

(Aus Prof. Dr. N. Cybulski's physiologisch-histologischer Anstalt der k. k. Jagiellonischen Universität Krakau.)

Die Function der Nebenniere¹⁾.

Von

Dr. Ladislaus Szymonowicz,
Privatdocent an der Universität Krakau.

Hierzu Tafel I und II.

Wenn wir die ganze Reihe der auf die Function der Nebennieren sich beziehenden und zum Schlusse in alphabetischer Ordnung angeführten Arbeiten überblicken und mit ihrem Inhalte uns vertraut machen, so kommen wir zu der Ueberzeugung, dass die Ansichten verschiedener Forscher über die Function der Nebennieren sich wesentlich von einander unterscheiden und manchmal sogar ganz widersprechend sind. Dieser Umstand liess eine erneute Prüfung der ganzen Frage an der Hand einwandsfreier Experimente im hohen Grade wünschenswerth erscheinen.

Um die Function der Nebenniere experimentell aufzuklären, können wir zwei Wege einschlagen: wir können erstens untersuchen, welche Folgen für den thierischen Organismus die Exstirpation einer oder beider Nebennieren nach sich zieht, zweitens prüfen, welche Wirkung die Einführung von Nebennierenextracten in den Blutkreislauf sowohl auf normale Thiere, als auch auf jene mit extirpirten Nebennieren ausübt.

Es würde mich zu weit führen, wollte ich auf den Inhalt der zahlreichen auf diesem Gebiete erschienenen Arbeiten hier näher eingehen und ich werde mich deshalb auf die Darstellung meiner eigenen Untersuchungen beschränken und zunächst die Folgen untersuchen, welche die Exstirpation der Nebennieren nach sich zieht.

Diese Versuche nahm ich nur an Hunden vor, indem ich eine

1) Die Abhandlung bildet einen Theil meiner im September 1895 in polnischer Sprache erschienenen Habilitationsschrift: „O nadnerczu ze stanowiska morfologicznego i fizyologicznego“. Um dieselbe einem grösseren Leserkreis zugänglich zu machen, entschloss ich mich zu der vorliegenden deutschen Bearbeitung.

oder beide Nebennieren exstirpirte, in einer oder zwei Sitzungen. Ich überzeugte mich dabei, dass einerseits die Exstirpation einer Nebenniere keine Folgen nach sich zieht, andererseits die Exstirpation beider Nebennieren immer und längstens in ca. 15 Stunden nach der Operation den Tod zur Folge hat.

Das operative Vorgehen stellte sich folgendermaassen dar: Der Hund wurde in der Chloroform- oder gemischten (Chloroform und Aether) Narkose genau gereinigt und das Operationsfeld mit Sublimat abgewaschen. Die ganze Operation wurde theils antiseptisch, theils aseptisch durchgeführt. Den Schnitt legte ich immer in der Mittellinie des Bauches an. Um die Nebennieren freizulegen, schob ich die Eingeweide auf die Seite, indem ich dieselben mittels warmer, feuchter Gaze fixirte, oder ich nahm die Eingeweide aus der Bauchhöhle heraus und schlug sie in warme Compressen ein, welche in destillirtem Wasser gekocht worden waren. Mittels eines stumpfen Häckchens und einer Scheere legte ich gewöhnlich zuerst die rechte, als die zum Auspräpariren schwierigere und unzugänglichere, sodann die linke Nebenniere frei, nachdem ich vorher die beiden Enden der Nebennierenvene unterbunden hatte. Alle Unterbindungen wurden ausgeführt mittels dünner Seide, welche in 10 % Carbolsäurelösung aufbewahrt wurde. Nach sorgfältiger Entfernung einer oder beider Nebennieren schloss ich die Bauchhöhle mittelst 3 Reihen von Nähten: zunächst das Bauchfell mittels Knopfnah, darauf Muskeln durch eine fortlaufende und dann wieder die Haut durch eine Knopfnah.

Für die Hautnah erwies sich geglähter Kupferdraht am vortheilhaftesten. Die Wunde bestreute ich gewöhnlich mit Jodoform, manchmal übergoss ich dieselbe mit Collodium. Die Thiere zeigten sich immer die ersten Stunden nach der Operation apathisch, schläfrig und benommen.

Versuch I. 10. V. 1894.

Hündin mittlerer Grösse; die linke Nebenniere wurde exstirpirt, die Operation dauerte eine Stunde. 14. V. wurden die Drahtnähte entfernt. Die Wunde heilt „per primam“. 14. V. Die Temperatur im Rectum 39,8. Das Gewicht 7,72 kg nimmt fortwährend zu. 26. V. 8,800, 30. V. 9,00, 11. VI. 9,400, 9. VII. 9,300. Die Temperatur bis 26. V. ca. 39,4, sodann unter 38,7. Am 11. VII. wurde die rechte Nebenniere exstirpirt. Die Operation dauerte 1¼ Stunde. Das apathisch gewordene Thier liegt in einem Knäuel zusammengerollt. 3 Stunden nach der Operation wurden 2 cem Ochsennebnieren-

extract aus 8,8 gr in 25 ccm H₂O subcutan eingeführt. Es schien, dass das Thier auf den Stich mittelst der Pravaz'schen Spritze nicht reagirte; zur Bewegung gezwungen, taumelte es; es verhielt sich fortwährend ruhig, apathisch. Die hinteren Extremitäten machten den Eindruck, als wären dieselben theilweise gelähmt und steif. In der Nacht starb das Thier. Die Section hat nichts Besonderes ergeben.

Versuch II. 12. V. 1894.

Hund mittlerer Grösse. Beide Nebennieren wurden exstirpirt. Die Operation dauerte ca. 1½ Stunde. Um 11 Uhr Abends (6 Stunden nach der Operation) ging er im Zimmer herum; das Verhalten nach der Operation ähnlich wie oben; nimmt keine Nahrung zu sich. Wiederum in der Nacht verendet das Thier. Die Section wies ebenfalls nichts Besonderes nach.

Versuch III. 30. V. 1894.

Kleiner Hund. Die rechte Nebenniere wurde exstirpirt; die Hälfte der exstirpirten Nebenniere wurde in das lockere intermuskuläre Gewebe an der linken Seite des Bauchs eingenäht. Die Operation dauerte 1½ St. 31. V. Das völlig apathische Thier liegt auf der rechten Seite. Temperatur 39,6° C. 1. VI. 39,5° C. An der linken Seite nahe der Inguinalgegend bemerkt man eine subcutane Anschwellung, welche mit der Wunde, in welche die Nebenniere eingepflegt wurde, in Verbindung steht. Die Haut ist an dieser Stelle dunkel von blauröthlicher Farbe. 2. VI. Die Anschwellung vergrößert sich, die subcutane angesammelte Flüssigkeit wurde in ein sterilisirtes Reagenrohr aufgefangen. Dieselbe enthielt Buttersäure und Bacillus subtilis. Temperatur 36,6° C. 2. VI. um 2 Uhr Nachmittag starb der Hund unter Erscheinungen einer fortschreitenden Schwäche.

Section: Die Haut an der linken Seite des Bauches ist beinahe schwarz. Die bedeutende subcutane Anschwellung ist in Verbindung mit der Stelle, an welcher die Nebenniere eingepflegt wurde. Hier zeigen sich nekrotische Veränderungen. Von dem Stückchen der eingenähten Nebennieren wurde keine Spur vorgefunden, in den inneren Organen wurden keine bemerkenswerthen Aenderungen wahrgenommen.

Versuch IV. 12. X. 1894.

Grosser Vorstehhund. Die rechte Nebenniere wurde freigelegt und exstirpirt, wobei einige ganz kleine Stückchen infolge grosser Brüchigkeit des Organs in der Bauchhöhle zurückgeblieben sein können. Das Thier war mehrere Tage nach der Operation apathisch. Am 25. XI. betrug sein Gewicht 19,100 kg, 8. XII. 20,200. Die Temperatur am 8. XII. 38,5° C. 9. XII. 39,2° C., um 7 Uhr Abends 38,9° C. Am 9. XII. ergab die Blutkörperchenzählung 6,000,000. Am 10. XII. früh wurde die linke Nebenniere vollständig exstirpirt. Die Temperatur betrug gleich nach Exstirpation 37,5° C. Das Thier hat keine Lust herumzugehen und liegt zusammengekauert. Um 3 Uhr

Nachm. 39° C., um 9 Uhr 45 Min. 38,2° C. Starke Diarrhoe. Das Thier lässt Harn und Koth unter sich. Es fällt um, wenn man es aufrichtet. Um 10¹/₄ Uhr zum Zwecke der Messung des arteriellen Blutdruckes aufgebunden, streckte es sich plötzlich aus, der Athem hörte auf, während das Herz noch einige Zeit schlug. Das Blut enthielt während des Ablebens 11,000,000 Blutkörperchen. Die Menge des Hämoglobins hat sich bedeutend vergrößert, wie dies die Untersuchung mittelst des Glan'schen Spectrophotometers nachwies. In der Bauchhöhle wurde viel seröse Flüssigkeit vorgefunden; sonst wiesen die Organe keine merklichen Aenderungen auf.

Versuch V. 20. XI. 1894.

Hund mittlerer Grösse. Die rechte Nebenniere wurde extirpirt. Am 20. XI. betrug sein Gewicht 9,210, am 11. XII. 10,800 kg. Die Temperatur betrug am 21. XI. 38,5°, 22. XI. 39,5, 23. XI. 39, 24. XI. 39,2, 25. XI. 38,6, 26. XI., 4. XII. 38,5—39, 8. XII. 38,5°, 11. XII. 39,1° C.

Am 12. XII. 1894. Die linke Nebenniere wurde nach Unterbindung der Gefässe mittelst einer gemeinsamen Ligatur extirpirt. Die Operation dauerte von 9³/₄—10¹/₂ Uhr Vorm. Der Hund starb um 4 Uhr Nachmittags. Die sogleich vorgenommene Section wies nach, dass eine bedeutende Blutung in die Bauchhöhle die Todesursache war.

Versuch VI. Am 4. XII. 1894.

Kleine Hündin. Die rechte Nebenniere wurde ohne Blutverlust extirpirt. Die Operation dauerte 1¹/₄ Stunde. 4. XII. Vor der Operation wog die Hündin 6 kg. Im Rectum betrug die Temperatur 39,2° C. 5. XII. Die Temperatur um 11 Uhr Vorm. 39,2° C., 7. XII. 5 Uhr Nachm. 38,8, 8. XII. 39° C., 9. XII. 39,3° C. Gewicht: 8. XII. 6,400 kg. 3. XII. Die Menge der Blutkörperchen 5,800,000, 16. XII. 5,900,000. Am 17. XII. früh Kymograph, Pneumograph 9³/₄—10¹/₂ Uhr Vorm. Exstirpation der linken Nebenniere. (Weiter siehe Seite 105.) 17. XII. Die Untersuchung des Blutes gleich nach dem Tode erwies 14,600,000 Blutkörperchen, sowie eine bedeutende Vermehrung des Hämoglobins (mittelst des Glan'schen Spectrophotometers constatirt). Temperatur um 3³/₄8 Uhr Abends 39,5; der Blutdruck wurde untersucht und der Nebennierenextract eingeführt (siehe S. 105). Die Hündin starb um 9 Uhr Abends.

Versuch VII. 21. XII. 1894.

Mittelgrosser Dachshund. Beide Nebennieren wurden extirpirt. Die Operation dauerte 1¹/₄ Stunde (von 3³/₄9—10 Uhr Vorm.). 1¹/₂ Stunde nach der Operation Kymograph, Pneumograph (siehe S. 107). Die Temperatur im Mastdarm betrug vor der Operation 39,5° C., um 3 Uhr Nachm. 37,8° C. Der Blutdruck wurde gemessen und verschiedene Nebennierenextracte eingeführt. Der Hund verendete um 1¹/₂7 Uhr Abends.

Da ich bei den oben beschriebenen Versuchen alle möglichen Vorsichtsmassregeln zu beobachten bestrebt war und die Thiere trotzdem umkamen, wiewohl ich eine andere Todesursache während der Section nicht sicherstellen konnte, muss ich der Ansicht derjenigen Autoren beistimmen, welche die Exstirpation der Nebennieren selbst für die einzige Todesursache halten. Es gelang mir nicht ein einziges Mal, einen Hund nach Exstirpation beider Nebennieren am Leben zu erhalten, wie dies die Versuche 1, 2, 4, 6 und 7 nachweisen. Die operirten Hunde kamen mehrere Stunden nach der Operation um.

Es handelt sich nun darum, aufzuklären, warum bei anderen Autoren die Exstirpation beider Nebennieren nicht immer letal verlief. In dieser Beziehung gibt mir das operative Vorgehen selbst eine gewisse Vermuthung an die Hand, und hauptsächlich sind es die Schwierigkeiten, welchen man bei der genauen Exstirpation der Nebennieren begegnet. Leider konnte ich die Art der Operation aller Autoren nicht in Erfahrung bringen. Es war jedoch eben das Vorgehen einiger von ihnen der Art, dass man an völliger Exstirpation der Nebennieren in diesen Fällen berechtigten Zweifel hegen kann.

So z. B. zermalmte Nothnagel die Nebenniere mit einer Pincette so stark, dass der Brei nach aussen heraustrat, er belies jedoch den Rest der Nebenniere an Ort und Stelle und nähte die Bauchhöhle zu. Seine Erfolge sind demnach mit den Erfolgen Brown-Séquard's, welcher die Nebennieren mit der grössten Genauigkeit exstirpirte, kaum zu vergleichen. Nothnagel gibt selbst an, dass er oft auch in sehr entarteten Nebennieren Ueberbleibsel normalen Parenchyms vorfand.

Tizzoni zerriss die Kapsel, drückte das Parenchym heraus und kratzte es nach vorgängiger Zermahlung mittels einer starken Zange aus. Dass jedoch die Entfernung des Parenchyms aus der Bauchhöhle nicht sehr genau erfolgte, ist aus den nachstehenden Bemerkungen zu entnehmen:

„Was die abgetragene Nebenniere betrifft, so wurden in einigen Fällen die Bruchstücke der Drüse, wenigstens die grössten, aus der Wunde entfernt, sei es mit der Pincette, sei es mit der Baumwolle, welche zum Abtrocknen und zum Desinficiren des Operationsfeldes diente; andere male dagegen wurde das Parenchym dieses Organs in Gestalt eines Breies in der Bauchhöhle zurückgelassen, um die Wirkung zu studiren, welche die Absorption des frischen

Saftes der Nebenniere, der keiner künstlichen Behandlung unterzogen worden war, auf das Thier ausüben könnte.“

Er versichert zwar, dass das Auskratzen des Parenchyms sehr genau vorgenommen wurde, fügt jedoch schliesslich bei:

„Uebrigens ist es wohl nicht zu bezweifeln, dass, auch wenn man auf der rechten Seite nicht gleich die vollständige Zerstörung der Nebenniere hätte erreichen können (wegen der Beziehungen dieses Organs zur Hohlvene, welche es schwer, ja fast unmöglich machen, jene Zellen zu entfernen, welche sich in die Wand dieses Gefässes einsenken), die wenigen übrig gebliebenen Zellen durch die Art und Weise, wie die Operation ausgeführt wurde, nachträglich dem Untergang verfallen mussten.“

In diesem Falle konnte es öfters vorkommen, dass von den Drüsenzellen der Nebenniere, welche in die Wände der Vena cava einwachsen oder in der zurückgelassenen Kapsel der Nebenniere steckten, eine theilweise Regeneration der Nebenniere eintrat. In diesen Fällen gerieth natürlich der Organismus, da die Function dieser Theile erhalten wurde, nicht so schnell in Verfall, als bei der gänzlichen und plötzlichen Aufhebung der Function der Nebenniere.

Es ist jedoch nicht bloss die Fähigkeit der Regeneration der Nebenniere in Rechnung zu bringen, es muss überdies das öftere Vorkommen der überzähligen Nebennieren berücksichtigt werden, welche im Falle der Exstirpation der Hauptnebenniere die stellvertretende Function übernehmen, ja sogar eine Hypertrophie erfahren können. (Stilling.)

So geben uns, einerseits das Vorhandensein der accessorischen Nebennieren, welche man gar nicht beachtete und deren verborgene Lage ihr Auffinden öfters sogar kaum möglich macht und anderseits die Fähigkeit der Regeneration der zurückgelassenen Reste der Nebenniere, die Aufklärung, warum es öfters gelang, operirte Thiere ziemlich lange am Leben zu erhalten.

Viele Forscher, welche bestrebt waren die eigentliche Todesursache aufzuklären, beziehungsweise ein richtiges Moment festzustellen, aus welchem auf die Function der Nebenniere geschlossen werden könnte, beobachteten die operirten Thiere sehr genau und trachteten Erscheinungen wahrzunehmen, welche als unmittelbare Folge der aufgehobenen Function der Nebenniere angesehen werden könnten.

Bei meinen Versuchen konnte ich nach der Exstirpation einer Nebenniere höchstens eine momentane und schnell vorübergehende Abnahme des Gewichtes und manchmal auch dieses selbst nicht bemerken, so dass diese Operation keinen constanten Einfluss auf die Ernährung hatte. Nach einigen Tagen waren die Thiere sehr gut genährt und gewannen bedeutend an Gewicht. Man könnte demnach mit Grund annehmen, dass hier die schwere Operation, welches nicht jedes Thier gleichmässig erträgt, die Hauptrolle gespielt habe; auch könnte hier ein momentaner Appetitverlust von Bedeutung sein.

Die Exstirpation einer Nebenniere rief keine auffallenden Aenderungen in der Körpertemperatur hervor; dieselbe verhielt sich sehr ungleichmässig.

Auch bemerkte ich keine constanten Aenderungen in der Körpertemperatur nach der Exstirpation beider Nebennieren. Im Versuche VI. betrug die Temperatur einige (9—10) Stunden nach der Operation und eine Stunde vor dem Tode 39,5° C. Im Versuche VII. betrug die Temperatur vor der Operation im Rectum 39,5, 5 Stunden nach der Operation 37,8° C. Dagegen betrug die Temperatur bei dem Versuche IV. bald nach der Operation 37,5°, 6 Stunden nach der Operation 39° C., 12¹/₂ Stunden nach der Operation und ¹/₂ Stunde vor dem Tode 38,2. Es scheint somit, dass die Nebennieren keinen Einfluss auf die Körpertemperatur ausüben.

Bei meinen Versuchen hatte ich nie Gelegenheit nach der Exstirpation beider Nebennieren convulsive Erscheinungen zu bemerken, mit Ausnahme eines einzigen Falles bei einem auf ein Brett aufgebundenen Hunde während der Prüfung des Blutdruckes. Die Hunde waren immer apathisch, ruhig, der Athem war erschwert, die Extremitäten steif, kraftlos, weshalb die Thiere sich kaum auf den Füßen halten konnten. In Fällen, in welchen ich während des Todes anwesend war, bemerkte ich immer Coma, Unfähigkeit sich zu erheben, Entleerung des Harnes und Kothes im Liegen und den Tod. Einmal trat starke Diarrhoe ein.

Wie ich bereits bemerkte, fand ich in zwei Fällen einige Stunden nach der Exstirpation der Nebennieren eine bedeutende Zunahme der rothen Blutkörperchen und des Hämoglobins. Diese Zunahme ist wahrscheinlich durch die starke Diarrhoe und den

Umstand erklärt, dass das Thier während der ganzen Zeit nach der Operation keine Flüssigkeit zu sich nahm.

Da auch die oben beschriebenen Versuche und Sectionsbefunde uns keine nennenswerthe Aufklärung ergeben haben, so war es nothwendig zur Klärung der ganzen Frage weitere Experimente anzustellen. Um sich vor Allem zu überzeugen, ob und welche Aenderungen in den Functionen einzelner Organe nach Exstirpation beider Nebennieren eintreten, beschloss ich unter anderen den Blutdruck und die Athmung bei Thieren mit exstirpirten Nebennieren zu untersuchen.

Der erste in dieser Richtung angestellte Versuch ergab, dass der Blutdruck 10 Stunden nach der Exstirpation der zweiten Nebenniere bis 8 mm Hg (rechte Schenkelarterie) sank, während derselbe 11 Stunden früher, als das Thier noch eine Nebenniere besass, 117 mm Hg (in der linken Schenkelarterie) betrug. Als sodann demselben Thiere der wässerige Extract aus der Kalbsnebenniere eingeführt wurde, stieg der Blutdruck zur normalen Höhe und sogar höher. Der Puls war 10 Stunden nach der Exstirpation der Nebennieren, d. h. vor der Einführung des Extractes, etwas langsamer (derselbe sank von 28 auf 26 in 10 Sec.), der Athem wurde etwas seichter und auch langsamer (von 4 auf $3\frac{1}{2}$ in 10 Sec.)

In dem zweiten Versuche wurde der Puls, der Blutdruck und die Athmung das erste Mal eine Stunde, das zweite Mal $4\frac{1}{2}$ Stunden nach der Exstirpation beider Nebennieren untersucht. Der Blutdruck sank im Laufe dieser $3\frac{1}{2}$ Stunden von 90 auf 72, der Puls wurde etwas frequenter und die Athmung bedeutend beschleunigt (von 9 auf 16 und 21).

Auch im Versuche XIV sank der Blutdruck 8 St. 10 Min. nach der beiderseitigen Exstirpation der Nebennieren von 160 bis auf 60 mm Hg, und der Puls wurde frequenter (von 15 auf $16\frac{1}{2}$ in 10 Sec.).

In jedem dieser Versuche steigerten die eingeführten Extracte vor Allem bedeutend den Blutdruck und bewirkten eine Verzögerung des Pulses. Diese nachträglich durch Prof. Cybulski bestätigten Versuche versetzten mich in die Lage, die Angaben von Brown-Séguard, Abelous und Langlois aufzuklären, weshalb die Einführung wässriger Extracte aus Nebennieren subcutan oder intravenös und das Einnähen unter die Haut von Stückchen der Nebenniere eine bedeutende, wenn auch momen-

tane Besserung des Zustandes und eine Verlängerung des Lebens beiderseits operirter Thiere verursachte.

Bei diesen Resultaten meiner angeführten Versuche ergab sich die Nothwendigkeit einer genaueren Prüfung der Wirkung der Nebennierenextracte auf den Blutdruck und die Herzaction.

Meine Untersuchungen, welche 14 mit verschiedenen Modificationen vorgenommene Versuche (13 an Hunden, 1 an einer Katze) umfassen, will ich ausführlich beschreiben, denn dieselben bilden ein reichhaltiges Material zur Erklärung der Wirkung dieser Extracte auf den thierischen Organismus.

Zur besseren Uebersicht dieses Materials will ich die Resultate in Tabellenform darstellen und die Reihenfolge beobachten, in welcher die Versuche gemacht wurden. Am Schlusse einer jeden Tabelle werde ich in kurzen Worten den Leser auf die wichtigsten Momente des Versuches aufmerksam machen.

Versuch I.

