III.

Aus dem Pharmakologischen Institut zu Heidelberg.

Über die pharmakologischen Wirkungen des defibrinierten Blutes.

2. Mitteilung.

Von

Hermann Freund.

(Mit 7 Kurven im Text.)

In einer früheren Mitteilung wurde über Versuche¹⁾ berichtet, die eine pharmakologische Analyse der Gifte des defibrinierten Blutes zum Gegenstand hatten. Der Ausgangspunkt war die Wirkung auf die Körpertemperatur von Kaninchen²⁾; dabei waren bereits die beiden wesentlichsten Punkte klar geworden, die sich auch später bestätigen ließen: daß nämlich die Gifte auch aus körpereigenem Blute nicht nur bei der Gerinnung, sondern auch ohne sie durch den Zerfall der Blutzellen, besonders der Blutplättchen, entstehen, und ferner daß die Gifte sich mit der Zeit nach Art und Stärke verändern.

Die Bedeutung, die eine Entstehungsmöglichkeit wirksamer Substanzen aus dem Bestande des Tierkörpers selbst für manche Fragen der Therapie und Pathologie gewinnen kann, ist kürzlich ausführlich an anderer Stelle³⁾ besprochen worden. Es fehlt nicht an Hinweisen, daß die im Blute sich bildenden wirksamen Stoffe nur einen der Untersuchung leicht zugänglichen Einzelfall für ähnliche oder gleiche Produkte des Zellzerfalls oder Zellstoffwechsels auch im lebenden Organismus darstellt. Dafür spricht unter anderem auch die große

1) Dieses Archiv 1920, Bd. 86, S. 284.

2) H. Freund, D. Arch. f. klin. Med. 1911, Bd. 105, S. 44 und 1912, Bd. 106, S. 556.

3) H. Freund, Med. Klinik 1920, Hft. 17, S. 437.

Ähnlichkeit der bisher untersuchten Wirkungen und ihrer Angriffspunkte mit denen mancher inneren Sekrete.

Die bisherigen Untersuchungen beschränkten sich auf die Prüfung an einigen überlebenden Organen und am Kaltblüter und haben dabei zahlreiche Angriffspunkte am autonomen System und vor allem den nach den oben erwähnten Fieberversuchen vorauszusehenden Wechsel der Giftwirkungen besonders deutlich gezeigt; frisch defibriniertes Blut enthält vergängliche Gifte — »Frühgifte« —, die nach einiger Zeit ihre Wirkung verlieren und durch andere Gifte — »Spätgifte« — verdrängt werden.

Wir haben also mit zwei Reihen von Giftwirkungen zu rechnen, von denen die erste oft nur in der allerersten Zeit nach der Gerinnung oder dem Blutplättchenzerfall nachweisbar ist. Zur ihr gehören:

1. an den Hautmuskelgefäßen des Frosches eine Gefäßerweiterung,
2. am Froschherzen nach intravenöser Injektion eine vorübergehende Shockwirkung mit nachfolgender hochgradiger Verschlechterung der Aktion, eine Herzschädigung, bei der Digitalisdosen, die sonst regelmäßig zu systolischem Stillstand führen, erheblich abgeschwächt wurden,
3. am Warmblüterdarm eine mehr oder weniger ausgesprochene Hemmung, die selten rein in Erscheinung trat, sondern meist von einer Erregung gefolgt war,
4. am Warmblüteruterus eine Erregung.

Die zweite Reihe, die der Spätgiftwirkungen, die das defibrinierte Blut erst beim Stehen entfaltet, oder die erst zur vollen Geltung kommen, wenn die Frühgiftwirkungen vergangen sind, ist den eben beschriebenen entgegengesetzt; die Spätgifte bewirken also:

1. an den Gefäßen die bekannte »Gefäßverengung« (»adrenalin-ähnliche Substanzen«),
2. am Herzen eine wohlcharakterisierte Wirkung, die als digitalis-ähnlich bezeichnet werden kann und sich mit sonst unwirksamen Digitalisdosen zur vollen Digitaliswirkung addiert, also diese verstärkt¹⁾; in den Anfangsstadien und bei schwächerer Wirkung tritt eine deutliche Verstärkung der Herzaktion — kräftigere Systole und bessere diastolische Füllung — ein,

1) Vgl. hierzu die Versuchsreihe Werschinnis am isolierten Froschherzen (dieses Archiv 1909, Bd. 60, S. 328), in denen die gleichen Herzwirkungen erzielt wurden mit

Strophanthin Boehringer in Ringer	0,05 mg,	in Serum	0,025 mg
Strophanthin Thoms in Ringer . . .	0,5	> > >	0,02 >
Digitoxin in Ringer	0,5	> > >	0,06 >

3. am überlebenden Warmblüterdarm wirkte Blut nach längerem Stehen kaum mehr hemmend, sondern in einzelnen Fällen ganz rein erregend,

4. am Uterus war auch hier eine rein erregende Wirkung nachweisbar.

Daß die Gifte des defibrinierten Blutes neben diesen peripheren Angriffspunkten aber auch die nervösen Zentralorgane angreifen können, geht aus den Versuchen über das Fieber durch Bluttransfusion und Blutplättchenzerfall bei Kaninchen hervor; auch dabei hat es sich gezeigt, daß die unmittelbar nach der Gerinnung auftretenden, sehr heftig wirkenden Gifte, die am Wärmезentrum als schwerste Schädigung Kollapstemperatur hervorrufen, allmählich in ihrer Wirksamkeit abgeschwächt werden, so daß sie in einer Zeitspanne von etwa 20 Stunden nach der Gerinnung nur mehr Fieber machen und nach dieser Zeit die Körpertemperatur ganz unbeeinflusst lassen.

Dazu kommt noch die in allen Fällen bei Kaninchen beobachtete unbedingt letale Wirkung, die durch die Reinjektion selbst körpereigenen Blutes in der ersten Viertelstunde nach der Gerinnung erzielt wird, nach einer halben Stunde aber nicht mehr. Eine Analyse dieses Wirkungsbildes fehlt bisher. Demgegenüber steht die völlige Ungiftigkeit frischen Zitratblutes.

Vom Zitratplasma läßt sich das nicht sagen, wie die Fieberversuche für die zentrale Wirkung und die neuen Versuche Trendelenburgs¹⁾ für die periphere vasokonstriktorische Wirkung lehren. Da das zur Plasmagewinnung notwendige Zentrifugieren schon ausreicht, um den Zerfall der Blutplättchen einzuleiten, und da die Giftbildung, wie ich zeigen konnte, neben anderen Entstehungsmöglichkeiten wohl in erster Linie durch den Blutplättchenzerfall bedingt ist, so wird das verständlich. Daß die Plättchen beim Zentrifugieren geschädigt werden, geht aus den Arbeiten von Warburg und Onaka²⁾ hervor, die gezeigt haben, daß die Blutplättchenatmung dabei wesentlich abnimmt. Daß der einmal eingeleitete Zerfall der Plättchen dann weitergeht, beruht nach Deetjen³⁾ auf dem Freiwerden eines gegen die Plättchen selbst wirkenden Fermentes. Die Zunahme der vasokonstriktorischen Wirkung im Plasma beim Stehen, wie sie Trendelenburg beschreibt, wird dadurch verständlich, daß es nur bei stundenlangem Zentrifugieren bei 3000 Umdrehungen — und auch dann nicht ganz sicher — gelingt völlig plättchenfreies Plasma zu gewinnen; Zerfallsprodukte der Plättchen (z. B. proteolytische Fermente) sind im Plasma als Folge des Zentrifugierens immer zu erwarten.

1) Dieses Archiv 1916, Bd. 79, S. 154.

2) Münch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 6. Zeitschr. f. phys. Chem. 1911, Bd. 71.

3) Zeitschr. f. phys. Chem. 1909, Bd. 63, S. 1.

Auf diesen Grundlagen soll im folgenden versucht werden die Wirkungen von Bluttransfusionen am Warmblüter pharmakologisch zu untersuchen, und zwar in erster Linie die Kreislaufwirkung. Es waren zentrale und periphere Angriffspunkte zu erwarten, und die Veränderlichkeit der Gifte je nach der Zeit seit der Blutgerinnung mußte die Bilder sehr mannigfaltig gestalten. Darüber hinaus bestätigte sich noch die Beobachtung, auf die in der früheren Mitteilung schon kurz hingewiesen wurde, daß im Blute verschiedener Tierarten auch qualitativ verschiedene Gifte bei der Gerinnung entstehen, und daß verschiedenes Blut ganz verschieden wirksam sein kann. Gegenüber dieser verschiedenen individuellen Giftigkeit des injizierten Blutes tritt offenbar die individuelle Reaktion des Blutempfängers — auch hinsichtlich der Art — zurück; solange die Bedingungen der Giftentstehung ganz ungeklärt sind, läßt sich darüber nicht mehr sagen.

Die Versuche wurden in der Hauptsache an Kaninchen und Katzen angestellt, und zwar mit arteignem oder körpereignem Blute, das immer intravenös injiziert wurde. Zur Ergänzung dienten drei Versuche an Hunden und zwei an Meerschweinchen. Im Anhang werden die Protokolle ausführlich wiedergegeben. Die Ergebnisse seien im folgenden zusammenhängend dargestellt.

I.

Es ist längst bekannt, daß frisch defibriniertes arteignes oder sogar körpereignes Blut ein Kaninchen in wenigen Minuten tötet. Diese shockartige Wirkung tritt so ausnahmslos ein, daß ich ein Überleben der Tiere auch nur um Stunden nie gesehen habe, wenn nicht besondere, unten zu besprechende Versuchsbedingungen gewählt wurden, durch welche ein sofortiger Tod verhindert werden kann. Außer den im Anhang dargestellten Versuchen mit Blutdruckmessung liegen zahlreiche alte Versuche vor, die dem Studium der Temperaturbeeinflussung durch Blut dienten (Freund a. a. O.). Diese akut tödliche Wirkung kommt aber nur in den ersten Minuten nach der Gerinnung zustande; schon nach etwa 15 Minuten überleben viele Tiere, nach einer halben Stunde fast alle.

Ähnlich scheinen sich Meerschweinchen zu verhalten; in zwei Versuchen (Versuch 20, I und II), in denen ich das gleiche frisch defibrinierte Blut intravenös einspritzte, starb das zuerst gespritzte Tier sofort, das zweite, bei dem aus technischen Gründen die Injektion etwa 10 Minuten später vorgenommen wurde, überlebte den Eingriff.

Bei Katzen ist die Wirkung wechselnd, einzelne Tiere starben sofort, andere zeigten zwar schwere Shockerscheinungen, blieben aber

am Leben (Versuch 1—5). Waren sie jedoch zum Zweck der Blutdruckmessung in Rückenlage aufgespannt, bei Kuraresierung und künstlicher Atmung, so trat auch bei ihnen fast stets im Verlauf einer halben bis ganzen Stunde der Tod ein.

Hunde scheinen die Reinjektion des frisch defibrinierten eigenen Blutes in der Regel ohne schwerere Erscheinungen zu vertragen¹⁾.

Die Todesursache liegt nicht etwa in vitalen Gerinnungsvorgängen. (Wohl gerinnt das Blut der Versuchstiere anscheinend leichter als in der Norm; wenigstens trat bei den Blutdruckversuchen oft störende Gerinnung in der Kanüle auf. Ich habe aber nur ein Tier [Versuch 37] durch Thrombenbildung verloren, bei dem sich die Gerinnung von der Kanüle durch die Carotis bis zur Aorta verfolgen ließen.) Sie ist in den Giftwirkungen zu suchen, die im einzelnen besprochen werden sollen.

II.

