(Aus dem Laboratorium für experimentelle Orthopädie des Orthopädischen Institutes
von Dr. Fuchs, Baden-Baden.)

Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung von Wärme auf die überlebende Muskulatur unter Berücksichtigung der Baden-Badener Kochsalzthermen.

Von

Dr. Julius Fuchs, Baden-Baden.

Mit 5 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 11. November 1922.)

Beobachtungen über den günstigen Einfluß der Thermalbäder bei Patienten mit chronischem Muskelrheumatismus, Lähmungen und Kontrakturen veranlaßten mich zu nachstehenden experimentellen Untersuchungen.

Die Tatsache, daß veraltete Fälle von chronischem Muskelrheumatismus unter ärztlich durchgeführter topischer Massage, Bestrahlung und Thermalbädern bei einer Behandlungsdauer von durchschnittlich drei Monaten ausheilten und bisher, d. h. zwei Jahre, rezidivfrei blieben, andererseits die Beobachtung, daß meine sämtlichen Fälle von kontraktem Plattfuß sich auf ein kurzdauerndes warmes (nicht heißes!) Thermalfußbad von 6—10 Minuten Dauer ohne Narkose manuell redressieren ließen, legte den Gedanken einer krampflösenden Wirkung der Baden-Badener Kochsalzthermen nahe. Dieser Gedanke wurde gestützt durch Erscheinungen, die ich bei sieben mit chronischem Muskelrheumatismus kombinierten Fällen von Rachitis in der Muskulatur feststellen konnte und als „umschriebene intramuskuläre reflektorische Muskelspannung“ beschrieben habe¹⁾. Es hatte sich gezeigt, daß diese Spannungszustände der Muskulatur bei Anwendung von Massage und Thermalbädern relativ rasch verschwanden.

Demgegenüber standen wieder andere Beobachtungen, die gerade für das Gegenteil sprachen, nämlich für eine tonisierende Wirkung.

Das Beobachtungsmaterial für die letztere Wirkung ist ungleich größer und umfaßt u. a. eine ganze Reihe von Fällen von spinaler Kinderlähmung, die vernachlässigt oder erfolglos behandelt waren. Der scheinbare Widerspruch

¹⁾ Verhandl. d. dtsh. orthop. Ges. 16. Kongr. S. 352 u. 456.

findet eine Erklärung dadurch, daß die spastischen Zustände der Muskulatur erst nach begonnener Bäderkur mit den unentbehrlichen portativen Apparaten bzw. sachgemäßer Massage behandelt wurden, während bei den schlaffen Lähmungen die portativen Apparate als wichtigstes Moment den Beginn der Behandlung bildeten.

1. Ist die Wirkung der Thermalbäder eine rein thermische? Diese Frage ließ sich schon durch die klinische Beobachtung lösen. Denn die Fälle von chronischem Muskelrheumatismus (reflektorische intramuskuläre Muskelspannung) sowie die zahlreichen Fälle von Knötchenrheumatismus (Port) wurden mit den gleichen Mitteln wie früher an anderen Orten behandelt, nur unter Zuhilfenahme von Thermalbädern anstatt gewöhnlicher Bäder. Und die Behandlungsdauer umfaßte etwa den dritten Teil der Zeit! Es mußte demnach mehr in Betracht kommen als eine reine Wärmewirkung.

2. Ist die Wirkung der Thermalbäder eine chemische bzw. pharmakodynamische, bedingt durch chemische Agentien, die bei bestimmten Temperaturen mehr oder weniger wirksam sind? Zur Klärung dieser Frage sollen unsere Versuche beitragen, wobei dann immer noch unentschieden bleibt:

3. Ist die Wirkung a) eine direkte, oder b) eine indirekte.

Da die klinischen Beobachtungen die Vermutung einer direkten Wirkung erwarten ließen, wurden bei den Experimenten die Träger innersekretorischer Stoffe, nämlich Hautorgan und Blut (Popielski) ausgeschaltet; auch Einflüsse von seiten des Nervensystems wurden beseitigt. Geprüft wurde die kontraktile Substanz selbst.

Als Testobjekt wählte ich zunächst die glatte Muskulatur des überlebenden Kaninchenuterus, weil diese des öfteren als Testobjekt benutzt wurde (Acconci, Brown-Sequard, Barbour, O' Connor, Cushny, Falta und Flemming, A. Fränkel, Frankenhäuser, v. Frankl-Hochwart, Franz, Fröhling, Frommel, Fuchs, Fühner, Jastreboff, Kehrer, Kilian, Körner, Kurdinowski, Magnus, Oser und Schlesinger, Palm, Pott, Prochnow, Röhrig, Runge, Sugimoto u. a.), und weil mir aus früheren, im Jahre 1911/12 durchgeführten experimentellen Untersuchungen (Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung von Preßsäften und Extrakten aus Schilddrüse, Eierstock und Plazenta auf den überlebenden Kaninchenuterus. Inaug.-Diss. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 75) die Einzelheiten der sehr subtilen Technik zur Genüge bekannt waren. Sprechen doch Meyer-Gottlieb in ihrem Lehrbuch der experimentellen Pharmakologie direkt von einer „Pharmakologie der Uterusbewegungen“. Man wende nicht ein: „Die Kaninchenmuskulatur ist keine Muskulatur des Menschen!“ Man bringe ferner nicht den Einwand: „Untersuchungen an der glatten Uterusmuskulatur seien nicht maßgebend für die quergestreifte Skelettmuskulatur“. Dieser Unterschied ist genügend bekannt. Denn gerade aus dem Grunde wurde die Uterusmethode gewählt, weil sie durch Ausschaltung zahlreicher Fehlerquellen die genaueste experimentelle Beobachtung gestattet. Dabei war mir in meinen früheren Versuchen sogar der Nachweis einer Labilität des Testobjektes gelungen, der zwar quantitative Versuche ausschließt, aber für qualitative vollkommen genügt.