Am 17. XII. 1894. Eine kleine Hündin; 12 Tage nach der Exstirpation der linken Nebenniere wurde der Blutdruck in der Art. femor. sin. gemessen; sodann exstirpirte man von $9\frac{3}{4}$ — $10\frac{1}{2}$ Uhr Vm. die zweite (rechte) Nebenniere. Nach 10 Stunden ($\frac{3}{4}$ 8— $\frac{1}{4}$ 10 Uhr Abends) wurde der Blutdruck in der Art. fem. dextr. gemessen und in die äussere linke Halsvene der Extract aus Nebennieren vom Kalb: 3,7 gr: 30 H₂O eingeführt.

| Lauf. No. | | Puls in 10 Sec. | Blutdruck in mm Hg | | | Athemzüge in 10 Sec. |
|-----------|---|------------------|--------------------|--------|------|--------------------------------|
| | | | Max. | Mittel | Min. | |
| 1 | Mit einer Nebenniere, 9 U. Vm. am 17. XII. Art. fem sin. | 28 | 145 | 118 | 98 | 4 sehr tief. |
| 2 | Ohne beide Nebennieren, 10 Stunden nach der Exstirpation der zweiten Nebenniere. Art. femor. dextr. | 26 | 12 | 8 | 3 | 3 $\frac{1}{2}$ mittl. |
| 3 | Nach Einführung von 2 ccm + 2 ccm Nebennierenextract, Coagulam. | — | — | — | — | — |
| 4 | Wieder normal. | 24 $\frac{1}{2}$ | 13 | 11 | 8 | 4 $\frac{1}{2}$ ziemlich tief. |
| 4a | Nach Einführung von 4 ccm beginnt nach 16 Sec. sich zu heben. Nach 43—52 Sec. | 4 $\frac{2}{3}$ | — | ca. 83 | — | sistirt. |
| 5 | Nach 87—97 Sec. im Höhepunkt. | 6 | 130 | 117 | 104 | 4 $\frac{1}{2}$ ziemlich tief. |

| Lauf. No. | | Puls in 10 Sec. | Blutdruck in mm. Hg. | | | Athemzüge in 10 Sec. |
|-----------|--|------------------|--|---------|------|----------------------------------|
| | | | Max. | Mittel | Min. | |
| 6 | Coagulum, Unterbrechung, wieder norm. | 32 $\frac{1}{2}$ | 36 | 31 | 26 | 5 $\frac{1}{2}$ ziemlich tief. |
| 7 | Nach Einführung von 4 ccm beginnt zu steigen, nach 31—40 Sec. | 4 $\frac{1}{2}$ | — | ca. 108 | — | 4 seicht |
| 7a | Nach 41—50 Sec. im Höhepunkt. | 6 | 144 | 120 | 92 | 4 $\frac{1}{2}$ ziemlich seicht. |
| 8 | Nach 77—87 Sec. | 9 | 170 | 122 | 96 | 5 ziemlich seicht. |
| 9 | Nach 262—271 Sec. | 27 | 49 | 44 | 38 | 4 $\frac{2}{3}$ mitteltief. |
| 10 | 4 ccm physiol. Kochsalzlösung wurden eingeführt; leichte Blutdrucksteigerung, weil in der Vene Nebennierenextract sich befindet. Einen Augenblick später wieder normal. | 31 | 31 | 26 | 21 | 4 $\frac{1}{2}$ ziemlich tief. |
| 10a | Nach Einführung von 4 ccm des Nebennierenextr. beginnt nach 14 Sec. zu steigen; nach 20—30 Sec. | 5 $\frac{1}{2}$ | steigt fortwährend, die Athemzüge werden immer seichter. | | | |
| 11 | Nach 46—55 Sec. | 6 $\frac{1}{2}$ | 160 | 113 | 80 | 4 ziemlich seicht. |
| 12 | Nach 85—94 Sec. im Höhepunkt. | 8 | 175 | 122 | 76 | 6 seicht. |
| 13 | Nach 559—569 Sec. Sinken, sodann norm. | 31 | 32 | 24 | 19 | 6 |
| 14 | Nach Einführung von 2 ccm Nebennierenextract beginnt nach 13 Sec. zu steigen; nach 22—31 Sec. | 6 $\frac{1}{2}$ | steigt fortwährend, die Athemzüge immer seichter. | | | |
| 14a | Nach 70—79 Sec. im Höhepunkt. | 7 $\frac{1}{2}$ | 160 | 120 | 94 | 7 $\frac{1}{2}$ ziemlich seicht. |
| 15 | Nach 533—542 Sec. sinkt bis Es wurden 2 ccm Blutserum von einem Hunde mit exstirpirten Nebennieren eingeführt, die Erscheinungen rührten jedoch von dem Nebennierenextract, welches in der Vene enthalten war, her. Sodann 4 ccm physiol. Kochsalzl. ohne Einwirkung. | 29 $\frac{1}{2}$ | 39 | 30 | 26 | 9 |
| 16 | Nach einer Pause von ca. 15 Min. | 27 | 8 | 6 | 4 | 7 mittl. |
| 17 | Nach einer wiederholten Pause von über 10 Min. Kurz darauf hörten auch die Herzcontractionen auf. | 22 | — | 0 | — | hörten auf. |

10 Stunden nach der Exstirpation der zweiten Nebenniere sank der Blutdruck von 118 mm Hg auf 8 mm Hg (1, 2). (7, 7a, 8). Nach Einführung

von 4 ccm Nebennierenextract tritt zuerst Blutdrucksteigerung, sodann eine bedeutende Verlangsamung der Herzaction ein, welche gegen das Ende des aufsteigenden Armes der Curve ($4\frac{1}{2}$ Contractionen in 10 Sec. bei 108 Blutdruck) am bedeutendsten war, sodann wurde der Puls um so beschleunigter, je höher der Blutdruck stieg (6 bei 120 und 9 bei 122). Nach Maass des Sinkens des Blutdruckes wird der Puls immer frequenter, endlich sogar beschleunigter ($32\frac{1}{2}$ (6) und 31 (10)), als er anfänglich war ($24\frac{1}{2}$, 26). Während der Blutdrucksteigerung wurde der Athem immer seichter bis zum völligen Aufhören. Die Menge des eingeführten Extractes übte weder auf die Schnelligkeit des Auftretens der Erscheinungen noch auf die Höhe des Blutdruckes einen Einfluss aus.

Am Schlusse des Versuches hörten die Athembewegungen früher auf als die Herzschläge.

Versuch II.

Am 21. XII. 1894. Ein Dachshund mittlerer Grösse welchem beide Nebennieren exstirpirt wurden. Die Operation währte von $\frac{3}{4}$ 9—10 Uhr Vm.

Es wurden in die äussere Halsvene folgende Extracte eingeführt:

| | |
|--------------------------------------|----------------------------|
| Nebenniere desselben Hundes: | 0,4 : 8 H ₂ O |
| Ochsennebenniere: | 17 : 100 H ₂ O |
| Marks substanz der Ochsennebenniere: | 0,9 : 9 H ₂ O |
| Rindensubstanz „ „ | 2,9 : 29 H ₂ O. |

| Lauf. No. | | Puls in 10 Sec. | Blutdruck in mm Hg | | | Athem- züge in 10 Sec. | |
|-----------|---|-----------------------|-----------------------|------------|------|---|------------------|
| | | | Max. | Mittel | Min. | | |
| 1 | Art. femor. sin. $1\frac{1}{2}$ Stunden nach Exstirpation beider Nebennieren (von $11\frac{1}{4}$ — $11\frac{3}{4}$ Uhr Vm.). | $37\frac{1}{2}$ | 100 | 88 | 80 | 9 | |
| 2 | Dasselbe bei tieferen Athemzügen. | $37\frac{1}{2}$ | 102 | 92 | 80 | 8 | |
| 3 | Art. femor. dextr. $4\frac{1}{2}$ Stunden nach Exstirpation beider Nebennieren ($2\frac{1}{4}$ Uhr Nm.). | 42 | 75 | 72 | 70 | 16—21 | |
| 4 | Nach Einführung von 4 ccm Ochsennebennierenextr. (17 : 100) beginnt nach 13 Sec. sich zu heben. Nach 29 Sec. reicht das Max. bis 260 mm Hg. Nach 36—43 Sec. | 18 | 250 | 223 | 184 | Der Schreib- hebel über- steigt den oberen Rand des Curven- papiers. | |
| 4a | Nach 50 Sec. | $4\frac{1}{2}$ | — | 110 | — | | ca. 16 tief. |
| 4b | Nach 124 Sec. | 8 | — | ca. 160 | — | | 2 sehr seicht |

| Lauf. No. | | Puls in 10 Sec. | Blutdruck in mm Hg | | | Athem- züge in 10 Sec. |
|-----------|--|-------------------------------|-----------------------|------------|------|--|
| | | | Max. | Mittel | Min. | |
| 5 | Nach 215 Sec. Coagulum, nach 1 ccm Nebennierenextr., wieder Coagulum, man verband den Kymograph mit Art. fem. sinistra. | 5 $\frac{1}{2}$ | — | ca. 130 | — | die Athm. sistirt. |
| 6 | Norm nach langer Pause in der Art. fem. sin. | 39 | 70 | 66 | 62 | 14 $\frac{1}{2}$ ziem- lich seicht. |
| 7 | Eingeführt $\frac{1}{2}$ ccm Nebennextr: (17:200), beginnt nach 12 Sec. sich zu heben, in der 21 Sec. wieder $\frac{1}{2}$ ccm Nebennieren- extract. Nach 59 Sec. nach Einführung der ersten Hälfte ccm. | 6 | 158 | 123 | 102 | 6 mittl. |
| 7a | Nach 138 Sec. | 31 | — | ca. 88 | — | 8 mittl. |
| 8 | Nach 203 Sec. kehrt zur Norm zurück. | 37 | 68 | 62 | 58 | 9 $\frac{1}{2}$ mittl. |
| 9 | Eingeführt 1 ccm Nebennextr. (17:200). Nach 8 Sec. beginnt zu steigen. Nach 34 Sec. | 4 | 159 | 119 | 96 | sistirt. |
| 9a | Nach 115 Sec. | 29 | — | ca. 88 | — | 10 $\frac{1}{2}$ ziem- lich seicht. |
| 10 | Kehrt von 170 Sec. an zur Norm zurück. Nach 193 Sec. | 38 | 67 | 63 | 60 | 12 zieml. seicht. |
| 11 | Eingeführt 1 ccm Nebennextr. (17:200), beginnt nach 21 Sec. zu steigen, nach einer Weile wird langsamer. Nach 40 Sec. | 3 | 166 | 114 | 88 | sistirt. |
| 11a | Nach 150 Sec., der Puls wieder beschleu- nigt, der Blutdruck niedriger. | 26 $\frac{1}{2}$ | — | ca. 88 | — | 17 zieml. seicht. |
| 12 | Nach 195 Sec. | 36 $\frac{1}{2}$ | 68 | 61 | 56 | ca. 14 mittl. |
| 13 | Nach 250 Sec. | 39 | 58 | 54 | 50 | 12 mittl. |
| 14 | Eingeführt 1 ccm Nebennextr. (17:200), nach 7 Sec. beginnt zu steigen. Nach 30 Sec. | 3 | 164 | 116 | 86 | hört auf. |
| 15 | Nach 145 Sec. | 32 | — | ca. 86 | — | ca. 22 zieml. tief. |
| 16 | Nach 187 Sec. | 34 | — | ca. 56 | — | 21 ziem- lich tief. |
| 17 | Nach einer längeren Pause, Norm | 38 | 61 | 57 | 52 | 20 mittl. |
| 18 | Nach Einführung von 1 ccm 10 $\frac{0}{0}$ Mark- substanz beginnt nach 8 Sec. sich zu heben und zu verlangsamen. Nach 7 —14 Sec. | in 7-16 Sec. 23 | 83 | 70 | 57 | hören bei- nahe auf. |
| 19 | Nach 29 $\frac{1}{2}$ —37 $\frac{1}{2}$ Sec. | in 10 $\frac{1}{2}$ Sec. 2 | 160 | 109 | 82 | hören auf. |

| Lauf. No. | | Puls in 10 Sec. | Blutdruck in mm Hg | | | Athem- züge in 10 Sec. |
|-----------|--|---------------------------------|-----------------------|------------|------|--|
| | | | Max. | Mittel | Min. | |
| 20 | Nach 45 Sec. | in 9 Sec. 2 | 174 | ca. 114 | 90 | — |
| 21 | Nach 188—195 1/3 Sec. | 4 1/2 | 151 | 121 | 96 | 4 seichter als vor der Einfübrg. |
| 22 | Nach 395—402 Sec. | 18 | 77 | 72 | 68 | 5 1/2 |
| 23 | Eingeführt 1 cem 10 % Marksubstanz 405 Sec. nach der früheren Einführung. Nach 13 Sec. beginnt zu steigen, nach 81—88 Sec. (Höhepunkt). | 5 | 183 | 139 | 112 | 4 |
| 24 | Nach 407—414 Sec. | 12 | 110 | 88 | 68 | 5 |
| 25 | Endlich nach einer langen Pause. Eingeführt 1 cem + 1 cem + 1 cem + 2 cem 10 % Rindensubst.; es trat eine leichte Blutdrucksteigerung und Pulsverlang- samung ein, die Athemzüge werden seichter. Die Rindensubst. ist offenbar von der Marksubstanz nicht gehörig gereinigt. | 22 | 63 | — | 56 | 6 |
| 26 | Coagulum in der Kanüle, sie wird ge- reinigt. Norm: | unzählbar | — | 42 | — | 2 mittl. |
| 27 | Eingeführt 1 cem 10 % Marksubstanz. Nach 39—46 Sec. | 4 | 138 | 99 | 77 | sistirt. |
| 28 | Nach 185 Sec. Nach einer Weile 2 cem Nebennierenextr. (17:200), Blutdrucksteigerung, dieselbe wurde jedoch nicht gemessen, denn in der Vene befand sich die Marksubstanz, daher ihre Folgen. | 28 | — | ca. 47 | — | 2 1/2 mit- tel-tief. |
| 29 | Nach der Rückkehr zur Norm | 23 1/2 | 42 | 39 | 38 | 6 1/2 mittl. |
| 30 | Eingeführt 2 cem Nebennextr. (17:200), beginnt nach 15 Sec. zu steigen, nach 35—42 Sec. | 7 | 98 | 82 | 69 | 3 1/2 mittl. |
| 31 | Nach 145—155 Sec. | 20 1/2 | — | ca. 58 | — | 4 1/2 mittl. |
| 32 | Nach einer langen Pause | unzählbar weil sehr klein | — | 40 | — | 3 1/2 mittl. |
| 33 | Nach Einführung von 2 cem Nebennieren- extr. (17:200), beginnt nach 21 Sec. zu steigen, nach 49—56 Sec. | 8 1/2 | 94 | 76 | 69 | 3 seicht. |
| 34 | Nach 180 Sec. | 26 | 50 | 47 | 46 | 8 1/2 mittl. |
| 35 | Nach einer Pause, Norm | unzählbar weil sehr klein | — | 36 | — | 5 mittl. |

| Lauf. No. | | Puls in 10 Sec. | Blutdruck in mm. Hg. | | | Athem- züge in 10 Sec. |
|-----------|--|---------------------------------|-------------------------|-----------|------|------------------------------|
| | | | Max. | Mittel | Min. | |
| 36 | Eingeführt 2ccm Nebennextr. (17:200), beginnt sich nach 19 Sec. zu heben. Nach 46—54 Sec. | 6 | 103 | 84 | 70 | hören auf. |
| 37 | Nach 207—215 Sec. | 24 | 52 | 49 | 48 | 26 mittel- tief. |
| 38 | Nach einer Pause: | 25 s. klein, kaum zählbar | — | ca. 45 | — | 4½ mitt. |
| 39 | Eingeführt 2 ccm + 2ccm Nebennieren- extract (17:200) ohne Erfolg. | Wellen unsichtb. | — | ca. 40 | — | 4 mitt. |
| 40 | Eingeführt 2 ccm Nebennextr. (17:200), beginnt sich nach 19 Sec. zu heben. Nach 49—56 Sec. | 8½ | 82 | 74 | 66 | 3 sehr seicht. |
| 41 | Nach 61 Sec. wurden 2 ccm 17:200 ein- geführt. Nach 112—119 Sec. (nach Ein- führung der früheren 2ccm unter N. 40) | 8½ | 102 | 86 | 70 | 4 ziemlich seicht. |
| 42 | Nach einer langen Pause sinkt der Blut- druck | fehlt | — | 14 | — | 6 mittl. |
| 43 | Eingeführt 2 ccm Nebennextr. (17:200). Nach 26 Sec. beginnt zu steigen. Nach 69—76 Sec. im Höhepunkt | arby.h- misch 11½ | 55 | 47 | 38 | 4 sehr seicht. |
| 44 | Sinkt fortwährend bis auf 0, der Puls setzt ein, Athmung sistirt und es treten bloss Zuckungen (der Athmungsmuskeln) ein; 1ccm 50/0 Hundennebennierenextr. 1ccm + 2ccm (17:200) bewirken sehr spät eine leichte Steigerung, aber der Puls und die Athmung sistirt. Endlich bewirken 3ccm (17:200) während des mittl. Blutdrucks=30 eingeführt, nach beständigem Sinken des Blutdruckes (bis auf 12), nach 86—94 Sec. | 6 | 51 | 34 | 24 | die Athm. sistirt. |
| 45 | In der 70. Sec., als der Blutdruck stieg, wurden 4ccm Nebennextr. (17:200) ein- geführt; nach 57 Sec. (nach 127 nach Einführung der früheren 3ccm) | 12⅔ | 52 | 46 | 34 | — |
| 46 | Nach 86 Sec. nach 4 ccm (L. N. 45) Der Blutdruck sinkt fortwährend; als er sich in der Linie 0 befand, wurden 4ccm 17:200 eingeführt, jedoch ohne Wirkung. | 27 | 50 | 49 | 46 | — |

4½ Stunden nach der Exstirpation beider Nebennieren sank der Blutdruck von 88 mm Hg und 92 bis auf 72 mm Hg. Bei weiteren Dosen (9 und 11) wird die Steigerung bei gleichen eingeführten Mengen geringer, und die Verlangsamung tritt deutlicher auf. Man bemerkt immer zuerst eine Blut-

drucksteigerung, sodann die grösste Verlangsamung der Herzaction noch vor dem Höhepunkte des Blutdruckes, und von diesem Momente an wird der Puls immer frequenter. Ein solches Verhalten des Pulses dem Blutdrucke gegenüber bemerkt man auch in 18, 19, 20, 21. Der Athem wurde während der Blutdrucksteigerung seichter und langsamer. Am Schlusse des Versuches hörte der Puls und der Athem auf, und der Blutdruck steigerte sich nicht.

Der Tod erfolgte höchst wahrscheinlich in Folge der Wirkung der Extracte auf den motorischen Herzmechanismus, denn bei anderen Versuchen konnte man nach Einführung so bedeutender Mengen „Delirium cordis“ bemerken.

Versuch III.

Am 18. I. 1895. Einem gesunden Hunde wurden in die äussere linke Halsvene wässrige Nebennierenextracte (17 Ochsennebeniere: 200 H₂O, 10% Marksubstanz, 10% Rindensubstanz) eingeführt. Mit dem Kymographion verband man zuerst die rechte, sodann die linke Schenkelarterie.

| Lauf. No. | | Puls in 10 Sec. | Blutdruck in mm Hg | | | Athemzüge in 10 Sec. |
|-----------|--|-----------------|--------------------|--------|------|-------------------------------|
| | | | Max. | Mittel | Min. | |
| 1 | Norm, Art. femor. dextr. | 20 | 148 | 132 | 116 | 5 tiefe. |
| 2 | Nach Einführung von 1 ccm 17:200, nach 8 Sec. beginnt zu steigen, nach 24 $\frac{1}{2}$ —32 Sec. Höhepunkt. | 9 $\frac{1}{3}$ | 234 | 168 | 118 | — |
| 3 | Nach 36—43 Sec. | 8 | 212 | 160 | 108 | Manchmal sistirt die Athmung. |
| 3a | Nach 64 Sec. steigert sich beim Beginn der Athmung bis auf ca. 180 mm Hg; Puls 12 $\frac{1}{2}$. | 23— | ca. | | | |
| 4 | Nach 258—267 Sec. | 25 | 155 | 144 | 128 | 18 sehr tief. |
| 5 | Nach 302—311 Sec. Eingeführt 1 ccm + 1 ccm physiol. Kochsalzlösung, der Blutdruck steigert sich ein wenig, der Puls wird langsamer, denn in der Vene befand sich Nebennextr. | 20 | 146 | 130 | 104 | 7 mitteltief. |
| 6 | Nach einer Pause wieder Norm | 21 | 163 | 143 | 114 | 7 tief. |
| 7 | Nach Einführung von 1 ccm 10% Marksubstanz beginnt in 8 Sec. zu steigen. In 43—50 Sec. In der 53. Sec. erhob sich die Feder über das Papier, d. h. über 310 mm des Quecksilbers, gleichzeitig mit einer sehr tiefen Inspiration; in der 63. Sec. kehrte sie wieder auf das Papier zurück. Bis ca. 84 Sec. blieb der Druck bei ca. 210 mm. | 6 $\frac{1}{2}$ | 270 | 212 | 164 | 3 seicht. |

| Lauf. No. | | Puls in 10 Sec. | Blutdruck in mm Hg | | | Athemzüge in 10 Sec. |
|-----------|--|------------------|--------------------|---------|------|-----------------------------------|
| | | | Max. | Mittel | Min. | |
| 7a | Nach 85—108 Sec. im Höhepunkt, der Puls beschleunigt gleichzeitig mit einer sehr tiefen Inspiration. | ca. 36 | ca. 240 bis 260 | — | — | — |
| 8 | Nach 183—191 Sec. | 14 $\frac{1}{2}$ | 164 | 154 | 142 | Die Athmung sistirt oft. |
| 9 | Nach 301—309 Sec. | 30 $\frac{1}{2}$ | 112 | 107 | 101 | 2 $\frac{1}{2}$ mitteltief. |
| 9a | Nach Einführung von 1 ccm 0,6% NaCl Blutdrucksteigerung; 2 mal 1 ccm 10% Rindensubstanz ohne Einfluss; Nervi vagi wurden präparirt, Sinken des Blutdrucks und Pulsverlangsamung; die Athmung sistirt, daher künstliche Athmung. | 32 | 130 | ca. 125 | 122 | 11 künstlich. |
| | Einige Secunden nach dem Aufhören der künstlichen Athmung. | 21 | 124 | ca. 118 | 113 | In 12 Sec. 1 Athemzug mitteltief. |
| | Dieser Zustand erhält sich lange, der Puls wird beschleunigt und kleiner während der Inspiration, langsamer und stärker während der Expiration. | 21 | — | ca. 124 | — | 1 |
| 9b | Nach Einführung von 1 ccm 10% Marksubstanz beginnt nach 12 Sec. zu steigen; in 23—32 Sec. im Höhepunkt. | 3 $\frac{1}{2}$ | 193 | 148 | 118 | sistirt. |
| 10 | In der 40. Sec. wurden beide N. vagi durchschnitten, 8 Sec. darauf trat eine so plötzliche und starke Blutdrucksteigerung ein, dass das Quecksilber aus dem Manometer gegen den Plafond geschleudert wurde (Die Höhe des Papiers = 290 mm Hg.) | | | | | |
| 11 | Das Manometer wieder gefüllt. Norm: | 30 $\frac{1}{2}$ | 120 | 117 | 113 | 1 in 21—23 Sec. mitteltief. |
| 12 | Eingeführt 1 ccm Nebennextr. 17:200; nach 13 Sec. beginnt zu steigen, in 28 Sec. im Höhepunkt; in der Athmungscurve ist der Puls ausgeprägt. | 38 | 262 | ca. 258 | 254 | sistirt. |
| | In dieser Curve momentane Hemmung der Herzaction und Sinken des Blutdrucks, wahrscheinlich in Folge der Erregung des N. vagus. | | | | | |
| 13 | Nach 141 Sec. sank der Blutdruck. | 33 | 86 | ca. 83 | 80 | 11 künstlich. |
| 14 | In diesem Augenblicke wurde 1 ccm 17:200 eingeführt; nach 12 Sec. beginnt zu steigen, nach 35 Sec. im Höhepunkt. | 39 | 224 | ca. 220 | 216 | 11 künstlich. |
| | Während des Blutdrucksinkens wurde der Nervus vagus gereizt, was eine Verlangsamung und momentanes Sinken zur Folge hatte. | | | | | |

| Lauf. No. | | Puls in 10 Sec. | Blutdruck in mm Hg | | | Athemzüge in 10 Sec. |
|-----------|---|-----------------|--------------------|---------|------|---------------------------------|
| | | | Max. | Mittel | Min. | |
| 15 | Nach 163 Sec. Eingeführt 1 ccm + 1 ccm + 2 ccm 10% Rindensubstanz; immer leichte Blutdrucksteigerung, offenbar als Folge der in der Vene enthaltenen Marksubstanz, denn die Rindensubstanz bewirkte in 9a keine Steigerung. | 33 | 50 | ca. 48 | 46 | Künstliche Athmung eingestellt. |
| 16 | Endlich, als der Blutdruck bis auf ca. 56 sank und der Puls 31½ betrug, wurden 2 ccm 17:200 eingeführt. Nach 10 Sec. beginnt zu steigen, in 37 Sec. Höhepunkt | 37 | -- | ca. 244 | -- | 10 künstlich. |
| 17 | Nach dem Sinken bis auf 92 wurden 2 ccm 17:200 eingeführt, nach 10 Sec. beginnt zu steigen, nach 31 Sec. | 38 | -- | ca. 230 | -- | -- |
| 18 | Als nach einer Pause der Blutdruck wieder bis auf 60 sank, wurden 2 ccm 17:200 eingeführt, nach 10 Sec. beginnt zu steigen, nach 39 Sec. im Höhepunkt | 35½ | -- | ca. 216 | -- | -- |
| | Als der Blutdruck wieder bis auf 52 mm sank, wurden 2 ccm 17:200 eingeführt; nach 9 Sec. beginnt zu steigen, nach 36 Sec. im Höhepunkt | 36 | -- | ca. 212 | -- | -- |
| | Als der Blutdruck bis auf ca. 124 sank, wurden noch 2 ccm 17:200 eingeführt; nach 30 Sec. im Höhepunkt | -- | -- | ca. 208 | -- | -- |
| | Als sich der Blutdruck auf dieser Höhe (208) erhielt, wurden 2+2+2+2 ccm 17:200 eingeführt, aber der Blutdruck erhob sich nicht über 208; der Puls 32. Nach einer Pause, als der Blutdruck bis auf 142 sank, wurden 6 mal zu 4 ccm 17:200 eingeführt; während der Blutdruck nach der ersten und zweiten Dosis bis auf ca. 184 mm Hg stieg, erhob er sich nach weiteren 4 in Intervallen von ca. 50 Sec. eingeführten Dosen nicht mehr, sondern sank sehr langsam und unbedeutend. | | | | | |
| 19 | Am Ende der 6. Dose. | 30 | | 173 | | 10½ künstlich |

Als derselbe nach einer Pause bis auf ca. 108 mm sank und der Puls 26 betrug, wurden 4 + 7 ccm 17:200 eingeführt; der Blutdruck stieg sehr spät bis auf ca. 157. Sodann wurden 4 + 7 + 4 + 4 + 2 ccm 10% Rindensubstanz eingeführt, aber der Blutdruck sank fortwährend. Während dieser Zeit Puls 26½. Die künstliche Athmung: 9½ in 10 Sec. Sodann langsames Sinken bis auf 78 mm und sehr häufiger Stillstand der Herzaction. Puls 24.

