genommen ist. Nach Vollendung dieser Arbeiten wird ein Damm über den heutigen Flußlauf gelegt, der dann zwischen Staumauer und Regulator in sein neues Bett geführt wird. Das alte Flußbett ist ausgeräumt und wird kanalisiert werden; zu Habbania ist der Bau eines Ablaufes im Werk, durch den das Flußwasser in das alte babylonische Reservoir geleitet wird. Als Endziel dieser Bauten hofft man 600 000 englische Acres Land der reichlichen Bewässerung zuführen zu können. Durch die Kulturarbeiten in Babylonien wird demnach in nicht gar zu langer Zeit das türkische Reich eine gewisse Entschädigung für seinen Gebietsverlust in Europa erhalten.

Innere Sekretion.

Eine Besprechung.

Von Prof. Dr. Leon Asher, Bern.

Biedl, Artur, Wien. Innere Sekretion. Ihre physiologischen Grundlagen und ihre Bedeutung für die Pathologie. 2. Auflage. I. Teil. Urban und Schwarzenberg, Berlin und Wien 1913.

Vincent Swale, Winnipeg. Internal Secretion and the ductless glands. London, Edward Arnold. 1912.

Cushing, Harvey. Harvard University. The pituitary body and its disorders. Clinical states produced by disorders of the hypophysis cerebri. Philadelphia und London. J. B. Lippincot Company. 1912.

Im Jahre 1855 führte der große französische Physiolog *Claude Bernard* den Begriff der „inneren Sekretion“ ein und mit genialer Intuition gab er dem Begriff sofort die allgemeine Fassung, indem er alle Organe Stoffe auf dem Weg des Blutes nach innen an den Organismus, um dort Leistungen zu vollziehen, abgeben ließ. Die Tatsache, aus welcher er diese allgemeine Folgerung zog, war die, daß der Leber, welche als äußeres Sekret die Galle liefert, in ihren Zellen das Kohlehydrat Glykogen bildet und dieses Produkt in Zucker umgewandelt nach innen an den Organismus abgibt. Es hat 30 Jahre gedauert, bis die Wissenschaft den Pfad gefunden hat, den ein kühner Gedanke aufleuchtend gewiesen hat.

Heute ist das anders geworden. Der Lehre von der inneren Sekretion wird eine emsige Arbeit in physiologischen und pathologischen Laboratorien gewidmet, und noch größer fast ist die Fülle von Erkenntnissen, welche aus klinischen Forschungsstätten zutage gefördert wird. Wir haben erfahren müssen, daß die Organe mit innerer Sekretion überall regelnd und bestimmend in das Getriebe des Organismus eingreifen, daß Wachstum, körperliches und selbst geistiges Gedeihen von ihnen abhängig ist, daß einzelne derselben direkt lebenswichtig sind, daß ihr Fehlen einerseits und ihr übermäßiges Funktionieren andererseits eigenartige und schwere Krankheitsbilder hervorruft und daß schließlich der Arzt durch Einverleibung von Teilen oder Produkten der Organe mit innerer Sekretion in gewissen Fällen

staunenswerte Erfolge zu erzielen vermag. Die Fülle des Gebotenen ist im Gegensatz zu nicht lange vergangenen Tagen so groß geworden, daß durch streng wissenschaftliche Ordnung die Gefahr, wahllos und einseitig allzuviel auf Rechnung innerer Sekretion zu setzen, verhütet werden muß.

In erster Linie bedarf es einer scharfen Definition des Begriffes innerer Sekretion. Unter innerer Sekretion versteht man die Abgabe einer in Organzellen gebildeten spezifischen Substanz an das Blut, von welchem dieselbe verschiedenen Orten im Organismus zugeführt wird, um dort mehr oder weniger wichtige Leistungen zu vollziehen. Da Sekretion sonst eine Leistung von morphologisch scharf charakterisierten Drüsenzellen ist, erscheint es einzelnen Forschern notwendig, nur solche Organe als Drüsen mit innerer Sekretion zu bezeichnen, deren Zellen den Typus von Drüsenzellen an sich tragen. Bei den meisten Organen mit innerer Sekretion finden sich Epithelzellen vom Typus der Drüsenzellen, aber es gibt einzelne Ausnahmen, wo Gebilde, welche entschieden mit Drüsenzellen nicht identifiziert werden können, ein inneres Sekret abgeben.