Die frühere

Methodik

wurde im wesentlichen bei den Versuchen beibehalten. Die Versuchsanordnung (Abb 1) sei kurz beschrieben: In einem viereckigen, auf Stativen ruhenden Blechgefäß B, das ziemlich vollständig mit Wasser gefüllt ist, sind untergebracht: Die Bechergläser Bg 1 und Bg 2 und die Spritzflaschen Sp 1 und Sp 2; außerdem das zu den Einzelversuchen dienende Glasrohr G. Dasselbe ist 12 cm hoch, 4 cm breit. Am unteren Ende ruht es wasserdicht abgeschlossen auf einem an dem Blechgefäß befestigten durchbohrten Gummistöpsel, der in der Mitte einen mit einer Klemme verschließbaren Ableitungsschlauch AS enthält. Vor Beginn des Einzelversuches wird dieses Glasrohr mit einer konstanten Menge von 20 ccm Ringerlösung gefüllt. Am oberen Ende des Glasrohres be-

Abb. 1.

findet sich ein das halbe Lumen einnehmender durchbohrter Kork. Durch diesen tauchen in die im Glasrohr befindliche Flüssigkeit ein:

1. ein Thermometer Th,
2. ein senkrecht eingespanntes, oben abgebogenes und trichterförmig erweitertes Glasröhrchen Gr, welches unten rechtwinklig gestaltet und an der Unterseite des horizontalen Schenkels mit einer 1 mm großen Öffnung versehen ist. Dieses Glasröhrchen erlaubt a) die Fixation des Präparates und b) das Zuführen der Versuchsflüssigkeit.

Als Präparat wurde jeweils ein 1—1,5 cm langes Uterusstück verwendet, welches am unteren Ende mit einem (die Öffnung des Glasröhrchens natürlich nicht verschließendem) Faden befestigt wurde. Am oberen Teil wurde das Uterusstück nicht wie früher mit einer Engelmansschen Serre-fine, sondern direkt mit einem Faden an einer an dem Stativ St vertikal und horizontal verstellbaren Schreibfeder Sf verbunden. Es ist klar, daß jede Kontraktion des Uterusstückes US auf die Schreibfeder übertragen

wird, die ihrerseits wieder ihre Bewegungen auf das Kymographion K überträgt.

In Ermangelung eines Ludwigschen Kymographions improvisierte ich diesen Apparat durch ein mit einem regulierbaren Kleinmotor verbundenes Scheibensystem und durch die aus einem umgestülpten Aluminiumtopf bestehende Trommel (Abb. 2). Die Gangart der Trommel wurde jeweils auf 1,5 cm pro Minute eingestellt.

Zur Erzielung einer gleichmäßigen Temperatur der in den Gefäßen befindlichen Flüssigkeiten diente ein Thermoregulator ThR, System E. Reichert (beschrieben in Poggendorfs Annalen Bd. 144).

Sowohl in das Glasrohr G wie in die beiden Bechergläser Bg 1 und Bg 2 wurde von der Sauerstoffbombe Sb gleichmäßig einperlender Sauerstoff zugeführt.

Die Flüssigkeit im Blechgefäß sowie in den Bechergläsern und in dem zu den Einzelversuchen dienenden Glasrohr wurde von zwei Assistenten gleichzeitig mittels Thermometer kontrolliert.

Abb. 2.

Die jetzige Methodik unterschied sich von meiner früheren nur durch die Anwendung zweier Bechergläser, von denen das eine ein Uterushorn in sauerstoffdurchströmter Versuchsflüssigkeit enthielt, zum Vergleich mit dem gleichzeitig in sauerstoffdurchströmter Ringerlösung im zweiten Becherglas aufbewahrten anderen Uterushorn und ferner zum Vergleich mit dem im Glasrohr befindlichen Testobjekt. Dabei ließen sich in zwei Versuchen schon mit bloßem Auge deutliche Kontraktionen eines in sauerstoffdurchströmtem Thermalwasser von 37,5° befindlichen Uterushornes erkennen und ich konnte feststellen, daß auch dieses Stück nach zwei Stunden noch für die graphische Registrierung geeignet war. Zu gleicher Zeit wurde auch ein weiteres Stück des exstirpierten Uterus in nicht mit Sauerstoff durchströmtem Thermalwasser gleicher Temperatur beobachtet. Dieses Präparat erwies sich schon nach etwa einer halben Stunde als untuglich und erholte sich auch nach Sauerstoffdurchströmung nicht mehr.

Die Exstirpation des Uterus erfolgte in gleicher Weise wie früher. Auf Grund der von F. Kehrer, A. Fränkel und Pott gemachten Erfahrungen über den schädlichen Einfluß der Äthernarkose wurden die Tiere durch Nackenschlag getötet. Ein großer Längsschnitt legte die Bauchhöhle frei und ermöglichte die Inspektion der mit bloßem Auge erkennbaren Bewegungen der Gebärmutter. Das abdominale Ende eines Uterushornes wurde sofort durchstochen und mit einem Faden angeschlungen, der als Zügel diente. Freipräparieren

des Organes von den Ligamenten und der Vagina, was jeweils unter größter Schonung in 2—3 Minuten gelang. Ein Stück des so exstirpierten Uterus wurde sofort eingespannt und zum Versuch verwendet, sobald sich eine reguläre Kurvenschreibung feststellen ließ.

In 98 Einzelexperimenten untersuchte ich die Uterusbewegungen von vier Kaninchen (drei Silberkaninchen, ein Albino) des gleichen Wurfes, welche mindestens einmal geboren hatten und augenblicklich nicht gravid waren.

Als Träger rein thermischer Reize diente die Ringerlösung in der von Locke empfohlenen Zusammensetzung:

NaCl	0,9 ‰
NaHCO ₃	0,03 „
CaCl ₂	0,024 „
KCl	0,042 „

Im Vergleich hiermit sollten die mit Thermalwasser angestellten Versuche zeigen, ob dem Thermalwasser eine lediglich thermische oder auch pharmakodynamische Wirkung zukomme. Zu diesem Zwecke wurde auch gewöhnliches Leitungswasser sowie Aqua destillata und künstliches Badener Salz geprüft.

