

Lösung. Differenz vom Resultat der Blindbestimmung (= 8,73 statt 10,00) = 6,53; also $6,53 \times 0,0967 \times 200 = 0,126\%$ (da Tagesmenge 2800 ccm Harn) = 3,5 g Aceton (nach EMBDEN-SCHMITZ wurden 0,127% Aceton ermittelt).

Zum Destillat B wurden vorgelegt 15,0 $\frac{1}{100}$ Jodlösung. Zur Titration verbraucht 2,63 ccm $\frac{1}{100}$ $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$. Differenz zum Resultat der Blindbestimmung (= 13,09 statt 15,00) = 10,46; also $10,46 \times 0,25 \times 200 = 0,523\%$ oder 14,6 g β -Oxybuttersäure pro die.

Die nach meiner Methode erhaltenen Werte für Aceton und β -Oxybuttersäure stimmen mit den Parallelbestimmungen nach den Methoden von MESSINGER-HUPPERT (EMBDEN-SCHMITZ) und MAGNUS-LEVY (LIND) überein. Die Dauer der ganzen Bestimmung beträgt maximal 20–25 Minuten.

Das Eintropfenlassen der Kaliumbichromatschwefelsäure (wie auch der Natronlauge beim Mikrokjeldahlverfahren) ohne Aceton- (bzw. NH_3 -)Verlust erzielte ich durch folgende Vorrichtung: An dem kugel- oder birnenförmig erweiterten Anfangsteil des Destillationsrohres ist ein etwa 3 cm langes, 5 mm liches Glasrohr angeschmolzen, das mit einem glashahnarmierten Tropftrichter (oder einem Zylinder) von 20 ccm Inhalt durch ein Stückchen Paragummi luftdicht verbunden ist.

Beleganalysen — (die Kontrollbestimmungen nach den oben angeführten Makromethoden sind eingeklammert):

1. *Fall Ha.* (6. III.) Tagesmenge 3500 ccm Harn. 0,084% = 3,0 g Aceton (nach EMBDEN-SCHMITZ = 0,083%), 0,364% = 12,7 g β -Oxybuttersäure.

2. *Fall Bie.* (9. III.) Tagesmenge 4700 ccm Harn, 2,6% Zucker. Verwandt 1,0 ccm Harn! 0,012% = 0,5 g Aceton (nach E.-S. = 0,011%), 0,046% = 2,1 g β -Oxybuttersäure.

3. *Fall Ma.* (14. III.) Tagesmenge 1800 ccm Harn, 1,7% Zucker. 0,136% = 2,4 g Aceton (nach E.-S. = 0,135%), 0,546% = 9,8 g β -Oxybuttersäure (nach MAGNUS-LEVY 0,580%).

4. Wässrige Acetonlösung. Gefunden 0,035% Aceton (nach E.-S. = 0,034%).

5. *Fall Ha.* (13. III.) Tagesmenge 3500 ccm Harn, 3,4% Zucker. Gefunden 0,112% = 3,9 g Aceton (nach E.-S. = 0,120%), 0,602% = 21,0 g β -Oxybuttersäure (nach MAGNUS-LEVY = 0,580%).

6. *Fall Ma.* (11. III.) Tagesmenge 1700 ccm Harn, 2,4% Zucker, gefunden 0,114% = 1,9 g Aceton (nach E.-S. = 0,119%), 0,514% = 8,7 g β -Oxybuttersäure (nach M.-L. = 0,518%).

7. *Fall Ma.* (12. III.) Tagesmenge 1400 ccm Harn, 2,3% Zucker. Verwandt 0,4 ccm Harn. Gefunden 0,129% = 1,8 g Aceton (nach E.-S. = 0,127%), 0,542% = 7,5 g β -Oxybuttersäure (nach M.-L. = 0,476%).

