankaliums.

Ueber die Dauer des Kreislaufs an fiebernden Thieren sind bisher nur von Hering¹⁾ selbst Versuche angestellt worden, doch ist die Zeitbestim-

1) Tiedemann und Treviranus, Zeitschrift f. Physiol. 1829 III S. 85 u. 1831 V. Archiv f. physiol. Heilkunde 1853 S. 112.

mung in seinen Versuchen eine sehr ungenaue, und ausserdem fehlen die Angaben der Temperaturen der betreffenden Versuchsthiere. Hering experimentirte ausschliesslich an Pferden. Er fand bei Fieber mit mässig erhöhter Pulsfrequenz keine erhebliche Veränderung der Umlaufgeschwindigkeit, dagegen bei fieberhaften Zuständen mit hohen Pulsfrequenzen Verlangsamung um ein Viertel bis fast das Doppelte. So fand er die Kreislaufsdauer verlängert bei der chronischen Hirnhautentzündung, bei Peritonitis in Folge innerer Incarceration mit Brand der Darmschlinge, bei Pleuritis in Folge von Injection von Salmiakgeist ins cavum pleurae (in einem anderen Falle von ebensolcher Pleuritis fand er Beschleunigung), bei Lungenaffectionen in Folge von Injection von Salmiakgeist in die Trachea. Bei der sogenannten Dämpfigkeit der Pferde (wozu Herzvergrösserung, Klappenfehler, Bronchiektasien gehören, also freilich bei sehr verschiedenen, meist übrigens wohl nicht fieberhaften Krankheiten), wobei sehr erhöhte Respirationsfrequenz bei ziemlich normalem Pulse vorhanden ist, fand er die Kreislaufsdauer öfters verkürzt. — Das sind ungefähr die Resultate der Heringschen Untersuchungen, sie sagen uns nichts Bestimmtes über die Kreislaufsdauer bei den Zuständen, welche wir nach unseren heutigen Anschauungen als fieberhafte bezeichnen, und haben deshalb für den heutigen Stand der Fieberfrage nur eine geringe Bedeutung.

Es war deshalb sehr dankenswerth, als Hermann¹⁾ am Anfang des Jahres 1884 die Hering-Vierordtsche Methode durch einige zweckmässige Veränderungen auch für kleine Thiere brauchbar machte. Durch diese Hermannschen Modificationen ist die Bestimmung der Kreislaufsdauer jetzt zu einem verhältnissmässig leichten und wenig zeitraubenden Experimente geworden.

1) Pflügers Archiv für Physiologie B. 33 S. 169.

Der wichtigste Fortschritt war die Beseitigung des Ferrocyankaliums, welches besonders bei kleineren Thieren auch in geringen Mengen schon bedeutende Circulationsstörungen oder gar Collaps herbeiführte. Hermann ersetzte es durch die analoge Natriumverbindung, welche auch in grossen Dosen nicht die geringsten schädlichen Einwirkungen erkennen lässt. Da ferner die Blutmengen kleiner Thiere nicht ausreichten, um die Becher der Vierordtschen Scheibe mit den nöthigen Quantitäten Blut zu versehen, setzte er an Stelle dieser Becher Fliesspapier. Er spannte letzteres auf eine Kymographion-Trommel und liess das Blut des Versuchsthieres auf das Fliesspapier strömen. Letzteres wurde darauf in Streifen geschnitten und mit den einzelnen Streifen die Probe auf das Eisensalz angestellt.

Auf Anregung meines verehrten Lehrers des Herrn Professor Naunyn habe ich diese von Hermann angegebene Methode dazu benutzt, um die Kreislaufsdauer an septisch fiebernden Kaninchen zu bestimmen. Die Untersuchungen sind in der zweiten Hälfte des Jahres 1884 in dem Laboratorium der hiesigen medicinischen Klinik ausgeführt und in einer kurzen Uebersicht im Archiv f. exper. Pathol. und Therap. B. 19 S. 265 veröffentlicht worden.