Die Versuche waren insofern gut durchführbar, als eine Entnahme des Thermal- und des gewöhnlichen Leitungswassers in dem unmittelbar über den Bädern des Kur- und Badehauses zum Darmstädter Hof gelegenen Operationsraum meines Institutes erfolgen konnte.

Das untersuchte Wasser entstammt speziell der Friedrichsquelle. Nach den amtlichen Analysen, für deren Überlassung ich Herrn Badedirektor Dr. Baur an dieser Stelle bestens danke, enthält die Quelle pro Kilogramm folgende gelöste Bestandteile:

Kaliumchlorid	0,1514
Natriumchlorid	2,0628
Natriumbromid	0,0051
Natriumjodid	0,000014
Lithiumchlorid	0,0495
Rubidiumchlorid	0,00127
Caesiumchlorid	0,0010
Ammoniumchlorid	0,00495
Kalziumchlorid	0,0404
Kalziumsulfat	0,2111
Kalziumhydroarsenat	0,00061
Kalziumhydrokarbonat	0,1744
Strontiumhydrokarbonat	0,0048
Magnesiumhydrokarbonat	0,0264
Eisenhydrokarbonat	0,00048
Manganhydrokarbonat	0,00164
Aluminiumhydrophosphat	0,00024
Aluminiumsulfat	0,00084
Kieselsäure (meta)	0,1605
Borsäure (meta)	0,0069
Summe der gelösten Bestandteile	<u>2,904</u>

Kohlensäure, freie	0,0022
Radioaktivität in Macheeinheiten	6,7
Spezifisches Gewicht $\frac{15^{\circ}}{4^{\circ}}$	1,00157
Temperatur $64,5^{\circ}\text{C.}$	
Abdampfdruckstand bei 180° getrocknet	2,826 g.

Eine Analyse des Leitungswassers stand mir leider nicht zur Verfügung.

Im allgemeinen besteht in der Zusammensetzung der Baden-Badener Thermalquellen kein wesentlicher Unterschied; die Temperaturen bewegen sich zwischen $54,2^{\circ}$ und $64,5^{\circ}$ (Friedrichsquelle). Kühleres Wasser führt nur die Büttquelle mit einer Temperatur von nur 18° .

Balneologisch gehören die Baden-Badener Quellen zu den radiumhaltigen Kochsalzthermen.

Die Bewegungen des überlebenden Uterus teilen wir nach E. Kehrer ein in:

1. Kontraktion — Tonuszunahme — Erregung;
2. Erschlaffung — Tonusabnahme;
3. Pendelbewegungen, d. h. mehr oder weniger ausgesprochene Wellenbewegungen.

An dieser Stelle soll auf die spezielle Frage des Muskeltonus, die in jüngster Zeit von zahlreichen Autoren bearbeitet wurde, nicht näher eingegangen werden. Wir wollen nur im Interesse einer gleichartigen Wirkung verschiedener Intensität folgende Bezeichnungen gebrauchen:

+	bedeutet Erregung,	} = „positiv“
++	„ Tonuszunahme,	
+++	„ Tetanus (Krampf);	
---	„ Hemmung (Erschlaffung),	} = „negativ“
--	„ Tonusabnahme,	
-----	„ absolute Hemmung	
	(= weder Kontraktion noch Tonus);	
+--	„ indifferent = (keine Wirkung).	

In nachstehender Tabelle S. 638—643 sind die 98 Einzelversuche aufgeführt, und zwar zeigen die Rubriken

- a) die Nummer des Versuches,
- b) die Bezeichnung der einzelnen Kurve,
- c) das Datum der Versuchsausführung,
- d) den Versuchsbeginn,
- e) das Versuchsobjekt, unterschieden in erstes, zweites usw. Stück ein und desselben Uterus
- f) Versuchsflüssigkeit,
- g) Temperatur der Versuchsflüssigkeit,
- h) Mischtemperatur, also die Temperatur, welche resultiert aus derjenigen der im Versuchsröhrchen untergebrachten Flüssigkeit und aus der jeweils zugeführten,
- i) Wirkung,
- k) besondere Bemerkungen.

Als Beispiel dienen nachstehende Kurven.

Nr. II vom 12. 8. 21 (Abb. 3).

Das erste Uterusstück des Kaninchens A wird 5 Minuten nach Ablauf des ersten Versuches wieder benutzt. Es befindet sich in sauerstoffdurchströmter Ringerlösung von $37,5^{\circ}$. Anfangs Pendelbewegungen, dann Tonuszunahme und Erregung. Auf Zuführung von Thermalwasser der gleichen Temperatur ($37,5^{\circ}$)

Abb. 3.

tetanische Kontraktion (+++). Die Gesamtdauer dieses Versuches betrug 7 Minuten.

Nr. III vom 12. 8. 21 (Abb. 4).

Der Versuch beginnt 3 Minuten nach dem vorigen. Das Versuchsröhrchen ist mit Ringerlösung durchgespült worden, so daß sich dasselbe Uterusstück wieder in sauerstoffdurchströmter Ringerlösung befindet. Zu Beginn des Versuches sehen wir ein wenig reaktionsfähiges Präparat (Rubrik k). Wir gießen

Abb. 4.

nun eine Mischung von Ringerlösung und Thermalwasser zu von der Temperatur $37,5^{\circ}$. Die Mischtemperatur bleibt $37,5^{\circ}$. Darauf sehen wir eine Erregung (+) unter anfänglicher Tonuszunahme und nachträglicher Tonusabnahme. In diesem letzteren Stadium (Versuch Nr. 4) führen wir 4 Minuten später gleich temperiertes Thermalwasser zu und finden prompt eine tetanisierende Wirkung (+++). Die Gesamtdauer des Versuches betrug 12 Minuten.

Als weiteres Beispiel sei Kurve Nr. VII vom 26. 9. 21 (Abb. 5) (Versuche Nr. 87 bis 92) beschrieben.