8. *Fall Ha.* (9. III.) Tagesmenge 3400 ccm Harn, 1,8% Zucker. Gefunden 0,059% Aceton = 2,0 g (nach E.-S. = 0,052%), 0,533% = 18,1 g β -Oxybuttersäure (nach M.-L. 0,414%).

9. *Fall Ma.* (5. III.) Tagesmenge 2000 ccm Harn, 1,7% Zucker. Gefunden 0,110% = 2,28 g Aceton (nach E.-S. = 0,119%), 0,410% = 8,2 g β -Oxybuttersäure (nach M.-L. = 0,390%).

10. *Fall Ma.* (15. III.) Tagesmenge 2300 ccm. Gefunden 0,120% = 2,7 g Aceton (nach E.-S. = 0,130%), 0,577% = 13,2 g β -Oxybuttersäure (nach M.-L. = 0,621%).

11. *Fall Ma.* (20. III.) Gefunden 0,223% Aceton (nach E.-S. = 0,230%), 0,877% β -Oxybuttersäure (nach M.-L. = 0,932%).

12. *Fall Ma.* (21. III.). Verwandt 0,37 ccm Harn. Gefunden 0,194% Aceton (nach E.-S. = 0,196%), 0,749% β -Oxybuttersäure (nach M.-L. = 0,771%).

13. *Fall Bie.* (24. III.). Tagesmenge 4000 ccm Harn, 1,1% Zucker. Gefunden 0,038% = 1,4 g Aceton (nach E.-S. = 0,039%), 0,113% = 4,5 g β -Oxybuttersäure (nach M.-L. = 0,101%).

Bei der Blindbestimmung braucht nur das Destillat A hergestellt zu werden; da der Jodverbrauch im Destillat B dem des Destillats A entspricht. Der ziemlich konstante geringe Jodverbrauch des normalen Harnes kann unberücksichtigt bleiben, da er das Resultat kaum beeinflusst. Die ausführlichen Belege für meine Methode erscheinen an anderer Stelle.

BERICHTIGUNG ZU MEINER ARBEIT „DIE PATHOLOGISCHE PHYSIOLOGIE DER CHRONISCHEN OBSTIPATION“

in Nr. 3 und 4 dieser Wochenschrift.

Von

Prof. Dr. EMIL REISS, Frankfurt a. M.

In der genannten Arbeit hat sich gelegentlich der an den Korrekturen vorgenommenen Kürzungen auf S. 157 rechts ein Versehen eingeschlichen. Die Ansicht, daß die Muskulatur im distalen Colon schon normalerweise relativ hypertrophisch sei im Vergleich zum proximalen Colon, und daß sich auf dieser Grundlage die cöcale Obstipation entwickeln könne, stammt nicht von ROHR, sondern von ROHR (Anatom. Hefte, 20, H. 1/2, 1902; Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. 19, 44. 1909 und 25, 205. 1913). Doch hat ROHR die Schlußfolgerungen aus seinen Messungen später modifiziert. ROHR vertritt im Gegensatz hierzu auf Grund planimetrischer Messungen die Auffassung, daß normalerweise die Masse der Muskulatur in allen Dickdarmabschnitten die gleiche sei (Arch. f. klin. Chirurgie 98, 985 ff. 1912), daß aber bei den meisten Obstipationen mit Kotstauung im proximalen Colon eine relative Hypertrophie des proximalen und eine Atrophie des intermediären und distalen Colon vorliege, so daß der Sitz der Obstipation in diesen Fällen nicht das proximale, sondern das intermediäre bzw. distale Colon sei (Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. 28, 671 ff. 1915).

Ferner ist auf S. 109 rechts bei dem Zitat I versehentlich der Verf. des angeführten Werkes nicht genannt. Es ist L. R. MÜLLER.

KURZE WISSENSCHAFTLICHE MITTEILUNGEN.

WEITERE UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE WIRKUNG INNERSEKRETORISCHER DRÜSENSUBSTANZEN AUF DIE MORPHOGENIE¹⁾.