Ich benutzte zu meinen Versuchen eine plan abgedrehte Messingscheibe von 37 cm Durchmesser, welche durch ein Uhrwerk in Bewegung gesetzt werden konnte. Zu jedem Versuche wurde die Scheibe mit starkem geleimten Papier überzogen. Zur genauen Zeitbestimmung verzeichnete ein galvanischer, durch ein Secundenpendel regulirte Schreibapparat die einzelnen Secunden auf dem Rande der Scheibe. Sowohl zur Injection der Ferrocyannatriumlösung als zur Ausflussstelle benutzte ich bei sämmtlichen Versuchen die beiden venae jugulares der Kaninchen. Zur Injection diente ca. 0,5 g des Salzes

(2 g einer 25⁰/₀ Lösung) bei grösseren Thieren etwas mehr, bei kleineren etwas weniger. Als Ausflusscanulen benutzte ich rechtwinklig gebogene, möglichst kurze Glasröhrchen, deren Kaliber je nach der Weite der Jugularen gewählt wurde. Mit dem einen Schenkel wurde das Ausflussrohr in die eine Jugularis des Kaninchens eingebunden, nachdem das Gefäss dicht darüber durch eine Pincette abgeklemmt war; der andere Schenkel wurde an einem horizontalen an dem Kaninchenbrett angeschraubten Stabe unbeweglich befestigt, so dass seine Mündung ca. 1,5 bis 2,0 cm frei über den Rand der Scheibe hinüberraigte. In die zweite Jugularis war schon vorher ein kurzes Glasröhrchen eingebunden worden, welches zur Injection dienen sollte; es war deshalb mit einem Gummischlauch versehen, um späterhin mit der Injectionsspritze in Verbindung gesetzt zu werden. Glasröhrchen und Gummischlauch wurden vor dem Einbinden mit der Ferrocyannatriumlösung gefüllt, um ein Eindringen von Luft in die Vene bei der Injection unmöglich zu machen. Nachdem Alles zum Versuche vorbereitet, noch einmal Puls und Temperatur des Kaninchens notirt, und insbesondere auf gute Lage und Fixation der Ausflusscanule geachtet war, wurde das Uhrwerk bei ausgeschalteter Scheibe in Bewegung gesetzt, und die Ausflusscanule geöffnet. Das Blut strömte nun zunächst in ein auf dem Rande der Scheibe stehendes Uhrschälchen. Sowie ich annehmen konnte, dass die ausfliessende Blutmenge der Grösse des Gefässes entspreche, entfernte ich die Klemme vor der Injectionscanule und, während ein Gehilfe auf ein gegebenes Zeichen die Arretirung der Scheibe löste, incirte ich unter mässigem Druck die Lösung des Ferrosalzes.

Das Blut bildete nun bei seinem Ausfliessen, je nach seiner Menge und der Rotationsgeschwindigkeit der Scheibe, einen Streifen, oder eine Reihe von dicht nebeneinander stehenden Tropfen auf dem Rande der Scheibe,

während daneben der Schreibapparat eine nach den Sekunden unterbrochene Linie verzeichnete.

In den ersten Versuchen stellte ich die Berlinerblaureaction nach der von Vierordt¹⁾ angegebenen Methode an. Der frischen Blutprobe wurde etwas pulverisirte, gereinigte Thierkohle zugesetzt, und das Gemenge in einem Probirröhrchen gekocht. Durch Filtration erhielt man eine klare Flüssigkeit, mit welcher nun die Eisenprobe angestellt wurde. Darauf wurden die zweifelhaft blau gefärbten Proben in Porzellanschälchen auf dem Wasserbade zur Trockne eingedampft, und es zeigten sich bei negativem Ergebniss gelbliche, bei positivem deutlich blau gefärbte Ringe auf dem Boden der Schälchen. Es gelang mir, diese immerhin noch ziemlich umständliche und zeitraubende Methode bedeutend zu vereinfachen. Ich liess die Blutproben auf dem Papier vollständig an der Luft eintrocknen und stellte dann die Probe auf folgende Weise an: die Papierausschnitte mit den eingetrockneten Blutproben wurden in Probirgläschen gethan, mit 2 ccm Wasser versetzt und kurze Zeit gekocht. Es trat keine, oder doch nur eine äusserst geringe Trübung der Flüssigkeit ein. Nach Zusatz von einem Tropfen sehr verdünnter Salzsäure schwand auch diese, und nach weiterem Hinzufügen von einem Tropfen oxydirter Eisenvitriollösung stellte sich dann die Blaufärbung ein. Ich bemerkte fernerhin bald, dass sich die Rückseite der Stelle des Papiers, wo sich das Blut befand, schon intensiv blau färbte, wenn in der Flüssigkeit die Blaufärbung noch nicht zu constatiren war, und ich benutzte nunmehr diese Papierfärbung zur Bestimmung des Eintritts der Reaction. Es stellte sich heraus, dass die Papierfärbung 0,5—1,5 Sekunden früher eintrat, als die Flüssigkeitsfärbung, ferner war der Eintritt der Blaufärbung auf dem weissen Papier viel genauer zu bestimmen, als in