Wir verwenden das zweite Uterusstück von Kaninchen D, welches zuvor zu den Versuchen 80 bis 86 benutzt war. Durchspülen mit Ringerlösung von

Versuch Nr. a	Kurve Nr. b	Datum c	Versuch nach Min. d	Versuchs- objekt e	Versuchsflüssigkeit f	Grad g
1	I	12. 8. 21	8	Uterus Kaninchen A	Thermalwasser	37,2
2	II	12. 8. 21	5	dasselbe	Thermalwasser	37,5
3	III	12. 8. 21	3	dasselbe	Ringerlösung und Thermalwasser	37,5
4			4		Thermalwasser	37,5
5	IV	12. 8. 21	1	dasselbe	Thermalwasser	37,5
6			8		..	37,5
7			8		..	37,5
8	I	16. 8. 21	5	Uterus Kaninchen B	Ringerlösung	47
9			5		..	19
10			4		..	19
11			3		Thermalwasser	28
12			5		..	40
13	II	16. 8. 21	3	dasselbe	Thermalwasser	32
14			9		..	32
15			5		..	30
16			15		..	40
17	III	16. 8. 21	2	dasselbe	Ringerlösung	19
18			7		Thermalwasser	29
19			9		..	40
20			5		..	42
21			7		Ringerlösung	18
22			8		Thermalwasser	18
23	I	24. 9. 21	10	Uterus Kaninchen C (Albino)	Thermalwasser	37,5
24	II	24. 9. 21	5	neues Stück von C	Ringerlösung	42,5
25			4		Thermalwasser	41,5
26			5		..	24,5
27			4		..	39,3
28			7		..	48

Misch- temperatur h	Wirkung i	Bemerkungen k
37,5	+++	Kontraktionen gut. Anfangstemperatur 37,5°. Gesamtdauer 19 Minuten.
37,5	+++	Gesamtdauer 7 Minuten. Anfangstemperatur 37,5°.
37,5	+	Anfangstemperatur 37,5°.
37,5	+++	Gesamtdauer 12 Minuten.
37,5 37,5 37,5	+ +++ +++	wenig reaktionsfähig. Anfangstemperatur 37,4°. Gesamtdauer 16 Minuten. Gesamtversuchszeit 2 Std. 8 Min.
— 35 — 35 37,2—35,2	+— +— +— ++ ++++	Reaktion nach 5 Minuten. Sauerstoffmangel. Gesamtdauer 41 Minuten.
— — 36,5 —	+ +— ++ ++++	träge Reaktion. Sauerstoffmangel. Gesamtdauer 42 Minuten.
32 41—36 37,4 39,2 35 32	— + + ++ — +	schwache Kontraktionen. Gesamtdauer 40 Minuten. Gesamtversuchszeit 3 Std. 23 Min.
37,5	+++	10 Minuten nach Entfernung eingespannt. Reaktion zuerst träge. Anfangstemperatur 37,5°. Gesamtdauer 27 Minuten.
39 40 34,4 38,2 41	+— + + ++ ++++	Anfangstemperatur 36,2°.

Versuch Nr. a	Kurve Nr. b	Datum c	Versuch nach Min. d	Versuchs- objekt e	Versuchsflüssigkeit f	Grad g
29	III	24. 9. 21	4	neues Stück von C	Thermalwasser	34
30			5		"	39,5
31			1		Ringerlösung	37,4
32			4		Thermalwasser	43,5
33			3		künstl. Thermalwasser	19,5
34			4		" "	39
35	IV	24. 9. 21	2	neues Stück von C	Ringerlösung	37,5
36			5		Thermalwasser	40
37			3		"	40
38			4		"	38
39			3		Ringerlösung	38
40			2		künstl. Thermalwasser	21
41			3		Thermalwasser	38
42	V	24. 9. 21	4	dasselbe	Ringerlösung	40
43			3		Thermalwasser	32
44			5		"	31
45			3		Ringerlösung	38
46			2		Thermalwasser	33
47			2		künstl. Thermalwasser	33
48	I	26. 9. 21	4	Uterus Kaninchen D	Ringerlösung	40
49			4		"	41
50			3		Thermalwasser	39
51			11		Ringerlösung	39,5
52			3		Thermalwasser	39
53	II	26. 9. 21	7	dasselbe	Ringerlösung	40,5
54			5		"	18
55			1		"	20
56			1		Thermalwasser	39
57			8		Leitungswasser	38
58	III	26. 9. 21	3	dasselbe	Thermalwasser	33
59			7		Ringerlösung	39
60			1		"	39,5
61			2		"	40
62			4		Leitungswasser	41,5
63			4		"	20
64			3		Ringerlösung	40
65			2		Thermalwasser	22

Misch- temperatur	Wirkung	Bemerkungen
h	i	k
37	++	Anfangstemperatur 37,4°.
37,5	+	
37,6	++	
---	---	
---	+-	Gesamtdauer 33 Minuten.
---	+-	
---	+-	
37	+-	U-Stück aus Thermalwasser entnommen. Keine Kontraktion.
37,8	+-	
---	+-	
---	+-	
---	+-	Gesamtdauer 30 Minuten.
37,5	+	Mit Ringerlösung durchgespült. Anfangstemperatur 37,5°.
36,2	++	
35	+-	
36	+-	
34,5	+-	
35	---	Gesamtdauer 22 Minuten. Gesamtversuchszeit 4 Std. 10 Min.
36,5	---	Empfindliches Präparat. Anfangstemperatur 36,5°.
37	---	
---	+++	
37,5	---	
38,5	+	Gesamtdauer 25 Minuten.
38,5	---	Anfangstemperatur 37,7°.
34	---	
34,5	---	
35	+++	
35,5	+-	Gesamtdauer 37 Minuten.
---	++	Anfangstemperatur 36°.
---	---	
35,8	---	
36,5	---	
39	++	
36,2	+	
38,5	---	
37	+	Gesamtdauer 29 Minuten.