Das klarste und am besten durchgearbeitete Beispiel eines Organes mit innerer Sekretion ist dasjenige der Nebenniere. Extrakte dieses Organes enthalten einen Stoff, welcher nicht allein chemisch rein isolierbar und in seiner Konstitution bekannt ist, das Adrenalin

sondern der auch synthetisch dargestellt werden kann. Dieses Adrenalin besitzt schon in minimalen Mengen, etwa 0,000001 g pro Kilo Tier, machtvolle biologische Wirkungen bei intravenöser Injektion, beispielsweise starke Erhöhung des Blutdruckes. Ganz allgemein besitzt das Adrenalin alle die vielgestaltigen Wirkungen bewegender und hemmender Art, welche durch Reizung der sympathischen Nerven erzielt werden können. Durch Reizung der Nebennierennerven erhält man die gleichen biologischen Wirkungen wie durch die Injektion von Adrenalin selbst, woraus folgt, daß tatsächlich dieser Stoff von der Nebenniere an den Organismus abgegeben wird.

Bei den meisten anderen Organen, welche wir zu den Gebilden mit innerer Sekretion rechnen, wie Schilddrüse, Nebenschilddrüse, Hypophyse, Thymus, die Keimdrüsen und der innerer Sekretion dienende Anteil des Pankreas, muß man sich zurzeit mit weniger unmittelbaren Beweisen begnügen. In vorderster Reihe steht die Beobachtung der Folgeerscheinungen, welche einerseits nach vollständiger Exstirpation dieser Organe, andererseits nach versuchtem Wiederersatz derselben entweder durch Transplantation oder durch intravenöse Injektion von Extrakten oder von einfacher Verfütterung von letzteren eintritt. Hier setzt eine reiche Arbeit der Pathologen und Kliniker ein, denn das Fehlen oder die Verkümmern der in Rede stehenden Organe ist durch eine Reihe wohlbekannter und gut charakterisierter Krankheitstypen in die Augen fallend.