1) l. c. S. 59.

dem Rückstand der verdampften Flüssigkeit, da letzterer durch das beigemengte Eisensalz immer einen Stich ins Gelbliche bekam.

Alle meine Versuche sind, wie bereits erwähnt, an Kaninchen angestellt worden. Es wurde zuerst am normalen Thier die Kreislaufsdauer bestimmt, dann am nächsten Tage dasselbe Thier durch Injection von gefautem Blut oder Fleischinfus septisch gemacht und, wenn die Temperatur die gewünschte Höhe erreicht hatte, meist noch an demselben Tage der zweite Versuch angestellt. Diejenigen Versuche, in denen die Reaction noch nach der Vierordtschen Methode angestellt ist sind hier nicht mitgezählt. Es bleiben somit 19 Versuche, und zwar 12 an normalen, 9 an septisch fiebernden Thieren. Der Inhalt der Ausflusscanule durfte bei der Berechnung der wirklichen Umlaufszeit aus der direct sich ergebenden um so weniger vernachlässigt werden, als, wie bereits erwähnt, die Canulen bei den einzelnen Versuchen von verschiedenem Kaliber waren. — Es folgt nunmehr die Aufzählung der Versuche.

I. Versuch. Weibliches Kaninchen. Gewicht 1300 g. Temperatur 39° C. Puls 220 p. m. Erste deutliche Reaction in der 6,0 Secunde. Es fielen durchschnittlich vier Tropfen pro Secunde. Die Canule enthielt drei Tropfen. Also Kreislaufsdauer ca. 5,2 Secunden. Das Thier wurde am nächsten Tage durch Injection von gefautem Fleischinfus septisch gemacht, um zu einem zweiten Versuch zu dienen, dieser misslang aber wegen zahlreicher Thromben in den Jugularen.

II. Versuch. Weibliches Kaninchen. Gewicht 1840 g. Temperatur $39,3^{\circ}$ C. Puls 240 pro Minute. Erste Reaction in der 6,0 Secunde. Es fielen durchschnittlich vier Tropfen pro Secunde. Die Canule enthielt vier Tropfen. Kreislaufsdauer 5,0 Secunden.

III. Versuch. Dasselbe Thier. Am Tage nach dem vorigen Versuch betrug die Temperatur Vormittags

9 Uhr 39,4° C. Es wurde eine Injection von ca. 4 g gefaulten Fleischinfuses unter die Rückenhaul gemacht. Nachmittags um 5 Uhr betrug die Temperatur 40,5° C., der Puls 280 pro Minute. Es wurde nunmehr zu einem neuen Versuch geschritten. Beim Aufbinden sträubte sich das Thier heftig; es erschien überhaupt nicht sehr krank. Während der Vorbereitungen zum Versuch sank die Temperatur auf 40,2° C. Eine deutliche Berlinerblaureaction war erst in der Blutprobe der 9,7 Secunde zu erhalten. Es fielen ca. drei Tropfen pro Secunde. Dieselbe Canule. Kreislaufsdauer 8,5 Secunden. Es war auch in den Blutproben der letzten Secunden nur die Rückseite des Papiers deutlich blau gefärbt; die Flüssigkeit färbte sich nicht. Die Scheibe hatte in 12 Secunden ihren Umlauf vollendet.