Wenige Augenblicke nach der Injektion des frischen Blutes tritt ein schwerer Shock ein, in dem die Tiere — Katzen wie Kaninchen — auf der Seite liegen und auf Schmerzreize nicht reagieren, ein Bild, das auf eine schwere Schädigung des Zentralnervensystems hinweist. Die Beteiligung der einzelnen Zentren ist im Einzelfalle verschieden. Bei Katzen tritt sehr häufig Atemstillstand ein, der meist bei manueller künstlicher Atmung in wenigen Minuten überwunden werden kann; daneben sah ich einige Male eine enorme Beschleunigung der Respiration — über 200 in der Minute —, die nach dem Atemstillstand oder auch ohne diesen ganz plötzlich einsetzte und nach 5—10 Minuten wieder verging. Bei dem raschen Tod der Kaninchen wurde ein primärer Atemstillstand viel seltener gesehen.

Die Wirkung auf das Wärmeregulationszentrum wurde früher ausführlich geschildert²⁾: In den ersten 20 Minuten nach der Gerinnung macht defibriniertes Blut bei Kaninchen Kollaps, später Fieber und läßt nach etwa 20 Stunden die Temperatur normal. Bei Meerschweinchen und Katzen wurde nur die Wirkung frisch defibrinierten Blutes auf die Temperatur untersucht. Die Protokolle 1—5 und 20 zeigen die tiefen Untertemperaturen der nicht aufgebundenen Tiere. Daß es sich dabei nicht um eine Folge einer etwa bestehenden Kreislaufstörung, sondern um eine primäre Wirkung auf die Wärmeregulation handelt, zeigt Versuch 3, in dem bei einer Temperatur von 32,8° der Blutdruck mit 162 mm Hg hochnormal war.

1) Vgl. z. B. Friedel Pick, Dieses Archiv 1899, Bd. 42, S. 403.

2) Freund, a. a. O.

Gelegentlich trat starker Speichelfluß (ohne Äthernarkose) und einmal auch eine maximale Miosis ein (am Froschauge ist defibriniertes Blut wirkungslos); auch der Puls war immer verlangsamt; wie sich aber bei der Untersuchung des Kreislaufs zeigte, sind hier Einwirkungen auf die peripheren Organe möglich. Das gleiche gilt für die bei den Katzen meist auftretenden Durchfälle, die in einzelnen Fällen blutig-schleimig waren. Der Verdacht, daß es sich um eine Wirkung nach Art der Kapillargifte handeln könnte, wurde durch den Obduktionsbefund nicht bestätigt. Einige Male trat bei Katzen auch Erbrechen auf.

Die zentralen Wirkungen kommen nur dem frischdefibrinierten Blute zu; sie werden also durch die Frühgifte ausgelöst. Schon nach etwa einer Viertelstunde werden sie unwirksam, nur die Beeinflussung der Wärmeregulation bleibt länger nachweisbar, wird aber rasch schwächer. An die Stelle der schweren Schädigung der Wärmeregulation, die zur Untertemperatur führt, tritt die pyretische Wirkung; aber auch diese verschwindet binnen etwa 24 Stunden. Blut, das nach der Gerinnung 24 Stunden gestanden hat, zeigt keine zentralen Wirkungen mehr.

III.

Nach den Ergebnissen der früheren Untersuchungen an Herz und Gefäßen des Frosches waren einander entgegengerichtete periphere Wirkungen von frischem und altem Blut am Kreislauf zu erwarten. Diese Erwartung hat sich im ganzen wohl bestätigt: der Blutdruck wird durch frisches Blut zum Sinken gebracht, auf älteres Blut steigt er an. Beim frischen Blute liegen aber beim Warmblüter die Verhältnisse wegen des Hineinspiels zentraler Wirkungsmöglichkeiten und von Herzwirkungen so verwickelt, daß man von einem einfachen Antagonismus, wie er am Frosch gezeigt werden konnte, hier nicht sprechen kann.

Die klarsten Ergebnisse hatten drei Blutdruckversuche an Hunden, die zur Ergänzung der übrigen etwa 40 an Katzen und Kaninchen durchgeführten Versuche dienen sollten. Bei Hunden setzte frischdefibriniertes eigenes Blut in 2 Versuchen (Versuch 44 und 45) den Druck von 118 bis 90 bzw. von 70 auf 40 mm Hg herab; nach einer Viertelstunde war der Anfangsdruck wieder erreicht. Dagegen verursachte altes Blut an einem Hunde mit durchschnittenem Halsmark (Versuch 46) einen kurzdauernden Druckanstieg von 66 auf 80 mm Hg. Eine Herzwirkung war nicht nachweisbar. Die Blutdrucksteigerung beruht also auf einer peripheren Gefäßverengung durch die Spätgifte; beim Hunde ist wohl auch die Blutdrucksenkung nach der Form der Blutdruckkurve am wahrscheinlichsten auf eine

periphere Gefäßerweiterung — entsprechend der Frühgiftwirkung am Trendelenburgschen Präparat — zurückzuführen.

Anders bei Katzen und Kaninchen. Die Versuche mit altem Blute an Katzen gaben ein klares Resultat. Wenn die Injektion nicht unmittelbar nach der Gerinnung, sondern nach etwa einer Viertelstunde erfolgte, steigerte sie den Blutdruck. Im Versuch 13 machte Blut schon 10 Minuten nach der Defibrinierung eine ganz kurze Drucksteigerung; einen deutlichen Anstieg ergab Blut nach 20 Minuten im Versuch 10; die Steigerung war stark nach 1 Stunde (Versuch 11), $1\frac{1}{4}$ Stunden (Versuch 13), 16 Stunden (Versuch 14), 24 Stunden (Versuch 12 und 15), 48 Stunden (Versuch 10). Daß diese Blutdrucksteigerung auf einer peripheren Gefäßverengung beruht, geht aus den Versuchen 10, 11 und 12 an Katzen mit durchschnittenem Halsmark hervor. Sie kommt sowohl bei normalem Anfangsdruck zustande, als auch besonders ausgesprochen bei herabgesetztem Druck durch Halsmarkdurchschneidung oder Blutentnahme (z. B. Versuch 13).

Der Druck stieg im Versuch 10 von 72 auf 168 mm Hg (etwa 125 %) und war noch nach $\frac{3}{4}$ Stunden über 100, im Versuch 11 von 60 auf 112 mm Hg (etwa 80 %), im Versuch 12 von 48 auf 140 (etwa 190 %; Dauer etwa $\frac{3}{4}$ Stunde), im Versuch 13 von 30 auf 98 (etwa 300 %), im Versuch 14 von 98 auf 176 (etwa 90 %), im Versuch 15 von 124 auf 192 (etwa 60 %; Dauer etwa $\frac{1}{2}$ Stunde).

Verglichen mit der Wirkung von 0,1—0,4 mg Suprarenin ist die Höhe der Drucksteigerung vielleicht etwas geringer, aber während hierbei die Kurve steil abfällt, so daß nach etwa 5 Minuten der Ausgangsdruck wieder erreicht wird, ist die Wirkung des alten Blutes viel nachhaltiger.

Ganz anders bei frischem Blut. In den ersten 10 Minuten nach der Defibrinierung trat eine blutdrucksteigernde Wirkung der Blutinjektion nie ein; die adrenalinähnliche Substanz im Serum gehört zur Reihe der Spätgifte. Die Frühgiftwirkung äußert sich am Blutdruck der Katze ganz anders und nicht einheitlich.

An nicht aufgebundenen, nicht kurarisierten Tieren habe ich nur in einem Falle den Blutdruck bestimmt (Versuch 3) und ihn 2 Stunden nach der Injektion mit 162 mm Hg wohl etwas erhöht gefunden; dabei betrug die Körpertemperatur 32,8°. Alle nicht aufgebundenen Tiere überlebten die Injektion, wenn sie nicht an Atemlähmung akut zugrunde gingen. Demgegenüber zeigten die zur dauernden Blutdruckschreibung aufgebundenen Tiere mit Kurare und künstlicher Atmung (Versuch 7, 8, 9 und 13) ein ganz anderes Verhalten: Etwa 10 Minuten nach der Injektion begann der Druck all-

mählich zu sinken und erreichte in etwa $\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$ Stunden die Abszisse. Diese tödliche Drucksenkung als Folge des frischdefibrinierten, körpereigenen Blutes trat anscheinend nur bei Tieren auf, die infolge der vierfachen Schädigung* durch Aufbinden, Kuraresierung, künstliche Atmung und Blutinfusion einer starken und irreparablen Unterkühlung ausgesetzt waren. Hier muß eine an sich vielleicht überwindbare vorübergehende Blutdrucksenkung, wie wir sie gelegentlich auch sahen, dadurch tödlich wirken, daß die tiefe Körpertemperatur die lebenswichtigen Zentren, besonders das Vasomotorenzentrum, funktionsunfähig macht und dadurch die Wiederherstellung verhindert.

Die Blutdrucksenkung ist, wie der Versuch 8 zeigt, im wesentlichen auf Gefäßerweiterung zu beziehen; denn die Kompression der Aorta ließ den schon auf 20 mm gesunkenen Druck wieder auf 138 in die Höhe gehen; die Herzleistung war also in diesem Falle noch ausreichend.

Ob diese Gefäßwirkung zentral oder peripher bedingt ist, ist nicht zu entscheiden. Die Wirkung des Frühgiftes am Nervensystem, die es zu den Kollapsgiften zählen läßt, macht eine Wirkung auf die Vasomotorenzentren wahrscheinlich; dafür spricht wohl auch das allmähliche Einsetzen der Wirkung.

Eine Sonderstellung nehmen zwei Versuche (6 und 14) ein, in denen das frische Blut unter sofort einsetzendem und akut verlaufendem Blutdrucksturz ohne Atemlähmung zum Tode führte. In Analogie mit den später zu besprechenden Kaninchenversuchen dürfte es sich hier um eine akute Herzwirkung durch das Katzenblut handeln. Denn wenn auch sonst die Gefäßwirkungen in den Katzenversuchen das Bild beherrschen, so lassen sich doch in mehreren Fällen sowohl mit frischem als mit älterem Blute auch Herzschädigungen feststellen. Sie treten nicht immer ein; es ist vielleicht kein Zufall, daß immer, wenn in meinen Katzenversuchen Herzwirkungen eintraten, vorher Suprarenin gegeben war. Wir wissen aus den Froschversuchen, daß die Gifte des Blutes und Digitaliskörper sich gegenseitig verstärken (oder auch hemmen) können. Möglicherweise liegt es bei Suprarenin ähnlich; denn im Versuche 10 tritt die Herzschädigung erst auf eine Suprarenineinspritzung auf, die nach der Blutinfusion gegeben wurde. Sie stellt sich genau so dar, wie in den Versuchen 11 und 13, in denen sie durch die Blutinfusion ausgelöst wurde, wenn vorher Suprarenin gegeben worden war. In einzelnen Versuchen blieb sie aber trotz vorausgegebenem Suprarenin aus. Die Veränderung der Reaktion auf pharmakologische Mittel als Folgen der Blutinjektion bedarf noch weiterer Klärung. Die Kurven zu Versuch 10 und 11

zeigen die Bilder. Auch in den Fällen, wo eine schwere Veränderung der Pulsform fehlte, trat fast regelmäßig eine mehr oder weniger starke Verlangsamung der Herzaktion bei sonst normalem Pulse ein (Kurve 1 und 2).

Kurve 1. Versuch Katze Nr. 10.

Kurve 2. Versuch Katze Nr. 11.