Versuch Nr. a	Kurve Nr. b	Datum c	Versuch nach Min. d	Versuchs- objekt e	Versuchsflüssigkeit f	Grad g
66	IV	26. 9. 21	3	dasselbe	Ringerlösung	40
67			8		..	19
68			5		..	39
69			3		Thermalwasser	40
70			1		..	40
71			6		künstl. Thermalwasser	36,5
72	V	26. 9. 21	2	dasselbe	Ringerlösung	22
73			3		..	19,5
74			3		..	36,8
75			5		..	38
76			3		..	39
77			2		Leitungswasser	42
78			5		Thermalwasser	38
79			3		Aqua destillata	19,5
80	VI	26. 9. 21	20	neues Stück von D	Ringerlösung	45
81			4		..	20
82			3		Thermalwasser	42
83			3		..	42
84			2		..	22
85			3		Ringerlösung	40
86			4		Thermalwasser	38,6
87	VII	26. 9. 21	3	dasselbe	Ringerlösung	38,5
88			4		..	40
89			6		Thermalwasser	39,5
90			2		künstl. Bad. Salz in Ringerlösung	19,5
91			6		Thermalwasser	22
92			4		Ringerlösung	42,2
93	VIII	26. 9. 21	3	dasselbe	Leitungswasser	21
94			5		Thermalwasser	40
95			3		Ringerlösung	39,2
96			6		Aqua destillata	24
97			1		Thermalwasser	40,5
98			3		..	38

36,5°. Versuchsbeginn nach 3 Minuten. Wir gießen Ringerlösung von 38,5° zu, so daß die Temperatur im Versuchsröhrchen (Mischtemperatur) wieder 37,5° beträgt. Darauf keine Wirkung (+—). In Versuch 88 gießen wir nach 4 Minuten Ringerlösung von 40° C zu. Die Mischtemperatur schwankt zwischen 38,5°

Misch- temperatur	Wirkung	Bemerkungen
h	i	k
—	—	Anfangstemperatur 37,5°. U-Stück in Thermalwasser.
31,5	---	
37,5	+—	
38	+—	
38,2	+	
37	---	Gesamtdauer 29 Minuten.
36	+—	Anfangstemperatur 37,2°. U-Stück in Thermalwasser.
35	—	
35,2	—	
—	—	
37,5	—	
38	+	
38	+	
34	+—	Gesamtdauer 27 Minuten.
39,5	+—	Anfangstemperatur 37,5°.
34,5	+—	
38	++	
41	+++	
36,5	+++	
37,5—38,6	—	
38,6	+	Gesamtdauer 41 Minuten.
37,5	+—	Anfangstemperatur 36,5°.
38,5—39,5	---	
39,5	+++	
37,2	---	
37,2	+++	
40,2	---	Gesamtdauer 27 Minuten.
37,5	++	Anfangstemperatur 39,5°.
38,5	+++	
37,5	—	
36	+—	Präparat untauglich.
36,5	+—	
37,5	---	Gesamtdauer 28 Minuten. Gesamtversuchszeit 6 Std. 7 Min.

und 39,5°. Keine deutliche Wirkung (+—). Jetzt führen wir nach weiteren 6 Minuten (Versuch 89) Thermalwasser von 39,5° zu. Dadurch sofort tetanisierende Wirkung (+++). In Versuch 90, welcher 2 Minuten später erfolgt, verwenden wir künstliches Badener Salz in Ringerlösung von 19,5°. Die

Mischtemperatur beträgt $37,2^{\circ}$. Wir sehen eine lytische Tonusabnahme (---) mit nachfolgender Erregung. In diesem Zustand (Versuch Nr. 91) gießen wir kühles Thermalwasser von 22° zu. Darauf prompt tetanisierende Wirkung (+ + +). Nach Zuführung von Ringerlösung der Temperatur $42,2^{\circ}$ sehen wir wieder Tonusabnahme (-----) bei einer Mischtemperatur von $40,2^{\circ}$. Die Gesamtdauer der Versuche 87 bis 92 betrug 27 Minuten.

Der einfacheren Deutung wegen haben wir die erregende, die tonisierende und die tetanisierende Wirkung als „positiv“ (+) bezeichnet, als „negativ“ (—) Hemmung, Tonusabfall und absolute Hemmung; eine nicht ausgesprochen positive oder negative Wirkung bezeichnen wir als indifferent (+—).

Fassen wir das Ergebnis der Einzelversuche zusammen, so ergibt sich für die

rein thermische Wirkung,

als deren Träger die Ringerlösung diente, folgendes Resultat:

Unter 36 Einzelversuchen waren

- 1 positiv
- 13 indifferent
- 22 negativ.

Die negative (krampf lösende) Wirkung war vorwiegend zwischen 18° und 20° sowie 39° und 40° gelegen. Bei dem einen Fall, in dem wir ein positives Resultat erhielten (Erregung = vermehrte Kontraktion), betrug die Temperatur 40° , Mischtemperatur $37,5^{\circ}$. Bei den indifferenten Fällen verteilen sich die thermischen Reize ziemlich gleichmäßig auf Temperaturen von 18° bis 47° .

Die Prüfung der

Thermalwasserwirkung

ergab in 48 Fällen

- 40 positive,
- 8 indifferente,
- 0 negative.

Das Optimum der tonussteigernden bzw. kontraktionsfördernden Wirkung lag zwischen $37,5^{\circ}$ und 40° .

Die Prüfung des gewöhnlichen Leitungswassers ergab unter 5 Fällen 4 mal ein positives, 1 mal ein indifferentes und 0 mal ein negatives Resultat. Positiv war das Ergebnis bei Temperaturen von 20° , 21° , 41° , 42° .

Unter 5 Fällen, wo künstliches Thermalwasser geprüft wurde, war bei Temperaturen von 19° bis 39° eine positive Wirkung nicht festzustellen; 1 mal war sie indifferent und 4 mal negativ.

Künstliches Badener Salz, in Ringerlösung gelöst, ergab unter 3 Fällen einmal ein negatives Resultat.

Abb. 5.

Aqua destillata erwies sich in 2 Fällen als indifferent.