Sodann hielt man mit der künstlichen Athmung inne, reizte den Nervus vagus, was eine Hemmung, momentanes Sinken und bedeutende Schwankungen von 30—76 mm Hg verursachte, während der Puls 11—15 in 10 Sec. betrug.

Schliesslich bedeutende oft veränderliche Schwankungen im Rhythmus und im Blutdruck. Endlich sank nach einer längeren Pause der Blutdruck bis auf 0, der Puls fehlt, einige sehr tiefe (immer langsamere und tiefere) Inspirationen und der Tod. Der Versuch dauerte von 10¹/₄ Uhr Vorm. bis 1 Uhr Nachm.

(3) Die Athmung beim Beginn der Blutdrucksteigerung sehr seicht und hört sogar mehrere Secunden auf, sodann wird sie sehr tief und beschleunigt (4).

Bei Beginn der Blutdrucksteigerung (7) 212 Puls 6¹/₂, sodann, als der Blutdruck bis auf 240–260 stieg (7a), wurde der Puls bedeutend beschleunigt (36 in 10 Sec.), sodann (8) wieder langsamer (14¹/₂ bis 153), endlich beschleunigt (30¹/₂ bei 107 mm Hg).

Es ist möglich, dass diese Beschleunigung in 7a die Folge einer momentanen Ermüdung des Hemmungscentrums war (10). Während der Blutdrucksteigerung wurden beide Nervi vagi durchschnitten, was eine sehr bedeutende Blutdrucksteigerung verursachte, in Folge welcher das Quecksilber sogar aus dem Manometer geschleudert wurde.

(12) Nach dem Durchschneiden der Nervi vagi wird nach Einführung von 1 ccm 10% 17:200 der Blutdruck 258 (oder in 14 ca. 220) höher als am Anfang vor dem Durchschneiden der Nervi vagi nach Einführung von 1 ccm 10% Marksubstanz (168 (2)); der Puls beschleunigt: 38 und 39 im Höhepunkt, während derselbe vor der Steigerung 30¹/₂ und nach derselben 33 betrug.

Um sich zu überzeugen, ob eine Cumulation der Wirkung bei fortwährender Einführung neuer Mengen eintrete, wurden 38 ccm 17:200 in Dosen von 2 und 4 ccm eingeführt (18, 19). Eine Cumulation trat nicht ein. Nach einer jeden neuen Einführung des Extractes wurde der Höhepunkt immer niedriger; es ist demnach offenbar eine gewisse Erholung der Gefässcentren erforderlich, damit der Blutdruck zu derselben Höhe steigen könne.

Versuch IV.

Am 23. I. 1895. Normaler Hund (5,900 kg) Curare 12 ccm 1/2⁰/₀. Künstliche Athmung. Art. femor. dextr. mit dem Kymographion verbunden. In die äussere Halsvene wurden verschiedene Extracte aus frischen Ochsorganen eingeführt. Nach Einführung von 4 ccm 0,5⁰/₀ Curare betrug der Blutdruck ca. 130 (der Puls 21 in 10 Sec.). Nach Einführung weiterer 4 + 4 ccm 0,5⁰/₀ Curare sank er bis auf ca. 100 und stieg nach einer Pause wieder.

| Lauf. No. | | Puls in 10 Sec. | Blutdruck in mm Hg | | |
|-----------|--|-----------------------|-----------------------|------------|------|
| | | | Max. | Mittel | Min. |
| 1 | Norm | 26 $\frac{1}{2}$ | 118 | 115 | 112 |
| 2 | Nach Einführung von 1 ccm 10 $\frac{0}{0}$ Marksubstanz; nach 18 Sec. beginnt zu steigen. Nach 37 Sec. | arythm. ca. 29 | — | ca. 238 | — |
| 2a | Nach 115—120 Sec. | 35 | 266 | 252 | 244 |
| 3 | Nach 172—177 Sec. | 36 | 274 | 264 | 256 |
| 4 | 4 Minuten später | 23 | 165 | 160 | 154 |
| 5 | 3 Minuten später, als der frühere Stand sich erhielt, wurde 1 ccm physiol. Kochsalzlösung (0,6 $\frac{0}{0}$) ein- geführt. (In der Vene befand sich Marksubstanz.) Nach 14 Sec. beginnt zu steigen. Nach 28—37 Sec. | 19 | 242 | 213 | 164 |
| 6 | Nach 82—90 $\frac{1}{2}$ Sec. | 11 $\frac{1}{2}$ | 230 | 191 | 146 |
| 7 | Nach 261—270 Sec. Sodann wurden 1 + 1 ccm 10 $\frac{0}{0}$ Milzextract ein- geführt; Curare 2 ccm 0,5 $\frac{0}{0}$; Lymphdrüse 1 + 1 + 2 ccm 10 $\frac{0}{0}$, Leber 1 ccm 10 $\frac{0}{0}$; 1 ccm alkohol- isches Muskelextract von einem Hund mit exstir- pirten Nebennieren ¹⁾ ; 2 ccm $\frac{1}{2}$ $\frac{0}{0}$ Curare ohne Einfluss; 1 + 1 + 1 ccm 10 $\frac{0}{0}$ Rindensubstanz ver- ursacht immer Verlangsamung und eine leichte Steigerung (weil offenbar nicht gehörig gereinigt). | 30 | 161 | 155 | 148 |
| 8 | Schliesslich Norm | 34 $\frac{1}{2}$ | 148 | 145 | 142 |
| 9 | Nach Einführung von 1 ccm 10 $\frac{0}{0}$ Nebennierenextr. beginnt in 10 Sec. zu steigen. Nach 24—33 Sec. | arythm. ca. 18 | 230 | 194 | 160 |
| 10 | Coagulum; nach erneuter Einführung der Kanüle | 31 | 142 | 138 | 132 |
| 11 | Nach 1 ccm 10 $\frac{0}{0}$ Nebennierenextr., in 14 Sec. be- ginnt zu steigen. In 30—39 Sec. | 12—13 | 225 | 168 | 126 |
| 12 | Nach 58—67 Sec. | 14 | 200 | 178 | 150 |
| 13 | Nach einer Pause | 32 | 158 | 150 | 144 |
| 14 | In dem Augenblick wurde der alkohol. Neben- nierenextr. ²⁾ eingeführt. In 13 Sec. beginnt zu steigen. Nach 27—37 Sec. | arythm. ca. 13 | 234 | 172 | 120 |
| 15 | Nach 55—65 Sec. | 12 $\frac{1}{2}$ | 210 | 181 | 144 |

1) Alkoholisches Muskelextract von einem Hunde mit exstirpirten Nebennieren eingedampft, sodann filtrirt und in einer 10fachen Menge H₂O gelöst.

2) Alkoholischer Extract aus einer Nebenniere vom Ochsen: 4,5 gr Neb. + 25 gr alc. abs. der Rest filtrirt und eingedampft bis zur Syrupconsistenz betrug 1,9 gr, wozu 10 gr H₂O beigegeben wurden.

| Lauf. No. | | Puls in 10 Sec. | Blutdruck in mm Hg | | |
|-----------|---|-----------------------|-----------------------|------------|------|
| | | | Max. | Mittel | Min. |
| 16 | Nach 201—210 Sec. | 35 | 146 | 141 | 136 |
| 17 | Nach Einführung von 1 ccm alkohol. Nebennextr., nach 11 Sec. beginnt zu steigen. Nach 27—37 Sec. | 22 | 205 | 175 | 132 |
| 18 | Nach 60—70 Sec. | 12 | 200 | 169 | 132 |
| 19 | Nach 225—234 Sec. | 33 | 146 | 138 | 130 |
| 20 | Nach Einführung von 1 ccm 10% Marksubstanz beginnt in 10 Sec. zu steigen. Nach 34—43 Sec. | 10 $\frac{1}{2}$ | 242 | 187 | 146 |
| 20a | Nach 90 Sec. | arythm. | — | ca. 198 | — |
| 21 | Nach 130 Sec. wurde 1 ccm 10% Marksubstanz eingeführt. Nach 154—163 Sec. (L. N. 20) | 13 | 220 | 190 | 140 |
| 22 | Nach 185 Sec. (nach L. N. 20) wurde 1 ccm 10% Marksubstanz eingeführt. Nach 239—248 Sec. (nach L. N. 20). | 11 | 220 | 193 | 162 |
| 23 | Nach einem Augenblick wurde das Rückenmark unter dem verlängerten Marke durchschnitten; der Blutdruck sank. | arythm. 14 | 56 | 45 | 30 |
| | Es wurden 1+1+2+4 ccm 10% Nebennierenextr. eingeführt; der Blutdruck jedoch sank stetig. | undeutl. | — | ca. 30 | — |

Während der Section fand man Coagula in allen Arterien, sogar in der Aorta; im Herzen Extravasate, die Nieren hyperämisch. Nach sofortiger Oeffnung des Blutkorbes schlug das Herz noch, jedoch schwach und unregelmässig (Delirium cordis).

Das Curare verursachte eine Abnahme des Blutdruckes. Nach Einführung von 1 ccm 10% Marksubstanz bemerken wir nach Maass der Blutdrucksteigerung von 115 durch 238, 252 bis auf 264 eine Pulsbeschleunigung von 26 $\frac{1}{2}$ durch 29 und 35 bis 36 (2, 2a 3). Diese nach Einführung des Nebennierenextractes auftretende Beschleunigung ist wahrscheinlich der lähmenden Wirkung des Curare auf die Hemmungscentren des Herzens zuzuschreiben.

Die weitere Einführung der Extracte (9, 11, 14, 17, 18, 20) verursacht eine Blutdrucksteigerung und Pulsverlangsamung. Als im Höhepunkte noch 1+1 ccm 10% Marksubstanz eingeführt wurde, erhält sich der Blutdruck durch längere Zeit hindurch mehr oder weniger auf derselben Höhe unter gleichzeitiger Verlangsamung der Herzaction, überschreitet jedoch fast nicht den nach dem ersten cem erreichten Höhepunkt (20, 21, 22).

Nach Durchschneidung des Markes verursachten 8 ccm 10% Nebennextr. keine Blutdrucksteigerung. Diese Erscheinung konnte jedoch von der in diesem Falle gesteigerten Gerinnbarkeit des Blutes abhängen, welche möglicher Weise

dadurch veranlasst wurde, dass der Extract bloss durch Filtrirpapier filtrirt wurde, und nicht ganz klar war. Bei der Section wurden nämlich in allen Arterien Coagula vorgefunden.

Versuch V.

Am 25. I. 1895. Normaler Hund. Art. femor. dextr. wurde mit dem Kymographen verbunden. In die linke äussere Halsvene wurden 10 % wässerige Auszüge aus dem Hoden (Kalb), Schilddrüse (Ochs), Gehirn (Kalb) und Nebenniere (Ochs) eingeführt. Der letzte Auszug war auf dem Wasserbade gekocht.

| Lauf. No. | | Puls in 10 Sec. | Blutdruck in mm. Hg. | | | Athem- züge in 10 Sec. |
|-----------|---|-----------------------|-------------------------|--------|------|------------------------------|
| | | | Max. | Mittel | Min. | |
| 1 | Da nach Einführung von 1 ccm 10% wässrigen, gekochten Nebennierenextr. kohlen-saures Natron durch das Quecksilber hindurchgetrieben wurde und unter den Schwimmer gelangte, fand man nach der Rückkehr zur Norm | 22 | 148 | 115 | 80 | 5 |
| 2 | Eingeführt 0,4 ccm Nebennierenextr.; nach 7 Sec. beginnt zu steigen, nach 30 Sec. im Höhepunkt | 7 | 238 | 186 | 152 | 26 seicht. |
| 3 | Nach 116 Sec. nach Einführung von 0,4 ccm Nebennierenextr. | 15 | 170 | 116 | 80 | 8 $\frac{1}{2}$ mitteltief. |
| 4 | Coagulum; wieder Norm | ca. 30 sehr klein | 153 | 121 | 88 | 3—4 tief. |
| 5 | Eingeführt 0,4 ccm Nebennierenextr. In 12 Sec. beginnt zu steigen, nach 40 Sec. im Höhepunkt Eingeführt 1+1 ccm physiol. Kochsalzl.; es trat eine Blutdrucksteigerung ein, denn in der Vene befand sich Nebennextr. Nach einer Pause von 3 Min. wurden 0,4+1 ccm Gehirnextr., 1+1 ccm Hodenextr., 1+1 ccm Schilddrüsenextr. eingeführt, man bemerkte jedoch keine Wirkung. | 6 | 258 | 188 | 150 | 7 mitteltief. |
| 6 | Nach der Rückkehr zur Norm | 27 | 140 | 116 | 100 | 5 mitteltief. |
| 7 | Nach Einführung von 0,4 ccm Nebennierenextr. beginnt in 8 Sec. zu steigen. Nach 23 Sec. im Höhepunkt | 5 | 246 | 164 | 112 | 4 $\frac{1}{2}$ mitteltief. |
| 8 | Nach 53—60 Sec., nach 0,4 ccm | 9 $\frac{1}{2}$ | 220 | 174 | 116 | 4 mittelt. |
| 9 | In 206 Sec. nach 0,4 ccm (Rückkehr zur Norm) | 28 | 142 | 119 | 94 | 3 $\frac{1}{2}$ tief. |

| Lauf. No. | | Puls in 10 Sec. | Blutdruck in mm Hg | | | Athem- züge in 10 Sec. |
|-----------|--|-----------------------|-----------------------|------------|------|------------------------------|
| | | | Max. | Mittel | Min. | |
| 10 | Eingeführt 0,8 ccm Nebennierenextr. Nach 7—8 Sec. beginnt zu steigen. Nach 16—26 Sec. | 4 | 234 | 170 | 136 | 4 mitt. |
| 11 | Nach 57—69 Sec. | 7½ | 244 | 182 | 146 | 4 mässig seicht. |
| 12 | Nach 214—224 Sec. Rückkehr zur Norm | 30 | 126 | 108 | 90 | 3—4 tief |
| 13 | Eingeführt 1 ccm physiol. Kochsalzl.; der Blutdruck stieg, denn in der Vene befand sich Nebennierenextr. Wieder Norm | 23 | — | ca. 124 | — | 4 mässig tief. |
| 14 | Nach 0,4 ccm der alten 10% Marksubstanz beginnt nach 9 Sec. zu steigen; nach 41—50 Sec. im Höhepunkt | 6 | 232 | 174 | 136 | 6 mässig seicht. |
| 15 | Nach 178—187 Sec. | 26½ | 139 | 114 | 84 | 4 mässig tief. |

Eine 2mal grössere Dosis von Nebennierenextract verursachte eine etwas grössere Blutdrucksteigerung, sowie eine etwas grössere Verlangsamung der Herzaction. Die Folgen dauerten jedoch nicht länger (2, 5, 7, 10). In der ersten Hälfte der Blutdrucksteigerung, vor der Erreichung des Höhepunktes, ist die Pulsverlangsamung bedeutender als im Höhepunkt (7, 8, 10, 11, 14. Siehe Taf. II. 1).

Versuch VI.

Am 5. V. 1895. Hund, mittelgross, normal.

| Lauf. No. | | Puls in 10 Sec. | Blutdruck in mm Hg | | | Athem- züge in 10 Sec. |
|-----------|--|-----------------------|-----------------------|--------|------|------------------------------|
| | | | Max. | Mittel | Min. | |
| 1 | Norm | 16½ | 132 | 107 | 71 | 7 |
| 2 | Nach Einführung von 1 + 1 + 2½ ccm 10% wässerigen Nebennierenextr. vom Frosch beginnt nach 9 Sec. zu steigen, nach 23—31 Sec., nach der letzten Dosis | 13 | 183 | 157 | 133 | 3 |
| 3 | Es wurden 2 + 2 ccm 10% Extract aus der Niere eines Frosches, physiol. Kochsalzlösung, 2 + 2 ccm 10% Fettkörper vom Frosche ohne Wirkung eingeführt. 1½ ccm 10% wässerigen Extractes aus der Hypophysis cerebri eines Kalbes bewirkt ein leichtes Sinken von 184 bis 178 mm Hg, der Puls wurde von 17 auf 22 beschleunigt. | | | | | |

Versuch VII.

Am 10. VI. 1895. Ein mittelgrosser Hund. Art. femor. dextr. wurde mit dem Kymographen verbunden. Die Athmung wurde nicht aufgeschrieben. In die äussere linke Halsvene wurden Extracte eingeführt.

| Lauf. No. | | Puls in 10 Sec. | Blutdruck in mm Hg | | |
|-----------|--|-----------------------|-----------------------|---------|------|
| | | | Max. | Mittel | Min. |
| | Norm. Die Dicke der Art. carotis sin. 3,2 ¹⁾ | 24 $\frac{1}{2}$ | — | ca. 126 | — |
| | Nach Einführung von 2 ccm physiol. Kochsalzlösung | 19 $\frac{1}{2}$ | — | ca. 126 | — |
| | Nach einem Augenblick wieder Norm | 20 $\frac{1}{2}$ | 134 | 125 | 116 |
| 0 | Nach Einführung von 4 ccm 1 $\frac{0}{0}$ Extractes aus der Hypophysis des Kaninchens, nach 17—26 Sec. Sinken | 35 | 124 | 111 | 94 |
| 1 | Wieder Norm | 26 $\frac{1}{2}$ | 135 | 119 | 107 |
| 2 | Es wurden 2+2 ccm 1 $\frac{0}{0}$ wässerigen Nebennierenextractes einer Taube eingeführt. 45—53 Sec. nach Einführung der ersten 2 ccm und 24—32 Sec. nach Einführung der zweiten 2 ccm betrug die Dicke der Art. carot. sin. 2,7 | 14 | 168 | 153 | 138 |
| | Es wurden 4 ccm 1 $\frac{4}{0}$ wässerigen Extractes aus Intervertebralganglien eines Kaninchens ohne Erfolg eingeführt. | | | | |
| | Nach einer Pause wieder Norm | 26—27 | — | ca. 127 | — |
| 3 | Nach Einführung von 2 + 2 ccm 1 $\frac{0}{0}$ wässerigen Nebennierenextractes eines Kaninchens, 22 Sec. nach Einführung der ersten 2 ccm und 10 Sec. nach Einführung der zweiten 2 ccm | 18 $\frac{1}{2}$ | — | ca. 130 | — |
| | Nach einer Pause | 28 | — | ca. 122 | — |
| | Nach 2 + 2 ccm 5 $\frac{0}{0}$ Nebennierenextr. vom Ochsen | 12 $\frac{1}{2}$ | — | ca. 140 | — |
| | Nach einer Pause | 30 | — | ca. 124 | — |
| | Nach 1 + 1 ccm 25 $\frac{0}{0}$ Nebennierenextr. vom Ochsen | 12 $\frac{1}{2}$ | — | ca. 156 | — |
| | Nach einer Pause | 27 | 144 | 130 | 111 |
| | Nach 26—34 Sec. nach Einführung von 2 ccm 20 $\frac{0}{0}$ wässerigen Nebennierenextr. (Die Dicke der Art. carot. sin. 2,7.) | 12 $\frac{1}{3}$ | 195 | 174 | 154 |

1) Die Dicke der Arterie wurde mittelst eines besonderen, von Dr. Zanietowski construirten Zirkels gemessen.

Versuch VIII.

Am 11. V. 1895. Ein mittelgrosser Hund. Das Halsmark wurde auspräpariert, Tracheotomie. Art. femor. dextra wurde mit dem Kymographen verbunden. In die linke äussere Halsvene wurden Extracte eingeführt.

| Lauf. No. | | Puls in 10 Sec. | Blutdruck in mm Hg | | |
|-----------|--|--------------------------------|-----------------------|------------|------|
| | | | Max. | Mittel | Min. |
| 1 | Norm | 31 | 126 | 121 | 116 |
| 2 | Nach Einführung von 1ccm 5 ⁰ / ₀ wässrigen Nebennierenextr. vom Ochsen beginnt in 5 Sec. zu steigen, in 15 Sec. erreichte der Blutdruck 236 mm (Max.), in 20—27 Sec. | 11 | 204 | 155 | 116 |
| | So erhält sich der Blutdruck bis 39 Sec., in der 40. Sec. steigt er plötzlich | in 5 Sec. 14 | 220 | 195 | 176 |
| | Nach 49 Sec. sank bis | in 5 Sec. 24 | — | ca. 124 | — |
| | Die Nervi vagi wurden durchschnitten; nach momentanem Sinken Blutdrucksteigerung; 15 Sec. nach dem Durchschneiden des 2. N. vag. | 46 | — | ca. 170 | — |
| 3 | Nach einem Augenblick | 42 | — | ca. 144 | — |
| 4 | In diesem Momente wurde 1ccm 5 ⁰ / ₀ wässrigen Nebennierenextr. eingeführt; in 7 Sec. beginnt zu steigen; in 15 Sec. stieg bis 263 (Max.), 22 Sec. | 57 | 262 | 227 | 210 |
| 5 | Nach 70 Sec. sinkt langsam, der Puls wird langsamer; in 100 Sec. | 24 | 190 | 177 | 160 |
| 5a | Nach 116 Sec. steigt unbedeutend der Blutdruck; Puls beschleunigt | 45 ¹ / ₂ | — | ca. 180 | — |
| 6 | Nach 297—304 Sec. | 44 | 124 | 121 | 118 |
| | In diesem Augenblick wurde das Halsmark durchschnitten. Der Blutdruck stieg, Puls beschleunigt, künstliche Athmung | 62 | — | ca. 262 | — |
| 7 | Endlich sank der Blutdruck | 57 | 46 | 43 | 40 |
| 8 | Es wurde 1ccm 5 ⁰ / ₀ Nebennierenextr. eingeführt; nach 9 Sec., als der Blutdruck zu steigen begann, wurde wieder 1ccm 5 ⁰ / ₀ Nebennierenextr. eingeführt. 22 Sec. nach dem ersten ccm und 11 Sec. nach dem zweiten ccm | 56 | 57 | 53 | 48 |
| 9 | 43 Sec. nach dem zweiten ccm | 57 | 46 | 43 | 38 |
| 10 | In diesem Augenblick wurden 2ccm 5 ⁰ / ₀ Nebennierenextr. eingeführt; nach 16 Sec. beginnt zu steigen, nach 29—35 ¹ / ₂ Sec. im Höhepunkt | 57 ¹ / ₂ | 76 | 74 | 72 |
| 11 | Nach 78 Sec. | 55 | — | ca. 40 | — |

| Lauf. No. | | Puls in 10 Sec. | Blutdruck in mm Hg | | |
|-----------|---|-----------------------|-----------------------|--------|------|
| | | | Max. | Mittel | Min. |
| 12 | 10 Sec. vorher wurden 2 ccm 5% Nebennierenextr. eingeführt. Nach 15 Sec. beginnt zu steigen, nach 26—32 $\frac{1}{2}$ Sec. | unleserl. | 70 | 67 | 64 |
| 13 | Nach 92 Sec. | 43 | 32 | 29 | 26 |
| 14 | In diesem Augenblick wurden 4 ccm 5% Nebennierenextr. eingeführt. Nach 15 Sec. beginnt zu steigen, nach 35—42 Sec. Es wurden 4 ccm physiol. Kochsalzlösung ohne Erfolg eingeführt. Der Blutdruck sank beständig. | 56 | 80 | 79 | 76 |
| 15 | Endlich nach 163 Sec. nach 4 ccm (l. N. 14) | 38 | 18 | 15 | 13 |
| 16 | In diesem Augenblick wurden 4 ccm 5% Nebennierenextr. eingeführt. In 15 Sec. beginnt zu steigen, nach 42 Sec. Coagula, Tod. | 58 | 115 | 112 | 109 |

Nach dem Durchschneiden der Nervi vagi verursacht 1 ccm 5% Nebennierenextract (4) eine grössere Blutdrucksteigerung (bis 227, Puls 57), als solche vor demselben war (155, Puls 11) und eine sehr bedeutende Beschleunigung der Herzaction 57, während dieselbe vor der Einführung (und nach dem Durchschneiden der Nervi vagi) 42 betrug.