Vollständiges Fehlen oder vollständige Degeneration der Schilddrüsen ruft namentlich bei jugendlichen Individuen einen eigentümlichen Verfall körperlicher und geistiger Art hervor; das Wachstum ist gehemmt, der Stoffwechsel träge, der Geist verblödet. Der traurige Zustand des Kretinismus kann in überraschender Weise durch systematische Zufuhr von Schilddrüsensubstanz gebessert, ja sogar in günstigen Fällen ganz behoben werden. Man wird sich nur schwer der Schlußfolgerung entziehen können, daß gerade die Zufuhr des fehlenden Schilddrüsensekrets die Wandlungen in dem geschädigten Organismus zu bewirken vermochte, um so mehr, als genau das Gleiche sich wiederholt, wenn nach experimenteller Exstirpation beim Tiere in der Nahrung Schilddrüse gereicht wird und außerdem die sorgsame Erhaltung eines außerordentlich kleinen Teiles des Organes genügt, um den Eintritt irgendeiner Störung hintanzuhalten. Die totale Entfernung der Pankreasdrüse veranlaßt einen schweren, bis zum Tode andauernden Diabetes, aber es genügt die Belassung eines kleinen Restes der Drüse, und noch dazu in einer Art des Zusammenhanges mit dem Organismus, der total von seinen normalen Beziehungen abweicht, um keinerlei Störung aufkommen zu lassen; ja, selbst die parabiotische Verbindung des pankreaslosen Tieres mit einem normalen Tiere, d. h. die operativ hergestellte Verbindung der beiden Lebewesen, vermag das Krankheitsbild zu dämpfen. Hier wiederum drängt sich der Schluß auf, daß die Pankreasdrüse ein inneres Sekret liefert, welches im Gesamtorganismus den Stoffwechsel des Zuckers in unentbehrlicher Weise regelt. Die tiefgehenden Alterationen des weiblichen Organismus nach Entfernung der Eierstöcke, welche nicht bloß in der Unfähigkeit, zu konzipieren, sondern u. a. in dem Ausbleiben der Menstruation, der Atrophie der übrigen Geschlechtsorgane und einer Minderung der Größe des Stoffwechsels bestehen, werden verhütet, wenn ein Eierstock in irgendeinen Teil des Körpers verpflanzt wird, und die Stoffwechselstörung verhütet sogar die bloße Verfütterung von Eierstocksubstanz. Der Erfolg lehrt, daß es nicht nervöse Verbindungen zwischen Eierstock und Organismus sein können, welche entfernte Körperteile zwingen, durch die Geschehnisse im Eierstock in Mitleidenschaft gezogen zu werden, daß vielmehr rein chemische Beziehungen vorliegen. Ganz ähnliche experimentell fundierte Argumentationen lassen sich für die Hypophyse beibringen. Dieses merkwürdige, am geschützten Orte der Hirnbasis gelagerte Gebilde enthält Stoffe, welche eine machtvolle Wirkung auf den Herzschlag und den Blutdruck entfalten, die Tätigkeit des Uterus beim Gebärrakt anregen und eine Steigerung der Nierenabsonderung hervorrufen, wie von keinem anderen Stoffe bekannt ist. Für sich allein genommen, können alle diese Tatsachen zunächst nur Erfolge des künstlichen Experimentes, aber nicht echte innere Sekretionen beweisen. Im Lichte der Erkenntnis, welche an anderen Organen, wie Nebenniere und Schilddrüse gewonnen werden, legen sie ungezwungen Zeugnis für das Walten innerer Sekretion ab. Die Erforschung der inneren Se-

ekretion der Hypophyse erweist nicht bloß für das normale Geschehen, sondern auch für die Pathologie ihre hohe praktische Bedeutung. Ärztlicher Scharfblick hatte erkannt, daß ein sonderbares Krankheitsbild, die Akromegalie, bestehend in einem unförmigen Wachstum der Weichteile und Knochen des Kopfes, eventuell auch anderer Körperteile sowie in einer Reihe von anderen trophischen Störungen in offenbarem ursächlichen Zusammenhang mit einer Erkrankung der Hypophyse stehe. Die experimentelle Entscheidung, daß die Erkrankung auf einer Hyperfunktion der Hypophyse beruhe, geschah dadurch, daß nach operativer Verkleinerung der vergrößerten Hypophyse merkbare Besserung eintrat. Ganz allgemein läßt sich für die Organe mit innerer Sekretion behaupten, daß es nicht allein eine entweder natürliche oder auch künstlich hervorgerufene Unterfunktion oder einen vollständigen Funktionsausfall bei ihnen gibt, sondern auch als Gegenstück hierzu eine Überfunktion, die gleichfalls von überaus schädlichen Folgen für den Organismus begleitet ist. So bedeutungsvoll die physiologisch geringfügigen Mengen von Adrenalin sind, ebenso deletär sind Erhöhungen der Adrenalinmenge über ihr normales Maß; schwere nervöse Lähmungen, Verkalkungen im Arteriensysteme, Störungen des Zuckerstoffwechsels sind die Folgen. Ganz ähnlich steht es mit der Schilddrüse. Überfunktion derselben, oft äußerlich durch eine Hyperplasie der Schilddrüse gekennzeichnet, verursacht ein unter dem Namen „Basedowsche Krankheit“ bekanntes Leiden, dessen einzelne Züge sich unschwer aus gesteigerter Produktion des Schilddrüsensekretes erklären lassen und welches sich heilen läßt, wenn operativ die Hyperfunktion durch Verkleinern des Organes zurückgedrängt wird.