IV. Versuch. Dasselbe Thier am nächsten Tage. Vormittags zeigte es eine Temperatur von 39,3° C. Es wurde gefaultes Fleischinfus injicirt. Nachmittags betrug die Temperatur 40,4° C., der Puls 270 pro Minute. Das Thier erschien krank, es sträubte sich wenig beim Aufbinden. Während der Vorbereitungen zum Versuch sank die Temperatur des aufgebundenen Thieres auf 40,0° C. Die erste deutliche Reaction war in der 7,5 Secunde zu constatiren. Es fielen ca. vier Tropfen pro Secunde. Es war dieselbe Canule gebraucht worden. Kreislaufsdauer 6,5 Secunden. Nach dem Abbinden erholte sich das Thier rasch und blieb am Leben.

V. Versuch. Männliches Kaninchen. Gewicht 1660 g. Temperatur 38,9° C. Puls 270 pro Minute. Das Thier war sehr ängstlich und unruhig, sträubte sich noch nach dem Aufbinden fortwährend. Erste deutliche Reaction in der 6,5 Secunde. Es fielen ca. 7 Tropfen pro Secunde. Dieselbe Canule wie beim vorigen Thier. Kreislaufsdauer 6,0 Secunden. Der zweite Versuch an demselben septisch gemachten Thier misslang.

VI. Versuch. Weibliches Kaninchen. Gewicht

2370 g. Temperatur 38,7⁰ C. Puls 224 pro Minute. Erste deutliche Blaufärbung in der 6,0 Secunde. Es fielen 8 Tropfen pro Secunde. Etwas stärkere, aber kürzere Canule als bei den vorigen Versuchen, sie enthielt gleichfalls 4 Tropfen. Kreislaufsdauer 5,5 Secunden.

VII. Versuch. Es wurde demselben Thier am folgenden Tage Vormittags eine Injection von gefaultem Fleischinfus gemacht. Nachmittags war die Temperatur auf 40,3⁰ C. gestiegen, der Puls betrug 228 pro Minute. Die Versuchsanstellung ergab eine Kreislaufsdauer von 7,4 Secunden. Die erste deutliche Reaction war in der 8,0 Secunde aufgetreten. Es wurde dieselbe Canule benutzt, und es fielen ca. 6 Tropfen pro Secunde. Das Thier war sichtlich krank, erholte sich aber später und blieb am Leben.

VIII. Versuch. Weibliches Kaninchen. Gewicht 2300 g. Temperatur 38,0⁰ C. Puls 256. Die erste deutliche Blaufärbung zeigte sich in der 5,8 Secunde. Es fielen 5 Tropfen pro Secunde. Dieselbe Canule, wie beim vorigen Versuch. Kreislaufsdauer 5,0 Secunden.

IX. Versuch. Es wurde dasselbe Thier benutzt. Die Vormittagstemperatur betrug 39,5⁰ C. Nach Injection von ca. 3 g gefaulten Blutes stieg die Temperatur im Laufe des Tages auf 40,4⁰ C., so dass gegen Abend der Versuch angestellt wurde. Da die Vorbereitungen wegen ausgedehnter Thromben sich etwas länger ausdehnten so sank die Temperatur des aufgebundenen Thieres trotz, Einhüllung auf 39,7⁰ C. Die erste deutliche Reaction war in der 6,3 Secunde zu constatiren. Es fielen pro Secunde circa 7 Tropfen. Dieselbe Canule, wie beim vorigen Versuch. Kreislaufsdauer 5,5 Secunden. Das Thier erschien nicht sehr krank und blieb am Leben.

X. Versuch. Weibliches Kaninchen. Gewicht 2000 g. Temperatur 38,2⁰ C. Puls 280. Erste deutliche Reaction in der 5,5 Secunde. Es fielen ca. 8 Tropfen

pro Secunde. Die Canule enthielt 4 Tropfen. Kreislaufsdauer 5,0 Secunden.

XI. Versuch. Weibliches Kaninchen. Gewicht 2700 g. Temperatur $38,6^{\circ}$ C. Puls 240 pro Minute. Erste deutliche Reaction in der 7,8 Secunde. Es fielen ca. 6 Tropfen pro Secunde. Dieselbe Canule. Kreislaufsdauer 7,2 Secunden.