(5) Während der Abnahme des Blutdruckes trat nach 70 Sec. eine Verlangsamung ein, welche wahrscheinlich der Wirkung des Nebennierenextractes auf das Herz selbst zuzuschreiben ist.

Nach dem Durchschneiden des Halsmarkes wurde der Puls noch beschleunigter 62, sodann 57. Jetzt verursacht dieselbe Menge Extractes nur eine unbedeutende Blutdrucksteigerung (8, 10, 12, 14), was den Beweis liefert, dass der Nebennierenextract auf die Centren im verlängerten Mark sehr bedeutend einwirkt. Der Puls erlitt keine grosse Aenderung während der Steigerung, derselbe war nur etwas beschleunigt. Hier wirkte die Menge und Concentration des eingeführten Extractes auf den Grad der Blutdrucksteigerung ein: (12) 2 ccm 5% steigerten von 40 auf 67 und (14) 4 ccm 5% von 29 auf 79 mm Hg. Endlich steigern 4 ccm 25% Nebennierenextract (16) von 15 (Puls 38) auf 112 (Puls 58). Eine entsprechende Steigerung verursachte vor dem Durchschneiden des Halsmarkes 1 ccm 5% Nebennextr. von 144 auf 227 (der Puls von 42 auf 57) (3, 4), was als Maassstab dienen kann, in wie fern die Verengung der Gefässe von den Centren im verlängerten Mark abhängt.

Versuch IX.

Am 15. VI. 1895. Mittelgrosser Hund. In die linke äussere Halsvene wurden 6 ccm $\frac{1}{2}$ % Curare eingeführt. Künstliche Athmung. Das Halsmark wurde herauspräparirt, die rechte Schenkelarterie mit dem Kymographen verbunden. 5% wässriges Extract aus der Ochsennebenniere kam zur Benutzung (Chamberland).

| Lauf. No. | | Puls in 10 Sec. | Blutdruck in mm Hg | | |
|-----------|--|--------------------------------|--------------------|---------|------|
| | | | Max. | Mittel | Min. |
| 1 | Nach dem Herauspräparieren des Halsmarkes. Norm | 43 | 73 | 70 | 68 |
| 2 | Nach Einführung von 1 ccm 5 ⁰ / ₁₀ Nebennierenextr. in 10 Sec. beginnt zu steigen. In 15—24 Sec. steigt und wird langsamer. Nach 35—42 Sec. im Höhepunkt | 30 ¹ / ₂ | 202 | 192 | 182 |
| 4 | Nach 66 Sec., der Blutdruck sank und der Puls wird langsamer. Nach 85—92 Sec. | 14 ¹ / ₂ | 115 | 100 | 81 |
| | Nach 153—160 Sec. | 26 ¹ / ₂ | 88 | 83 | 77 |
| | Das Rückenmark wurde in der Höhe zwischen dem 2. und 3. Halswirbel durchschnitten, was eine Steigerung und Verlangsamung verursachte; im Höhepunkt | 13 | — | ca. 150 | — |
| 5 | Die Verlangsamung dauert ungeachtet des Sinkens des Blutdruckes fort | 13 | 68 | 56 | 44 |
| 6 | Nach Einführung von 1 ccm 5 ⁰ / ₁₀ Nebennierenextr. fängt an nach 18 Sec. zu steigen Nach 51—57 ¹ / ₂ Sec. im Höhepunkt | 21 | 178 | 169 | 156 |
| 7 | Nach 193—200 Sec. | 10 ³ / ₄ | 44 | 32 | 18 |
| 8 | Nach 207 Sec. wurde N. vagus dexter (ohne Veränderungen im Blutdruck und Puls), nach 249 Sec. wurde N. vagus sinister durchschnitten | 24 | — | ca. 70 | — |
| 8a | Nach 3 ¹ / ₂ Min. (nach Durchschneidung des N. vagus dextr.) | 26 | — | ca. 48 | — |
| | Nach einem Momente wurde das Rückenmark zwischen dem 2. und 3. Brustwirbel durchschnitten; der Blutdruck stieg, der Puls wurde beschleunigt. | 35 | — | ca. 146 | — |
| 9 | Nach der Rückkehr zum Gleichgewicht | 31 ¹ / ₂ | 57 | 54 | 51 |
| 10 | Nach 5 Sec. (nach l. N. 9) wurde 1 ccm 5 ⁰ / ₁₀ Nebennierenextr. eingeführt. Nach 12 Sec. beginnt zu steigen. Nach 44—51 Sec. im Höhepunkt | 40 | 227 | 220 | 212 |
| 11 | Nach 252—259 Sec. | 26 | 24 | 20 | 18 |
| 12 | 550—560 Sec. nach der letzten Einführung | 26 | — | ca. 2 | — |
| 13 | Das Rückenmark wurde in der Höhe des 8. Brustwirbels durchschnitten; der Blutdruck stieg bis ca. 74, der Puls 31; 138—146 Sec. nach dem Durchschneiden | 25 | 12 | 8 | 6 |
| 14 | Eingeführt 1 ccm 5 ⁰ / ₁₀ Nebennierenextr. Nach 19 Sec. beginnt zu steigen. Nach 57—66 Sec. | 36 | 158 | 153 | 148 |
| 15 | Nach 223—231 Sec. | 24 | 13 | 8 | 6 |
| 16 | Nach 280 Sec. | 25 | — | ca. 3 | — |
| 16a | Das Rückenmark wurde in der Höhe des 11. Brustwirbels durchschnitten und mittelst Draht zerstört. Der Blutdruck sank | 27 ¹ / ₂ | — | ca. 1 | — |

| Lauf. No. | | Puls in 10 Sec. | Blutdruck in mm Hg | | |
|-----------|---|--|--------------------|--------|------|
| | | | Max. | Mittel | Min. |
| 17 | Nach Einführung von 1 ccm 5 ⁰ / ₁₀ Nebennierenextr. nach 21 Sec. beginnt zu steigen. Nach 63—71 Sec. im Höhepunkt | 31 ¹ / ₂ | 120 | 116 | 112 |
| 18 | Nach 126—134 Sec. | 31 | 65 | 57 | 50 |
| 19 | In diesem Augenblick wurden 2 ccm 5 ⁰ / ₁₀ Nebennierenextr. eingeführt, nach 12 Sec. beginnt zu steigen. Nach 43—50 Sec. im Höhepunkt | 33 ¹ / ₂ | 147 | 144 | 141 |
| 20 | Nach 135—143 Sec. | 33 | 42 | 36 | 33 |
| 21 | In diesem Augenblick wurden 4 ccm 5 ⁰ / ₁₀ Nebennierenextr. eingeführt, nach 13 Sec. beginnt zu steigen. Nach 65—73 Sec. im Höhepunkt | 35 | 134 | 132 | 130 |
| 22 | Nach 161—169 Sec. | 36 ¹ / ₂ | 72 | 66 | 61 |
| 23 | Als der Blutdruck endlich bis 1,5 sank und der Puls beinahe ganz fehlte, wurden 4 ccm 5 ⁰ / ₁₀ Nebennierenextr. eingeführt. Nach 18 Sec. beginnt zu steigen | — | — | — | — |
| 24 | Nach 89—94 Sec. | 33 ¹ / ₂ sehr klein | 107 | 106 | 104 |

In diesem Versuche tritt überhaupt nach dem Durchschneiden des Markes und Einführung des Nebennierenextractes eine bedeutende Steigerung, beinahe gleich jener vor dem Durchschneiden, auf (1, 2 und 5, 6). Auch nach dem wiederholten Durchschneiden des Brustmarkes, wobei auch die Nervi vagi durchschnitten wurden, war die Steigerung bedeutend grösser (9, 10).

Nach dem Durchschneiden des Markes und der N. vagi während der Blutdrucksteigerung ist die Beschleunigung der Herzaction um so grösser, je höher der Blutdruck stieg.

Nach dem Durchschneiden jedoch und der Zerstörung des Markes beginnt der Blutdruck später zu steigen. Nachdem das Mark, insoweit es mit dem Drahte erreicht werden konnte (ca. 10 ccm), theilweise zerstört worden war, trat, wenn auch bedeutend später, eine Blutdrucksteigerung ein.

Bei der Section überzeugte man sich jedoch, dass das Mark zum grössten Theile nicht zerstört worden war.

Versuch X.

Am 19. VI. 1895. Mittelgrosser Hund. Die rechte Schenkelarterie wurde mit dem Kymographen verbunden. In die äussere Halsvene wurden 8 ccm $\frac{1}{2}$ ⁰/₁₀ Curare eingeführt. Künstliche Athmung.

| Lauf. No. | | Puls in 10 Sec. | Blutdruck in mm Hg | | |
|-----------|---|--------------------------------|-----------------------|---------|------|
| | | | Max. | Mittel | Min. |
| 1 | Eingeführt 1 + 1 + 2 ccm 1 ⁰ / ₁₀ + 1 ¹ / ₂ + 1 ccm 10 ⁰ / ₁₀ Extract aus der Rindensubstanz der Ochsennebenniere. Ohne Wirkung. Norm | 24 ¹ / ₂ | 146 | 131 | 114 |
| 2 | Eingeführt 1 ¹ / ₂ 0 ⁰ / ₁₀ Curare 3 ccm (= zusammen 11 ccm). Nach 12 Sec. | 18 | 160 | 145 | 122 |
| 3 | Nach einem Augenblick | 29 | 133 | 126 | 118 |
| 4 | Nach 1 ccm 1 ⁰ / ₁₀ Marksubstanz. Nach 5 Sec. beginnt zu steigen. Nach 15—26 Sec. | 9 ¹ / ₂ | 202 | 164 | 130 |
| 4a | Nach 55—64 Sec. | 14 | — | ca. 189 | — |
| 5 | Coagulum, eingeführt 0,2 ccm 1 ⁰ / ₁₀ Marksubst., jedoch Coagulum, die Kanüle wurde gereinigt und Norm | 24 | 144 | 135 | 122 |
| 6 | Nach 0,2 ccm 1 ⁰ / ₁₀ Marksubstanz in 7 Sec. beginnt zu steigen. Nach 15—25 Sec. | 13 | 170 | ca. 145 | 114 |
| 7 | Nach 110—119 Sec. | 29 | — | ca. 120 | — |
| 7a | Nach einer langen Pause | 30 | — | ca. 88 | — |
| 8 | Nach Einführung von 1 ccm Atropin (1 : 2000 H ₂ O) | 30 | — | ca. 90 | — |
| 9 | Nach 0,4 ccm 1 ⁰ / ₁₀ Marksubstanz, in 6 Sec. beginnt zu steigen. Nach 22 Sec. | 30 | — | ca. 162 | — |
| 9a | Nach 82 Sec. | 40 | — | ca. 88 | — |
| 10 | Nach 0,2 ccm 1 ⁰ / ₁₀ Marksubstanz, in 6 Sec. beginnt zu steigen. Nach 31 Sec. im Höhepunkt | 38 | — | ca. 182 | — |
| 11 | Nach 84 Sec. | 43 | — | ca. 82 | — |
| 12 | Die Durchschneidung des Halsmarkes in der Höhe zwischen dem 2. und 3. Halswirbel; im Höhepunkt | 42 | — | ca. 250 | — |
| 13 | Nach einer Pause | 40 | — | ca. 18 | — |
| 14 | Nach 0,2 ccm 10 ⁰ / ₁₀ Marksubstanz, in 11 Sec. beginnt zu steigen. Nach 24 Sec. | 43 | — | ca. 50 | — |
| 15 | Nach 80 Sec. | 41 ¹ / ₂ | — | ca. 16 | — |
| 16 | Nach 0,2 ccm 10 ⁰ / ₁₀ Marksubstanz, in 10 Sec. beginnt zu steigen. Nach 18 Sec. | 44 | — | ca. 52 | — |
| 17 | Nach 60 Sec. | 39 | — | ca. 18 | — |
| 18 | Nach 1 ccm 1 ⁰ / ₁₀ Marksubstanz, in 8 Sec. beginnt zu steigen. Nach 25 Sec. | 44 | — | ca. 93 | — |
| 19 | Nach 80 Sec. | 40 | — | ca. 17 | — |

Das Mark wurde mittelst Drahtes nach unten von der Stelle des Durchschneidens in der Länge von 10 cm zerstört; der Blutdruck stieg bis 150, endlich sank er bis 0. Nach 1 ccm 1% Marksubstanz beginnt zu steigen erst nach 37 Sec., und nach 58 Sec. erreichte 10 mm Hg. Der Puls klein, unzählbar. — Nach 4 ccm 1% Marksubstanz steigt von 4 mm bis 10 mm im Laufe von 40 Sec. Nach 2 ccm 1% Marksubstanz steigt von 0 mm bis 12 mm, 4 ccm 20% Neb. bis 20 ccm. Nach 4 ccm 20% Nebennextr. steigt von 12 mm bis 20 mm. Nach 4 mm 20% Nebennextr. steigt von 6 mm bis 14 mm Hg.

Reine Rindensubstanz wirkt nicht (1).

Nach Einführung von Atropin wird der Puls während der Blutdrucksteigerung beschleunigt (9, 9a, 10, 11).

Nach dem Durchschneiden des Halsmarkes und der Einführung des Atropins verursachen dieselben Mengen eines 10 mal stärkeren Extractes eine bedeutend geringere Blutdrucksteigerung (14, 16), als früher. Nach Einführung von Atropin und dem Durchschneiden des Markes wird der Puls während der Blutdrucksteigerung frequenter. Nach Einführung des Atropins erfahren die Herzcontractionen keine Zunahme an Stärke bei gleichzeitig gesteigertem Blutdrucke, sondern bleiben gleich, und der Blutdruck nach Einführung derselben Dosis Nebennierenextractes steigt nach Atropin mehr als vorher (4, 6, 9, 10).

Das Atropin erleichterte demnach die Blutdrucksteigerung, während das Durchschneiden des Markes dieselbe bedeutend erschwerte.

Versuch XI.

Am 27. VI. 1895. Grosse Hündin (17,300 kg), curarisirt (16 ccm $\frac{1}{2}$ % Curare). Künstliche Athmung. In die linke äussere Halsvene wurde Curare und Nebennierenextract eingeführt. Die rechte Schenkelarterie wurde mit dem Kymographen verbunden. Vorher wurde das Halsmark in der Höhe des 4. Halswirbels herauspräparirt:

| Lauf. No. | | Puls in 10 Sec. | Blutdruck in mm Hg | | |
|-----------|---|-----------------------|-----------------------|--------|------|
| | | | Max. | Mittel | Min. |
| 0 | Nach 12 ccm $\frac{1}{2}$ % Curare | — | — | 95 | — |
| 1 | Nach weiteren 4 ccm $\frac{1}{2}$ % Curare | 28 $\frac{1}{2}$ | 46 | 42 | 37 |
| 2 | Nach 1 ccm 1% wässer. Ochsennebenn. in 15 Sec. beginnt zu steigen. Nach 37—43 $\frac{1}{2}$ Sec. im Höhepunkt | 32 | 80 | 76 | 72 |
| 3 | Nach 89—95 $\frac{1}{2}$ Sec. | 28 | 51 | 48 | 43 |
| 4 | Nach 1 ccm 1% Neb. in 15 Sec. beginnt zu steigen. Nach 36—42 $\frac{1}{2}$ Sec. im Höhepunkt | 28 | 102 | 97 | 91 |

| Lauf. No. | | Puls in 10 Sec. | Blutdruck in mm Hg | | |
|-----------|--|-----------------------|-----------------------|------------|------|
| | | | Max. | Mittel | Min. |
| 5 | Nach 131 Sec. | 27 $\frac{1}{2}$ | 53 | 49 | 45 |
| 6 | Nach 1 ccm 1% Neb. beginnt in 14 Sec. zu steigen. Nach 35—41 $\frac{1}{2}$ Sec. im Höhepunkt | 28 | 105 | 97 | 89 |
| 6a | Nach 114 Sec. | 28 $\frac{1}{2}$ | — | 53 | — |
| 7 | Das Mark wurde in der Höhe des 4. Halswirbels durchschnitten. Nach einigen Sec. erreichte | 20 | — | ca. 201 | — |
| 8 | Nach einigen weiteren Secunden | 9 | 235 | 173 | 131 |
| 10 | Während des Sinkens des Blutdruckes bis auf 17 mm wird 1 ccm und nach 15 Sec. (als der Blutdruck bis auf 11 sank) noch 3 ccm 1% Neb. eingeführt. Nach 56 Sec. im Höhepunkt | 39 | 43 | 40 | 37 |
| 10a | Nach 113 Sec., als der Blutdruck bis 0 sank, wurden 2+2 ccm 1% Neb. eingeführt | 19 | — | 0 | — |
| 11 | 63 Sec. nach den ersten 2 ccm | 33 | — | ca. 20 | — |
| 12 | Als wieder bis 6 mm sank, eingeführt 1 ccm + (nach 21 Sec.) 2 ccm 20% Neb., beginnt bald zu steigen. Nach 43—51 Sec. | 24 | 111 | 94 | 71 |
| 13 | Nach 57—68 Sec. im Höhepunkt | 7 $\frac{1}{2}$ | 163 | 123 | 81 |
| 14 | Nach 124—132 Sec. steigt plötzlich der Blutdruck, der Puls wird beschleunigt und kleiner | 25 | 167 | 153 | 141 |
| 15 | Nach 272—280 Sec. | 31 | 29 | 21 | 17 |
| 17 | In diesem Augenblick wurde 1 ccm 20% Neb. eingeführt. Nach 15 Sec. beginnt zu steigen, nach 40—48 Sec. im Höhepunkt | 15 | 113 | 103 | 79 |
| 18 | Nach 153 Sec. | 30 | — | 11 | — |
| 18a | In diesem Augenblick wurde 1 ccm 1% Neb. ein- geführt; in 17 Sec. beginnt zu steigen. Nach 35—43 Sec. im Höhepunkt | 34 | 49 | 45 | 41 |
| 19 | Nach 82 Sec. sank bis 11 mm Hg. Eingeführt 1 ccm 1% Neb. Nach 118 Sec. beginnt zu steigen, nach 35 Sec. im Höhepunkt | 31 | 29 | 23 | 19 |
| | Nach 64 Sec., als der Blutdruck bis 11 mm sank, wurde 1 ccm 1% Neb. eingeführt. Nach 25 Sec. beginnt zu steigen, nachdem er vorher bis auf 1 mm gesunken war. Nach 44 Sec. im Höhepunkt | 28 | — | 15 | — |
| | Als er wieder bis 9 mm sank, wurden 1+3 ccm 1% Neb. eingeführt. Nach 65 Sec. (nach 1 ccm). | 32 | — | ca. 21 | — |
| 24 | Als nach 107 Sec. bis 8 mm sank, wurde 1 ccm 20% Neb. eingeführt. Nach 16 Sec. beginnt zu steigen. Nach 56 Sec. im Höhepunkt | 20 | 110 | 104 | 93 |
| | Nach 152 Sec. | 30 | — | 16 | — |

| Lauf. No. | | Puls in 10 Sec. | Blutdruck in mm Hg | | |
|-----------|--|-----------------------|-----------------------|----------------------|------|
| | | | Max. | Mittel | Min. |
| 25 | In diesem Augenblick wurden 3 ccm 20% Neb. eingeführt. Nach 14 Sec. beginnt zu steigen, nach 43 Sec. | 31 | 252 | 240 | 225 |
| 25a | Nach 170 Sec. | 24 | — | ca. 71 | — |
| 26 | Nach einer Pause sank der Blutdruck bis 11 mm; eingeführt 2 ccm 1% ; er sank aber immer; nach 28 Sec. wurden wieder 2 ccm 1% eingeführt. Nach 55 Sec. (nach den ersten 2 ccm) | 32 | 60 | 55 | 49 |
| | Nach 150 Sec. (nach den ersten 2 ccm) | 29 $\frac{1}{2}$ | — | 11 | — |
| | Eingeführt 1+1 ccm 1% + 2 ccm 20% Neb.; das Papier wurde umgedreht, deshalb nicht registriert | | | | |
| | Endlich nach einer langen Pause | 32 | — | ca. 21 | — |
| 28 | Nach 1 ccm 1% beginnt nach 18 Sec. zu steigen; nach 31 Sec. im Höhepunkt | 34 $\frac{1}{2}$ | — | ca. 45 | — |
| 29 | Nach 78 Sec. | 32 $\frac{1}{2}$ | — | ca. 18 | — |
| 30 | In diesem Augenblicke wurden 5 ccm 1% Neb. eingeführt. Nach 12 Sec. beginnt zu steigen, nach 33 Sec. im Höhepunkt | 35 | — | ca. 43 | — |
| 30a | Nach 83 Sec. | 31 | — | ca. 16 | — |
| 31 | In diesem Augenblick 1 ccm 1% Neb., in 20 Sec. beginnt zu steigen (von 13 mm). Nach 35 Sec. im Höhepunkt | 31 $\frac{1}{2}$ | — | ca. 33 | — |
| 32 | Nach 74 Sec. | 28 | — | 11 | — |
| 32a | Eingeführt 1 ccm 1% Neb. Nach 27 Sec. beginnt zu steigen, nach 44 Sec. | 28 | — | ca. 16 $\frac{1}{2}$ | — |
| | Nach 77 Sec. | 24 | — | 5 | — |
| 33 | In diesem Augenblick 1 ccm 1% Neb. Nach 30 Sec. beginnt zu steigen, nach 47 Sec. | 24 | — | 12 | — |
| 34 | Nach 100 Sec. sank der Blutdruck bis auf 3 mm (Puls 23). Es wurden eingeführt: a) 4 ccm 20% (nach 21 Sec. beginnt zu steigen) und b) 4 ccm 20% (nach 132 Sec.) und c) 4 ccm 20% (nach 180 Sec.) und d) 4 ccm 20% (nach 228 Sec.) und e) 4 ccm 20% Neb. (nach 282 Sec.) | | | | |
| | Nach 360 Sec. vom Höhepunkt an gerechnet | arythm. | — | ca. 121 | — |
| | Nach cca. 920 Sec. vom Höhepunkt an gerechnet | 26 | — | ca. 18 | — |
| | Nach 1200 Sec. vom Höhepunkt an gerechnet | 31 | — | ca. 15 | — |
| | Chloroform, Tod. | | | | |

Bei c) stieg bis ca. 231 mm Hg (Puls 9). Weitere Dosen verursachten keine weitere Blutdrucksteigerung.