Die Organe mit innerer Sekretion gewinnen ihre Bedeutung nicht bloß durch ihre direkte Beeinflussung des Stoffwechsels, des Wachstums und der nervösen Vorgänge, sondern auch dadurch, daß sie sich gegenseitig beeinflussen, worin vielleicht nur eine Teilerscheinung dessen, was im übrigen Gesamtorganismus sich abspielt, zu sehen ist. In erster Linie können sie sich gegenseitig in ihrer Wirkung verstärken; so wird die Wirksamkeit des Adrenalins durch das Sekret der Schilddrüse wesentlich erhöht, so daß man von einer gegenseitigen Förderung der Nebenniere und der Schilddrüse sprechen kann. Andererseits gibt es Tatsachen, welche sich dahin deuten lassen, daß die Organe mit innerer Sekretion sich gegenseitig hemmen. Werden die Genitale eines Tieres frühzeitig exstirpiert, so persistiert die Thymusdrüse, welche für gewöhnlich sich bis zur Pubertät rückbildet, sehr lange, woraus zu folgern ist, daß mit der Entwicklung der Genitale zur Geschlechtsreife eine Hemmung der Thymus einsetzt. Noch stärker ausgesprochen ist die gegenseitige Hemmung von Nebenniere und Pankreas; denn überall dort, wo z. B. die erstere Drüse fördernd in den Kohlehydratstoffwechsel eingreift, bewirkt die letztere ein Darniederliegen des nämlichen Prozesses. Auf diese Weise fungieren diese Organe als unmittelbare Regulationseinrichtungen und sind zugleich übergeordnete Regulatoren dieser letzteren Apparate

selbst. Ein kompliziertes Ausgleichssystem antagonistischer Kräfte liegt in dem Wechselspiel der Organe mit innerer Sekretion vor, viel komplizierter als dasjenige in dem Nervensystem, welches als Prototyp fein abgestuft und anpassungsfähiger Regulationsmechanismen gilt, deshalb komplizierter, weil es nicht allein die bloße Reihenfolge der Geschehnisse zu bestimmen vermag, sondern tiefgreifender zugleich in das wesentlichere, in die chemischen Grundlagen des biologischen Geschehens in den mannigfachsten Zellen eingreift.

Die Werke, welche den Anlaß zu dieser kurzen Skizze aus einem ergebnisreichen Gebiete der Biologie gegeben haben, sind sehr dazu geeignet, das gründliche Studium der inneren Sekretion zu fördern. Sowohl in dem Werke von *Biedl*, welches die Anerkennung, die in dem frühzeitigen Erscheinen einer vergrößerten 2. Auflage liegt, in hohem Maße verdient, wie in demjenigen von *Swale Vincent* ist in umfassender Weise das außerordentlich reichliche und aus vielen Quellen zusammengetragene Material von Tatsachen gesammelt, kritisch verarbeitet und durch eine ungemein anregende Darstellungsweise belebt. Dabei hat jedes Werk seine eigenen es auszeichnenden Vorzüge. In dem Biedlschen Buche hat diejenige Seite der Lehre von der inneren Sekretion, welche in den Beobachtungen der Pathologie ihre wichtigsten Stützen hat und welche für die praktisch-klinische Verwertbarkeit die größte Fülle von Ausbeute gewährt, besonders liebevolle Bearbeitung gefunden. Aus dem Werke von *Swale Vincent* spricht neben dem gründlichen Kenner der vergleichend anatomischen Verhältnisse vor allem der Forscher, welcher die glänzende experimentelle Kunst der Laboratorien beherrscht, aus denen die folgenschweren Entdeckungen der Funktion des Nebennieren- und Hypophysenextraktes sowie des am besten bekannten Hormons, des Sekretins, entstammen.

Das Werk von *Cushing* ist eine Monographie über die Hypophyse. Ein Meister der operativen Technik und der experimentellen und klinischen Forschung spricht hier über sein eigenstes Arbeitsgebiet. Biologen und Klinikern wird dieses Werk eine Fülle von Belehrung bringen. Der Inhalt dieses Werkes legt in beredter Weise Zeugnis dafür ab, daß die experimentell physiologische Betrachtungsweise pathologischer Zustände ganz neue Erkenntnisse zu eröffnen vermag, welche der rein morphologischen Betrachtung verschlossen blieben.