Wenn in den Katzenversuchen die Herzwirkung selten war und meist nur durch die Kombination mit Suprarenin nachweisbar wurde, ist sie bei den Kaninchenversuchen die Regel. In den Versuchen 22 bis 25, in denen die Injektion frisch defibrinierten Blutes, wie oben ausgeführt, in wenigen Minuten tödlich wirkte, zeigte sich als

typische Wirkung der Frühgifte am Kaninchen das gleiche Bild, das wir bei den Katzenversuchen 6 und 14 als Ausnahme kennen gelernt haben: Während oder sofort nach der Infusion trat ein Blutdrucksturz ein, der nach der Pulscurve in erster Reihe Folge einer schweren Herzschiidigung ist; ob die GefaBwirkung der Frtihgifte, die wir in den Katzenversuchen kennen gelernt haben, dabei mitbeteiligt ist, konnte zunachst nicht entschieden werden, weil die Beobachtungszeit bis zum Tode nur etwa 1—2 Minuten dauerte. Die beigegebenen Kurven von den Kaninchen 23, 25 und 28 und von den Katzen 10 und 11 zeigen einige Formen der Pulsveranderung (Kurven 3, 4 und 5). Regelmassig war der Puls enorm verlangsamt, in einzelnen Fallen sieht man lange Herzstillstande, die von Einzelschlagen oder Gruppen von Schlagen unterbrochen waren, meist eine hochgradige Irregularitat und Inaqualität. Das Bild der Kurven entspricht zum Teil ganz dem der Aktionspulse, wie sie Cyon¹⁾ nach Hypophysenextrakten beschrieben hat.

Mit Aktionspulsen kann man nur die Falle vergleichen, in denen die langsamen groBen Pulse bei hohem Druck auftraten; war der Druck durch GefaBerweiterung tief, so liegt zum mindesten die Moglichkeit vor, daB diese Pulsform nicht vom Herzen ausgeht, sondern sekundar durch die Schlaffheit der GefaBe bedingt ist.

Es fragte sich nun, ob die Doppelwirkung von Herzlahmung mit Blutdrucksturz nur den Frtihgiften zukommt, und wie alteres Kaninchenblut auf den Kreislauf wirkt. Bei Katzen hatten sich ja schwere Herzwirkungen, die aber die Blutdrucksteigerung durch die periphere GefaBverengerung kaum gehemmt hatten, gerade auch bei altem Blute zeigen lassen. Bei Kaninchen war das gleiche der Fall; doch nimmt die Herzgiftigkeit ab, je langere Zeit zwischen Defibrinierung und Injektion verstrichen ist. Sie ist nach 16 Stunden noch stark (Versuch 25), nach 24 und 30 Stunden wurde eine starke, aber ganz kurze Wirkung beobachtet (Versuch 26 und 27), nach 40 Stunden war sie kaum mehr angedeutet (Versuch 28). Das Herzgift ist also ein Frtihgift, dessen Wirkung etwas langer nachweisbar ist wie die Wirkung am Warmezentrum.

Trotz der Herzschiidigung fehlte aber bei alterem Blute der todliche Blutdrucksturz, der bei ganz frisch injiziertem Blute die Herzwirkung begleitet. Zwar war bei Kaninchen, zumal wenn die Pulscurve stark verandert war, der Blutdruck zunachst herabgesetzt, doch zeigte sich auch bei ihnen, wenn auch nicht so ausgesprochen wie

1) Pflügers Archiv 1898, Bd. 73, S. 339.

bei der Katze, die blutdrucksteigernde Spätgiftwirkung meist deutlich. So stieg im Versuch 24 der Druck von 80 auf 106 mm (um 26 %),

Kurve 3. Versuch Kaninchen Nr. 23.

a

b

c

d

Kurve 4. Versuch Kaninchen Nr. 25.

a

b

c

Kurve 5. Versuch Kaninchen Nr. 28.

im Versuch 25 von 80 auf 112 mm (40 %) (obwohl dazwischen periodenweise schwerste Herzstörungen mit Irregularität und einer Pulsverlangsamung von 210 auf 60 Pulse auftraten, bei denen der Blutdruck bis zu 40 mm absank); im Versuch 26 von 78 auf 98 mm (etwa 15 %), im Versuch 28 von 120 auf 140 mm (17 %).

Der Blutdruck blieb also trotz der Herzvergiftung durch das Frühgift hoch infolge der vasokonstriktorischen Spätgiftwirkung. Dadurch wurde der akute Kreislauftod verhütet und dem Herzen Zeit gegeben, die shockartige Giftwirkung zu überwinden. Der bei den früher veröffentlichten Versuchen gefundene Antagonismus zwischen Spät- und Frühgiften kommt also auch hier in gewissem Sinne zum Ausdruck. Noch deutlicher wurde die vor dem akuten Tod schützende Blutdrucksteigerung durch das vasokonstriktorische Spätgift in den Versuchen 26, 27 und 28. Hier gelang es, durch eine vorausgeschickte Injektion von älterem Blute (24, 30 und 40 Stunden nach der Defibrinierung) den tödlichen Blutdrucksturz, der sonst stets auf frisches Blut eintrat, zu verhüten. Das frische Blut macht auch hier schwerste Pulsveränderung, aber der Blutdruck stürzte nicht zur Abszisse ab, sondern erholte sich wieder. Gerettet waren damit die Tiere nicht, sondern auch sie starben, aber erst nach mehreren Stunden, bei tiefen Untertemperaturen. Altes Blut übte aber diese Schutzwirkung vor dem sofortigem Tode nur dann aus, wenn es über 20 Stunden gestanden hatte; im Versuch 22 und 23 schützte die vorausgeschickte Injektion von Blut, das nur 16 und 18 Stunden vorher defibriniert war, nicht vor dem typischen, akuten Herztode mit Blutdrucksturz durch frisch defibriniertes Blut. Das ist verständlich, weil in dieser Zeitspanne zwar schon die Gefäßwirkung der Spätgifte vorhanden, aber auch die Herzwirkung der Frühgifte noch stark ist, so daß es hier eher zu einer verstärkten Herzvergiftung kommen mag. Ebenso wie beim Kaninchen gelang es bei einer Katze (Versuch 15), durch vorhergehende Injektion von altem Blute die Blutdrucksenkung durch frisches Blut zu verhindern. Ist die Blutdrucksenkung einmal da, so war nachher eingespritztes altes Blut fast unwirksam im Gegensatz zu Adrenalin, das auch dann noch einen wenn auch vorübergehenden hohen Blutdruckanstieg unter gleichzeitiger vorübergehender Besserung des Herzens bewirkte (Versuch 7).

Aus all dem folgt, daß der akute Kreislauftod der Kaninchen durch frisches Blut in erster Linie eine Herzvergiftung ist. Sie ist schwer genug, um den Blutdrucksturz zu erklären, aber die Gefäße sind sicher nicht unbeteiligt daran, zwar sind sie noch während des

Blutdrucksturzes einer Vasokonstriktion auf CO_2 fähig: im Versuch 21 sistierte die Atmung, als die Kreislaufstörung schon im Gange war, und dabei hob sich der Druck wieder auf 128 mm. Die folgenden Versuche lehren aber, daß die Frühgifte auch am Kaninchen neben der Herzwirkung eine dilatierende Wirkung auf die Gefäße haben, daß also der Blutdrucksturz neben dem Versagen des Herzens durch eine Gefäßerweiterung zustande kommt. Die eigentliche Aufgabe dieser Versuche war, zu prüfen, ob es sich bei den Veränderungen der Pulscurve in unserem Falle um das gleiche Wirkungsbild handelt, wie bei den Aktionspulsen v. Cyons. Ihr Kennzeichen ist bekanntlich, daß sie zwar zunächst aussehen wie Vaguspulse, daß sie aber auch nach Vagusdurchschneidung zustande kommen, also nicht zentral bedingt sind.

In acht Versuchen wurden deshalb die Vagi (und die Depessores) am Halse präpariert und entweder vor oder nach der Injektion durchschnitten. (Da diese Versuche teilweise zu anderen Zwecken angestellt wurden, werden die Protokolle nur zum Teil gegeben.) Es zeigte sich in der Tat, daß es sich um Aktionspulse im Sinne v. Cyons handelt: Die Pulsveränderungen traten ebenso stark auf, wie bei erhaltenen Vagi (Versuche 32, 33, 36, 37, 38 und 39).

Die Gifte des defibrinierten Blutes sind also peripher angreifende Herzgifte. Sie sind den Frühgiften zuzurechnen, da sie nach etwa 30 Stunden so gut wie unwirksam wurden. Die Unterschiede in der Wirkung frischen und älteren Blutes am Warmblüterherzen sind anscheinend nur quantitative wie bei der Wirkung auf das Wärmezentrum.

Die Versuche an Kaninchen nach Vagusdurchschneidung gaben aber Gelegenheit zu einer anderen schwer deutbaren Beobachtung: Im Gegensatz zu der oben geschilderten, akut tödlichen Wirkung des frischen Blutes war nach Vagusdurchschneidung die Infusion nicht momentan tödlich, weil der Blutdrucksturz nicht eintrat. Trat, wie in Versuch 33 und 39, Herzstillstand ein, so stürzte der Druck erst unmittelbar vor dem Tode steil ab. (Außerdem starben Tier 37 infolge Gerinnung in der Aorta — der einzige Tod an Thrombose — und Tier 38 an Atemlähmung.) Statt des typischen Bildes der Herzvergiftung mit Blutdrucksenkung trat im Gegenteil ein mehr oder weniger hoher Blutdruckanstieg auch nach frischem Blut auf, den wir sonst nur nach älterem Blut gesehen haben. Beispiele dafür sind Versuch 32 (Druckanstieg von 90 auf 130 mm), Versuch 33 (von 86 auf 116 mm trotz einer ausgeprägten Herzlähmung), Versuch 37 (von 58 auf 130 mm, vgl. Kurve), Versuch 38 (von 40 auf 82 mm), Versuch 39

(von 40 auf 80 mm). Die Kurven zeigen das Bild einer Herzlähmung mit Gefäßkrampf. (Kurve 6.)

Das eigenartige Verhalten, daß das gleiche Gift am normalen Tier den Blutdruck sinken macht und nach Durchschneiden der Vagi oder nach Atropinisierung umgekehrt ihn zum Steigen bringt, ist von Halliburton¹⁾ und von Vincent und Sheen²⁾ beim Cholin beschrieben worden. (Es ist für unsere Frage bedeutungslos, ob die englischen Autoren ein reines oder zersetztes Cholin benutzt haben.) Wie diese Erscheinung zu deuten ist, ist recht schwierig. Eine Möglichkeit schien in unserem Falle darin zu suchen, daß die Giftwirkung am Herzen einen Reflexvorgang auslöst, der auf dem Wege der zentripetalen Nervi depressores verläuft und reflektorisch eine zentrale Blutdrucksenkung macht. Diese Möglichkeit konnte ausgeschlossen werden, wenn die Vagi nicht am Halse durchschnitten wurden, sondern

Kurve 6. Versuch Kaninchen Nr. 37.

bei dem Durchtritt durch das Zwerchfell am Ösophagus. Das ist beim Kaninchen ein einfacher Eingriff, nur machte die bei der Laparotomie schwer vermeidbare Abkühlung der Därme einen Blutdruckabfall, der die Versuchsanordnung stören konnte. Trotz des niedrigen Blutdrucks machte aber auch hier das frische Blut einen Druckanstieg (in Versuch 41 von 14 auf 42 mm). In Versuch 43 wurden die Vagi zunächst angeschlungen, dann erfolgte die Injektion des frischen Blutes, als darauf der Blutdruck schnell von 104 auf 80 mm herunterging, wurden beide Vagi durchschnitten mit dem Erfolg, daß der Druck wieder auf 100 anstieg und nach einer Viertelstunde noch 96 betrug.