XII. Versuch. Es wurde dasselbe Thier am nächsten Tage benutzt. Nach Injection von gefaultem Fleischinfus war die Temperatur auf $40,4^{\circ}$ C. gestiegen. Puls 240 pro Minute. Das Thier erschien krank. Da die Jugularen durch zahlreiche Thromben verstopft waren, so nahmen die Vorbereitungen zum Versuch ca. 1 Stunde in Anspruch, während welcher sich das Thier trotz Einhüllung auf $38,4^{\circ}$ C. abgekühlt hatte. Erste deutliche Reaction in der 5,9 Secunde. Es fielen ca. 6 Tropfen pro Secunde. Dieselbe Canule. Kreislaufsdauer 5,3 Secunden. Nach dem Versuch erholte sich das Thier rasch und blieb noch mehrere Tage am Leben.

XIII. Versuch. Weibliches Kaninchen. Gewicht 2500 g. Temperatur $37,8^{\circ}$ C. Puls 280 pro Minute. Erste deutliche Reaction in der 7,1 Secunde. Es fielen nur ca. 3 Tropfen pro Secunde. Dieselbe Canule, wie beim vorigen Versuch. Kreislaufsdauer 5,8 Secunden. Der zweite Versuch an dem septisch gemachten Thiere misslang.

XIV. Versuch. Männliches Kaninchen. Gewicht 2150 g. Temperatur $39,5^{\circ}$ C. Puls 240 pro Minute. Erste deutliche Reaction in der 5,3 Secunde. Es fielen 5 Tropfen pro Secunde. Dieselbe Canule. Kreislaufsdauer 4,5 Secunden.

XV. Versuch. Dasselbe Thier am nächsten Tage. Die Vormittagstemperatur betrug $39,0^{\circ}$ C.; nach Injection von gefaultem Blut stieg die Temperatur des Nachmittags auf $40,7^{\circ}$ C., wobei 350 Pulse in der Minute gezählt wurden. Die erste deutliche Reaction trat in der 8,5 Se-

cunde ein. Es fielen ca. 5 Tropfen pro Secunde. Es wurde dieselbe Canule benutzt. Kreislaufsdauer 7,7 Secunden. Das Thier erschien sehr krank, nahm keine Nahrung mehr, lag am nächsten Tage beständig an einer Stelle, ohne sich zu rühren, und starb am Abend desselben Tages.

XVI. Versuch. Männliches Kaninchen. Gewicht 3000 g. Temperatur $39,3^{\circ}$ C. Puls 220 pro Minute. Erste deutliche Reaction in der 5,1 Secunde. Es fielen pro Secunde ca. 5 Tropfen. Die Canule enthielt 4 Tropfen. Kreislaufsdauer 4,3 Secunden.

XVII. Versuch. Dasselbe Thier. Am Tage nach dem vorigen Versuch betrug die Morgentemperatur $39,3^{\circ}$ C. Es wurde eine Injection von gefaultem Fleischinfus gemacht, trotzdem stieg die Temperatur nur wenig im Laufe des Tages. Nochmalige Injection. Am Tage darauf Temperatur $40,4^{\circ}$ C. Puls 280 pro Minute. Die Versuchsanstellung ergab eine Kreislaufsdauer von 9,7 Secunden. Es fielen ca. 5 Tropfen pro Secunde. Dieselbe Canule. Die erste deutliche Reaction trat in der 10,5 Secunde auf. Das Thier erschien krank, sträubte sich wenig beim Aufbinden und starb am Tage nach dem Versuch.

XVIII. Versuch. Weibliches Kaninchen, Gewicht 2500 g. Temperatur $38,00^{\circ}$ C. Puls 256. Erste deutliche Reaction in der 7,0 Secunde. Es fielen ca. vier Tropfen pro Secunde. Dieselbe Canule. Kreislaufsdauer 6,0 Secunden.