Unsere Versuche an der überlebenden Muskulatur des Kaninchenuterus ergaben also

1. bei den rein thermischen Untersuchungen eine detonisierende Wirkung vorwiegend bei Temperaturgraden von 18° bis 20° und von 39° bis 40° ;

2. eine rein thermische Wirkung des Thermalwassers ist auszuschließen. Das Thermalwasser wirkt auf die überlebende Muskulatur des Kaninchenuterus kontraktionssteigernd, tonussteigernd, ja selbst tetanisierend. Eine analoge Wirkung scheint auch dem gewöhnlichen Baden-Badener Leitungswasser zuzukommen.

Die Ursache der festgestellten Wirkung beruht demnach weniger auf der Temperatur als auf pharmakodynamischer Grundlage. Die Versuche sprechen auch dafür, daß die geologischen Verhältnisse einen wesentlichen Faktor bilden.

Wenn Schütz auf dem Standpunkt steht, daß ein entscheidendes Kriterium für die Bewertung einer Heilquelle die Analyse nicht darstellen könne, und wenn er wörtlich sagt: „Jedes Mineralwasser muß als Individuum für sich aufgefaßt und nicht nur nach der Analyse beurteilt werden“, so bin auch ich der Ansicht, daß die Wirkung einer Heilquelle nur erforscht werden kann durch die Gesamtheit der empirischen Erfahrungen, durch exakte klinische Beobachtung, dann aber durch weitgehendste biologische Forschung und erst in letzter Linie durch die chemische Analyse.

Aus den zahlreichen Unterlagen von O. Rößler über das Baden-Badener Badeleben kennen wir die schon seit alters her bekannten Badekuren u. a. gegen Gicht, Lähmungen, Gelenkerkrankungen und rheumatische Leiden.

Gegen die Unsitte, sich tagelang in den Bädern aufzuhalten, wandten sich die Badeärzte Leucippäus (1593) und Matthäus (1620), die schon damals eine individualisierende Anwendung der Bäder forderten.

Nach den in jüngster Zeit von Obkircher aufgestellten Heilanzeigen kommen die Badener Thermalquellen für Trink-, Bade- und Inhalationskuren bei Rheumatismus in seinen vielgestaltigen Formen, namentlich chronischem und subakutem Gelenkrheumatismus, in Betracht. Dazu kommen von den Krankheiten der Bewegungsorgane: Folgen von Verletzungen, Verwundungen, Knochenbrüchen usw., Entzündungen der Knochen und Weichteile, Folgen von Gehirnschlag, Entzündungen des Rückenmarkes und seiner Häute; Neurosen, Neurasthenie und periphere Neurosen.

Wir können an diesen Heilanzeigen nicht vorübergehen, ohne klinische und biologische Beachtung der Thermalbäderwirkung auf die Muskulatur. Auf diesem Standpunkt steht auch Engelmann, der vor allem den Weg der biologischen Forschung fordert. Die ersten Untersuchungen in dieser Richtung wurden von Krieg an drei gesunden Versuchspersonen angestellt und bezogen sich auf Atmung, Pulszahl und Pulsform, Blutdruck, Harnausscheidung. Sie zeigten, daß die Baden-Badener Thermalquellen, speziell die Büttquelle, eine Verlangsamung und größere Arbeitsleistung der Herztätigkeit bewirken, ohne den Blutdruck sehr zu erhöhen. Sie zeigten ferner einen wesentlichen Einfluß auf die Ausscheidung des Harnes und auf den Stoffwechsel schon beim Trinken kleinerer Quantitäten. Krieg konnte nachweisen, daß an der Wirkung offenbar

die Radiumemanation beteiligt, aber nicht ausschlaggebend ist. Die Wirkung setzt sich vielmehr zusammen aus der Wirkung

1. der Emanation,
2. der Radiumsalze und des Radiothors,
3. der pharmakodynamischen Wirkung der Salze der Quellen überhaupt.

Ein wirklicher Ersatz der Thermalquellen durch bloße Radiumpräparate ist nach Krieg nicht möglich.

Ein weiterer wertvoller Weg biologischer Forschung wurde beschritten von H. Rößler, dem der Nachweis thermophiler Bakterien verschiedener Art in den Thermalquellen von Baden-Baden gelang.

Auch unsere Untersuchungen haben gezeigt, daß das künstliche Badener Salz eine hemmende Wirkung ergibt im Gegensatz zu den tonisierenden Eigenschaften der natürlichen Thermalquellen, ja selbst im Gegensatz zum natürlichen Badener Leitungswasser.

Daß bei Lähmungen und sekundären Kontrakturen orthopädische Maßnahmen noch wichtiger sind als Bäderkuren, bedarf keiner weiteren Ausführung; denn der überdehnte und der verkürzte Muskel verhält sich ganz verschieden, verschieden auch im belasteten und im unbelasteten Zustande.

Aus den Ergebnissen unserer Versuche lassen sich praktische Schlüsse zunächst nicht ziehen. Wohl aber dürfen wir überzeugt sein, daß die Kombination orthopädischer Maßnahmen mit der Bädetherapie die Behandlungsdauer abzukürzen und die Behandlungserfolge zu bessern verspricht. Dies betonen auch Forscher wie Blencke mit aller Entschiedenheit.

Unsere Versuche eröffnen in Experimenten an der quergestreiften Muskulatur ein ersprießliches Feld weiterer Forschung.

Literatur.