Damit ist der Beweis erbracht, daß für das Zustandekommen des Blutdruckabfalles — natürlich soweit er nicht durch einen Herzstillstand bedingt ist — die Leitungsbahnen des Vagus nach den Ab-

1) Journ. of Phys. 1901, Bd. 26, S. 229.

2) Ebenda 1903, Bd. 29, S. 242.

dominalorganen erhalten sein muß. Bisher weiß man nach Bayliss¹⁾ nicht, wo die Dilatatoren für die Gefäße des Splanchnikusgebietes verlaufen. Bei seinen elektrischen Reizungen der hinteren Wurzel hat er an den Splanchnikusgefäßen nie Erweiterung gesehen. Die Erfahrung mit Cholin und mit den Giften des frisch defibrinierten Blutes können kaum anders gedeutet werden, als daß hier eine zentrale Vasodilatatorenerregung auf der Bahn des Vagus zu den Gefäßen der Bauchorgane geleitet wird und dadurch den Blutdruck zum Sinken bringt, obwohl beide Gifte peripher gefäßverengernd wirken können. Ist der Weg vom Zentrum durch die Vagusdurchschneidung gesperrt, so kommt es nicht zu der zentralen Gefäßweiterung, sondern die periphere Wirkung verengt die Gefäße und bringt damit den Blutdruck zum Steigen. Die blutdrucksenkende Wirkung der Frühgifte beruht also wahrscheinlich auf einer zentralen Reizung der Dilatatorenzentren; mit der Annahme einer Lähmung der Vasokonstriktoren sind unsere Befunde jedenfalls nicht erklärbar. Mit der Möglichkeit, daß im Vagus die gefäßerweiternden Nerven für die Bauchgefäße verlaufen, muß demnach gerechnet werden. Bewiesen wäre das nur, wenn eine elektrische Reizung des Bauchvagus zur Gefäßweiterung und Blutdrucksenkung führen würde; in meinen bisherigen Versuchen habe ich dabei an der Blutdruckkurve keinen Ausschlag gesehen. Nach Lohmann²⁾, der durch ein Bauchfenster die Gefäßweite an Magen und Darm beobachtete, wirkt die elektrische Reizung des Vagus im Gegenteil vasokonstriktorisch.

Es muß noch hinzugefügt werden, daß außer in den oben genannten Fällen, die durch Herzstillstand, Atemlähmung und Gerinnung zum Tode kamen, die Vagusdurchschneidung ebenso, wie wir es oben von der vorausgeschickten Injektion alten Blutes sahen, auf Stunden hinaus die Tiere vor dem Tode durch frisches Blut schützten. Die Herzwirkung des frischen Blutes ist eben ein Shock, der meist überwunden werden kann, wenn es gelingt, den Blutdruck ausreichend hoch zu halten. —

Die Blutdruckversuche an Hunden, Katzen und Kaninchen lassen also einen deutlichen Gegensatz zwischen Früh- und Spätgiften erkennen: die Frühgifte wirken drucksenkend, die Spätgifte drucksteigernd. Das Spätgift greift peripher an den Gefäßen an und ist dem Adrenalin ähnlich, macht aber einen länger

1) *Ergebn. d. Phys.* 1906, Bd. 5.

2) *Zeitschr. f. Biologie* 1912, Bd. 59, S. 317.

dauernden Druckanstieg. Der Angriffspunkt der sehr schnell vergänglichen gefäßerweiternden Frühgifte ist nicht mit Sicherheit einheitlich zu bestimmen. Nach den Versuchen an Hunden ist entsprechend der Wirkung am Trendelenburgschen Froschpräparat der Angriffspunkt wahrscheinlich peripher; am Kaninchen muß nach den Ergebnissen der Vagusdurchschneidung an einen zentralen Angriffspunkt gedacht werden.

Die Herzgifte sind Frühgifte, die ebenso wie die am Wärmecentrum angreifenden Gifte sofort nach der Gerinnung am stärksten sind und allmählich an Wirksamkeit verlieren. Ob es eine den Spätgiften zukommende andersartige Herzwirkung gibt, die sich — etwa wie am Froschherzen — erst in der Änderung der Reaktion auf Herzmittel (Digitalis, Adrenalin) äußert, muß noch geprüft werden.

IV.

Es bedarf noch der Aufklärung, warum das arteigene frische Blut bei der Katze eine verhältnismäßig geringe und nur ausnahmsweise tödliche Herzwirkung hat, während es beim Kaninchen das Herz so schwer schädigt. Das kann an der verschiedenen Resistenz der Tierarten oder an der verschieden starken Herzgiftigkeit des Blutes liegen. Die Frage ließ sich entscheiden durch die Untersuchung der Reaktion der Kaninchen auf frisches Katzenblut und umgekehrt.

Die beiden darauf gerichteten Versuche zeigten, daß Katze 19 (1500 g schwer) auf nur 5 ccm frischdefibriertes Kaninchenblut an dem charakteristischen Herzstillstand mit Blutdrucksturz in 1½ Minuten starb (Kurve 7). Dagegen blieb das Kaninchen 34 (1000 g) auf 10 ccm

Kurve 7. Versuch Katze Nr. 19.

ganz frisches Katzenblut am Leben, es zeigte außer einer ganz geringen vorübergehenden Frequenzabnahme des Pulses von 250 auf

225 und einem Druckabfall von 100 auf 76 mit nachfolgendem Wiederanstieg auf 250 Puls und 86 mm Blutdruck nur den Temperaturabfall, der nach 7 Stunden bis auf 31° Körpertemperatur gekommen war. Es starb erst nach etwa 10 Stunden. Das Resultat ist um so überraschender, weil nach den Feststellungen Gürbers¹⁾ Kaninchen-serum für Katzen — wenigstens hinsichtlich der hämolytischen Wirkung — ungiftig genannt werden kann, während das Katzen-serum für Kaninchen schon durch den starken Hämolysingehalt hochgradig toxisch ist.

Durch diese Versuche ist bewiesen, daß die Giftentstehung bei beiden Tierarten eine verschiedene ist. Das hatte sich schon in den Froschversuchen beim Vergleich von Pferde- und Katzenblutplättchen gezeigt; die letzteren waren wesentlich wirksamer. Es ist wohl auch anzunehmen, daß die wechselnde Reaktion auf Bluttransfusionen in der Klinik wie im Tierversuch mindestens ebensosehr von den Eigenschaften des eingespritzten Blutes als von der individuellen Disposition des Blutempfängers abhängt.

So waren z. B. unter den Assistenten der Heidelberger Medizinischen Klinik einige dafür bekannt, daß ihr Blut fast reaktionslos vertragen wurde, während das Blut zweier anderen schwerste »Transfusionserscheinungen« hervorrief.

Irgendwelche Hinweise dafür, worauf die verschiedene Giftigkeit beruht, werden sich wohl erst erbringen lassen, wenn es gelingt, die Gifte chemisch zu bestimmen.

V.

Es mußte noch der Beweis geführt werden, daß die Gifte bei der Gerinnung entstehen, und daß sie auch ohne sie durch die Plättchenzerstörung gebildet werden können.

Die Katzenversuche 16 und 17 und der Kaninchenversuch 21 zeigen zunächst, wie schon aus der gänzlichen Unwirksamkeit am Wärmezentrum bekannt war, daß frisches Zitratblut auch am Blutdruck und an der Pulscurve ohne jede Wirkung bleibt. Das Zitratblut wurde aber giftig, wenn es mit Glasperlen geschüttelt oder mit einem Holzstab geschlagen wurde. Eine Gerinnung trat dabei nicht ein. Die Giftigkeit war wohl etwas geringer, als wenn die gleiche Blutmenge defibriniert worden wäre.

In Kaninchenversuch 23 trat auf 6 ccm geschütteltes Zitratblut eine schwere Herzwirkung mit Blutdrucksturz ein, der Tod erfolgte

1) Festschr. f. Fick 1899.

etwa 16 Minuten nach der Injektion, während er bei frischdefibriertem Blute meist nach etwa 2 Minuten eintrat. Bei den Katzenversuchen waren die sonst wirksamen Blutmengen (etwa 20—25 ccm) viel weniger giftig als in defibriertem Zustande. Im Katzenversuch 16 sank der Druck von 138 auf 118 mm (doch ist das sicher nicht der tiefste Stand; der Versuch wurde durch Gerinnselfbildung in der Kanüle etwa 10 Minuten unterbrochen) und war nach einer halben Stunde wieder auf 130 mm gestiegen. In Versuch 17 sank der Druck von 134 auf 72 und stieg dann wieder auf 102 mm. In beiden Versuchen fehlte also die sonst beobachtete Blutdrucksenkung bis zur Abszisse; möglicherweise liegt das daran, daß hier kein Kurare, sondern Äthernarkose verwandt wurde (vgl. die Resultate am unaufgebundenem Tiere). In Versuch 18, der am kurarisierten Tiere mit geschlagenem Plättchenplasma ausgeführt wurde, sank der Druck nach starker Pulsverlangsamung von 76 auf 50 mm und fiel erst auf eine weitere Injektion von Pferdeblutplättchen weiter ab, die zu Herzstillstand führte.

Damit ist jedenfalls der Beweis erbracht, daß die Gerinnung keine notwendige Vorbedingung für die Giftentstehung ist, daß das Zitratblut vielmehr auch ohne sie durch die mechanische Zerstörung der Blutplättchen die gleiche pharmakologische Wirksamkeit erlangt, wie defibriertes Blut.

Heidelberg, Mai 1920.

Protokolle.

Versuch 1.

8. I. 1920. Katze, 1820 g Gewicht.

Zeit		Temperatur in °
11 ^h 20'—11 ^h 25'	Aufgebunden; Vene präpariert	—
11 ^h 30'	—	37,7
11 ^h 36'—11 ^h 40'	Blutentnahme (bei anderer Katze), Defibrinierung und Kolierung	—
11 ^h 40'—11 ^h 42'	(4 Minuten nach Beginn der Blutentnahme) Injektion von 50 ccm Blut. Sofort Atemstillstand, trotz künstlicher Atmung $\pm$. Außer stark diastolischem Herz kein besonderer Obduktionsbefund	—

Versuch 2.

19. XII. 1919. Katze, 1200 g Gewicht.

Zeit		Temperatur in °
11 ^h 01'	—	38,3
	Aufgebunden; Jugularvenen präpariert	
11 ^h 30'	—	38,0
11 ^h 35'	20 cem Katzenblut, aus der Arteria femoralis entnommen, geschlagen und nach etwa 12 Minuten intravenös injiziert	—
11 ^h 36'	Abgebunden; in Seitenlage; Durchfall; sehr frequente (nicht zählbare) Atmung	—
11 ^h 40'	—	37,0
11 ^h 50'	—	36,3
	Keine Lähmung, keine Anästhesie, Corneal- und Pupillar- reflexe +	
12 ^h 00'	—	34,5
	Tier etwas munterer, bewegt den Kopf; Atmung wieder normal	
12 ^h 05'	—	35,1
	Steht auf, blutiger Durchfall mit Tenesmus; sitzt normal da	
12 ^h 12'	Blutiger Durchfall	—
12 ^h 15'	Schnurrt beim Streicheln	36,1
12 ^h 20'	Fortwährend Tenesmen und schleimig-blutige Durchfälle	—
12 ^h 25'	Zischt einen Hund an	36,2
12 ^h 40'	—	36,1
12 ^h 50'	Wieder etwas matter, dauernde Durchfälle	35,9
1 ^h 00'	—	35,1
1 ^h 15'		34,9
1 ^h 45'		34,7
2 ^h 15'	Dauernd Durchfälle mit Schleim, zum Teil in Mem- branen	36,6
2 ^h 45'		37,2
3 ^h 15'		37,8
	Urin: frei von Blut, kein Zucker; Eiweiß: Spur von Trübung	
3 ^h 45'		38,7
4 ^h 15'		39,5
5 ^h 00'		39,2
	Erholt sich wieder ganz, bleibt am Leben	

Versuch 3.