II. Neotenie und gesteigertes Wachstum nach Thyreoidektomie bei *Rana fusca*-Larven. Wiederbeginn der Fortentwicklung durch Verfütterung von Rinderschilddrüse.

Von

WERNER SCHULZE.

In Fortführung früherer Untersuchungen, die im Roux'schen Archiv für Entwicklungsmechanik 1921 erschienen sind, sollte festgestellt werden, ob die eigenen Schilddrüsenanlagen für die Metamorphose bei *Rana fusca*-Larven unbedingt notwendig sind. Behandelt wurden ziemlich weit entwickelte Larven, denen unter genauer Beachtung der topographischen Verhältnisse beide Schilddrüsenanlagen unter direkter Leitung des Auges (binokulare Lupe) exstirpiert wurden. Von 25 operierten Tieren gelang die vollständige Exstirpation bei 6 Tieren. 4 Tiere gingen durch einen Unfall verloren, die 2 übrigen wuchsen sehr stark, während die Metamorphose überhaupt keine weiteren Fortschritte machte. Bei einigen weiteren Tieren gelang die Exstirpation

nicht vollständig. Wie die Untersuchung der Schnittserien ergab, war ein Rest der Schilddrüsenanlage stehengeblieben. Diese Tiere metamorphosierten vollständig, zum Teil unter geringer Verzögerung des Metamorphosetermins. Diese Tiere dienten als Kontrolle dafür, daß keine Allgemeinschädigung die Neotenie bei den beiden Tieren der ersten Gruppe hervorgerufen hatte. Von den beiden neotenischen Tieren erhielt das eine nach 10 Wochen Rinderschilddrüse zu fressen, worauf es die Metamorphose begann. Das andere Tier ist noch stärker herangewachsen und lebt jetzt ein Jahr nach Ablage des Laichklumpens, aus dem es stammt, als neotenisches Tier.

Es ist somit das Experimentum crucis der Notwendigkeit der Schilddrüse für das Zustandekommen der Metamorphose bei *Rana fusca*-Larven gelungen. Das Versuchsergebnis wird bestätigt durch die Versuche amerikanischer Autoren. Interessante Parallelen bieten sich beim Vergleich mit Versuchsergebnissen, die einerseits ADLER bei der Exstirpation der Hypophysen-, Thymus- und Epiphysenanlagen erhalten hatte, andererseits beim Vergleich mit den Fütterungsversuchen von GUDERNATSCH und seinen Nachfolgern. Durch Fütterung von Thymussubstanz erhielt GUDERNATSCH Riesenzwischstadium und Neotenie. ADLER erzielte Neotenie durch Entfernung der Hypophyse und der Epiphyse. Meine Versuche zeigen nun weiter, daß auch durch Entfernung der

¹⁾ Ausführl. Mitteil. erscheinen im Arch. f. Entwicklungsmechanik.

Schilddrüsenanlage dasselbe Resultat erhalten wird. Es ist offensichtlich, daß es mehrere innersekretorische Drüsen sind, die für das normale Zustandekommen der Verwandlung unbedingt notwendig sind. Durch Verfütterung der Schilddrüsensubstanz an das schilddrüsenlose Tier wurde die Metamorphose in Gang gesetzt. ROMEIS und andere nahmen an, daß bei ihren Schilddrüsenfütterungsversuchen die Wirkung der zugeführten Substanz auf den Körper durch die art-eigenen Schilddrüsenanlagen vermittelt wird. Es kann dies durch meine Versuche als widerlegt gelten. Die Veränderungen, die man an den anderen innersekretorischen Organanlagen findet, sind als Folgen der Schilddrüsenentfernung anzusehen. Dies spricht für die peripheren Organe und Gewebe des Körpers als direkten Angriffspunkt. ADLER hatte bei Froschlärven beiderseits den Thymus entfernt und nachfolgend eine Hyperplasie der Schilddrüsenanlagen gefunden. Entsprechend fand ich bei vollständig und partiell ihrer Schilddrüse beraubten Lärven bei der mikroskopischen Untersuchung Bilder, die als gesteigerter Funktionszustand und weitere Entwicklung der Thymusanlage als dem betreffenden Stadium entspricht, zu deuten sind.