1. Acconci: Sulla contrazione e sull'inerzia dell'utero. Giorn. della reale acad. di med. di Torino. Nr. 7—8, S. 497 u. 708. 1891. — 2. Asher, L.: Muskelzuckungen der Warmblütler. Münch. med. Wochenschr. Nr. 26. 1895. — 3. Beißel: Thermal duschen bei Rheuma und Gicht. Münch. med. Wochenschr. Bd. 1, S. 410. 1898. — Derselbe: Anwendung heißer Bewegungsduschen. Berl. klin. Wochenschr. S. 1616. 1898. — 5. Bethe: Münch. med. Wochenschr. S. 1000. 1920. — 6. Beuttner: Wechselnder Tonus des Gebärmuttermuskels auf in- und extrauterine Reize. Münch. med. Wochenschr. Jg. 69, Nr. 21. — 7. Derselbe: Wechselnder Tonus des Gebärmuttermuskels. Klin. Wochenschr. Nr. 27. 1922. — 8. Biedl, A.: Innere Sekretion. Ihre physiologischen Grundlagen und ihre Bedeutung für die Pathologie. 1910. — 9. Blencke: Über die Kombination der manuellen Behandlung der tuberkulösen Gelenkentzündungen mit der Soolbadetherapie. Monatsschr. f. prakt. Balneol. — 10. Bosanyi, Béla: Mobilmachung von Gelenksteifigkeiten während Thermalkuren. Med. Klinik. Nr. 29. 1912. — 11. Brown-Sequard: Journ. de la physiol. de l'homme et des animaux. S. 99. 1858. — 12. O'Connor: Über Adrenalinbestimmung im Blute. Münch. med. Wochenschr. Nr. 27. 1911. — 13. Dietrich und Kaminer: Handbuch der Balneologie, medizinischen Klimatologie und Balneographie. 1922. — 14. Dubois, R.: Die Rolle der Wärme bei der Muskeltätigkeit. Münch. med. Wochenschr. Bd. 2, Jg. 46, S. 36. — 15. Emden: Münch. med. Wochenschr. S. 1000. 1920. — 16. Engelmann: Ärztliche Mitteilungen über Radium. Kreuznacher Ärzteverein. — 17. Falta und Flemming: Über die Wirkung des Adrenalins und Pituitrins auf den überlebenden Kaninchenuterus und über die Verwendbarkeit der Uterusmethode für den Adrenalin nachweis im Serum. Münch. med. Wochenschr. Nr. 50. 1911. — 18. Fick, A.: Über die Wärmeentwicklung bei der Zusammenziehung des Muskels. Zentralbl. f. Chirurg. S. 708. 1875. — 19. Fränkel, A.: Über den Gehalt des Blutes an Adrenalin bei chronischer

- Nephritis und Morbus Basedowii. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmacol. Bd. 60. 1909. — 20. Frankenhäuser: Die Nerven der weiblichen Geschlechtsorgane des Kaninchens. Jenaische Zeitschr. Bd. 60. — 21. Derselbe: Die Nerven der Gebärmutter. Jena 1867. — 22. v. Frankl-Hochwart und A. Fröhlich: Wien. klin. Wochenschr. Nr. 27. 1907 und Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmacol. Bd. 63. 1910. — 23. Franz: Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 53. — 24. v. Frey: Die Wärmebildung im Muskel. Dtsch. med. Wochenschr. p. 1251. 1909. — 25. Derselbe: Erregbarkeit von Muskeln und Nerven unter dem Einfluß verschiedenen Wassergehaltes. Dtsch. med. Wochenschr. Nr. 11. 1908. — 26. Derselbe: Wärmestarre des Muskels. Dtsch. med. Wochenschr. Nr. 7. 1907. — 27. Frey, Ernst: Die beiden Arten der Muskelnarkose. Münch. med. Wochenschr. Nr. 69, S. 875. — 28. Derselbe: Die beiden Arten der Muskelnarkose. Dtsch. med. Wochenschr. Nr. 48, S. 859. — 29. Frommel: Über die Bewegungen des Uterus. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 8, S. 205. — 30. Fuchs, J.: Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung von Preßsäften und Extrakten aus Schilddrüse, Eierstock und Plazenta auf den überlebenden Kaninchenuterus. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 75 (Inaug.-Diss. Heidelberg.) — 31. Derselbe: Verhandl. d. dtsh. orthop. Ges. 16. Kongr. S. 352 u. 456. — 32. Fuchs, R. F.: Die elektrischen Erscheinungen an glatten Muskeln. Dtsch. med. Wochenschr. Nr. 11. 1909. — 33. Fühner: Biochem. Zeitschr. Bd. 76, S. 232. 1916. — 34. Derselbe: Deutsche med. Wochenschr. Nr. 11. 1913. — 35. Derselbe: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 1, S. 397. 1913. — 36. Derselbe: Berl. klin. Wochenschr. Nr. 6. 1914. — 37. Derselbe und Sugimoto: Über das Hypophysin. — 38. Galcotti: Dtsch. med. Wochenschr. S. 2137. 1912. — 39. Goldscheider: Muskelrheumatismus. Zeitschr. f. physik. u. diätet. Therap. Bd. 26, H. 3, S. 56 und H. 4, S. 121. — 40. Grober: Dtsch. med. Wochenschr. 1912. S. 2281. — 41. Grunow: Proteinkörpertherapie, Eso phylaxie der Wildbader Thermalbäder. Zeitschr. f. physik. u. diätet. Therap. Bd. 26, S. 189. — 42. Havas-Pistyan: Zur Thermalbädertherapie. Münch. med. Wochenschr. Jg. 69, Nr. 16, S. 604. — 43. Herz: Teilnahme der kleinsten Gefäße an der Reaktion nach therm. Einflüssen. Zeitschr. f. physik. u. diätet. Therap. Bd. 8, H. 10. — 44. Heubner: Probleme der allgemeinen Pharmakologie. Klin. Wochenschr. S. 1350. 1922. — 45. Hoffmann (Würzburg): Münch. med. Wochenschr. S. 1000. 1920. — 46. Houghton: Behandlung der arteriellen Hypertonie durch reduzierte Kochsalzzufuhr. Münch. med. Wochenschr. Jg. 69, Nr. 23, S. 871. — 47. Jastreboff: Arch. f. Anat. u. Physiol. Physiol. Abt. S. 90. 1884. — 48. Jesionek: Wirkung der Therm. auf die Haut. Münch. med. Wochenschr. S. 410. 1898. — 49. Kehrler, E.: Physiologische und pharmakologische Untersuchungen an den überlebenden und lebenden inneren Genitalien. Arch. f. Gynäkol. S. 160. 1907. — 50. Kehrler, F. A.: Über die Zusammenziehung des weiblichen Genitalkanales. 1864. — 51. Kempf: Physiologische und therapeutische Wirkung der sog. indifferenten Thermen. Wien 1899. — 52. Kilian: Zeitschr. f. rat. Med. Bd. 2, S. 1. 1852. — 53. Körner: Studien des physiologischen Institutes Breslau. S. 1. 1865. — 54. Krieg: Über die physiologische Wirkung radiumhaltiger Kochsalzquellen. Med. Klinik 1910. — 55. Kurdinowski: Engelmanns Arch. Physiol. Supplementband. 1904. — 56. Derselbe: Arch. f. Gynäkol. Bd. 75, S. 425. — 57. Lange-Eversbusch: Münch. med. Wochenschr. 1920. — 58. Laqueur: Die Praxis der Hydrotherapie und verwandter Heilmethoden. 1910. — 59. Derselbe: Die Praxis der physikalischen Therapie. 1922. — 60. Magnus, R.: Versuche am überlebenden Dünndarm von Säugetieren. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 102, S. 123. 1904. — 61. Martin, A.: Einfluß der Thermen auf das Blutgefäß. Münch. med. Wochenschr. S. 1434. 1903. — 62. Martini: Der Muskeltonus. Münch. med. Wochenschr. Jg. 69, Nr. 15, S. 558. — 63. Mayer (Tübingen): Wirkung der Lumbalanästhesie auf die glatte Muskulatur. Münch. med. Wochenschr. Jg. 69, Nr. 1, S. 26. — 64. Meyer (Charlottenburg): Klin. Wochenschr. S. 1127. 1922. — 65. Meyer und Gottlieb: Die experimentelle Pharmakologie als Grundlage der Arzneibehandlung. 1911. — 66. Meyerhof: Münch. med. Wochenschr. S. 1000. 1920. — 67. Meyerstein: Heiße Bäder als Test der Konstitution. Zeitschr. f. phys. u. diätet. Therap. Bd. 26, S. 141. — 68. Moser (Zittau): Künstliche Muskelerschlaffung. Münch. med. Wochenschr. Jg. 69, Nr. 27, S. 1025. — 69. Müller, A.: Der Untersuchungsbefund am rheumatisch erkrankten Muskel. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 74, H. 1 u. 2. — 70. Derselbe: Lehrbuch der Massage. 1915. — 71. Munk: Zur Chemie der glatten Muskulatur.