7. I. 1920. Katze vom Versuch vom 19. XII. 1919. 1100 g Gewicht.

Zeit		Temperatur in °
—	Normal	38,0
10 ^h 45'	Blutentnahme	—
10 ^h 48'	Geronnen und koliert	—

Zeit		Temperatur in °
10 ^h 49'—10 ^h 50'	Injektion von 25 ccm Blut (1—2 Minuten)	—
10 ^h 50'	Urinabgang; Atemstillstand	—
10 ^h 55'	Nach künstlicher Atmung wieder Einsetzen der Respiration; Seitenlage	35,0
10 ^h 59'	Respiration 120	—
11 ^h 00'	Wässeriger Durchfall	33,9
11 ^h 02'	Bewegt sich etwas; Durchfall; ganz enge Pupillen (Reaktion +)	—
11 ^h 06'	Respiration 72, etwas schnarchend	34,4
11 ^h 12'	Respiration 64	33,7
	Pupillen etwas weiter	
11 ^h 20'	Setzt sich und entleert etwas blutig-schleimigen Stuhl; Respiration 64	32,9
11 ^h 30'	Sitzt normal	32,7
11 ^h 35'	Steht zur Stuhlentleerung auf; blutig-schleimiger Stuhl; Tenesmen; starker Speichelfluß	—
11 ^h 40'	—	32,0
11 ^h 45'	Blutig-schleimiger Stuhl; Tenesmen	—
11 ^h 50'	—	31,2
11 ^h 55'	Blutiger Schleim; sitzt da und leckt sich	31,6
12 ^h —12 ^h 20'	Aufgebunden; zur Blutdruckmessung vorbereitet	—
12 ^h 20'	—	32,8
	Blutdruck: 162 mm Hg Puls: 170	
—	Wird getötet.	—
	Blut normal gerinnend; Darm maximal kontrahiert; im Dickdarm, etwa 10 cm oberhalb des Sphinkter, ist die Schleimhaut auf etwa 10 cm Länge blutrot und geschwollen, sonst sind die Splanchnikusorgane blaß und blutleer. Lunge und Herz: ohne Besonderheiten	

Versuch 4.

6. I. 1920. Katze, 1500 g Gewicht.

Zeit		Temperatur in °
10 ^h 30'	Normal	38,0
	Aufgebunden, Präparation der Vene	
10 ^h 40'	—	37,2
10 ^h 40'	Blutentnahme bei einer anderen Katze	—
10 ^h 45'	Geronnen und koliert	—
10 ^h 45'—10 ^h 50'	Injektion von 40 ccm Blut	—

Zeit		Temperatur in °
	Sofort genäht und abgebunden. Sitzt, sofort Stuhlentleerung	
11 ^h 00'	—	35,5
11 ^h 05'	Respiration 39	35,3
11 ^h 08'	Gesträubtes Fell; Zittern; Pupillen weit	—
11 ^h 15'	—	35,7
	Springt vom Tisch herunter	
11 ^h 30'	—	35,2
11 ^h 38'	Geformter Stuhl mit blutigem Schleim	—
11 ^h 45'	Erbrechen (ohne Blut)	37,0
12 ^h 00'	—	37,8
12 ^h 15'	—	38,2
12 ^h 30'	—	38,1
1 ^h 00'	—	38,6
2 ^h 00'	—	38,5
3 ^h 00'	—	37,8
4 ^h 00'	—	37,6
5 ^h 00'	—	37,9
9 ^h 00'	—	38,1
	Am nächsten Tage ganz munter	

Versuch 5.

Katze (vergleiche Versuch 4 vom 6. I. 1920).

Datum	Zeit		Gewicht in g	Temperatur in °
7. I. 1920	4 ^h 40'	Wird aufgebunden, Präparation der Femoralisvene, Venenkanüle	1500	38,4
	4 ^h 45'	Blutentnahme bei einer anderen Katze, sofortige Defibrinierung	—	—
	4 ^h 50'—4 ^h 52'	Intravenöse Injektion von etwa 44 ccm Blut Während der Injektion vorübergehender Atemstillstand (künstliche Atmung)	—	—
	4 ^h 58'	Nach Naht abgebunden; ganz munter	—	37,8
	5 ^h 05'	Zittert, fällt zurück in Seitenlage	—	—
	5 ^h 09'	Pupillen ganz weit; Zittern; gesträubtes Fell; leckt sich	—	36,7
	5 ^h 15'	Zittert weiter	—	36,4
	5 ^h 40'	—	—	37,9
	6 ^h 15'	—	—	39,3
	6 ^h 45'	—	—	39,7
	8 ^h 00'	—	—	38,9
	9 ^h 00'	—	—	38,2
8. I. 1920	—	Munter	—	38,6—38,1
9. I. 1920	—	—	1540	39,1—38,5
10. I. 1920	—	—	—	39,0
11. I. 1920	—	—	—	39,1
12. I. 1920	—	—	1560	39,3
13. I. 1920	—	—	—	38,6

Versuch 6.

12. X. 1919. Katze, 1500 g Gewicht. Kurare, künstliche Atmung.

Zeit		Puls	Blutdruck
12 ^h 10'	Normal	165	146
12 ^h 10'—12 ^h 15'	Etwa 20 ccm Blut aus der Arteria femoralis entnommen	—	—
12 ^h 20'	—	158	140
12 ^h 21'—12 ^h 23'	10 ccm eigenes, frisch defibriniertes Blut intravenös	—	—
12 ^h 22'	(Während der Injektion)	135	114
12 ^h 23'	Ende der Injektion	150	150
12 ^h 23' 05"	Plötzlicher akuter Blutdrucksturz, Herzstillstand, Tod. (Gerinnung in der Kanüle; Beginn der Drucksenkung bei ganz regelmäßigem Puls.)	—	—

Versuch 7.

22. X. 1919. Katze. Kurare, künstliche Atmung.

Zeit		Puls	Blutdruck
11 ^h 00'	Normal	210	116
11 ^h 00'—11 ^h 03'	Etwa 30 ccm Blut aus der Arteria femoralis entnommen	—	—
11 ^h 13'	—	180	86
11 ^h 14'—11 ^h 17'	15 ccm eigenes, frisch defibriniertes Blut (etwa 10 Minuten nach Gerinnung) intravenös	—	—
11 ^h 18'	—	180	92
11 ^h 20'	—	180	87
11 ^h 22'	—	180	80
11 ^h 24'	—	170	72
11 ^h 26'	—	156	62
11 ^h 30'	—	160	56
11 ^h 40'	—	154	46
11 ^h 50'	—	150	40
12 ^h 00'	Puls stark irregulär	—	28
12 ^h 01'	—	90	24
12 ^h 01'	20 ccm Blut etwa 24 Stunden nach der Defibrinierung intravenös	—	—
12 ^h 03'	—	90	34
12 ^h 04'	Pulse nicht mehr deutlich	—	20
12 ^h 05'	—	—	14
12 ^h 08'	0,25 mg Suprarenin in 1 ccm NaCl Herzmassage	—	—
12 ^h 15'	Plötzlicher Blutdruckanstieg	120	152
12 ^h 18'	—	120	110
12 ^h 20'	—	120	96
12 ^h 25'	—	—	20

Versuch 8.

30. X. 1919. Katze. Kurare, künstliche Atmung.

Zeit		Puls	Blutdruck
10 ^h 30'	Normal	240	152
10 ^h 31'—10 ^h 32'	Etwa 30 ccm Blut aus der Arteria femoralis entnommen	—	—
10 ^h 39'	—	240	158
10 ^h 40'—10 ^h 43'	20 ccm eigenes Blut, frisch defibriniert, intravenös	—	—
10 ^h 43'	—	210	198
10 ^h 45'	—	180	179
10 ^h 50'	—	180	174
10 ^h 55'	—	175	146
11 ^h 00'	—	180	136
11 ^h 05'	—	180	92
11 ^h 10'	—	160	80
	(Gerinnung, neue Kanüle)		
11 ^h 20'	—	135	52
11 ^h 22'	—	60	20
11 ^h 22'—11 ^h 26'	Kompression der Bauchaorta durch die Bauchdecken	—	—
11 ^h 26'	—	160	88
11 ^h 30'	—	105	50
11 ^h 33'—11 ^h 34'	Kompression der Bauchaorta (freigelegt)	—	—
11 ^h 34'	—	135	138
11 ^h 35'	Ohne Kompression	—	68
11 ^h 37'	Abbindung der Bauchaorta oberhalb des Tripus Halleri	—	124
	Versuch abgebrochen		

Versuch 9.

25. X. 1919. Katze. Kurare, künstliche Atmung.

Zeit		Puls	Blutdruck
10 ^h 50'	Normal	180	156
10 ^h 51'—10 ^h 53'	Etwa 40 ccm Blut entnommen	—	—
10 ^h 55'	—	—	122
10 ^h 58'	—	180	136
10 ^h 58'—10 ^h 59'	10 ccm eigenes, frisch defibriniertes Blut intravenös	—	—
10 ^h 59'	—	180	140
11 ^h 01'	—	180	142
11 ^h 02'—11 ^h 03'	10 ccm eigenes, frisch defibriniertes Blut	—	—
11 ^h 03'	—	165	150

Zeit		Puls	Blutdruck
11 ^h 08'	—	165	148
	(Gerinnung, neue Kanüle)		
11 ^h 22'	—	150	102
	(Gerinnung, neue Kanüle)		
11 ^h 32'	—	150	68
	Vereinzelte Irregularitäten des Pulses		
11 ^h 36'	—	138	62
11 ^h 37'	—	120	52
	Versuch abgebrochen		

Versuch 10.

12. XI. 1919. Katze, 2500 g Gewicht. Äthernarkose, Freilegung des obersten Brustmarks.

Zeit		Puls	Blutdruck
10 ^h 56'	Normal	192	106 (D 103)
10 ^h 58'	Brustmark bei D.I. durchschnitten		
	Nach vorübergehender Drucksteigerung:		
11 ^h 08'	—	160	69
11 ^h 15'	—	150	72
11 ^h 15'—11 ^h 18'	30 ccm Blut, 48 Stunden nach dem Defibrinieren		
11 ^h 20'	—	150	168 (D 165)
	(Gerinnung, neue Kanüle)		
11 ^h 34'	—	140	110
11 ^h 50'	—	132	101 (D 95)
12 ^h 01'	—	132	96 (D 84)
12 ^h 28'	—	120	75
12 ^h 40'	15 ccm Blut aus der Arteria femoralis entnommen		
12 ^h 47'	—	150	46
1 ^h 04'	—	120	54 (D 50)
1 ^h 05'—1 ^h 06'	8 ccm eigenes Blut, 20 Minuten nach dem Defibrinieren intravenös		
1 ^h 07'	—	120	82 (D 74)
1 ^h 10'	—	120	70 (D 66)
1 ^h 30'	—	114	74 (D 69)
1 ^h 40'	—	102	76 (D 68)
1 ^h 59'	—	102	74 (D 66)
2 ^h 00'—01'	0,1 mg Suprarenin in 1 ccm NaCl intravenös		
2 ^h 02'	Aktionspulse (starker Speichelfluß)	48	164 (D 140)
2 ^h 03'	Starke Irregularität		
2 ^h 04'	—	126	113 (D 105)
2 ^h 08'	—	126	84 (D 80)
2 ^h 10'	—	114	76 (D 73)
	Versuch abgeschlossen. Tier ausgeblutet		

Versuch 11.