XIX. Versuch. Weibliches Kaninchen, Gewicht 2500 g. Temperatur $38,2^{\circ}$ C. Puls 232. Erste deutliche Reaction in der 7,3 Secunde. Es fielen fünf Tropfen pro Secunde. Dieselbe Canule. Kreislaufsdauer 6,5 Secunden. Ebenso, wie bei dem vorigen Thiere, misslang auch hier der zweite Versuch an dem septisch gemachten Kaninchen.

Das sind in Kürze mitgetheilt meine Versuche.

Eine tabellarische Uebersicht derselben folgt auf der letzten Seite. Die Resultate derselben sind also folgende: beim normalen Kaninchen mit einem Durchschnittsgewicht von 2200 g beträgt die Kreislaufsdauer in der Jugularisbahn ca. 5,5 Secunden. Bei septisch fiebernden Thieren ist im Allgemeinen eine bedeutende Verlängerung der Kreislaufsdauer, die bis über das Doppelte der normalen hinausgehen kann zu constatiren. Was die von mir gefundene Kreislaufsdauer des normalen Kaninchens anbelangt, so weicht dieselbe beträchtlich von der von Vierordt gefundenen Zahl ab. Vierordt bestimmte jene zu 6,91 Secunden. Ich habe mithin eine um 1,4 Secunden kürzere Umlaufszeit gefunden. Diese Abweichung erklärt sich wohl aus der von mir angewandten empfindlicheren Reactionsweise. Vielleicht aber kommt auch noch Folgendes in Betracht: Volkmann hatte den gegründeten Einwand gemacht, dass durch die Gegenöffnung in der zweiten Vene das Ausströmen des Blutes beschleunigt werde, da dadurch die Widerstände, die der Blutbewegung entgegenstehen, um ein Geringes vermindert würden. Hering¹⁾ stellte deshalb Controlversuche an, um festzustellen, wie gross der dabei entstehende Fehler sei. Er liess in einigen Versuchen das Blut aus der eröffneten Vene erst dann ausströmen, als er erwarten durfte, dass das dem Strom beigemischte Blutlaugensalz der Ausflussöffnung nahe gekommen sei. Zur Controle wurde an anderen Tagen an demselben Thier in gewöhnlicher Weise experimentirt d. h. die Ausflussöffnung vor der Injection eröffnet. Es fand sich, dass bei beiden Methoden die Umlaufszeit im Wesentlichen die gleiche war oder wenigstens nur um ein Geringes, $\frac{1}{6}$ bis $\frac{1}{7}$ der Umlaufszeit, differirte. Vierordt eliminirte bei seinen Versuchen diesen Fehler auf die Weise, dass er die Ausflusscanule

1) Archiv f. physiol. Heilkunde 1853 S. 118.

erst einige Secunden nach der Injection eröffnete und ausserdem den Blutstrom durch einen an der Canule angebrachten Hahn so regelte, dass seine Stärke der durchschnittlichen Stärke desselben in dem betreffenden Gefäss entsprach. Ich habe in meinen Versuchen, wie bereits erwähnt, die Ausflusscanule stets vor der Injection eröffnet. Den dadurch entstehenden Fehler konnte ich deshalb vernachlässigen, weil es mir weniger auf die Ermittlung der absoluten Umlaufszeit, als vielmehr auf das Verhältniss der Umlaufzeiten bei gesunden und kranken Thieren ankam. Andererseits habe ich die Fehlerquelle dadurch möglichst zu verringern gesucht, dass ich Canulen wählte, deren Caliber dem des Gefässes entsprach.

Um nun zum Schluss noch einmal auf den wichtigeren Theil dieser Arbeit zurückzukommen, nämlich auf die von mir gefundene Verlangsamung der Umlaufsgeschwindigkeit des Blutes im Fieber, so wäre vielleicht noch ein im voraus zu erwartender Einwurf zu widerlegen, nämlich der, dass die von mir gefundene Verlangsamung des Blutstromes vielleicht darauf beruhe, dass die Thiere schon in der Agonie gewesen seien. Dagegen muss ich anführen, dass keines von sämmtlichen Versuchsthieren unmittelbar nach dem Versuch oder auch nur am Tage des Versuchs gestorben ist, Nr. 15 und 17 starben am Tage darauf, die anderen noch später oder blieben gar völlig am Leben.