Dtsch. med. Wochenschr. Nr. 21, S. 148. 1898. — 72. Muskat: Die Anwendung der Diathermie zur Behandlung des fixierten Plattfußes. Zeitschr. f. ärztl. Fortbild. Nr. 13. 1918. — 73. Oser und Schlesinger: Wien. med. Jahrb. Bd. 1. 1872. — 74. Palm: Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 14, S. 505. 1901. — 75. Parnas: Energetik glatter Muskeln. Dtsch. med. Wochenschr. S. 2079. 1910. — 76. Pfeiffer: Thermalbadekur zu diagnostischen Zwecken. Münch. med. Wochenschr. S. 299. 1896. — 77. Popielski: Die Wirkung des Organextraktes in der Theorie der Hormone. Münch. med. Wochenschr. Nr. 10, S. 535. 1912. — 78. Port: Eine für den Orthopäden wichtige Gruppe des chronischen Rheumatismus. Arch. f. orthop. Unfallchirurg. Bd. 17. H. 3. — 79. Prochnow: Arch. internat. de pharmacodyn. et de therap. 1911. — 80. Reichert, E.: Fresenius Zeitschr. 1872. — 81. Rießer: Neuere Ergebnisse der Muskelpharmakologie. Klin. Wochenschr. Nr. 27, S. 1374. 1922. — 82. Röhrig: Experimentelle Untersuchungen über die Physiologie der Uterusbewegungen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 76. — 83. Rößler, H.: Über thermophile Bakterien der Badener Thermalquellen. — 84. Rößler, O.: Ein Beitrag zur Kenntnis der radioaktiven Thermen. Dtsch. med. Wochenschr. Bd. 1, S. 877. 1908. — 85. Derselbe: Die Bäder in Baden-Baden im 16. Jahrhundert. Balneolog. Zentralztg. 1905. — 86. Derselbe: Wann und wie einst in Baden-Baden die Badekur gebraucht wurde. Ärztl. Mitt. aus u. für Baden. 1909. — 87. Derselbe: Aus dem Baden-Badener Badeleben. Ärztl. Mitt. aus u. für Baden. 1912 u. 1914. — 88. Rost: Pathologische Physiologie des Chirurgen. 1920. — 89. Runge: Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 14, H. 1 und Arch. f. Gynäkol. Bd. 13. — 90. Schade: Myogelose. Münch. med. Wochenschr. 1920. — 91. Schede: Verhandl. d. dtsh. orthop. Ges. 16. Kongr. — 92. Schmidt, A.: Der Muskelrheumatismus. 1921. — 93. Schmidt und Weisz: Entscheidende Bedeutung geringer Temperaturen bei gewissen Fällen von Gelenkrheumatismus. Dtsch. med. Wochenschr. Jg. 48, Nr. 16, S. 544. — 94. Dieselben: Klin. Wochenschr. Nr. 18, S. 918. 1922. — 95. Schober: Heilentzündung und Heilfieber im Lichte der Balneotherapie. Dtsch. med. Wochenschr. Jg. 48, Nr. 7, S. 556. — 96. Derselbe: Neue Erklärungsmöglichkeiten der Thermalbäder. Dtsch. med. Wochenschr. Jg. 48, Nr. 1, S. 74. — 97. Schultz: Demonstration der Kontraktion der glatten Muskulatur der Wirbeltiere. Münch. med. Wochenschr. Nr. 23, S. 157. 1895. — 98. Schütz: Grundzüge der Heilquellenlehre und ihre Anwendung in der ärztlichen Praxis. 1919. — 99. Schwalbe: Therapeutische Technik. 1921. — 100. Sugimoto: lie. conf. Führer. — 101. Thiem: Über Thermotherapie bei der Nachbehandlung Unfallverletzter. Ärztl. Sachverst.-Ztg. — 102. Wullstein: Klin. Wochenschr. S. 1127. 1922.