10. XI. 1919. Katze, in Äthernarkose. Halsmark freigelegt, Vagi präpariert.

Zeit		Puls	Blutdruck
12 ^h 15'	Normal	168	136
12 ^h 18'	Durchschneidung des Halsmarks	—	—
	Nach vorübergehendem Druckanstieg:		
12 ^h 24'	—	186	48
12 ^h 24'	0,4 mg Suprarenin in 1 cem NaCl intravenös	—	—
12 ^h 26'	—	180	200
12 ^h 28'	—	180	94
12 ^h 32'	—	150	59
12 ^h 32—12 ^h 34'	30 cem defibriniertes Blut (1 Stunde alt)	—	—
	Während der Injektion Aktionspulse		
12 ^h 32' 05"	—	84	—
12 ^h 33' 00"	—	132	—
12 ^h 33' 05"	Aktionspulse	72	S. 60; D. 34
12 ^h 34'	—	126	108 (D. 92)
12 ^h 34' 05"	Aktionskulse	36	60 (D. 26)
12 ^h 34' 15"	—	125	112
12 ^h 35'	Aktionspulse	60	—
12 ^h 35' 05"	—	78	—
12 ^h 37'	—	108	86 (D. 92)
12 ^h 41'	—	120	86
12 ^h 48'	Linker Vagus durchschnitten	—	—
12 ^h 50'	—	132	82
12 ^h 53'	—	132	74
12 ^h 53'	Rechter Vagus durchschnitten	—	—
12 ^h 54'	—	156	74
12 ^h 55'	—	132	62
12 ^h 55'	1,0 mg Atropin intravenös	—	—
12 ^h 56'	—	120	54
1 ^h 00'	—	110	44

Versuch 12.

4. XI. 1919. Katze, Äthernarkose. Künstliche Atmung. Halsmark freigelegt.

Zeit		Puls	Blutdruck
11 ^h 03'	Halsmark durchschnitten	146	32
11 ^h 05'	—	135	36
11 ^h 05'—11 ^h 06'	10 cem eigenes Blut, 24 Stunden nach dem Defibrinieren, intravenös	—	—
11 ^h 07'	—	150	76
11 ^h 09'	—	156	48
11 ^h 09'—11 ^h 10'	10 cem eigenes Blut, 24 Stunden nach dem Defibrinieren, intravenös	—	—
11 ^h 12'	—	150	56

Zeit		Puls	Blut- druck
11 ^h 15'	—	150	62
11 ^h 17'	—	150	66
11 ^h 25'	(Gerinnung, neue Kanüle)	126	56
11 ^h 27'	10 ccm physiologisch NaCl intravenös	—	—
11 ^h 28'	—	132	70
11 ^h 29'	—	132	70
11 ^h 29'—11 ^h 30'	20 ccm eigenes Blut, 24 Stunden nach dem Defibrinieren, intravenös	—	—
11 ^h 31'	—	128	140
11 ^h 32'	—	124	96
11 ^h 33'	—	130	92
11 ^h 36'	—	130	92
11 ^h 36'—11 ^h 37'	20 ccm physiologische NaCl intravenös	—	—
11 ^h 37'	—	138	86
11 ^h 40'	—	120	96
11 ^h 42'	—	—	104
Versuch abgebrochen. Tier ausgeblutet			

Versuch 13.

18. XI. 1919. Katze. Kurare, künstliche Atmung. (Infolge eines mißglückten Versuches, das eine Hinterbein isoliert mit Ringer zu durchströmen, hatte das Tier dauernd kleine Blutverluste.)

Zeit		Puls	Blut- druck
11 ^h 31'	Anfangs sehr wechselnder Druck (116—60 mm Hg)	180	58
11 ^h 33'	—	—	—
11 ^h 34'	0,1 mg Suprarenin in 1 ccm NaCl intravenös	180	60
11 ^h 40'	—	170	40
11 ^h 41'	0,3 mg Suprarenin in 3 ccm NaCl intravenös	—	—
11 ^h 42'	—	170	140
11 ^h 46'	—	150	52
11 ^h 51'	—	150	50
12 ^h 00'	—	136	44
12 ^h 00'	5 ccm frisch defibriniertes Blut intravenös	—	—
12 ^h 10'	—	90	28
12 ^h 22'	—	110	30
12 ^h 26'—12 ^h 27'	20 ccm Blut, 1 Stunde 15 Minuten nach der Defibrinierung intravenös	—	—
12 ^h 28'	—	110	82
12 ^h 30'	—	105	98
12 ^h 46'	—	105	94
12 ^h 54'	—	90	80
12 ^h 58'—1 ^h 00'	20 ccm Blut, 15 Minuten nach der Defibrinierung intravenös	—	—
1 ^h 02'	Große, schleudernde Pulse	80	144
1 ^h 10'	—	80	104
1 ^h 20'	—	60	98
1 ^h 30'	—	60	88
1 ^h 50'	—	65	88
2 ^h 00'	—	56	82
2 ^h 10'	—	50	62
Tier durch Ausbluten getötet			

Versuch 14.
20. XI. 1919. Kleine Katze. Äthernarkose.

Zeit		Puls	Blutdruck
10 ^h 40'	Normal	144	98
10 ^h 41'—10 ^h 44'	20 ccm Blut (16 Stunden nach der Defibrinierung) intravenös	—	—
10 ^h 44'	—	144	176
10 ^h 45'	—	144	168
10 ^h 48'	—	144	150
	(Gerinnung, neue Kanüle)		
11 ^h 08'	—	144	132
11 ^h 08'—11 ^h 10'	Etwa 25 ccm Blut aus der Arteria femoralis entnommen	—	—
11 ^h 14'	—	144	116
11 ^h 15'	—	144	112
11 ^h 15'—11 ^h 16'	18 ccm frisch defibriniertes eigenes Blut intravenös	—	—
11 ^h 16' 5"	(Während der Injektion)	146	84
11 ^h 16'	Kaum sichtbare Pulse	—	32
11 ^h 16' 5"	—	—	26
	(Versuch, mit 30 ccm alten Blutes die Wirkung des frischen aufzuheben, mißglückt)		
	✚		

Versuch 15.

15. XI. 1919. Katze, 2000 g Gewicht. Kurare, künstliche Atmung.

Zeit		Puls	Blutdruck
10 ^h 20'	Normal	180	124
10 ^h 22'—10 ^h 23'	Intravenöse Injektion von 10 ccm defibriniertem Katzenblut (24 Stunden alt)	—	—
10 ^h 24'	—	180	166
10 ^h 24'—10 ^h 25'	Intravenöse Injektion von 10 ccm defibriniertem Katzenblut (24 Stunden alt)	—	—
10 ^h 26'	—	180	192
10 ^h 31'	—	180	154
10 ^h 44'	—	180	146
10 ^h 50'	—	158	132
10 ^h 52'	Injektion von 0,1 mg Suprarenin in 1 ccm NaCl intravenös	—	—
10 ^h 53'	—	168	216
11 ^h	—	—	128
11 ^h 02'	—	—	124
11 ^h 02'	5 ccm Blut (24 Stunden alt) intravenös (Hebelstörung)	—	—
11 ^h 07'	—	—	156
11 ^h 09'	—	156	118
11 ^h 10'	Injektion von 0,1 mg Suprarenin in 1 ccm NaCl intravenös	—	—
11 ^h 11'	—	156	204
11 ^h 11'	5 ccm Blut (24 Stunden alt) intravenös	—	—
11 ^h 12'	—	150	172
11 ^h 13'	—	146	146

Zeit		Puls	Blut- druck
11 ^h 16'	—	—	130
11 ^h 16'—11 ^h 20'	Blutentnahme (etwa 25 ccm) aus der Arteria femoralis	—	—
11 ^h 21'	—	150	66
11 ^h 24'	—	144	70
11 ^h 31 ^h —11 ^h 34'	15 ccm des eigenen, ganz frisch defibrinierten Blutes	—	—
11 ^h 34'	—	108	108
11 ^h 37'	—	84	104
11 ^h 40'	—	108	106
11 ^h 47'	—	87	98
12 ^h 00'	—	—	100
12 ^h 05'	—	—	98
12 ^h 13'	—	120	101
12 ^h 13'	15 ccm Blut (24 Stunden alt) intravenös	—	—
12 ^h 15'	—	120	116
12 ^h 20'	—	114	106
12 ^h 25'	—	114	106
	Versuch abgebrochen		

Versuch 16.

13. XII. 1919. Katze. Leichte Äthernarkose, künstliche Atmung.

Zeit		Puls	Blut- druck
10 ^h 30'	Normal	210	134
10 ^h 30'—10 ^h 32'	20 ccm frisch entnommenes Zitratblut (+ 2 ccm 3%iges Natr. citr.) intravenös	—	—
10 ^h 33'	—	210	138
10 ^h 35'	—	210	134
	(Gerinnung, neue Kanüle)		
10 ^h 48'	—	210	140
10 ^h 53'	—	210	140
10 ^h 54'—10 ^h 56'	22 ccm des gleichen Zitratblutes, das etwa 2 Minuten mit Glasperlen geschüttelt worden war	—	—
10 ^h 57'	—	210	160
11 ^h 02'	—	210	146
11 ^h 08'	—	210	138
11 ^h 15'	—	210	134
11 ^h 30'	—	210	138
	(Gerinnung, neue Kanüle, etwas Blutverlust!)		
12 ^h 00'	—	210	112
12 ^h 05'—12 ^h 07'	25 ccm Zitratblut, 5 Minuten mit Holzstab geschlagen	—	—
12 ^h 06'	(Während der Injektion)	210	138
12 ^h 10'	—	210	126
12 ^h 15'	—	210	118
	(Gerinnung, neue Kanüle)		
12 ^h 35'	—	210	130
12 ^h 50'	—	210	130
	Versuch abgebrochen		

Versuch 17.

5. XII. 1919. Katze, Äthernarkose.

Zeit		Puls	Blutdruck
11 ^h 10'	Normal	220	190
11 ^h 10'—11 ^h 12'	25 ccm Blut aus der Arteria femoralis in Quarzschale mit 3 ccm 3%iger Natr. citr.-Lösung aufgefangen	—	—
11 ^h 14'	—	260	166
11 ^h 14'—11 ^h 16'	25 ccm frisches, ungeschlagenes, eigenes Zitratblut intravenös	—	—
11 ^h 16'	—	260	174
11 ^h 20'	—	260	174
11 ^h 25'	—	250	166
	(Gerinnung, neue Kanüle, dabei leichter Blutverlust).		
11 ^h 50'	—	240	152
11 ^h 58'	—	240	146
	Gerinnung, neue Kanüle, wieder Blutverlust, weil Gerinnsel in der Carotis		
12 ^h 03'	—	240	134
12 ^h 03'—12 ^h 06'	Etwa 25 ccm Plättchenplasma (von 50 ccm Zitratblut, 1/2 Stunde zentrifugiert und das abgehobene Plättchenplasma 10 Minuten geschlagen) intravenös	—	—
12 ^h 06'	—	180	132
12 ^h 16'	—	180	112
12 ^h 20'	—	180	106
12 ^h 30'	—	180	100
	(Gerinnung, neue Kanüle)		
12 ^h 45'	—	180	96
12 ^h 55'	—	180	80
1 ^h 00'	—	180	72
	(Gerinnung, neue Kanüle)		
1 ^h 13'	—	180	102
	Versuch abgebrochen		

Versuch 18.