Nach Einführung von 12 ccm $\frac{1}{2}\%$ Curare betrug der Blutdruck 95, nach Einführung weiterer 4 ccm sank er bis 42 mm Hg (in Folge der Einwirkung der Curare auf vasomotorische Nerven). Nach Einführung von Curare verursacht Nebennierenextract neben der Blutdrucksteigerung eine leichte Beschleunigung der Herzaction, wahrscheinlich in Folge Wirkung des Curare, welches die Endigungen des N. vagus lähmt. — Während des Durchschneidens des Markes (7, 8) tritt neben einer grossen Blutdrucksteigerung eine sehr bedeutende Pulsverlangsamung ein. Nach dem Durchschneiden des Markes trat nach der Einführung von 1% Nebennierenextrat gleichzeitig mit der Blutdrucksteigerung eine Beschleunigung der Herzaction ein. Erst als 20% Nebennierenextract und zwar 3 ccm eingeführt wurden, trat im Höhepunkt der Blutdrucksteigerung eine Pulsverlangsamung ein (13, 17).

(18) 1% Nebennierenextract verursacht wieder eine Beschleunigung.

(24) 1 ccm 20% Nebennierenextract verursacht eine unbedeutende Verlangsamung, aber (25) 3 ccm 20% bewirkt dieselbe nicht; sodann verursacht 1% Nebennierenextract immer eine Beschleunigung des Pulses während der Zunahme des Blutdruckes; erst zuletzt bewirkten 20 ccm 20% Nebennierenextrat im Höhepunkte eine Verlangsamung.

Es scheint, dass die Lähmung der Endigungen des N. vagus mittelst des Curare immer stärker auftrat, so dass später sogar 20% Nebennierenextract nicht im Stande war, auf dieselben einzuwirken und eine Verlangsamung der Herzaction zu bewirken. Die bedeutende Blutdrucksteigerung nach Einführung von 3 ccm 20% Nebennierenextract (25) von 5 bis 228 liefert den Beweis, dass starke Lösungen im Stande sind, auf die die Gefässe verengenden Nerven auch nach dem Durchschneiden des Halsmarkes einzuwirken.

Versuch XII.

Am 2. VII. 1895. Mittelgrosser Hund. Curarisirt (6 ccm $\frac{1}{2}\%$ Curare) Art. femor. dextra wurde mit dem Kymographen, die linke äussere Halsvene mit dem Cybulski'schen Manometer verbunden. Die Extracte wurden in die vena femor. dextra eingeführt.

| Lauf. No. | | Puls in 10 Sec. | Blutdruck in mm Hg | | | Der Blutdruck in den Venen in mm H ₂ O |
|-----------|--|------------------|--------------------|--------|------|---|
| | | | Max. | Mittel | Min. | |
| 1 | Norm | 24 | 136 | 129 | 121 | Hahn geschlossen 12—13 |
| 2 | Nach 1 ccm 5% (wässer. Nebenn. v. Ochsen); in 10 Sec. beginnt zu steigen. Nach 21—29 Sec. | 12 | 232 | 187 | 120 | 15 |
| 2a | Nach 47—56 Sec. | 10 | 210 | 150 | 90 | 19—22 Hahn offen |
| 3 | Rückkehr zur Norm nach 183 Sec. | 18 $\frac{3}{4}$ | 134 | 124 | 108 | 9 |

| Lauf. No. | | Puls in 10 Sec. | Blutdruck in mm Hg | | | Der Blutdruck in den Venen in mm H ₂ O |
|-----------|--|------------------|--------------------|------------|------|---|
| | | | Max. | Mittel | Min. | |
| 4 | Nach 0,4 ccm 5% Neb. beginnt in 11 Sec. zu steigen. Nach 22—31 Sec. | 12 $\frac{1}{2}$ | 200 | 150 ca. | 94 | 10—15 |
| 4a | Nach 34—39 Sec. | 11 | 190 | 144 | 92 | 25—30 |
| 5 | Nach 144 Sec. | 20 | 126 | 117 | 102 | 5 |
| 6 | Nach 2 ccm 5% Neb. beginnt in 9 Sec. zu steigen. Nach 36—44 Sec. | 8 | 287 | 183 | 130 | 55—60,80, 68—78 |
| 7 | Nach einer Pause wurden 4 ccm $\frac{1}{2}$ % Curare eingeführt. Nach einem Augenblick | 23 | 147 | 143 | 136 | 8—10 |
| 8 | Nach 1 ccm 1% Neb. beginnt in 10 Sec. zu steigen. Nach 23—31 Sec. | 11 $\frac{1}{2}$ | 200 | 164 ca. | 120 | 15—16 |
| 9 | Nach 34—44 Sec. | 13 | 182 | 154 | 116 | 21, 20—24 |

Der Blutdruck in den Venen wurde während der Blutdrucksteigerung in den Arterien untersucht, und man überzeugte sich, dass unmittelbar, nachdem der Blutdruck in den Arterien den Höhepunkt erreicht hatte, auch der Blutdruck in den Venen bis zum Höhepunkte stieg, und sodann gleichzeitig mit dem Blutdrucke in den Arterien sank.

Versuch XIII.

Am 19. IX. 1895. Grosse Katze. Tracheotomie; in die linke äussere Halsvene wurden 5 ccm $\frac{1}{2}$ % Curare eingeführt. Künstliche Athmung. Das Halsmark wurde auspräparirt. Die rechte Schenkelarterie wurde mit dem Kymographen verbunden.

| L. No. | | Puls in 10 Sec. | Mittelwerth d. Blutdrucks in mm Hg |
|--------|--|------------------|------------------------------------|
| 1 | Norm | 39 $\frac{1}{2}$ | 76 |
| 2 | Nach 0,4 ccm 2% wässer. Neb. v. Ochsen beginnt in 10 Sec. zu steigen. Nach 42 Sec. im Höhepunkt | 35 | 210 |
| 3 | Nach 163 Sec. | 41 | 118 |
| 4 | Nach 0,4 ccm 2% Neb. beginnt in 7 Sec. zu steigen. Nach 34 Sec. | 29 | 204 |
| 5 | Nach dem Durchschneiden des Markes in der Höhe des 4. Halswirbels sank der Blutdruck bis | 41 | 69 |
| 6 | Eingeführt 0,4 ccm 2% Neb.; nach 9 Sec. beginnt zu steigen | 36 | 120 |
| 7 | Nach 37 Sec. | 38 | 62 |
| 8 | Nach einem Augenblicke wurden wieder 0,4 ccm 2% Neb. eingeführt. Nach 8 Sec. beginnt zu steigen. Nach 14 Sec. im Höhepunkt | 32 | 120 |
| 9 | 39 Sec. nach Einführung von 0,4 ccm | 35 | 60 |
| 10 | Eingeführt 1 ccm 2% Neb. in 8 Sec. beginnt zu steigen. Nach 13 Sec. im Höhepunkt | 35 | 134 |

Das Mark wurde mittelst Draht von der Hälfte des Halsmarkes nach unten bis zum Lendentheile zerstört. Der Blutdruck sank bis 0.

Nach $1\frac{1}{2}$ ccm 10% Nebenn. steigt nur unbedeutend (bis 14 mm). Nach wiederholtem Sinken rufen 2 ccm 10% Nebenn. keine Wirkung hervor.

Versuch XIV.

Am 20. IX. 1895. Kleine Hündin. Gewicht $4\frac{1}{2}$ kg. Beide Nebennieren wurden exstirpirt. Die Operation dauerte von $8\frac{1}{4}$ bis 9 Uhr früh.

| L. No. | | Puls in 10 Sec. | Der mittlere Blutdruck in mm Hg |
|--------|---|-----------------|---------------------------------|
| 1 | Norm, 8 Uhr früh, Art. femor. dextr. mit dem Kymographen verbunden. Vor der Exstirpation beider Nebennieren | 15 | 160 |
| 2 | 7 St. 40 Min. nach der Exstirpation beider Nebennieren, 4 Uhr 40 Min. Nachm. Art. femor. sin. | $21\frac{1}{2}$ | 80 |
| 3 | 4 Uhr 55 Min. | 13 | 76 |
| 4 | 5 Uhr 10 Min. | $16\frac{1}{2}$ | 60 |
| 5 | 5 Uhr 45 Min., als der Blutdruck sich nicht veränderte, wurde 1 ccm 1% Nebennierenextr. (vom Ochsen) eingeführt. Nach 40 Sec. | 7 | ca. 106 |
| 6 | Als der Blutdruck wieder auf denselben Stand zurückkehrte, wie unter No. 4, wurden 2 ccm 1% Nebennierenextr. eingeführt. Nach 30—40 Sec. | 2 | ca. 122 |
| 7 | Nach 47—57 Sec. | $2\frac{1}{4}$ | ca. 140 |
| 8 | Nach 82—92 Sec. | 5 | 112 |
| 9 | Nach 266 Sec. | 5 | 84 |
| 10 | In diesem Augenblick wurden 4 ccm 10% Nebennierenextr. eingeführt; in 18 Sec. beginnt zu steigen; sehr bedeutende Verlangsamung. Nach 29—41 Sec. | 1 in 12 Sec. | ca. 106 |
| 11 | Nach 93—102 Sec. | 2 | ca. 126 |
| 12 | Nach einem Augenblick steigt der Blutdruck und hält sich sehr lang auf der Höhe. | $2\frac{1}{2}$ | ca. 128 |

Im Laufe von 8 Stunden und 10 Min. nach der Exstirpation beider Nebennieren sank der Blutdruck von 160 bis auf 60 mm Hg.

Die eingeführten Nebennierenextracte verursachen neben der Blutdrucksteigerung hauptsächlich eine sehr bedeutende Verlangsamung der Herzaction.

Aus den obenangeführten Experimenten ersehen wir, dass wässerige und alkoholische Nebennierenextracte, sowohl bei normalen, als auch bei Hunden ohne Nebennieren in erster Linie und am stärksten ihre Wirkung auf den Kreislauf und Athmungsorgane ausüben. Dieselbe besteht fast immer in Pulsverlangsamung, Blutdrucksteigerung im Arteriensystem und Schwächung der Athmungsbewegungen. Dagegen wurde eine solche Wirkung niemals bemerkt bei der Anwendung von Extracten aus anderen Organen von Kalb und Ochsen, z. B.: dem Gehirn, den Spinalganglien, den Lymphdrüsen, der Leber, Milz, Niere, dem Hoden, der Schilddrüse und dem Fettkörper des Frosches. Nur in zwei Versuchen konnte ich konstatiren, dass der Extract aus der Hypophysis in die Vene eingeführt, eine leichte Blutdruckverminderung und eine Beschleunigung der Herzaction verursachte (Versuch VI und VIII); die Wirkung war also jener der Nebennierenextracte entgegengesetzt.

Zur Gewinnung der Extracte verwendete ich die Nebennieren des Ochsen, Kalbes, Hundes, Kaninchens, der Taube und des Frosches. Ich bereitete vor allem wässerige Extracte, indem ich die Nebenniere in einem bestimmten Verhältnisse mit Wasser oder physiologischer Kochsalzlösung zerrieb, und den so erhaltenen Brei sorgfältig mittelst Fliesspapiers oder eines Chamberland's Filtrirapparats filtrirte, um so aus den Extracten auch die kleinsten festen Theile zu entfernen und ihrer Nebenwirkung bei der intravenösen Einführung vorzubeugen. Die Filtration der Extracte, mittelst Chamberland's Filtrirapparat wurde in der Anstalt des Professors Bujwid ausgeführt, welchem ich für seinen gütigen Beistand an dieser Stelle meinen Dank ausspreche.

In einem Versuche wendete ich auf dem Wasserbade gekochten, wässerigen Extract an. Den alkoholischen Extract gewann ich, indem ich die Nebenniere in einem bestimmten Verhältnisse mit absolutem Alkohol zerrieb; den Alkohol dampfte ich nach der Filtration bei einer Temperatur von 37°C. ab, den Rest löste ich in physiologischer Kochsalzlösung und achtete darauf, dass das Verhältniss des Nebennierengewebes zum Lösungsmittel mir bekannt blieb. Alle diese Extracte wirkten im Allgemeinen vollkommen gleichartig, was zu dem Schlusse berechtigt, dass die wirkende Substanz sowohl in Alkohol, als auch in Wasser löslich ist. Die aus der sorgfältig isolirten Mark- und Rindensubstanz

zubereiteten Extracte ergaben, dass ihre Wirkung einzig und allein der Marksubstanz zuzuschreiben ist, denn die Extracte aus der Rindensubstanz verursachten gar keine Erscheinungen.

Bei diesen Experimenten gelangte immer das Ludwig'sche Kymographion zur Anwendung.

Wenn wir den Einfluss dieser Extracte näher prüfen, ersehen wir, dass bereits nach Verlauf von mehreren Sekunden nach der intravenösen Einführung der Blutdruck sich bedeutend steigert, während die Action des Herzens sich gleichzeitig verlangsamt und die Grösse der Herzcontraction zunimmt (Taf. I. 3, 4, 7, und Taf. II. 1, 2). Wird gleichzeitig die Athmungscurve aufgeschrieben, so bemerken wir, dass die Athembewegungen um so seichter werden, je mehr der Blutdruck steigt, was manchmal dazu führt, dass die Athmung in der Mitte der Curvenhöhe sistirt (Taf. I. 3, 4, 7).

Der Verlauf dieser Erscheinungen rechtfertigt es, wenn wir uns bei denselben etwas länger aufhalten und die Versuche und Tabellen einer näheren Betrachtung unterziehen.

Die Zeit von der intravenösen Einführung bis zum Auftreten der Blutdrucksteigerung schwankte zwischen 5—21 Sekunden (Taf. I. 3, 4, 7, Taf. II. 1, 2). Wie ich aus den bisherigen Erfahrungen schliessen kann, war diese Zeit weder von der Concentration, noch von der Menge des eingeführten Extractes abhängig. Ich bemerkte dagegen, dass der Zustand, in welchem sich das ganze Nervensystem befand, zur Zeit der Injection, auf die Schnelligkeit des Auftretens der Erscheinungen einen sichtbaren Einfluss übte. Das Ermüden desselben nach vielfach wiederholten Einführungen spielte hier eine bedeutende Rolle. Der Grad der Erregbarkeit und der Reactionsfähigkeit nahm in dem Maasse, als sich der Versuch in die Länge zog, ab. Dieselbe Menge desselben Extractes brauchte bei wiederholter intravenöser Einführung immer längere Zeit, um die ersten Erscheinungen auftreten zu lassen. Besonders war dies bei Hunden mit durchschnittenem Halsmark zu erkennen (Versuch XI. 30—33). Ueberhaupt zog die blosse Durchschneidung oder die theilweise Zerstörung des Rückenmarkes ein verspätetes Auftreten der Erscheinungen manchmal bis 37 und 40 Sekunden nach sich.

Die Höhe, welche der Blutdruck in den Arterien erreichen konnte, war sehr bedeutend, denn in einigen Fällen stieg der

Blutdruck weit über 300 mm Hg, z. B. zweimal in dem Versuche 3. Die Höhe des Blutdruckes war nicht immer streng abhängig von der Menge und Concentration der eingeführten Extracte und nur sehr bedeutende Unterschiede im Quantum der eingeführten Extracte konnten auch sichtbare Unterschiede in den Wirkungen hervorrufen. Manchmal verursachten jedoch dieselben Mengen, in kurzen Zeiträumen eingeführt, beinahe ganz dieselben Wirkungen (Versuch IX. 2, 4, 6). Einige Male gelang es Drucksteigerungen zu beobachten, welche der Menge und Concentration der Extracte vollkommen entsprachen (Versuch XII. und II. 4, 7, 9, 11).

Im Versuche I wurden einmal 2 cem, das andere Mal 4 cem injicirt; beide Male ergab sich dieselbe Drucksteigerung in beinahe gleicher Zeit und bei gleicher Dauer. Hier hatten wahrscheinlich 2 cem dieses Extractes die maximale Wirkung hervorgeufen, so dass 4 cem eine stärkere Wirkung nicht mehr hervorrufen konnten.

Wenn man die Wirkungen jeder einzelnen Dosis genau beurtheilen will, muss man berücksichtigen, dass nach Einführung eines bestimmten Quantum eines Extractes in die Vena jugularis ext. ein Theil desselben in dem Gefäss zurückbleibt und bei der wiederholten Einführung eines anderen Extractes Wirkungen hervorrufen kann, welche man irrthümlich diesem zweiten Extracte zuschreiben könnte. Ein solches Beispiel liefert der Versuch IV. 9, 11.

Nach der Durchschneidung der Nervi vagi stieg immer der Blutdruck höher, als vor derselben (Versuch VIII. 2, 4); auch verursachte Atropin, in die Vene eingeführt, immer eine schnellere und bedeutend grössere Erhöhung des Blutdruckes (Versuch X).

Dagegen setzte die Durchschneidung oder die theilweise Zerstörung des Rückenmarkes die Wirkung des Extractes so sehr herab, dass bedeutend grössere Mengen desselben nicht im Stande waren, auch nur eine um die Hälfte geringere Steigerung zu bewirken als vor der Durchschneidung.

Was die Zeit betrifft, in welcher der Blutdruck den Höhepunkt erreicht, so betrug dieselbe gewöhnlich 30—60 Sekunden vom Zeitpunkte der Einführung der Extracte in die Vene an gerechnet (Tafel I. 4, 7, und Tafel II. 1, 2). Jedoch waren grosse Schwankungen in dieser Hinsicht nicht selten; sie konnten 15—180 Sekunden betragen.

Niemals war ich im Stande ein constantes Verhältniss zu

beobachten zwischen der Zeit, welche vom Momente der Einführung der Extracte bis zur Erreichung des Höhepunktes verfloss und der Menge oder Concentration des verwendeten Extractes. Diese Zeit hing ebenfalls nicht davon ab, bis zu welcher Höhe der Blutdruck sich erheben sollte. Im Versuche I. sehen wir, dass vielleicht in Folge des Umstandes, dass die Nebennieren schon seit zehn Stunden extirpirt waren, die Erscheinungen erst sehr spät auftraten und der Blutdruck sich langsam hob. Die Wirkung dauerte dagegen ziemlich lange, denn es vergingen ungefähr 10 Minuten bis der Blutdruck wiederum seinen früheren Stand erreichte. Auch wurde meine Aufmerksamkeit auf den sich oft wiederholenden Umstand gelenkt, dass, wenn ich bloss Extract der Marksubstanz einführte, der Blutdruck gewöhnlich bedeutend später den Höhepunkt erreichte und die Linie der Blutdrucksteigerung sich minder steil darstellte, als wenn ich mich des Extractes beider Substanzen der Nebenniere bediente oder wenn ich unmittelbar vor dem Extracte aus der Marksubstanz den Extract aus der Rindensubstanz einführte, von welchem ein Theil noch in der Vene enthalten war und sich später innerhalb des Kreislaufes mit dem Extract der Marksubstanz vermengte (Versuch II. 18, 23, 27, III. 7, 9 b, IV. 4, 20). Aus dieser Thatsache könnte man auf eine besondere Eigenthümlichkeit der Rindensubstanz schliessen, nämlich vorherige Einführung von Rindensubstanzextract lässt die Wirkung des Marksubstanzextractes rascher auftreten.

Als ich nach dem Durchschneiden des Markes weitere Mengen des Nebennierenextractes zu einer Zeit einführte, zu welcher die Blutdrucksteigerung den Höhepunkt erreichte, konnten die folgenden eine oder zwei Dosen dieselbe noch zu einem gewissen Maximum erhöhen, die weiteren Mengen dagegen waren nicht mehr im Stande, sie noch weiter zu heben; im Gegentheile der Blutdruck nahm fortwährend ab (Versuch XI).

Die Dauer der Erscheinungen, welche durch die Einführung des Nebennierenextractes veranlasst wurden, und der Rückgang des Blutdrucks zur Norm hingen, soweit ich aus meinen Versuchen schliessen kann, vor allem von der Menge des eingeführten Extractes und sodann von der Concentration desselben ab (Versuch XI. 17, 18, 19, 24). Der aufsteigende Arm der Blutdruckcurve bildet eine sanft gebogene Linie, welche mit ihrer Concavität der Nulllinie zugewendet ist, deren Anfang sich dort befindet, wo die

Erhöhung des Blutdruckes beginnt, das Ende dagegen in dem höchsten Punkte des Blutdruckes; der absteigende Arm bildet eine fast gerade Linie, welche bedeutend länger ist, als der aufsteigende Arm (Tafel II. 1, 2).

Diese eben beschriebenen auffallenden Aenderungen im Blutdrucke mussten hauptsächlich in Folge der Verengung der Gefässe im grossen Blutkreislaufe entstanden sein; es handelte sich daher darum, aufzuklären, ob die in dem Extracte enthaltenen Substanzen bloss auf die vasomotorischen Centren im verlängerten Marke und Rückenmarke einwirken oder ob die Gefässecontraction peripheren Ursprungs war. Zur Aufklärung dieser Frage dienten die Versuche VIII, IX, X, XI und XIII.

In diesen Versuchen prüfte ich die Wirkung der Extracte vor und nach dem Durchschneiden des Rückenmarkes dicht unter dem verlängerten Marke und sodann vor und nach der theilweisen oder gänzlichen Zerstörung des Markes.

Auf Grund des Versuches IV., in welchem die Nebennierenextracte nach dem Durchschneiden des Halsmarkes eine Blutdrucksteigerung nicht hervorriefen, gab ich der Vermuthung Raum, dass dieselben ausschliesslich auf die vasomotorischen Centren im verlängerten Marke einwirken. Die weiteren Versuche bestätigten jedoch diese Vermuthung nicht.

So traten im Versuche X (bei welchem, zur Beseitigung von Aenderungen in der Herzthätigkeit, dem Thiere 0,0005 Atropin intravenös eingeführt wurde) trotz des Durchschneidens des Halsmarkes Aenderungen im Blutdrucke auf, es bewirkten jedoch auch mehrfach grössere Mengen keine so starke Blutdrucksteigerung, als vor dem Durchschneiden. Als ich sodann das Halsmark mittelst eines Drahtes in einer Ausdehnung von 10 cm zerstörte, wurde die Blutdrucksteigerung noch geringer (kaum $\frac{1}{4}$ der ursprünglichen Erhebung), wiewohl bedeutend grössere Mengen, als vor dem Durchschneiden verwendet wurden (dort 0,2 cm³ des 1% Extractes aus der Marksubstanz, hier 4 cm³ des 20% Nebennierenextractes).

Im Versuche VIII bewirkt nach dem Durchschneiden der Nervi vagi 1 cm³ eines 5% Extractes eine Blutdrucksteigerung um 82 mm Hg. Nach dem Durchschneiden des Halsmarkes erhöhen 4 cm³ eines 5% Extractes den Blutdruck bloss um 49,5 mm und

erst 4 cm³ eines 25% Extractes konnten den Blutdruck um 97 mm Hg steigern.

Im Versuche IX veranlasste das wiederholte Durchschneiden des Markes in verschiedenen Höhen (nach dem Durchschneiden der Nervi vagi) nur eine unbedeutende Verminderung der Wirkung der Nebennierenextracte, und erst die theilweise Zerstörung des Markes mittelst eines Drahtes schwächt dieselbe bedeutend ab. Der Versuch XI weist auch einen geringern Einfluss des Durchschneidens des Halsmarkes nach, als bei den ersten Versuchen. Zwar trat die Blutdrucksteigerung etwas später auf und nimmt immer mehr an Höhe ab, es kann jedoch eine bedeutende Menge eines starken Extractes (20 cm³ 20%) den Blutdruck noch bedeutend steigern und durch eine sehr lange Zeit (über 20 Minuten) über dem ursprünglichen Stande erhalten.

Schliesslich überzeugt uns der Versuch XIII, dass das Durchschneiden des Halsmarkes die Wirkungen des Nebennierenextractes nur abschwächt und dass erst die gänzliche Zerstörung des Hals- und Brustmarkes den Gefässen die Fähigkeit raubt, sich unter dem Einflusse des Nebennierenextractes zu contrahiren.

Alle diese Versuche liefern uns den Beweis, dass die vasomotorischen Centren im verlängerten Marke nach der Einführung der Nebennierenextracte einen überwiegenden Einfluss auf die Blutdrucksteigerung ausüben, beweisen jedoch gleichzeitig, dass die Centren des Rückenmarkes hier ebenfalls eine Rolle spielen, wenn auch in geringerem Grade, und schneller ermüden, als die Centren des verlängerten Markes (Versuch XI).

Wiewohl in dem Versuche IV die Einführung der Extracte nach dem Durchschneiden des Halsmarkes weitere Aenderungen im Blutdrucke nicht hervorrief, so kann dennoch die bei der Section constatirte grosse Coagulationsfähigkeit des Blutes, sowie das Vorhandensein von Blutgerinnseln in den Arterien das Nicht-eintreten von Aenderungen des Blutdruckes erklären.