Das Ergebniss des Versuchs 12 stimmt mit denen der übrigen Versuche nicht überein, doch hatte sich das Thier bei den vorbereitenden Manipulationen von 40,4⁰ auf 38,4⁰ abgekühlt, so dass hierin vielleicht eine Ursache für das abweichende Resultat zu finden ist, auch Versuch 9 ergibt keine wesentliche Verlangsamung.

Zum Schlusse sei es mir noch gestattet, meinem hochverehrten Lehrer Herrn Medicinalrath Prof. Dr. Naunyn, auf dessen Anregung ich diese Untersuchungen ausgeführt habe, sowie Herrn Dr. Minkowski für die freundliche und bereitwillige Unterstützung bei meiner Arbeit meinen wärmsten Dank auszusprechen.

	Versuchs-Nummer.	Normales Thier.			Septisches Thier		
		Temperatur	Puls	Kreislaufsdauer in Sekunden.	Temperatur	Puls	Kreislaufsdauer in Sekunden
Dasselbe Thier	1 n*	39,0 ⁰	220	5,2			
	2 n	39,3 ⁰	240	5,0			
	3 s*				41,9 ⁰	280	8,5
	4 s				40,5 ⁰	270	6,5
Dasselbe Thier	5 n	38,9 ⁰	270	6,0			
	6 n	38,7 ⁰	224	5,5			
Dasselbe Thier	7 s				40,3 ⁰	228	7,5
	8 n	38,0 ⁰	256	5,0			
Dasselbe Thier	9 s				40,4 ⁰	312	5,5
	10 n	38,2 ⁰	280	5,0			
Dasselbe Thier	11 n	38,6 ⁰	240	7,2			
	12 s				40,4 ⁰	240	5,3
Dasselbe Thier	13 n	37,8 ⁰	280	5,8			
	14 n	39,0 ⁰	240	4,5			
Dasselbe Thier	15 s				40,7 ⁰	350	7,7
	16 n	38,5 ⁰	220	4,3			
Dasselbe Thier	17 s				40,4 ⁰	280	9,7
	18 n	38,0 ⁰	256	6,0			
	19 n	38,2 ⁰	232	6,5			

*.) Die den Versuchsnummern beigefügten Buchstaben (n oder s) sind zu beachten. n bedeutet, das Thier war normal, d. h. nicht fieberhaft krank; s bedeutet, das Thier befand sich im Zustande eines durch künstliche septische Infection erzeugten Fiebers.

Thesen.

- I. Die gegen den Werth der Lungenprobe in forensischer Hinsicht gemachten Einwürfe sind nicht stichhaltig.
 - II. Von den sogenannten Entfettungskuren sind diejenigen vorzuziehen, welche das Hauptgewicht auf eine quantitative nicht auf eine qualitative Regulirung der Diät legen.
-

Vita.

Verfasser dieser Abhandlung, Ernst Wolff, ist geboren am 30. November 1858 zu Bartenstein in Ost-Preussen. Bis zu seinem 14. Lebensjahre besuchte er die höhere Bürgerschule seiner Vaterstadt und machte die Umwandlung dieser Schule in ein Progymnasium und ein Gymnasium durch. Die beiden letzten Schuljahre absolvirte er auf dem Gymnasium zu Culm a. W. und erhielt daselbst Ostern 1880 das Zeugniß der Reife. Er widmete sich darauf zu Königsberg und Berlin elf Semester hindurch dem Studium der Medicin, bestand zu Berlin im März 1882 das Tentamen physicum, am 25. Februar 1886 zu Königsberg das Staatsexamen und am 9. März d. J. das Examen rigorosum.

Während seiner Studienzeit besuchte er die Vorlesungen folgender Herren Professoren und Docenten:

Zu Berlin: *Dubois Reymond, Fritsch, Hartmann, Hofmann, Reichert* (†). Zu Königsberg: *Albrecht, Berthold, Burow* (†), *Caspary, Dohrn, Jacobson, Jaffe, Lossen, Münster, Naunyn, Neumann, Pape, Pincus, Samuel, Schneider, Schönborn, Schreiber, Seydel, Stetter, Vossius, Zaddack* (†).