11. II. 1919. Katze. Kurare, künstliche Atmung.

Zeit		Puls	Blutdruck
6 ^h 43'	Normal	144	76
6 ^h 49'—6 ^h 51'	10 ccm frisch geschlagenes Plättchenplasma (Plättchen konzentriert aus etwa 50 ccm Katzenblut)	—	—
6 ^h 51'	Vorübergehende starke Pulsverlangsamung (in 2—3 Sekunden 1 Puls)	—	—
6 ^h 52'	—	60	58
6 ^h 54'	—	60	50
6 ^h 55'	—	132	58
6 ^h 56'—6 ^h 57'	10 ccm Pferdeplasma mit konzentrierten Plättchen aus etwa 100 ccm Blut (3 Tage alt, aber frisch geschlagen)	—	—
6 ^h 57'	—	72	38
6 ^h 59'	Pulse klein, nicht zählbar	—	60
	Tier ausgeblutet		

Versuch 19.

15. I. 1920. Katze, 1500 g Gewicht.

Zeit		Puls	Blutdruck
11 ^h 00'	Aufgebunden, präpariert	—	—
11 ^h 21'	—	240	184
11 ^h 24'—11 ^h 27'	6 ccm Kaninchenblut, ganz frisch nach der Defibrinierung, intravenös	—	—
	Während der Injektion zunächst Pulsverlangsamung, sekundenlange Herzstillstände, Blutdrucksenkung		
11 ^h 27' 5"	—	etwa 30	20
11 ^h 28'	Herzstillstand, Atmung noch nicht gelähmt. †	—	—
	Befund: Blut wenig geronnen. Herz enorm groß, diastolisch, schlaff; enorme Überfüllung aller Venen; Lunge starr, sehr blutreich, kein Ödem		

Versuch 20.

Zwei Meerschweinchen, aufgebunden, erhalten intravenös frisch geschlagenes Meerschweinchenblut.

Meerschweinchen I.

9. I. 1920. 178 g Gewicht. Temperatur 38,0°.

Zeit	
11 ^h 45'	4 ccm ganz frisch defibriniertes Blut intravenös
	Sofort schwerer Shock; nach dem Abbinden (etwa 1 Minute) Atemstillstand und Tod
12 ^h 20'	Totenstarre
12 ^h 45'	Obduktion. Lungen kollabiert; Herz enorm groß, diastolisch; Blut nur in den großen Venen geronnen, sonst noch flüssig

Meerschweinchen II.

117 g Gewicht.

Datum	Zeit		Temperatur in °
9. I. 1920	11 ^h 50'	5 ccm Meerschweinchenblut, etwa 8 Minuten nach der Gerinnung, intravenös	38,5
		Abgebunden, stark beschleunigte Atmung, sitzt, gesträubtes Fell	
	12 ^h 05'	—	30,5
	12 ^h 25'	—	31,6
	12 ^h 50'	—	33,8
	4 ^h 00'	—	38,2
	6 ^h 00'	—	39,0
10. I. 1920	11 ^h a. m.	—	38,0
1. I. 1920	11 ^h a. m.	—	38,8
12. I. 1920	11 ^h a. m.	—	38,2
		Lebt weiter	

Versuch 21.

10. XII. 1919. Kaninchen (ohne Kurare, ohne künstliche Atmung),
900 g Gewicht.

Zeit		Puls	Blut- druck
4 ^h 28'	Normal	240	120
4 ^h 29'	—	240	116
4 ^h 29'—4 ^h 30'	12 cem frisches, ungeschlagenes Zitratblut (in Quarzschale) intravenös	—	—
4 ^h 31'	—	240	124
4 ^h 35'	—	240	120
4 ^h 45'	—	240	118
4 ^h 55'	—	240	118
5 ^h 00'—5 ^h 01'	10 cem Blut, 1/2 Stunde nach der Defibrinierung, intravenös	—	—
5 ^h 05'	—	240	120
5 ^h 10'	—	240	124
5 ^h 11'—5 ^h 12'	10 cem Blut, ganz frisch defibriert, intravenös	—	—
	Während der Injektion:	160	88
5 ^h 12'	Atemstillstand!	—	—
5 ^h 12' 30"	—	45	128
5 ^h 13'	—	—	80
5 ^h 14'	—	120	24
5 ^h 14' 30"	†	—	—

Versuch 22.

1. XII. 1919. Kaninchen (nach Vorlesungsversuch mit Muskarin, Atropin und Adrenalin).

Zeit		Puls	Blut- druck
5 ^h 05'	Normal	240	100
5 ^h 08'—5 ^h 09'	Etwa 15 cem Blut aus der Arteria femoralis entnommen	—	—
5 ^h 10'	—	220	66
5 ^h 14'	—	210	64
5 ^h 14'—5 ^h 15'	10 cem ganz frisch defibriertes eigenes Blut intravenös	—	—
	Während der Injektion:	160	68
5 ^h 15'	—	160	30
5 ^h 16'	Wirft sich	160	36
5 ^h 16' 30"	—	160	24
5 ^h 17'	—	160	10
5 ^h 17' 30"	—	—	6
	†		

Versuch 23.

16. XII. 1919. Kaninchen (Vorlesungsversuch, Chloralnarkose, Coffein und Adrenalin, hatte vorher Durchfälle).

Zeit		Puls	Blutdruck
5 ^h 00'	Beginn des Versuchs	120	46
5 ^h 06'—5 ^h 08'	6 ccm mit Glasperlen geschütteltes Zitratblut intravenös	—	—
5 ^h 09'	—	120	38
5 ^h 11'	—	120	36
5 ^h 20'	Plötzlich ganz große, langsame Pulse	60	40
5 ^h 21'	—	27	26
5 ^h 22'	Pulse langsam, irregulär (einzelne von 3—4 Sekunden Dauer)	24	22
5 ^h 23'	—	48	16
5 ^h 23'—5 ^h 24'	Kompression der Aorta; dabei	—	14
5 ^h 24'	—	—	4
	†		

Versuch 24.

18. XII. 1919. Kaninchen, 1000 g Gewicht. Ohne Kurare, ohne künstliche Atmung.

Zeit		Puls	Blutdruck
12 ^h 20'	Normal	180	78
12 ^h 22'	—	180	80
12 ^h 22'—12 ^h 24'	20 ccm Blut, 18 Stunden nach der Defibrinierung, intravenös	—	—
12 ^h 25'	—	130	106
12 ^h 26'	—	130	90
12 ^h 30'	—	140	76
12 ^h 33'—12 ^h 37'	15 ccm Blut, ganz frisch defibriert, intravenös	—	—
12 ^h 34'	} (Während der Injektion) {	140	48
12 ^h 35'		—	30
12 ^h 37'		—	32
12 ^h 38'		—	12
	†		

Versuch 25.

16. XII. 1919. Kaninchen, 900 g Gewicht. Ohne Narkose, ohne künstliche Atmung.

Zeit		Puls	Blutdruck
9 ^h 40'	Normal	210	80
9 ^h 43'—9 ^h 44'	10 ccm Blut, 16 Stunden nach dem Defibrinieren intravenös		
	Während der Injektion:	60	40
9 ^h 45'	—	170	102
9 ^h 46'	Stark irregulärer Puls	60	84
9 ^h 50'	—	180	82
9 ^h 56'	—	160	112
9 ^h 58'	—	180	88
9 ^h 59'—9 ^h 60'	6 ccm ganz frisch defibriniertes Blut intravenös		
	Während der Injektion:	120	104
	starke Irregularität		
10 ^h 00'	—	210	48
10 ^h 01'	Keine Pulse mehr deutlich	—	24
10 ^h 02'	—	—	16
	†		

Versuch 26.

11. XII. 1919. Kaninchen, 700 g Gewicht. Keine Narkose, normale Atmung.

Zeit		Puls	Blutdruck
10 ^h 40'	Normal	180	78
10 ^h 42'—10 ^h 43'	10 ccm Blut, 24 Stunden nach dem Defibrinieren	—	—
	(Während der Injektion vorübergehend:)	60	98
10 ^h 44'	—	140	94
10 ^h 45'	—	150	80
10 ^h 55'	—	150	88
10 ^h 58'	—	150	82
11 ^h 00'—11 ^h 01'	10 ccm ganz frisch defibriniertes Blut intravenös	—	—
	Während der Injektion starke Pulsverlangsamung		
11 ^h 01'	—	120	110
11 ^h 02'	—	120	112
11 ^h 03'	—	150	82
11 ^h 10'	—	150	86
11 ^h 20'	—	160	90
11 ^h 40'	—	160	96
12 ^h 00'	—	160	96
12 ^h 10'	—	140	100
	Tier wird abgebunden, lebt bis zum Nachmittag (in normaler Haltung). Dann Krämpfe und †		

Versuch 27.

14. I. 1920. Kaninchen, 1120 g Gewicht.

Zeit		Temperatur in °	Puls	Blutdruck
4 ^h 15'	Aufgespannt, präpariert	38	—	—
4 ^h 20'	Normal	—	270	108
4 ^h 26'—4 ^h 28'	Intravenöse Injektion von 22 ccm Kaninchenblut, 30 Stunden nach der Defibrinierung	—	—	—
	Während der Injektion Blutdrucksenkung, Pulsverlangsamung, Vaguspulse			
4 ^h 27' 05"	—	—	240	62
4 ^h 29'	—	—	240	94
4 ^h 30'	Plötzlich ganz irregulärer und inäqualer Puls, zeitweise Bigeminie (mit großen Vaguspulsen)	—	—	—
4 ^h 31'	(68 Bigemini)	—	137	64
4 ^h 33'	—	—	240	76
	Treppenförmiger Druckanstieg			
4 ^h 42'	—	—	240	104
4 ^h 47'	—	—	250	108
4 ^h 48'	Intravenöse Injektion von 11 ccm ganz frisch defibriniertem Kaninchenblut (etwa 3 Minuten alt)	—	—	—
	Während der Injektion wieder starke Irregularität, Vaguspulse (von $\frac{3}{4}$ Sekunden Dauer), Bigeminie			
4 ^h 49'	—	—	225	102
	Treppenförmiger Druckabfall			
4 ^h 52'	—	—	255	64
	Wieder treppenförmiger Anstieg, der etwa 1 $\frac{1}{4}$ Stunden beobachtet wird			
6 ^h 00'	—	—	225	94
	Abgebunden; sitzt normal	30,8	—	—
6 ^h 45'	—	31,5	—	—
	Wird warm gehalten			
9 ^h 00' p. m.	Noch am Leben.	—	—	—
	Am nächsten Tage tot gefunden. Obduktionsbefund: Ohne Besonderheiten			

Versuch 28.

16. I. 1920. Kaninchen, 3040 g Gewicht.

Zeit		Temperatur in °	Puls	Blutdruck
10 ^h 20'	Normal	39	270	120
10 ^h 27'	15 ccm Kaninchenblut 40 Stunden nach der Gerinnung intravenös	—	—	—
	Während der Injektion einzelne Vaguspulse (etwa jeder 12.—15. Puls)			
10 ^h 28'	—	—	230	128

Zeit		Temperatur in °	Puls	Blutdruck
10 ^h 31'—10 ^h 32'	Entnahme von 20 ccm Blut aus der Arteria femoralis	—	—	—
10 ^h 36'	—	—	290	138
10 ^h 37'	12 ccm ganz frisches eigenes defibriniertes Blut	—	—	—
10 ^h 40'	—	—	285	140
10 ^h 42'	Einzelne große Vaguspulse	—	270	140
10 ^h 43'	5 ccm des gleichen Blutes (wegen Verstopfung der Kanüle nachinjiziert)	—	—	—
10 ^h 44'	—	—	180	100
10 ^h 44' 05"	Große Vaguspulse	—	120	120
10 ^h 47'	Einzelne Vaguspulse	—	—	—
10 ^h 50'	—	—	250	140
11 ^h 00'	Abgebunden	36,2	—	—
11 ^h 30'	Sitzt, macht keinen schlechten Eindruck	35,4	—	—
1 ^h 00'	Seitenlage	32,0	—	—
etwa 2 ^h 00'	+	—	—	—
	Obduktionsbefund: Enorm großes, diastolisches Herz, sonst ohne Besonderheiten (starke Venenfüllung) Blut normal geronnen			

Versuch 32.