Als Beweis des Ermüdens der vasomotorischen Centren im verlängerten Marke kann der Versuch II. 4, 7, 9, 11 dienen, in welchem dieselben Mengen immer geringere Steigerungen hervorriefen, sowie der Versuch III. 16, 17, 18 (das Durchschneiden der Nervi vagi), in welchem das Maximum des Blutdruckes nach Einführung weiterer gleicher Mengen immer mehr sank.

Ich habe bereits bemerkt, dass bei normalen Hunden in

dem Maass, als der Blutdruck steigt, die Herzaction immer langsamer und gleichzeitig immer kräftiger wird. Die Verlangsamung der Herzaction geht parallel mit der Zunahme der Herzcontractionen. Diese Verlangsamung trat meistens kurz nach dem Beginn der Steigerung des Blutdruckes ein und erreichte im Verlaufe einiger Secunden das Maximum, kurz bevor auch der Blutdruck sein Maximum erreichte. Von diesem Momente an wird die Herzthätigkeit gleichmässig, jedoch sehr langsam beschleunigt. Als der Blutdruck zur Norm zurückkehrte, wurde der Puls ebenso frequent als vor der Einführung des Extractes oder gewöhnlich noch frequenter (Versuch I. 7, 7a, 8, 9, 10, 11, 12, 13, Versuch II. 17—22, V. 7—11).

Es kam jedoch ausnahmsweise auch vor, dass der Blutdruck früher den Höhepunkt erreichte, als die Pulsverlangsamung bis zum Maximum stieg; dann fiel die grösste Verlangsamung in das Stadium der Abnahme des Blutdruckes (Versuch II. 4, 4a, 4b). Ausnahmsweise machte ich einmal auch die Beobachtung, dass bei einem sehr bedeutenden (denn 240—260 mm Hg betragenden) Blutdrucke sich plötzlich eine grosse Beschleunigung der Herzaction einstellte und die Contractionen häufiger wurden als im normalen Zustande (Versuch II. 7a). Diese Erscheinung klären die durch Suszczynski in der Anstalt Bezold's (1868) angestellten Versuche, indem sie den Beweis liefern, dass die Hemmungsnerven des Herzens bei einem sehr hohen Blutdrucke die Fähigkeit der Hemmung der Herzthätigkeit einbüssen. Ludwig und Luchsinger erklären diese Erscheinung dadurch, dass ein starker Blutdruck die motorischen Elemente des Herzens in einem so hohen Grade erregt, dass die hemmenden Impulse diese Erregung zu bewältigen nicht im Stande sind.

Der Grad der Verlangsamung der Herzaction stand nicht immer in einem festen Verhältnisse zu der Höhe des Blutdruckes oder der Menge des Extractes, wenngleich wir im allgemeinen am häufigsten die grösste Verlangsamung im Punkte der höchsten Blutdrucksteigerung finden und dies kam nach Einführung der grössten Mengen ziemlich häufig vor (z. B. beim Versuch II. 30, 33, 36). Bei demselben Versuche constatiren wir auch die Thatsache, dass nach Einführung gleicher Mengen von Extract der Blutdruck sich immer weniger steigerte, während im Gegentheil die Verlangsamung immer grösser wurde (Versuch II. 4, 7, 9, 11).

Die neuen Mengen wirkten offenbar immer stärker auf die Hemmungscentren, welche, indem sie eine immer zunehmende Verlangsamung hervorriefen, eine grössere Blutdrucksteigerung nicht zulassen.

Grössere Mengen von Curare verhinderten wahrscheinlich in Folge ihrer, die Endigungen des Nervus vagus lähmenden Thätigkeit, die Verlangsamung der Herzaction; denn bei dem Versuche IV war gleich nach Einführung dieses Giftes nach Maass der Steigerung des Blutdruckes unter dem Einflusse des Nebennierenextractes die Herzaction nicht nur nicht retardirt, sondern es trat im Gegentheil eine Beschleunigung ein; den späteren Einführungen folgte jedoch wie gewöhnlich eine Verlangsamung. Im Versuche XI beschleunigte sich ebenfalls nach Einführung von Curare die Herzaction nach Maass der Blutdrucksteigerung. Schliesslich gelang es dennoch (XI. 34), wiewohl anfangs eine Beschleunigung eintrat, nach wiederholter Einführung mehrerer Dosen in dem äussersten Höhepunkte eine bedeutende Pulsverlangsamung zu erzielen. Man musste daher bedeutende Mengen des Nebennierenextractes einführen, um die Wirkung des Curare zu überwinden. Aehnlich wirkte auch Atropin, indem es eine stetig zunehmende Beschleunigung der Herzaction hervorrief (Versuch X).

Das Durchschneiden der Nervi vagi veranlasste, wie gewöhnlich, eine Beschleunigung der Herzaction, welche nach Einführung des Nebennierenextractes sich fortwährend steigerte und zwar um so mehr, je bedeutender die Blutdrucksteigerung wurde (Versuch XI. 17, 19, 21, 24 und Tafel II. 2).

Nur einmal (Versuch VIII. 5) bemerkte ich ungeachtet des Durchschneidens der Nervi vagi eine geringe Verlangsamung und Vergrösserung der Manometerschwankung nach Einführung des Nebennierenextractes schon während des Sinkens des Blutdruckes, was vielleicht durch die Wirkung des Nebennierenextractes auf den Hemmungsmechanismus im Herzen selbst zu erklären wäre.

Das Durchschneiden des Rückenmarkes hatte überhaupt keinen dauernden Einfluss auf die Frequenz der Herzcontractionen (Versuch XI. 13).

Grössere Manometerschwankungen in Folge der gesteigerten Herzaction traten ebenfalls in allen jenen Fällen nicht ein, in welchen eine Verlangsamung nicht beobachtet wurde. Die Versuche II u. XIV beweisen, dass nach Exstirpation beider Neben-

nieren der Nebennierenextract auf die Hemmungscentren viel stärker wirkt als auf die vasomotorischen Centren (Tafel I. 7).

Um sich endlich zu überzeugen, wie sich gleichzeitig der Blutdruck in den Venen während der so bedeutenden Steigerung des Blutdruckes in den Arterien verhält, nahm ich einmal eine Messung mittelst des Venenmanometers nach *Cybulski* vor (Versuch XII). Aus diesem Versuche entnahm ich, dass der Druck in den Venen einen Augenblick, nachdem der Druck in den Arterien das Maximum erreichte, sich ebenfalls zum Höhepunkte erhob. Er nahm gleichzeitig mit dem Sinken des Arteriendruckes ab und kehrte gleichzeitig mit diesem auf den ursprünglichen Stand zurück.

Hiermit verlassen wir die an dem Circulationsapparat zu beobachtenden Phänomene und gehen über zu dem Athmungsorgan. Die an ihm sich abspielenden Erscheinungen mussten schon bei der vorhergehenden Darstellung miterwähnt werden. Ich werde sie in dem folgenden noch einmal im Zusammenhang ausführlicher besprechen.

Bei einem Hunde mit extirpirten Nebennieren wurden constant die Athemzüge im Momente der Blutdrucksteigerung auf kurze Zeit stärker und leicht beschleunigt, sodann mehr oberflächlich und langsam, bald darauf wiederum beschleunigt (Versuch I. 6, 7, 11, 12 und Tafel I. 3, 4, 5).

Als jedoch die Erscheinungen des gesteigerten Blutdruckes abzunehmen begannen, wurde der Athem gewöhnlich beschleunigter und stärker, ja es trat im zweiten Theile des Versuches eine Art *Cheyne-Stokes'sches* Phänomen auf (Tafel I. 6) und es fehlte bloss das gänzliche Aufhören der Athmung; diese Erscheinung beweist jedenfalls eine starke Reizung des Athemcentrums.

Bei einem anderen, ebenso operirten Hunde (Versuch II) wurde der Athem unter dem Einflusse des Nebennierenextractes fast plötzlich äusserst oberflächlich, hörte sodann gänzlich auf und es traten bloss Zuckungen der Athmungsmuskeln ein (Tafel I. 7).

Bei einem nicht operirten Hunde (Versuch III) wurde nach Injection von Nebennierenextract der Athem während der Blutdrucksteigerung nicht nur seichter, sondern gleichzeitig auch minder frequent und hörte sogar zeitweise auf. Wenn die Wirkung auf das Kreislaufsystem aufhörte, wurde der Athem gewöhnlich bedeutend stärker, tiefer und sehr beschleunigt (4 und 6).

Beim Versuche V wurde der Athem bei einem ebenfalls

nicht operirten Hunde unter dem Einflusse des Nebennierenextractes seichter und etwas frequenter (Tafel II. 1).

Was die Aenderungen in der Athmung in allen diesen Fällen betrifft, bin ich auf Grund meiner Versuche eine bestimmte Ansicht auszusprechen nicht in der Lage und zwar deshalb, weil die zu meinen Versuchen verwendeten Thiere der Narcose nicht unterzogen wurden und in Folge Aufbindens auf das Brett und gewisser zum Zwecke der Verbindung des Thieres mit dem Manometer und Pneumograph, wie auch zum Zwecke der Einführung des Extractes selbst vorgenommener Manipulationen, in Erregung gerathen konnten und gewöhnlich bedeutend schneller, als im normalen Zustande athmeten. Es scheint jedoch keinem Zweifel zu unterliegen, dass die in den Nebennierenextracten enthaltenen Substanzen auch das Athmungscentrum erregen und in grösseren Mengen dasselbe sogar lähmen.

Um den Mechanismus dieses ganzen Complexes von Erscheinungen, welche nach der Injection der Nebennierenextracte auftreten, richtig zu verstehen und auch ihr Verhältniss und ihre gegenseitige Abhängigkeit kennen zu lernen, ist es nöthig, diese Versuche in ein Ganzes zusammenzufassen, sich auf die der Physiologie bekannten Thatsachen zu berufen und beide einander gegenüberzustellen.

Die bedeutende Blutdrucksteigerung ist die Folge einer grossen Verengung der arteriellen Gefässe, wovon ich mich persönlich überzeuge, indem ich eine Messung der Arteria carotis vor und während des Andauerns der Folgen der Einführung des Nebennierenextractes mittelst eines speziell für diesen Zweck von Dr. Z a n i e t o w s k i eingerichteten Zirkels vornahm und unter dem Mikroskop (samt Mikrometer) die Breite der Gefässe in der Schwimmhaut eines Frosches vor und nach der Einführung des Nebennierenextractes in die Bauchvene beobachtete. Den grössten Einfluss auf die Verengung der Gefässe hat der Nebennierenextract durch seine Wirkung auf die im verlängerten Marke gelegenen vasomotorischen Centren. Es unterliegen jedoch auch die im ganzen Rückenmarke zerstreuten vasomotorischen Centren der Wirkung dieser Extracte, wiewohl die Erregbarkeit dieser letzteren bedeutend geringer ist, als jener. Aus dem Versuch XIII ersehen wir, dass die Verengerung der Gefässe vor allen Dingen abhängig ist von der Wirkung des Nebennierenextractes auf die im Mark

gelegenen Centren; allerdings legt die Thatsache, dass im ersten Augenblicke nach der Durchschneidung und Zerstörung des Rückenmarkes der Blutdruck sich etwas hebt, den Gedanken nahe, dass das Nebennierenextract auch auf die peripheren Endigungen der Vasomotoren einen gewissen Einfluss ausübt.

Gleichzeitig wirken diese Extracte auf die Centren des Nervus vagus, indem sie eine bedeutende Verlangsamung und gleichzeitig eine Vergrößerung der Herzcontractionen hervorrufen. Dass diese Verlangsamung in der Erregung des Centrums des Nervus vagus im verlängerten Marke ihren Grund hat, beweist die Thatsache, dass die Vergiftung mit Atropin oder Curare oder die Durchschneidung der nervi vagi, die Wirkung des Nebennierenextractes aufhebt. Dass der periphere Hemmungsmechanismus hierbei keine grosse Rolle spielt, beweist der Umstand, dass die Reizung der peripheren Vagusstümpfe mittelst eines elektrischen Stromes auch während einer sehr starken Wirkung der Extracte eine Verlangsamung oder gänzliche Hemmung verursachte (Tafel II. 2).

In den Fällen, in welchen die Wirkung der Nervi vagi auf das Herz in Folge des Durchschneidens oder des Atropins oder des Curare unmöglich war, trat gleichzeitig mit der Blutdrucksteigerung eine unbedeutende Beschleunigung der Herzaction ein. Da dies sich auch nach dem Durchschneiden des Rückenmarkes und der Nervi vagi wiederholte, so ist es natürlich, dass unter den Bedingungen, unter welchen sich das Herz zum Nervensystem befand, die erwähnte Beschleunigung nicht als Folge der Wirkung auf die beschleunigenden Centren angesehen werden kann. Höchst wahrscheinlich war sie die Folge der Wirkung des Nebennierenextractes auf den motorischen Mechanismus des Herzens selbst. Man könnte auch vermuthen, dass die Beschleunigung in diesen Fällen durch die Blutdrucksteigerung hervorgerufen wurde, welche stets eine unbedeutende Pulsbeschleunigung nach sich zieht, wenn das Herz von den Nervencentren getrennt ist. Dies beweisen die durch Tschirjew, Ludwig und Luchsinger, Ludwig und Thiry, Bezold und Stezinski mitgetheilten Versuche. Indem Tigerstedt die Ursache der Beschleunigung der Herzaction während der Blutdrucksteigerung unter diesen Bedingungen in Erwägung zieht, gelangt er auf Grund der Versuche Johanssons zu der Ueberzeugung, dass dieselbe in der plötzlich gesteigerten Blutzufuhr zum Herzen zu suchen ist; hierdurch werden

nämlich (nach der Ansicht Tigerstedt's) die Theile des Herzens, welche die Contraction veranlassen, zu einer beschleunigten Thätigkeit angeregt. Diese Erklärung kann jedoch wahrscheinlich nicht auf alle unsere Fälle Anwendung finden, weil eine Beschleunigung unter den gegebenen Bedingungen auch in jenen Fällen beobachtet werden konnte, in welchen der Blutdruck nach der Einführung des Nebennierenextractes sich nur unbedeutend steigerte.

Die Erscheinung, dass der Puls bei einem normalen Thiere nach dem Aufhören der Extractwirkung gewöhnlich beschleunigter ist, als er vor der Injection war, hat ihren Grund vielleicht darin, dass auch die Centren der beschleunigenden Nerven erregt werden, ihre Wirkung sich jedoch nicht manifestiren kann, wenn die Nervi vagi nicht beschädigt sind, weil diese letzteren über die ersteren das Uebergewicht gewinnen und ihre Nachwirkung erst nach dem Aufhören der Erregung der nervi vagi sich kundgeben kann (Tschirjew).

Auf Grund unserer Versuche können wir die stetig sich wiederholende Thatsache constatiren, dass unter dem Einflusse des Nebennierenextractes die Erregung der Hemmungscentren am kürzesten, die der vasomotorischen Centren länger, die der Beschleunigungscentren dagegen am längsten dauert, denn wir sehen, dass zuerst die Erscheinungen der Erregung der ersten Centren aufhören, d. h. die Verlangsamung der Herzaction geringer wird und verschwindet, sodann sinkt der Blutdruck und es findet ein Rückgang desselben zur Norm statt, endlich bleibt bloss die Beschleunigung der Herzaction als Nachwirkung der Erregung des Beschleunigungsmechanismus übrig. Wir müssen ebenfalls in Erwägung ziehen, dass die Folgen der Erregung des Nervus vagus immer früher ihren Höhepunkt erreichen, als jene der vasomotorischen Centren, deshalb fällt das Maximum der Verlangsamung vor den Höhepunkt des Blutdruckes; dass jedoch die vasomotorischen Centren zuerst erregt werden, ersehen wir daraus, dass die Steigerung des Blutdruckes vor der Verlangsamung der Herzaction eintritt.

Fast bei allen Versuchen konnte man nach Einführung grösserer Mengen der Extracte an den Blutdruckcurven Arythmie oder Allorythmie bemerken. Insofern, als diese Thatsache darauf hinweist, dass der Nebennierenextract unzweifelhaft auch auf den peripheren Herzmechanismus wirkt, würden diese Erscheinungen eine Reihe weiterer Versuche erfordern, welche vorzunehmen ich bisher nicht in der Lage war.

Die Steigerung des Druckes in den Venen gleichzeitig mit der Steigerung des arteriellen Druckes ist höchst wahrscheinlich die Folge der allgemeinen Verengung der arteriellen Gefässe, denn ein Theil des aus den Arterien in die Venen übergehenden Blutes füllt dieselben stärker und muss natürlich auch hier eine Steigerung des Blutdruckes bewirken.

Die Thatsache, dass die Wirkung des eingeführten Extractes in kurzer Zeit verschwindet und erst bedeutend Mengen das längere Andauern der Erscheinungen durch mehrere Minuten bewirken können, beweist, dass die Substanz, welche diese Erscheinungen hervorruft, schnell neutralisirt, oder im Organismus zerlegt oder aus demselben theilweise ausgeschieden wird.

Wenn man die Resultate der Untersuchung des Blutdruckes bei Thieren mit exstirpirten Nebennieren und die Wirkung der Nebennierenextracte mit einander vergleicht, so gelangt man zu der Ueberzeugung, dass die Nebennieren Organe sind, deren Bestimmung es ist, jene Substanzen hervorzubringen, welche auf die Herzcentren, die vasomotorischen und Athmungscentren stetig wirken, indem sie dieselben zu einer fortwährenden Thätigkeit anregen und gleichsam im Zustande tonischer Spannung erhalten. Dieser Substanz muss demnach eine erregende Wirkung zugeschrieben werden; will man jedoch die durch die Exstirpation dieser Organe hervorgerufenen Erscheinungen, wie auch die Art der Wirkung der Producte dieses Organes während des Lebens aufklären, so ist es nicht nöthig, wie dies bereits *Cybulski* bemerkte, zu der Hypothese seine Zuflucht zu nehmen, dass jene Substanz die Eigenschaft, etwaige im Organismus entstandene Toxine zu neutralisiren, besitze und sie den sogenannten Antitoxinen anzureihen. Wenn wir den Tod des Thieres nach der Exstirpation der Nebennieren, oder die tödtlichen Eigenschaften des Blutes von Thieren mit exstirpirten Nebennieren, oder den heilsamen Einfluss der Nebennierenextracte auf Thiere mit exstirpirten Nebennieren in Betracht ziehen, so können wir dies alles viel leichter aufklären, wenn wir bloss die erregende Wirkung jener Substanz auf die für das Leben so wichtigen Centren annehmen und nicht eine künstliche Hypothese von der Neutralisirung unbekannter Gifte mittelst einer unbekanntenen Substanz und auf eine ebenfalls unbekanntene Art aufstellen.

Nach der Exstirpation der Nebennieren muss das Thier sterben (wenn es keine accessorische Nebenniere besitzt, oder wenn nicht wenigstens ein geringer Theil der Nebenniere belassen wurde), wenn die im Blute angesammelte Substanz der Nebenniere sich ganz erschöpft und die zum Leben unumgänglich nothwendigen Nervencentren beim Mangel steter Erregung zu functioniren aufhören. Es ist natürlich, dass das Blut eines Thieres, welches nach Exstirpation beider Nebennieren aus obigen Gründen verendet, in den Blutkreislauf eines anderen ebenfalls operirten Thieres eingeführt, den Tod beschleunigen muss, denn es vermindert verhältnissmässig im Blute den Inhalt dieser für das Leben unumgänglich nothwendigen Substanz. Dagegen haben Einführungen normalen Blutes eine ganz entgegengesetzte Wirkung. Es ist auch leicht zu begreifen, dass der Vorrath an dieser Substanz im Blute bei Thieren länger ausreicht, wenn der Stoffwechsel langsamer vor sich geht und die Functionen des Organismus gleichsam schlummern. Dadurch ist das längere Leben der Frösche im Winter nach Exstirpation beider Nebennieren zu erklären. Natürlich muss die gesteigerte Arbeit der Muskeln (das Ermüden der Muskeln mittelst eines elektrischen Stromes) ganz entgegengesetzt wirken, indem sie den Tod beschleunigt.

Die durch Albanese, Abelous und Langlois gefundene Thatsache, dass die quergestreiften Muskeln nach der Exstirpation beider Nebennieren die Fähigkeit, sich auf elektrische Reizung zu contrahiren, verlieren, lässt vermuthen, dass auch die motorischen Nervenendigungen ihre Erregbarkeit verlieren, welche sie normaler Weise der von der Nebenniere producirten Substanz verdanken.

Schon die Forschungen Tizzoni's weisen einen nahen Zusammenhang der Nebenniere vor allem mit dem verlängerten Marke nach. Nach der Exstirpation fand er dort Aenderungen, welche hauptsächlich in Congestionen und Extravasaten bestanden. Auch Zander, Alexander u. A. haben darauf aufmerksam gemacht, dass während des Foetallebens sich gewisse Wechselbeziehungen zwischen der Entwicklung des Grosshirns und der Nebennieren nachweisen lassen. Dies Alles liefert den Beweis, dass die in den Nebennieren erzeugte Substanz irgend einen Einfluss auf die Nervencentren oder wenigstens auf gewisse Theile des centralen Nervensystems übt.

Dieses die Resultate meiner Untersuchungen über die Wirkung der Nebennierenextracte auf den Blutkreislauf und das Athmungssystem.

Im Januar 1895, als ich aus Anlass meiner mehrere Monate dauernden Reise ins Ausland meine Versuche unterbrechen musste, setzte Prof. Cybulski die weiteren Versuche über die Wirkung der Nebennierenextracte und die Eigenschaften der wirkenden Substanz fort und gelangte zu Resultaten, deren ich hier Erwähnung thun will. Ich führe nachstehend die dem Vorberichte entnommenen Einzelheiten an, welcher am 4. März 1895 der Krakauer Akademie der Wissenschaften vorgelegt wurde.

Indem Cybulski seine Versuche an Hunden, Kaninchen und Katzen anstellte, prüfte er vor Allem die Eigenschaften der wirkenden Substanz und gelangte zu dem Ergebnisse, dass wässrige, Glycerin- und Alkoholextracte qualitativ eine ganz gleiche Wirkung haben. Die wirkende Substanz geht in Aether, Chloroform und Amylalkohol nicht über. Alkalische, später neutralisirte Extracte verloren die specifischen Eigenschaften, dagegen zeigten sich Auszüge in Salz- oder Schwefelsäure nach der Neutralisirung ebenso wirksam wie wässrige Extracte. Wenn man wässrige Extracte der Wirkung des Magensaftes aussetzt mit der nachfolgenden Neutralisirung, so wird die Wirkung nur unbedeutend abgeschwächt. Ebenso ist die wirkende Substanz auch dialysirbar. Durch das Aufkochen der Extracte gehen ihre Eigenschaften nicht verloren. Alkoholextracte aus bei 110° C. getrockneten Nebennieren wirken gar nicht, wässrige nur sehr schwach. Die Alkalisirung und nachfolgende Neutralisirung blieb ohne Einfluss auf die Extracte.

Wurde die Nebenniere aufgekocht und erst dann in demselben Wasser zerrieben, so zeigte dieser Extract eine nur sehr schwache Wirkung, was dafür spricht, dass das Aufkochen in den Zellen der Nebennieren Aenderungen hervorruft, welche der wirkenden Substanz den Uebertritt ins Wasser nicht gestatten.

Sodann constatirte Professor Cybulski, dass zwar die intravenöse Einführung starker Extracte einige Thiere (Kaninchen 1 cm³ eines 10% Extractes) tödten kann, dass jedoch die Anwendung bedeutend schwächerer Extracte in Mengen, welche dieses tödtliche Quantum bei weitem übersteigen und bei Kaninchen 20

und 30 cm³ ausmachen, ohne nachtheilige Folgen zulässig ist. In Fällen eines plötzlichen Todes fand er Extravasate in den Lungen, im Herzen, Gehirn und verlängertem Marke, ja sogar Infarkte und Lungenödem. Den Tod beobachtete er nur bei Kaninchen, welche bekanntlich sehr zarte Gefässe besitzen.

Auch constatirte Professor Cybulski, dass sehr bedeutende Mengen des Extractes die Erregbarkeit der Nervi vagi ganz aufheben, schliesslich sogar die vasomotorischen Centren lähmen können; er bemerkte jedoch nur selten die Lähmung der Athmungscentren. Bei Fröschen sinken die Reflexe unter dem Einflusse des Nebennierenextractes.