III. Implantation endokriner Drüsensubstanzen auf Lärven von *Bombinator pachypus*. (Arteigene und artfremde Schilddrüse, Brunsthoden derselben Art.)

Die Versuche schlossen sich ebenfalls direkt an die oben zitierten Fütterungsversuche an und wurden wie sie im Sommer 1920 ausgeführt. Wie diese gingen sie davon aus, bei einem bestimmten Tier auf bestimmtem Entwicklungsstadium ein Plus oder Minus einzelner innersekretorischer Drüsen zu schaffen, um so deren Einfluß auf die Bildung der Gestalt festzustellen. Dabei wurde aus verschiedenen Gründen an die Stelle des Fütterungsversuches die Implantation gesetzt. Diese Methode hat gegenüber der Fütterung verschiedene Vorzüge. Man ist in der Lage, eine bestimmte Zeitlang eine bestimmte Menge von innersekretorischer Drüsensubstanz durch direkten Abbau innerhalb der Gewebe des Körpers in den allgemeinen Stoffkreislauf des Versuchstieres kommen zu lassen. Man ist auf diese Weise unabhängig von dem Abbau, den die als Nahrung aufgenommenen Drüsensubstanzen in dem Darmkanal des Tieres erleiden und kann außerdem exakter dosieren. Vorgenommen wurde die Implantation von arteigener Unken-Schilddrüse, ferner von Stückchen von Rinderschilddrüse, sowie von frischer menschlicher normaler und Basedow-Schilddrüse. Es wurde versucht, die Stücke der artfremden Schilddrüse so klein zu nehmen, daß sie ihrer Masse nach den implantierten arteigenen Schilddrüsen gleich waren. Außer Schilddrüse wurde auch Brunsthoden zu den Implantationsversuchen benutzt. Die Implantate wurden unter Wahrung aseptischer Kautelen unter die Rückenhaut gebracht. Arteigenes wie artfremdes Material heilte anstandslos ein. Die Einpflanzung der Hodensubstanz hatte keinen Einfluß auf die Weiterentwicklung der Tiere. Die Einpflanzung der Schilddrüse rief entsprechend den bekannten Fütterungsversuchen von GUDERNATSCH, ROMEIS,