11. II. 1920. Kaninchen, 1800 g Gewicht. (Trachealkanüle, künstliche Atmung.)

Zeit		Puls	Blutdruck
11 ^h 36'	Normal	270	122
11 ^h 38'	10 ccm eigenes Blut 30 Minuten nach der Gerinnung intravenös	—	—
	Während der Injektion	210	106
11 ^h 40'	—	240	120
11 ^h 55'	—	255	112
11 ^h 59'	4 ccm Blut eines anderen Kaninchens, 10 Minuten nach der Defibrinierung	—	—
11 ^h 59' 05"	—	215	84
12 ^h 00'	—	240	102
	Durchschneidung beider Vagi	—	—
12 ^h 01'	—	255	98
12 ^h 26'	—	255	108
12 ^h 27'	Etwa 15 ccm Blut aus der Arteria femoralis entnommen	—	—
12 ^h 30'	—	240	90
12 ^h 32'	8 ccm eigenes Blut, ganz frisch defibriniert	—	—
	Während der Injektion	200	88
	Irregularitäten (in 5 Sekunden nur 13 Pulse)	185	—
	Sofort nach der Injektion	144	130
	(Starke Arrhythmie)	—	90
12 ^h 34'	(Starke Arrhythmie)	—	90
12 ^h 38'	Puls wieder regulär	—	—
12 ^h 43'	Temperatur 31°	240	126
	Abgebunden		
	Stirbt 2 Stunden später		

Versuch 33.

13. II. 1920. Kaninchen, 2800 g Gewicht.

Zeit		Puls	Blutdruck
11 ^h 35'	Normal	270	132
11 ^h 36'	Beide Nervi vagi durchschnitten	—	—
11 ^h 37'	—	270	116
11 ^h 36'—11 ^h 46'	Präparation der Arteria femoralis und Entnahme von etwa 25 ccm Blut		
11 ^h 50'	—	270	86
11 ^h 50'—11 ^h 52' 5"	Injektion von 10 ccm eigenen, frisch defibrierten Blutes	—	—
	Während der Injektion Irregularität und Drucksenkung	225	64
	Im weiteren Verlauf nach der Injektion stärkste Arrhythmie und starke Verlangsamung des Pulses, dabei Herzpausen bis 4 Sekunden Dauer, trotzdem:	—	116
11 ^h 55'	Allmählicher Übergang in Herzstillstand und dabei Blutdrucksturz bis zur Abszisse	—	10

Versuch 34.

14. II. 1920. Kaninchen, 1000 g Gewicht.

Zeit		Puls	Blutdruck
11 ^h 25'	Normal	250	100
11 ^h 26'—11 ^h 27'	10 ccm ganz frisch defibriertes Katzenblut (etwa 3 Minuten nach der Blutentnahme) intravenös	—	—
11 ^h 27'	—	250	96
11 ^h 30'	—	230	92
11 ^h 38'	—	225	82
11 ^h 42'	—	240	76
11 ^h 45'	—	240	84
12 ^h 00'	—	240	82
12 ^h 15'	Temperatur 35°	250	86
	Wird abgebunden. Die Temperatur sinkt tiefer,		
	6 ^h p. m. 31°		
	9 ^h 30' p. m. 4 ⁺		

Versuch 36.

18. II. 1920. Kaninchen, 1200 g Gewicht.

Zeit		Puls	Blutdruck
5 ^h 00'	Normal	220	142
5 ^h 03'	10 ccm Blut, 5½ Stunden nach der Defibrinierung, intra-venös	180	142
5 ^h 04'	Puls inäqual und leicht arhythmisch Beide Vagi durchschnitten	220	142
5 ^h 05'	—	230	134
5 ^h 06'	Etwa 10 ccm des gleichen Blutes, wie vor der Vagus-durchschneidung	—	—
	Sofort starke Arhythmie und Pulsverlangsamung	120	140
5 ^h 07'	Dauernde starke Arhythmie	190	140
5 ^h 08'	Puls wieder regulär	230	142
5 ^h 10'	—	240	128
	Wird abgebunden; Temperatur 35,2°		
	6 ^h 30': Temperatur 36,4°		
	9 ^h 30': Tot vorgefunden		

Versuch 37.

23. II. 1920. Kaninchen, 1280 g Gewicht.

Zeit		Puls	Blutdruck
	Beide Vagi angeschlungen		
12 ^h 01'	Normal	300	96
12 ^h 08'	Beide Vagi durchschnitten	—	—
12 ^h 10'	—	310	90
12 ^h 10'—12 ^h 11'	15 ccm Blut aus der Arteria femoralis entnommen	—	—
12 ^h 11'	—	260	38
12 ^h 16'	—	250	58
12 ^h 18'	8 ccm eigenes Blut etwa 4 Minuten nach der Gerinnung intravenös	—	—
	Während der Injektion Aktionspulse	140	130
12 ^h 19'	Bei hohem Druck (etwa 110) Gerinnung und Tod Obduktionsbefund: Gerinnselformung in der Aorta, Herz: Dissoziierte Aktion (bei Eröffnung des Thorax), noch kein Stillstand	—	—

Versuch 38.

24. II. 1920. Kaninchen, 1000 g Gewicht.

Zeit		Puls	Blutdruck
	Beide Vagi angeschlungen		
11 ^h 30'	Normal	240	100
11 ^h 40'	Beide Vagi durchschnitten	—	—
11 ^h 43'	—	210	100
12 ^h 05'—12 ^h 06'	Entnahme von etwa 12 cem Blut aus der Arteria femoralis	—	—
12 ^h 10'	—	210	40
12 ^h 10' 05"	7 cem Blut 2½ Minuten nach der Gerinnung intravenös	—	—
	Während der Injektion Aktionspulse und Druckanstieg		
12 ^h 11'	—	120	82
12 ^h 12'	Stark verlangsamter, ganz irregulärer Puls, mit Herzpausen	etwa 110	60
12 ^h 13'	Puls wieder fast regulär	120	30
	Atemstillstand		
12 ^h 15'	—	105	10
12 ^h 16'	—	—	8
	Exitus		

Versuch 39.

25. II. 1920. Kaninchen, 850 g Gewicht.

Zeit		Puls	Blutdruck
	Beide Vagi angeschlungen		
4 ^h 45'	Normal	240	110
4 ^h 47'	Beide Vagi durchschnitten	—	—
4 ^h 50'	—	230	110
4 ^h 51'	Etwa 15 cem Blut aus der Arteria femoralis entnommen	—	—
4 ^h 58'	—	170	40
4 ^h 58'—4 ^h 59'	9 cem Blut, 5 Minuten nach der Gerinnung intravenös	—	—
	Während der Injektion Aktionspulse		
4 ^h 59'	—	120	68
5 ^h 00'	—	210	80
5 ^h 01'	Kaum mehr sichtbare Pulse	—	48
5 ^h 02'	—	—	16
5 ^h 03'	—	—	4
	Exitus		

Versuch 40.

27. II. 1920. Kaninchen, 2300 g Gewicht. (Künstliche Atmung, Äthernarkose.)

Zeit		Puls	Blutdruck
	Durch Laparotomie werden die beiden Nervi vagi am Ösophagus, dicht unter dem Zwerchfell, durchschnitten (keine Blutung, aber starke Abkühlung der Därme)		
5 ^h 30'	—	280	46
5 ^h 32'	Blutentnahme aus der Arteria femoralis (etwa 25 ccm)	—	—
5 ^h 33'	—	270	24
5 ^h 38'	—	255	26
5 ^h 38'—5 ^h 39'	Injektion von 15 ccm Blut, 4 Minuten nach der Gerinnung	—	—
5 ^h 39'	—	210	54
5 ^h 40'	—	210	42
5 ^h 42'	Exitus	—	16

Versuch 41.

2. III. 1920. Kaninchen, 1500 g Gewicht. (Äthernarkose, künstliche Atmung.)

Zeit		Puls	Blutdruck
	Vagi durch Laparotomie am Ösophagus frei präpariert und angeschlungen (starke Abkühlung der Därme)		
11 ^h 45'	—	180	28
11 ^h 46'	Beide Vagi durchschnitten	195	26
	Elektrische Reizung beider peripherer Vagusstümpfe ohne Erfolg		
11 ^h 49'	—	180	26
11 ^h 49'—11 ^h 50'	Blutentnahme aus der Arteria femoralis (etwa 20 ccm)	—	—
11 ^h 55'	—	180	14
11 ^h 57'—11 ^h 59'	15 ccm Blut, 5 Minuten nach der Gerinnung, intravenös	—	—
11 ^h 58'	Langsame Pulse	120	34
11 ^h 59'	—	155	42
12 ^h 00'	—	105	40
12 ^h 01'	—	105	32
12 ^h 05'	—	150	16
12 ^h 08'	Aortenkompression	125	34
12 ^h 10'	—	100	14
	Tier ausgeblutet, Herz schlägt noch		

Versuch 43.

9. III. 1920. Kaninchen, 2100 g Gewicht. (Ohne Narkose.)

Zeit		Puls	Blut- druck
	Vagi am Ösophagus durch Laparotomie, aber unter guter Erwärmung, präpariert und angeschlossen		
11 ^h 12'	—	240	102
11 ^h 17'	—	235	104
11 ^h 17'—11 ^h 18'	10 ccm Blut, 2 Minuten nach der Gerinnung, intravenös	—	—
11 ^h 18'	—	180	88
11 ^h 19'	—	180	80
	Rechter Vagus durchschnitten		
11 ^h 19' 05"	—	180	100
	Linker Vagus durchschnitten		
11 ^h 20'	—	210	92
11 ^h 20'	Zweite Injektion von 6 ccm des gleichen Blutes (also etwa 5 Minuten nach der Gerinnung)	—	—
11 ^h 20' 05"	—	200	90
11 ^h 30'	—	200	96
	Genäht und abgebunden		
12 ^h 10'	Temperatur 33,5°	—	—
1 ^h 00'	Exitus	—	—

Versuch 44.

4. X. 1919. Großer, schwarzer Dackel. (Äther, Morphin, Kurare, künstliche Atmung.)

Zeit		Puls	Blut- druck
—	Vor der Injektion	126	70
5 ^h 44'	20 ccm eigenes Blut, ganz frisch defibriniert	—	—
5 ^h 46'	—	144	40
	Nach etwa 1/4 Stunde wieder Druckanstieg auf	—	70

Versuch 45.

8. XII. 1919. Großer Hund. (Äthernarkose, künstliche Atmung, Kurare.)

Zeit		Blut- druck
5 ^h 50'	Normal	118
5 ^h 55'—5 ^h 58'	40 ccm ganz frisch defibriniertes eigenes Blut intravenös	—
5 ^h 57'	—	90
5 ^h 58'	—	100
6 ^h 02'	—	102
6 ^h 15'	—	108
6 ^h 20'	—	114
6 ^h 30'	—	112
	Ausgeblutet	

Versuch 46.

6. X. 1919. Mittelgroßer schwarzer Pintscher. (Äther, Morphin, Kurare, künstliche Atmung. Halsmark durchschnitten.)

	Blutdruck
Vor dem Versuch	64
Nach 40 cem Ringerlösung	68
5 Minuten später	66
Dann 40 cem Hundeblut, 36 Stunden nach der Defibrinierung	80
Dauer der Drucksteigung etwa 3—5 Minuten	
Nachher Druckabfall auf	56