Cybulski lieferte auch den Beweis, dass die wirkende Substanz *intra vitam* in dem Drüsenparenchym entsteht und dass sie in Folge ihrer Eigenschaft, durch organische Membranen zu diffundiren, ins Blut des Thieres gelangen kann; denn das aus der Nebennierenvene aufgefangene defibrinirte und in den Blutkreislauf eines anderen Thieres eingeführte Blut rief die bekannten Erscheinungen (wiewohl im schwächeren Grade) hervor, während das Blut aus anderen Venen diese Wirkung nicht zeigte.

Dass ein Theil dieser Substanz bei Injection grosser Mengen mit dem Harn ausgeschieden wird, was das schnellere Verschwinden der Erscheinungen erklärt, beweisen ebenfalls die Versuche des Professor Cybulski, denn der Harn der zu Versuchen mit dem Nebennierenextracte verwendeten Thiere wirkte ähnlich, wiewohl schwächer, wie die Extracte selbst, während der normale Harn entweder gar keine oder gerade entgegengesetzte Wirkungen hervorrief.

Das schnelle Verschwinden der durch Nebennierenextracte hervorgerufenen Erscheinungen beruht, wie dies die Versuche des Professor Cybulski beweisen, höchst wahrscheinlich darauf, dass die wirkende Substanz im thierischen Organismus oxydirt wird, denn schon eine sehr geringe Zugabe einer 1%igen Kalihypermanganatlösung vernichtet sofort die Wirkung des Extractes.

„Wenn daher,“ schreibt Cybulski, „Mangel an Sauerstoff eintritt, zum Beispiel während des Erstickens der Thiere (Dyspnoe), so muss diese Substanz im Blute sich anhäufen und ihre Wirkung entfalten“, und in der That vergleicht man die Erscheinungen, welche sich bei der Erstickung einstellen mit denjenigen, welche die Einführung der Nebennierenextracte hervor-

ruft, so wird man weitgehende Uebereinstimmungen finden. Ich verweise in dieser Beziehung vor Allem auf die interessante Arbeit von Konow und Stenbeck¹⁾, welche bei ihren Erstickungsversuchen Resultate erhielten, welche vielfach an die von mir erhaltenen erinnern.

Auf Grund dessen gelangt Cybulski zum Schlusse, „dass die von anderswoher bekannte Toxicität des Blutes asphyctischer Thiere in der Ansammlung dieser Substanz im Blute ihren Ursprung hat, welche zwar in normalen Verhältnissen fortwährend gebildet wird, aber ebenfalls unaufhörlich durch die Gewebe verbraucht wird“.

Um sich von der Richtigkeit seiner Anschauungen zu überzeugen, stellte Cybulski noch zwei Reihen von Versuchen an: 1. Bei einem Thiere mit exstirpirten Nebennieren konnte man im Laufe der ersten Stunde nach der Exstirpation unter dem Einflusse des Erstickens Erscheinungen hervorrufen, welche die Dyspnoe stetig begleiten (Blutdrucksteigerung, Pulsverlangsamung, Beschleunigung und Vertiefung der Athmung). Nach einigen Stunden rief das Ersticken diese Erscheinungen nicht mehr hervor, das Thier ging nach wenigen Sekunden in den Zustand der Agonie über und erst nachdem 1 cm³ 10% Nebennierenextract in die Vene eingeführt wurde, lebte das Thier auf und der Blutdruck und die Athmung gingen zur Norm zurück; sodann rief das wiederholte Ersticken wie beim normalen Thiere Erscheinungen hervor, welche während der Dyspnoe auftreten.

2. In der zweiten Versuchsserie führte er das Blut des im Zustande der Dyspnoe befindlichen oder erstickten Thieres in den Blutkreislauf eines anderen Thieres ein und beobachtete Erscheinungen, welche, wiewohl sie im minderen Grade vollkommen diejenigen entsprachen, welche nach der Einführung des Nebennierenextractes auftraten, den Beweis lieferten, dass im Blute während des Erstickens in Folge Mangels des Sauerstoffes eine Substanz sich ansammelte, welche dieselbe Wirkung hervorruft wie der Nebennierenextract.

Wir sind demnach in den Besitz dreier Thatsachen gekommen,

1). Konow und Stenbeck: Blutdruck und Herzthätigkeit bei Erstickung. Skand. Arch. f. Physiol. I. p. 432. 1889.

welche sich gegenseitig ergänzen und auf die bisher dunkle Funktion der Nebenniere ein helles Licht werfen.

Es sind dies nachstehende Thatsachen:

1. Die Exstirpation beider Nebennieren veranlasst eine bedeutende Herabsetzung des Blutdruckes, der Puls wird kleiner.

2. Die in die Venen eingeführten Nebennierenextracte rufen vor allem eine bedeutende Blutdrucksteigerung, Verlangsamung und Steigerung der Herzaktion hervor.

3. Das aus der Nebennierenvene ausströmende Blut veranlasst, in den Blutkreislauf eines anderen Thieres eingeführt, dieselben Erscheinungen, wie die in das Blut eingeführten Nebennierenextracte, jedoch im geringeren Maasse (Cybulski).

Auf Grund aller dieser durch Professor Cybulski und durch mich gemachten Untersuchungen muss man zu nachstehenden unzweifelhaften Folgerungen über die Funktion der Nebenniere gelangen:

1. Die Nebenniere ist ein für das Leben unumgänglich nothwendiges Organ, eine Drüse mit innerer Secretion.

2. Es ist ihre Aufgabe (speziell die der Marksubstanz), eine Substanz zu produciren und ins Blut einzuführen, welche die Thätigkeit der vasomotorischen Nervencentren, des Nervus vagus und der beschleunigenden Nerven, sowie der Athmungscentren und aller Wahrscheinlichkeit nach der den Muskeltonus beherrschenden Centren stetig unterhält und dieselben gleichsam im Zustande tonischer Spannung erhält.

Heute sind wir also, bemerkt Professor Cybulski, nicht mehr beschränkt auf die im Blute enthaltene CO₂ und nervöse Einflüsse, als die einzigen Reize, welche die obigen Nervencentren stetig in Thätigkeit erhalten. „Alle Nervenimpulse und chemischen Reize sind einigermassen zufällig und wären nicht im Stande, die Thätigkeit der erwähnten Centren so regelrecht zu erhalten; um demnach von zufälligen Reizen unabhängig zu sein, besitzt der Organismus in seinem eigenen Haushalt eine Drüse, welche das

Blut stetig mit einer Substanz versieht, welche die Functionen dieser Centren unterhält.“

„Wir waren bisher gewohnt, das Nervensystem als den wichtigsten Factor im Organismus zu betrachten, indessen begegnen wir hier einem neuen Factor, ohne welchen die Thätigkeit des Nervensystems selbst unmöglich wird; hier finden wir also, wie selten wo anders, die strenge gegenseitige Abhängigkeit der Functionen des Organismus von sich selbst und den gegenseitigen Einfluss verschiedener Organe. Wir setzen zwar dadurch das Nervensystem herab, aber nähern wir uns nicht der genaueren Erkenntniss der wirklichen Verhältnisse im Organismus?“

Zur Zeit, als meine Untersuchungen und jene des Prof. Cybulski zum grössten Theile beendigt waren und der Bericht hierüber der Krakauer Akademie der Wissenschaften bereits vorlag, durch den Druck veröffentlicht wurde und der kurze Inhalt im Centralblatt für Physiologie (Bd. IX, Nr. 4) enthalten war, schickte Prof. Schäfer aus London, nachdem er die letzterwähnte Publication gelesen hatte, dem Prof. Cybulski am 3. Juni 1895 zwei in englischer Sprache verfasste Berichte über durch Oliver und Schäfer in derselben Richtung wie die unsrigen angestellte Versuche ein. Der eine Bericht ging unseren Versuchen voraus. Denn er hatte das Datum des 10. März 1894, der zweite dagegen, welcher viele Einzelheiten und Schlüsse enthält, zu welchen Prof. Cybulski gelangt war, war vom 16. März datirt, somit später, als der unsrige. Da diese Berichte der physiologischen Gesellschaft uns gänzlich unbekannt waren und die Verfasser unseres Wissens wenigstens auch keine Mittheilung in speziellen Zeitschriften veröffentlicht haben, so ist es klar, dass unsere Versuche ganz unabhängig von jenen angestellt wurden und es uns nur zur Befriedigung gereichen konnte, dass die in dem berühmten Londoner Institut angestellten Versuche zu Resultaten führten, welche mit den unsrigen so übereinstimmend waren.

Die Hauptresultate, welche die Verfasser erzielten, sind kurz gefasst nachstehende:

Bericht I. Die Alkohol-, Glycerin- und wässerigen Extracte bewirken eine sehr starke Verengung der arteriellen Gefässe, was eine bedeutende Blutdrucksteigerung zur Folge hat.

Wird der Nervus vagus durchschnitten, so treten diese Erscheinungen noch deutlicher auf. Das Durchschneiden des Halsmarkes hindert das Auftreten der Erscheinungen nicht. Die Verfasser bedienten sich des Pletysmographen. Sie behaupten, dass die Wirkung dieser Extracte auf die Gefäße nur peripher ist (entgegen meiner Ansicht), denn bei dem Frosche verengern sich die Gefäße ungeachtet der Ausrottung der Nervencentren unter dem Einflusse des Nebennierenextractes so sehr, dass der Blutkreislauf fast gänzlich aufhört. Das Durchschneiden der zu der Extremität führenden Nerven hinderte ebenfalls das Auftreten dieser Erscheinungen nicht.

Die weitere Erscheinung war die Hemmung der Herzaction in Folge der Wirkung dieser Extracte auf die Nervi vagi. Nach dem Durchschneiden der Nervi vagi werden die Herzschläge sehr beschleunigt und entgegen meinen Versuchen bedeutend stärker. Beim Frosche sanken die Reflexe unter dem Einflusse der Nebennierenextracte, sodann schwanden sie gänzlich und es trat Lähmung ein. Die direkt oder durch den Nerv erregten Muskeln contrahiren sich jedoch, wiewohl der Zeitraum der latenten Reizung und der Ausdehnung verlängert ist. Die Ermüdungscurven entwickeln sich schnell. Die Athmung kann seichter werden. Sehr bedeutende Mengen des Extractes, Kaninchen intravenös eingeführt, zogen innerhalb 24 Stunden den Tod nach sich. Sie glauben nicht, dass Neurin oder seine Salze der wirkende Factor wäre. Die Zugaben von Säuren oder Basen hob die Wirkung der Extracte nicht auf.

Bericht II. 1. Die langdauernde Einführung eines 5%igen Extractes in die Venen war nicht im Stande, den Tod des Hundes herbeizuführen. (Die Mengen des eingeführten Extractes werden nicht angegeben.)

2. Die mittels des Onkometers vorgenommene Prüfung des Einflusses der Extracte auf die Nieren bestätigte die Anschauung bezüglich der Verengung der Gefäße.

3. Die Reizung des Nervus depressor veranlasste keine Abnahme des Blutdruckes während der Wirkung der Extracte.

4. Auf das herausgenommene Herz selbst übten minder starke Extracte nur einen unbedeutenden Einfluss.

5. Eine lähmende Wirkung auf die Skelettmuskeln bei anderen Thieren mit Ausnahme des Frosches, wurde nicht bemerkt, bei

Kaninchen nur bei tödtlichen Dosen. Beim Hunde wurde nur eine verlängerte Ausdehnungszeit nach der Reizung mittels Elektrizität (ebenso wie beim Frosche) bemerkt. Da diese Erscheinung in den Muskeln noch nach dem Aufhören der Wirkung auf den Blutkreislauf dauerte, gelangten die Verfasser zum Schlusse, dass die wirkende Substanz für einige Zeit aus dem Blute im Muskelgewebe abgelagert sind.

6. Auf die Secretion der Drüsen wurde kein sichtbarer Einfluss bemerkt.

7. Nur die Marksubstanz war thätig.

8. Die normalen menschlichen Nebennieren wirken stark, während die von 2 Fällen der Addison'schen Krankheit herrührenden gar keine Wirkung hatten.

9. Die Magenverdauung bewirkt keine sichtliche Aenderung in den Eigenschaften der Extracte.

10. Endlich gelangen die Verfasser zum Schlusse, dass das Product der Nebenniere zur Erhaltung des Tonus der Muskeln und insbesondere des Herzens und der Arterien dient.

Ungeachtet einer sehr umfangreichen Literatur über die Nebennieren finden wir nur sehr unzureichende Kenntnisse über die Wirkung der Nebennierenextracte auf den thierischen Organismus. Ausser den Angaben von Abelous und Langlois über die heilsame Wirkung der Einführung von Nebennierenextracten bei Thieren, bei welchen diese Organe exstirpirt wurden, finden wir noch nachstehende Einzelheiten über die Wirkung der Nebennierenextracte:

Foà und Pellacani constatirten im Jahre 1883 zum ersten Mal die stark giftige Eigenschaft des wässerigen Nebennierenextractes, wovon einige cm^3 ausreichten, um ein Kaninchen unter den Erscheinungen der Lähmung zu töten. Weitere Versuche über die giftigen Eigenschaften der Nebennierenextracte stellten Marino-Zucco und Guarnieri an. Die Versuche derselben bestätigen, dass schon 1 cm^3 wässriges Nebennierenextract vom Ochsen (10 Ochsennebenieren mit Zugabe von $60\text{ cm}^3\text{ H}_2\text{O}$) einem Kaninchen mittlerer Grösse eingeführt, in kurzer Zeit den Tod desselben herbeiführt. Wird jedoch dem Extracte eine Säure oder Base zugesetzt, so verliert dasselbe nach der Ansicht dieser Verfasser die giftigen Eigenschaften.

Ihre chemischen Analysen bewiesen, dass die wichtigsten Bestandtheile des Nebennierenextractes Neurin und „organische Phosphorsäuren“ (Acidi fosforati organici) sind. Diesen Bestandtheilen eben schreiben die Verfasser diese giftigen Eigenschaften zu und beschäftigen sich mit der Prüfung der giftigen Eigenschaften des Neurins und seiner Salze. Aus dieser Prüfung ergab sich, dass die Nebennierenextracte nach Zugabe von Salzsäure ihre giftigen Eigenschaften vermindern, ebenso, wie das Neurin in Verbindung mit der Salzsäure.

Ueber denselben Gegenstand arbeiteten Alezais und Arnaud, ihre Berichte waren mir jedoch, auch im Referate unzugänglich.

Im Verlaufe meiner Versuche bemerkte ich nie eine giftige Wirkung des Nebennierenextractes. Normale Hunde hielten die Einführung sogar bedeutender Mengen von Nebennierenextract mehrere Stunden hindurch gut aus.

Cybulski bemerkte Todesfälle nur bei Kaninchen, welche schon nach Einführung von 1 cm³ eines starken Extractes starben. Schäfer und Oliver bemerkten zwar, dass bei Kaninchen in Folge der intravenösen Einführung wässriger Nebennierenextracte der Tod eintrat, jedoch nur in den Fällen, wenn die Menge 50 gran (3,6gr) der frischen Drüse entsprach.

Ueberdies bestätigen Schäfer und Oliver, dass die Erscheinungen nach Einführung des Nebennierenextractes den Folgen der Einführung des Neurins gar nicht entsprechen. Dasselbe zeigten auch die durch Prof. Cybulski in unserer Anstalt angestellten Versuche. Die englischen Verfasser behaupten überdies, dass sie bei Hunden auch bei lang dauernder Einführung eines 5% Extractes tödtliche Folgen nicht herbeiführen konnten.

Angesichts dessen schreiben Cybulski und die englischen Verfasser diesen Extracten keine giftigen Eigenschaften im eigentlichen Sinne des Wortes zu. Einer anderen Ansicht sind Gluziński und Gourfein.

Gluziński bemerkte bei Kaninchen nach der intravenösen Einführung eines glycerin-wässrigen 20% Nebennierenextractes Parese, Anästhesie der hinteren Extremitäten, in der vorderen Körperhälfte leichte Zuckungen, manchmal ausgesprochenen Opisthotonus, Beschleunigung des Athmens und Erweiterung der Pupillen, bei verhältnismässig gut erhaltener Herzaction. Die Erscheinungen der Dyspnoe steigern sich, es tritt allgemeine Lähmung und der

Tod ein. Die Section weist ein starkes Lungenödem und Extravasate hauptsächlich in der Pleura und dem Pericardium nach. Säugethiere, welchen Nebennierenextracte unter die Haut eingeführt wurden, wurden zwar schwach, kehrten jedoch bald zur Norm zurück, oder kamen nach Einführung einer grösseren Menge, abgemagert in einigen Tagen um. — Bei Fröschen treten, nach Einführung von $\frac{1}{2}$ gr des erwähnten Extractes in den dorsalen Lymphsack, Zuckungen, sodann Tetanus in den Hinterfüssen auf, welchem schliesslich eine vollständige allgemeine Lähmung nachfolgt. Nach 24—48 Stunden kehren die Frösche gewöhnlich zum normalen Zustande zurück.

Gourfein prüfte die Giftigkeit der Extracte, indem er dieselben Fröschen, Ratten, Mäusen, Kaninchen und Katzen subcutan einführte. Frösche kamen in $\frac{1}{4}$ —1 Stunde um. Vor dem Tode derselben bemerkte er Mattigkeit und Beschleunigung des Athmens.

Bei Säugethiern constatirte er als erste Erscheinung nach der Einführung eine immer zunehmende Dyspnoe. Die Herzschläge werden schwächer. Die Thiere werden unbeweglich, schwach, sind jedoch nicht gelähmt. Als bei Kaninchen künstliche Athmung angewendet wurde, konnte die Lähmung des Herzens bemerkt werden. Es zeigte sich eine so starke Lähmung des Nervus vagus, dass derselbe auch durch einen starken elektrischen Strom gereizt das Herz nicht hemmte.

Andere Nerven verlieren ihre Erregbarkeit nicht. Bei Katzen beobachtete er Speichelfluss und Erbrechen. Bei der Section fand er nur Lungencongestionen. Er schreibt den Tod einer starken Wirkung dieser Extracte auf die Nervencentren zu.

Cybulski ist der Ansicht, dass der bei Kaninchen ausnahmsweise eintretende Tod die giftige Wirkung des Nebennierenextractes noch nicht beweise und behauptet, dass derselbe eine Folge der stark erregenden Wirkung hauptsächlich auf die vasomotorischen Centren ist und dass hier viele Umstände eintreten, welche den Tod beschleunigen können. „Solche Umstände“, behauptet Cybulski, „sind z. B. die Verengerung der arteriellen Gefässe im ganzen Blutkreislauf, welche dadurch die Anämie des ganzen Nervensystems, sodann eine sehr bedeutende Erweiterung der Lungengefässe und eine Ueberfüllung der Lungen mit Blut veranlasst. Diese Ueberfüllung entsteht dadurch, dass während des hohen Blutdruckes in der Aorta die Kraft des Herzmuskels

nicht im Stande ist, diesen Druck zu überwinden und das Blut trotz der Contractionen des Herzens in demselben verbleibt, indem es den Blutkreislauf in der Lunge hemmt oder sehr bedeutend verlangsamt; denn in den Lungengefäßen steigert sich der Blutdruck wegen der Elasticität derselben nicht so sehr, dass die Contraction der rechten Kammer denselben nicht überwinden könnte; auf diese Art entsteht eine Theilung in der Thätigkeit des Herzens: Die rechte Kammer entleert sich noch während der Herzcontraction, indem sie das Blut gegen die Lunge zu ausstösst, während die linke nur einen Theil desselben von der Lunge aufnehmen kann. Es sind dies unzweifelhaft Störungen im Kreislauf, welche jedoch nicht durch den giftigen, sondern durch den erregenden Einfluss der Extracte auf das vasomotorische Centrum hervorgerufen werden.“

Da die weiteren Untersuchungen in dieser Richtung in den Anstalten des Prof. Cybulski und Prof. Gluziński vorgenommen werden, können wir die Erwartung aussprechen, dass die Frage durch die weiteren Versuche dieser beiden Forscher entschieden werden wird; ich erhielt jedoch bei meinen Versuchen nie so schwere Folgen nach Einführung der Nebennierenextracte, was ich hier nur ganz beiläufig bemerken will.

Die bisherigen chemischen Prüfungen der Nebennierenextracte trugen zur Aufklärung der Function der Nebennieren nichts bei. Es gelang auch nicht die wirkende Substanz zu isoliren.

Chemische Untersuchungen nahm ich selbst nicht vor, ich verweise demnach den Leser auf die Abhandlungen von Vulpian, Virchow, Marino-Zuco (64), Moore und anderer, deren ich in dem, am Schlusse beigefügten Verzeichnisse Erwähnung thue.

Meine und anderer Verfasser Untersuchungen über die Funktion der Nebennieren werfen ein gewisses Licht auf das Wesen der Addison'schen Krankheit, über welche ich beim Mangel persönlicher Beobachtungen nur einige Bemerkungen beifüge.

Zum Zwecke der Aufklärung der Erscheinungen der Addison'schen Krankheit wurden verschiedene Hypothesen aufgestellt, von denen kaum zwei Berücksichtigung verdienten: Die Nerven und Humoraltheorie; nach dieser letzteren sollte die Nebenniere die

Aufgabe haben den Organismus zu reinigen oder die Lebensprodukte zu neutralisiren.

Keine dieser Hypothesen konnte jedoch alle Erscheinungen aufklären, welche in verschiedenen Fällen auftraten.

Die Nerventheorie klärte die Fälle Addison'scher Krankheit nicht auf, in welchen während der Sektion Aenderungen im Nervensysteme nicht vorgefunden wurden. Gegen die zweite Theorie sprach hauptsächlich, dass: 1. während der Erscheinungen der Addison'schen Krankheit vielfach gar keine Aenderungen in der Nebenniere, dagegen Aenderungen im Ganglion coeliacum und im sympathischen Bauchnerven wahrgenommen wurden, ferner 2. dass entweder bedeutende Veränderungen in der Nebenniere oder gar gänzlicher Mangel dieses Organes (Martini) ohne die Erscheinungen der Addison'schen Krankheit nachgewiesen wurden.

Es muss jedoch bemerkt werden, dass es angesichts des sehr verwickelten mikroskopischen Baues der Nebenniere möglich ist, dass in diesen Fällen Aenderungen in der Function bestanden, wiewohl anatomische Aenderungen nicht leicht sichtbar waren und dass in den, unter 2. besprochenen Fällen höchst wahrscheinlich accessorische Nebennieren bestanden, welche für die fehlenden oder kranken Nebennieren functionirten.

Wenn man diverse in der Literatur beschriebene Fälle in Erwägung zieht, muss man auch wirklich annehmen, dass die Ursachen verschiedener Erscheinungen dieser Krankheit verschiedene sein können. Die oft bemerkte Ungleichzeitigkeit des Auftretens differenter Krankheitserscheinungen weist ebenfalls auf die Verschiedenheit der Ursachen der einzelnen Erscheinungen hin. Und es wird uns wirklich leichter einige Erscheinungen durch den Einfluss der Nerven, andere dagegen durch die Krankheit des Parenchyms der Nebennieren selbst zu erklären.

So können wir z. B. auf Grund unserer gegenwärtigen Kenntnisse vom Auftreten von Pigment in der Haut und in den Schleimhäuten das Auftreten der Pigmentirung unzweifelhaft als eine Erscheinung der Nerveneinwirkung betrachten, welche in den Fällen Addison'scher Krankheit höchst wahrscheinlich durch pathologische Aenderungen in den Nerven und sympathischen Ganglien bedingt ist.

Die nervösen Erscheinungen beim Morbus Addisonii sind gleichfalls auf die Störungen im sympathischen Nervensystem zurückzu-

führen. Dieser Kategorie sind auch die Nervenerscheinungen beizuzählen, welche durch die Versuche Brown-Séquard's und Tizzoni's hervorgerufen wurden, wofür die in Fällen Addison'scher Krankheit einerseits und bei den Versuchen Tizzoni's andererseits bemerkten pathologischen Aenderungen im Nervensystem sprechen.