Bericht über eine internationale Zeitkonferenz in Paris im Oktober 1912.

Von Prof. Dr. B. Wanach, Potsdam,
Geodätisches Institut.

Unter den drei fundamentalen Maßeinheiten für Masse, Länge und Zeit erfreuen sich die beiden ersten schon seit langer Zeit einer internationalen Regelung, die ihren Abschluß 1875 auf einer internationalen Konferenz in Paris fand. Von früheren Bestrebungen, sog. Naturmaße zu schaffen, ging

man aus gewichtigen praktischen Gründen ab und einigte sich auf Annahme des Meter- und Kilogramm-Prototyps, die im Maß- und Gewichts-bureau in Breteuil bei Paris aufbewahrt werden.

Für die Zeit gilt als Grundmaß schon seit Jahrhunderten ein Naturmaß, der Tag, definiert als Rotationsdauer der Erde, und es liegt kein Bedürfnis vor, auch diese Maßeinheit durch eine künstliche zu ersetzen. Daß man von der ursprünglichen Definition des Meters als des zehnmillionsten Teils eines Meridianquadranten der Erde abging, hatte sehr wichtige Gründe: erstens sind die einzelnen Meridiane nicht gleich lang, weil die Erde kein genaues Rotationsellipsoid ist, und zweitens ist die Vergleichung eines Maßstabes mit diesem Naturmaß nur durch die außerordentlich zeitraubenden und kostspieligen Operationen einer Gradmessung zu erlangen. Die Vergleichung unserer praktischen Zeitmesser, der Uhren, mit dem Naturmaß der Zeit läßt sich dagegen auf jeder Sternwarte an jedem sternklaren Abend leicht mit aller erforderlichen Genauigkeit ausführen. Dennoch sind in neuerer Zeit gewisse Übelstände bemerkbar geworden, die schließlich eine internationale Vereinbarung wünschenswert machten.

Für die nicht astronomisch geschulten Leser dürften einige Vorbemerkungen über die Prinzipien der Zeitbestimmung am Platze sein.

Wir benutzen die Uhren sozusagen als Gebrauchsmaßstäbe für die Zeit und dürfen uns, soweit es sich nur um die Bestimmung der Dauer irgend eines Vorganges handelt, in den meisten Fällen ebenso sehr auf eine Uhr verlassen wie etwa auf einen Millimetermaßstab bei Längenmessungen; nur für wenige wissenschaftliche Zwecke ist es nötig, im einen Falle die Teilungsfehler des Maßstabes und den genauen Wert seiner Länge durch Vergleichung mit einem Normalmaßstab zu bestimmen, im anderen die Fehler der Zeitangaben der Gebrauchsuhr durch Vergleichungen mit einer Normaluhr festzustellen. Ein sehr wesentlicher Unterschied zwischen Normalmaßstab und Normaluhr ist aber der, daß jener im allgemeinen nur einmal geeicht zu werden braucht und weiterhin, abgesehen von Temperatureinflüssen u. dergl., als unveränderlich angesehen werden darf, während eine Normaluhr in angemessenen Zeiträumen immer wieder geeicht, d. h. durch astronomische Beobachtungen mit der astronomisch definierten Zeit verglichen werden muß, weil die Dauer der Pendel- oder Unruhschwingungen durch allerlei äußere Einflüsse fortwährende Änderungen erleidet, die nur zum Teil vorausberechnet werden können, wie z. B. Einflüsse der Temperatur, des Luftdrucks usw.; während man für einen Maßstab nur einmal eine Korrektionstabelle herzustellen braucht, müssen die Korrektionstabellen für eine Uhr ständig weitergeführt werden, da jede Korrektion nur für einen einzigen Zeitpunkt gilt. Außerdem handelt es sich im praktischen Leben viel seltener um Messungen von Zeitintervallen als um die Bestimmung absoluter Zeitmomente, und darin liegt der wesentlichste Unterschied zwischen der Benutzung von Maßstäben und Uhren; an welchem Punkt des Raumes der Nullpunkt eines Maßstabes