Dagegen ist eine Gruppe der Hapterscheinungen der Addison'schen Krankheit, die hochgradige Ermüdbarkeit, Erschlaffung der Muskeln, vollständiger Kräftemangel und Herzschwäche wahrscheinlich auf die Erkrankung des Parenchyms der Nebenniere selbst zurückzuführen. Die Versuche von Abelons, Charrin und Langlois bewiesen, dass diese Ermüdbarkeit jener Erscheinung vollkommen entspricht, welche künstlich durch Exstirpation beider Nebennieren hervorgerufen werden kann.

Auf Grund meiner Versuche bin ich der Ansicht, dass die leichte Ermüdbarkeit von den Aenderungen in den Nebennieren selbst abhängt, welche nicht gestatten, dass die erregende Substanz sich in hinreichender Menge bilde und die Functionen der Nervencentren unterstütze.

Wahrscheinlich auch das Gefühl der Kraftlosigkeit hängt vom Mangel dieser erregenden Substanz ab. Die geringe Menge dieser Substanz im Blute erschöpft sich leicht während der Arbeit und der Mangel derselben manifestirt sich durch das Gefühl und die Erscheinungen der Ermüdung (möglicher Weise auch im normalen Zustande).

Dass während der Addison'schen Krankheit bei den Aenderungen in den Nebennieren diese wirkende Substanz fehlt, dies bewiesen die Versuche Schäfer's und Oliver's, denn die Extracte aus solchen Nebennieren wirkten nicht auf die Centren, ganz entgegengesetzt, als sie dies bei der Einführung der menschlichen normalen Nebennierenextracte sahen.

Wenn unsere Vermuthungen in Betreff der verschiedenartigen Entstehung der Erscheinungen richtig sind, so ist es leicht verständlich, dass öfters Fälle Addison'scher Krankheit vorkommen, in welchen nicht alle Erscheinungen auftreten. So rufen z. B. Nebennierengeschwülste, welche nur das Parenchym des Organs zerstören und in das angrenzende sympathische System nicht übergehen, öfters keine Melanodermie hervor und lediglich Erscheinungen, welche dem Aufhören der Functionen der Nebennieren zu-

zuschreiben sind wie z. B. Schwächung der Muskeln, eine bedeutende Acceleration der Herzthätigkeit, Kleinheit des Pulses (siehe 2 von Leva beschriebene Fälle). Dagegen begleiten tuberkulöse Erkrankungen in der Nebenniere gewöhnlich alle Erscheinungen im ganzen Umfange, was wahrscheinlich der leichten Verbreitung und dem Uebertritt der Tuberkulose in das sympathische System zuzuschreiben ist.

Es sei uns vergönnt, mit diesen wenigen Worten abzuschliessen, um desto nachdrücklicher hervorzuheben, welche wichtige Rolle im thierischen Organismus den Nebennieren zugewiesen ist.

Die Bedeutung dieser Organe steht in der That im umgekehrten Verhältnisse zu ihrer Grösse.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht meinem hochgeehrten Lehrer, Herrn Professor N. Cybulski, dem ich die Initiative zu dieser Arbeit verdanke, meinen herzlichsten, tiefgefühlten Dank auszusprechen dafür, dass er mir stets und gerne mit Rath und That zur Seite stand.

Es sei mir ebenfalls vergönnt, meinen verehrten Herrn Kollegen, welche mir mit aller Bereitwilligkeit ihre Zeit widmeten, und bei den Operationen und Versuchen assistirten, meinen besten Dank auszusprechen.

Literatur.

Die mit * bezeichneten Arbeiten wurden im Original eingesehen, die mit einem † versehenen waren nur im Referat zugänglich, und die nicht bezeichneten waren dem Autor überhaupt nicht zugänglich.

- †1. A b e l o u s , J. E. et L a n g l o i s , P.: Note sur les fonctions des capsules surrénales chez la grenouille. C. R. Soc. de Biol. 28. Nov. 1891. pag. 793—798.
- †2. — La mort des grenouilles après la destruction des deux capsules surrénales. C. R. Soc. de Biol. 19. Dec. 1891. pag. 855—857.
- *3. — Recherches expérimentales sur la fonction des capsules surrénales de la grenouille. Arch. de Physiol. sér. 5. vol. IV. 1892. pag. 269—278.
- †4. — Destruction des capsules surrénales chez le cobaye. C. R. Soc. de Biol. 7. Mai 1892. pag. 388—391.
- †5. — Note sur l'action toxique du sang des mammifères après la destruction des capsules surrénales. C. R. Soc. de Biol. 20. Février 1892. pag. 165.

- †6. — Toxicité de l'extrait alcoolique du muscle des grenouilles privées de capsules surrénales. C. R. Soc. de Biol. 4. Juin 1892. pag. 490.
7. A belous, Langlois et Charrin: Maladie d'Addison; Tracés ergographiques. Diurèse par injection de capsules surrénales. C. R. Soc. de Biol. 2 Juillet 1892. pag. 623.
- *8. J. E. A belous: Essais de greffe de capsules surrénales sur la grenouille. C. R. Soc. de Biol. 12. Nov. 1892. pag. 864—866.
- *9. A belous et Langlois: Sur les fonctions des capsules surrénales. Arch. de Physiol. norm. et pathol. Paris 1892. Tome IV. pag. 465—476.
- *10. A belous, Charrin et Langlois: La fatigue chez les addisonniens. Arch. de Physiol. norm. et path. Sér. 5. T. IV. Paris 1892. pag. 721—724.
- *11. A belous: Des rapports de la fatigue avec les fonctions des capsules surrénales. Arch. de Physiol. 1893. Sér. 5. T. V. pag. 720—728.
- *12a. M. Albanese: La fatica negli animali privi di capsule soprarenali. Atti d. R. Acc. dei Lincei. Sér. V. Vol. I. pag. 127—133.
- 12b. — La fatigue chez les animaux privés de capsules surrénales. Arch. ital. de Biol. de Turin 1892. Tome XVII. pag. 239—247.
- *13. — Ricerche sulla funzione delle capsule surrenali. Atti della R. Acc. dei Lincei 1892. Ser. V. Vol. I. pag. 363—366.
14. H. Alezais et F. Arnaud: Recherches expérimentales et critiques sur la toxicité de la substance de capsules surrénales. Marseille médic. 1889. T. XXVI. pag. 637 et 1890. XXVII. 81, 225.
15. — — Recherches expérimentales sur les capsules surrénales. Marseille médic. 1891. XXVIII. 11, 94, 131, 195.
- †16. — — Sur les caractères du sang efférent des capsules surrénales. Marseille médic. 1891. XXVIII. 393—396.
- †17. — — Étude sur la tuberculose des capsules surrénales et ses rapports avec la maladie d'Addison. Rév. de médecine XI. p. 283—326. Paris 1891.
- *18. Alexander, C.: Untersuchungen über die Nebennieren und ihre Beziehungen zum Nervensystem. Beiträge zur path. Anat. und allg. Path. XI. 1. 1891. pap. 145—197.
- *19. Louis Arren: Essai sur les capsules surrénales. Paris 1894. 4°. 101 pg. Thèse.
20. Barbier, H.: (Revue générale) des rapports entre les lésions des capsules surrénales, les lésions nerveuses sympathiques et la maladie d'Addison. Gaz. méd. de Paris 1892. pag. 337—344.
21. C. Beier: Untersuchungen über das Vorkommen von Gallensäuren u. Hippursäure in den Nebennieren. Inaug.-Diss. Dorpat 1891.
22. C. G. H. B. Bergmann: De glandulis suprarenalibus. Diss. inaug. anatomica et physiologica. 1839. (In Schmidt's Jahrbüchern der in- und ausländischen gesammten Med. Jahrg. 1840. Bd. XXV. pag. 242—243.
23. Berruti e Perosino: Giornale dell' Academia medico-chirurgica

- di Torino 1857. *Giornale di medicina veterinaria* 1857. *Annales de médecine vétérinaire*. Luglio 1857. Note sulle capsule surrenali. *Giornale della R. Accademia med. chirurg. di Torino*, Seduta del 12. giugno 1863. pag. 357.
24. B o i n e t: Recherches expérimentales sur les capsules surrénales. *Marseille méd.* Année 32. pag. 16—25.
25. B r o w n - S é q u a r d: Recherches expérimentales sur la physiologie des capsules surrénales. *Moniteur des hôpitaux*. Paris 1856.
- *26. — Recherches expérimentales sur la physiologie et la pathologie des capsules surrénales. *Arch. génér. de méd.* Paris 1856. C. R. T. XLIII. pag. 422—425 année 1856.
- *27. — Recherches expérimentales sur la physiologie des capsules surrénales. C. R. T. XLIII. pag. 542—546.
- *28. — Nouvelles recherches sur les capsules surrénales. C. R. XLIV. 1857. pag. 246—248.
- *29. — Nouvelles recherches sur l'importance des fonctions des capsules surrénales. C. R. XLV. pag. 1036. 1857.
30. — Nouvelles recherches sur l'importance des fonctions des capsules surrénales. *Journal de physiol. de l'homme*. Paris 1858. T. I. pag. 160—173.
- †31. — Influence de l'extrait aqueux de capsules surrénales sur des cobayes presque mourants à la suite de l'ablation de ces organes. C. R. Soc. de Biol. 14. Mai 1892. pag. 410.
- *32. — Influence heureuse de la transfusion de sang normal après l'exstirpation des capsules surrénales chez le cobaye. C. R. Soc. de Biol. 29. Avril 1893. pag. 467—494.
33. T. C a r b o n e: Neurine et capsules surrénales. *Arch. ital. de Biol.* XXII. 3. pag. 122.
- †34. A. C h a s s e v a u t et P. L a n g l o i s: Des gaz du sang efférent des capsules surrénales. C. R. Soc. de Biol. 1. Juillet 1893. pag. 700.
- *35. N. C y b u l s k i: Weitere Untersuchungen über die Function der Nebenniere. *Anzeiger der Akad. d. Wiss. in Krakau*. 4. März. 1895.
- *36. — Ueber die Function der Nebenniere (polnisch). *Gazeta lekarska*. Warschau. T. XV. No. 12. 23. März 1895. pag. 299—308.
37. D e D o m i n i c i s, N.: Ricerche sperimentali sugli effetti della soppressione delle capsule surrenali. *Atti d. r. Acad. med. chirurg. di Napoli* 1892. pag. 268—275.
38. — Le capsule surrenali sono organi depuratori? *Giornale Assoc. Napol. d. med. e natur.* Anno 4. 1894. Punt. 5 e 6.
- *39. — Pourquoi l'exstirpation des capsules surrénales amène la mort chez les animaux. *Arch. de Physiol. Sér. V. T. VI.* 1894. pag. 810—815.
40. D u c l o s: Contribution à l'étude des capsules surrénales dans la race nègre. *Rev. gén. de clin. et de thérap.* Paris 1890. IV. pag. 473.

41. Erni Heinrich: Die Erkrankungen der Nebennieren ohne Bronzehaut. Inaug.-Diss. Zürich 1879.
- *42. Eulenburg und Guttman: Die Pathologie des Sympathicus auf physiologischer Grundlage. Berlin, Hirschwald 1873.
43. Foà u. Pellacani: Intorno agli effetti tossici della diluzione acquosa degli organi freschi. Arch. per le Scienze. Med. Vol. III. Nr. 24. 1879.
44. — — Sul fermento fibrinogeno e sulle azioni tossiche di alcuni organi freschi. Arch. per le Scienze med. Vol. VII. Nr. 9. 1883.
- *45. Gluziński: Ueber die physiologische Wirkung der Nebennierenextracte (polnisch). Przegląd lekarski XXXIV. Nr. 9. 2. März 1895. Krakau.
- *46. — Einige Bemerkungen über die Wirkung der Nebennierenextracte (polnisch). Gazeta lekarska. Warschau. Bd. XV. Nr. 15. 13. April 1895.
- *47. Gourfein, M. D.: Sur une substance toxique extraite des capsules surrénales. 5. août 1895. C. R. Paris.
- *48. Gratiolet: Note sur les effets qui suivent l'ablation des capsules surrénales. C. R. T. XLIII. pag. 468. Année 1856. Paris.
- *49a. Guarnieri e Marino-Zucco: Ricerche sperimentali sull' azione tossica dell' estratto acquoso delle capsule surrenali. R. Acad. dei Lincei. R. C. Vol. IV. Fasc. 13. Seduta del 17. giugno 1888.
- 49b. — Recherches expérimentales sur l'action toxique de l'extrait aqueux des capsules surrénales. Arch. de biol. ital. X. pag. 334—336.
- *49c. G. Guarnieri und F. Marino-Zucco: Experimentelle Untersuchungen über die toxische Wirkung des wässerigen Extractes der Nebennieren. Chem. Centralbl. 1888. pag. 1101.
50. Harley: An experimental inquiry into the function of the suprarenal capsules and their supposed connexion with bronzed skin. Brit. and foreign med. chir. Review. Vol. XXI. Jan. pag. 204. Febr. pag. 498. 1858. Discussion in the R. med.-chir. Society. 9. Febr. 1858.
51. Hédou: Les travaux récents sur la physiologie des glandes vasculaires sanguines. Nouveau Montpellier médical. Supp. 1893. 467—494.
- †52. Jaboulay: Capsules surrénales accessoires dans un ganglion semilunaire et au milieu du plexus solaire. Lyon méd. 1890. pag. 300—302.
- †53. Langlois, P.: Destruction des capsules surrénales chez le chien. C. R. Soc. de Biol. 29. Avril 1893. pag. 444—448.
- *54. — Destruction des capsules surrénales chez le chien. Arch. de physiol. Sér. 5. V. pag. 488.
55. Langlois et Charrin: Lésion des capsules surrénales dans l'infection. C. R. S. de Biol. 3. Fev. 1894. pag. 99.
56. Liebmann, A.: Ueber die Nebennieren und den Sympathicus bei Herniocephalen und Hydrocephalen. Inaug.-Diss. Bonn 1886. pag. 25.
57. Lomer, R.: Ueber ein eigenthümliches Verhalten der Nebennieren bei Hemiccephalen. Virch. Arch. Bd. XCVIII. 1884. pag. 366—368.

58. Mac Munn: Sulla funzione delle capsule surrenali. *Il Morgagni* II 1889. Nr. 9. pag. 106.
59. Magnus, R.: Ueber das anatomische Verhalten der Nebennieren, der Thyreoidea, Thymus und des Sympathicus bei Hemicephalen. Inaug.-Diss. Königsberg 1889. pag. 37. Taf. 3.
- *60. Manasse, Paul: Ueber die Beziehungen der Nebennieren zu den Venen und dem venösen Kreislauf. *Virch. Arch.* CXXXV. 1893/4. pag. 263—276.
- *61. — Ueber zuckerabspaltende, phosphorhaltige Körper in Leber und Nebenniere. *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* Bd. XX. 1895.
- *62. Marchand, F.: Ueber accessorische Nebennieren im Ligamentum latum. *Virch. Arch.* Bd. 92. pag. 14.
- *63. — Beiträge zur Kenntniss der normalen und pathol. Anat. der Gl. carotica und der Nebenniere. Intern. Beiträge zur wissenschaftl. Med. (Festschrift Rud. Virchow.) Bd. I. 4 Taf. pag. 535—581. 1885.
- *64a. Marino-Zuco F.: Ricerche chimiche sulle capsule surrenali. *Atti d. r. Acc. dei Lincei* 1888. IX. 13. pag. 825—842.
- *64b. — *Arch. Ital. de Biol.* X. 3. pag. 325—333.
- *64c. — Chemische Untersuchungen über die Nebennieren. *Chem. Centralbl.* 1888. Nr. 33. pag. 1100.
65. Martin-Magrone Ordonnez: Bericht von Hecht. *Gaz. hebdom.* Nr. 5. pag. 82. *Canstatt's Jahrb.* Bd. IV. pag. 272. 1858.
- *66. Martini, Antoine de: Sur un cas d'absence congéniale des capsules surrénales. *C. R.* XLIII. pag. 1052—1053.
- *67. Moore, B.: On the chemical nature of the physiologically active substance occurring in the suprarenal gland. *Proceedings of the physiol. Soc.* March 16. 1895.
- *68. Nabarro, N.: The proteids of suprarenal Capsules. *Proceedings of the physiol. Soc.* March 16. 1895.
- *69. Nothnagel: Experimentelle Untersuchungen über die Addison'sche Krankheit. *Zeitschrift f. kl. Med.* Bd. 1. 1879. pag. 77.
- *70. Dr. G. Oliver and Prof. Schäfer: On the physiological action of extract of the suprarenal capsules. *Proceedings of the physiol. Soc.* March 10. 1894.
- *71. — — *Proc. of the physiol. Soc.* March 16. 1895.
- *72. Pal, J.: Nebennierenexstirpation bei Hunden. *Wien. klinische Woch.* 1894. Nr. 48.
- *73. Philippeaux: Note sur l'exstirpation des capsules surrénales chez les ras albinos. *Comptes rend. T.* XLIII. 1856. pag. 904—906.
- *74. — Deuxième note sur l'exstirpation etc. *C. R.* XLIII. 1856. pag. 1155—6.
- *75. — Ablation successive des capsules surrénales, de la rate et du corps thyroïde sur des animaux, qui survivent à l'opération. *C. R.* XLIV. 1857. pag. 396.

- *76. — Note sur l'exstirpation succesive ou simultanée des deux capsules surrénales chez les rats albinos et les surmulots. C. R. XLVI. 1858. pag. 420.
- †77. Pilliet, A. H.: Capsules surrénales dans le plexus solaire. Bulletins de la societ. anat. de Paris 1891. fasc. 10. pag. 267—8.
- *78. — Étude expérimentale sur les lésions des capsules surrénales dans quelques empoisonnements. Arch. de Physiol. 1895. S. V. T. VII. Nr. 3. pag. 555—570.
- *79. Raymond: De la pigmentation dans la maladie d'Addison. Arch. de physiol. Sér. 5. T. IV. pag. 429—444. Paris 1892.
- *80. Roloff: Ein Fall von morbus Addisonii mit Atrophie der Nebennieren. Ziegl. Beitr. z. path. Anat. IX. 2. pag. 329.
81. Russo-Giliberti e di Mattei: Sull' influenza dell' estirpazione delle capsule surrenali sull' organismo animale. Atti della società di scienze natur. ed economiche di Palermo 1886.
82. Schiff: Sull' estirpazione delle capsule surrenali. Imparziale, Marzo Nr. 8. pag. 247. 1863. L'union médicale de Paris. Nr. 61. pag. 347. 1863.
- *83. Schmorl, G.: Zur Kenntniss der accessorischen Nebennieren. Beitr. z. path. Anat. u. allg. Path. IX. 3. 1891. pag. 523—529.
- †84. Stilling, H.: Note sur l'hypertrophie compensatrice des capsules surrénales. Rév. de Méd. IX. 6. pag. 459. Juin. Paris 1888.
- *85. — Ueber die compensatorische Hypertrophie der Nebennieren. Virch. Arch. Bd. CXVIII. 3. 1889. pag. 569—575.
86. — A propos de quelques expériences nouvelles sur la maladie d'Addison. Rev. de Méd. X. 10. 1890. pag. 808.
87. Raffaello Supino: Sur la physiopathologie des capsules surrénales. Riforma medica 1892. Vol. III. pag. 685—691.
- *88. Szymonowicz, L.: Ueber die Erscheinungen nach der Nebennierenexstirpation bei Hunden und über die Wirkung der Nebennieren-extracte. Anzeiger d. Akad. d. Wiss. in Krakau. 1895 (4. Februar).
89. Thioloix I.: Procédé d'ablation des capsules surrénales chez le chien. Ectopie de ces organes. Bull. de la Soc. Anat. de Paris. VI. 27. pag. 207, und Mercredi médical. Paris 1892. pag. 557.
- †90. — Fonctions des capsules surrénales. Soc. anat. Paris 1893.
- *91a. Tizzoni: Sulla fisio — patologia delle capsule surrenali. Comunicazione 1a. R. A. dei Lincei. Transunti V. VIII. Ser. 3a. Sed. 1 giugno 1884.
- 91b. — Sur la physio-pathologie des capsules surrénales. Arch. ital. de biol. 1884. pag. 396.
- *92. — Sulla fisio-patologia delle capsule surrenali. Comun. 2a. R. Accad. dei Lincei. Rendic. Vol. I. Ser. 4a. Seduta 14. Dicembre 1884.
93. — Sulla fisio-patologia delle capsule surrenali. Nota 3a. Arch. per la scienze med. Vol. X. Nr. 21. Fasc. 4. 1886. pag. 451—461.

- 94a. — Sugli effecti dell' estirpatione delle capsule surrenali nel cane. Mem. della R. Accademia delle scienze dell' Istit. di Bologna. Serie IV. T. IX. Sed. 19. Febr. 1888.
- 94b. — Ablation des capsules surrénales chez les chiens. Arch. ital. de Biol. X. 3. pag. 372.
- *95. — Sur la physiologie pathologique des capsules surrénales. C. R. T. CIII. pag. 832. Paris.
- *96. — Ueber die Wirkungen der Exstirpation der Nebennieren auf Kaninchen. Ziegler's Beiträge zur pathol. Anat. u. z. allg. Path. VI. Bd. 1. Heft 1889.
- *97. Virchow: Zur Chemie der Nebennieren. Arch. für pathol. Anat. und Physiol. 1857. Bd. XII.
- *98a. Vulpian, M.: Note sur quelques reactions propres à la substance des capsules surrénales. Comptes rend. T. 43. Paris 1856. pag. 663—666.
- *98b. — Moniteur des Hôpitaux. Paris 1866. IV. 955. Gaz. méd. 1856. pag. 656. Gaz. méd. 1857. pag. 84. Gaz. hebdom. 1857. pag. 665.
99. Vulpian, A. et S. Cloez: Note sur l'existence des acides hippurique et choleique dans les capsulns surrénales des animaux herbivores. Compt. rend. T. 45. Paris 1857.
- *100. Weigert, C.: Hemicephalie und Aplasie der Nebennieren. Virch. Arch. Bd. C. 1885. pag. 176—179.
- *101. — Nachtrag zur Mittheilung: „Ueber Hemicephalie etc.“ Virch. Arch. Bd. CIII. 1886. pag. 204.
- *102. Zander, R.: Ueber functionelle und genetische Beziehungen der Nebennieren zu anderen Organen, spec. zum Gehirn. Krit. Stud. auf Grund von Beobacht. an menschl. Missgeb. Beitr. z. path. Anat. VII. 1890. pag. 441.
103. Zellweger, J. G.: Untersuchungen über die Nebennieren. Frauenfeld 1858.

Erklärung der Figuren auf Tafel I u. II.

Blutdruckcurve und Secundenlinie (O-Linie) — roth, Athmungcurve — blau. † bezeichuet den Moment der Einführung der Nebennierenextracte in die Vene.

Tafel I.

1—6. Versuch I. 17. XII. 1894.

1. Der Blutdruck in der Art. femor. sin. und die Athmung des Hundes mit einer Nebenniere (1).

2. Blutdruck und Athmung 10 Stunden nach der Exstirpation der zweiten Nebenniere (Art. femor. dextr.) (2).
 3. Blutdruck u. Athmung nach Einführung v. 4 cem Nebnext. (5).
 4. " " " " " " 4 " " (10a, 11).
 5. " " " " " " in 282—309 Sec.
 6. " " " " " " 461—503 "
- Eine der Cheyne-Stokes'schen ähnliche Athmung.
- 7—10. Versuch II. 21. XII. 1894. Hund mit beiderseits exstirpirten Nebennieren.
 7. Blutdruck und Athmung nach Einführung von 1 cem 10% Marksubstanzeextractes. Versuch II. (18, 19, 20.)
 8. Blutdruck u. Athmung in 126—138 Sec.
 9. " " " " 338—351 "
 10. " " " " 393—405 " (22).

Tafel II.

1. Die Curve des arteriellen Blutdruckes und der Athmung bei einem normalen Hunde, welchem 0,4 cm³ 10% Marksubstanzeextractes eingeführt wurde. Siehe Versuch V (13, 14, 15).
2. Die Curve des arteriellen Blutdruckes des Hundes, welchem nach dem Durchschneiden der NN. vagi 1 cem Nebennierenextractes 17 zu 200 H₂O eingeführt wurde. (Künstliche Athmung.) Siehe Versuch III (13, 14, 15). Die Linie O aus typographischen Rücksichten um 1 cm gehoben.

* und ** bezeichnen den Moment der Erregung des peripheren Stumpfes des N. vagus mittelst des elektrischen Stromes.