ABDERHALDEN u. a. Hemmung des Größenwachstums und Beschleunigung der Metamorphose hervor. Es wurden dabei einige interessante neue Versuchsergebnisse erhalten. Bei der Behandlung von Froschlärven mit innersekretorischen Drüsenextrakten, die schon von GUDERNATSCH und seinen Nachfolgern ausgeführt wurde, war die Streitfrage aufgetreten, ob die Wirkung eine enterale oder parenterale sei. Meine Versuche zeigen, daß eine parenterale Beeinflussung möglich ist. Dabei hat es sich herausgestellt, daß an demselben Testobjekt geprüft, die arteigene wie artfremde Schilddrüse von verschiedensten Arten der Tierreihe, die spezifisch selbe Wirkung zeigt, wie es für die Fütterungsversuche schon bekannt ist. Modifiziert wird der Erfolg einzig einerseits durch die Menge der implantierten Substanz und zweitens durch die Schnelligkeit ihres Abbaues durch die Gewebe des Versuchstieres. Bei meinen Versuchen wurde die eingepflanzte Rinder- und menschliche Schilddrüse sehr viel rascher durch Körpergewebe (Bindegewebe) ersetzt, als die arteigene, bei der noch nach längerer Zeit intakte Schilddrüsenfollikel zu finden waren. Entsprechend war die Entwicklungsbeschleunigung bei der Einpflanzung arteigener Schilddrüse eine nicht so starke, wie bei der Implantation artfremder. Die Harmonie der Entwicklung war zwar gestört, aber nicht so intensiv wie bei den andern Versuchen. Ich erhielt Zwergunken, die ich noch eine Zeitlang am Leben erhalten konnte. Bei den andern Versuchstieren, bei denen, wie die histologische Untersuchung zeigte, nachweislich die Resorption viel schneller vonstatten ging, und die zum Teil auch eine größere Menge von Substanz eingepflanzt bekommen hatten, war die Harmoniestörung bei der Metamorphose, die sehr rasch begann, so stark, daß die Tiere nicht bis zum Abschluß der Verwandlung am Leben erhalten werden konnten. Bei einem Versuchstier, das arteigene Schilddrüse eingepflanzt erhalten hatte, trat eine interessante Mißbildung auf. Es fand sich linksseitig ein regulärer Hirnprolaps durch eine Lücke der knorpeligen Schädelbasis hindurch, der von der basolateralen Kante der linken Hemisphäre, kurz vor dem Austritt des Nervus opticus seinen Ausgang nahm. An dem Prolaps war sowohl die zellreiche wie die zellarme Hirnsubstanz beteiligt. Wie die genaue Nachuntersuchung der histologischen Serie und eine graphische Rekonstruktion zeigen, handelt es sich auf keinen Fall um eine postmortale Erscheinung oder um ein Kunstprodukt. Die Mißbildung beansprucht ein Interesse dadurch, daß es gelungen ist, durch bloße übermäßige Zufuhr einer innersekretorischen Drüsensubstanz (also rein chemisch) bei Froschlärven der zweiten Entwicklungsphase (Gastrula bis Beginn der Metamorphose) eine Mißbildung hervorzurufen, die zu einer groben mechanischen Verlagerung von Körperorganen geführt hat. Bisher wäre man geneigt gewesen, bei solch großen Verlagerungen auch mechanisch wirksame Ursachen anzunehmen. Das ist nicht notwendig, wie mein Versuchstier zeigt. Wo bisher durch rein chemische Beeinflussung größere Mißbildung der Form aufgetreten war, hatte es sich stets um die Behandlung ganz junger Keime bis zur Bildung der Gastrula gehandelt. (Aus der anatomischen Anstalt in Heidelberg.)

KASUISTISCHE MITTEILUNGEN.

ZUR FRAGE DER IMPETIGO-NEPHRITIS.

Von

Dr. HUBERT SIEBEN in Bürstadt (Hessen).

In neuerer Zeit wurden einige seltene Fälle beschrieben, bei denen nach einer Impetigo Nephritis auftrat, und es wurde die Nephritis in ursächlichen Zusammenhang mit der Impetigo gebracht. So hat KOHN¹⁾ über einen solchen Fall berichtet, der noch insofern bemerkenswert war, als sich sowohl im Nasensekret, als auch in einigen Hauteffloreszenzen Diphtheriebacillen fanden. Da auch einer der drei von EICHHORST publizierten Fälle von Impetigo-Nephritis mit Diphtherie kompliziert war, so hält KOHN es für naheliegend, daß in dieser Mischinfektion die Ursache für das Auftreten der Nephritis bei Impetigo zu suchen sei, wenigstens könnte

so die Tatsache zwanglos erklärt werden, daß bei der großen Häufigkeit der Impetigo verhältnismäßig selten Nephritis beobachtet wird. Es könnte sich aber auch um septische Prozesse handeln, welche durch die in diesen Fällen besonders virulenten Streptokokken erzeugt würden; es komme hier nicht zu allgemeiner, sondern nur zu einer in den Nieren lokalisierten Sepsis.

Bei dieser Sachlage sind wohl weitere Beobachtungen von Interesse, und so erscheint die nachstehende Beschreibung eines ähnlichen Falles gerechtfertigt.

Daß bei der Impetigo verhältnismäßig selten Komplikationen vorkommen, hat vielleicht darin seinen Grund, daß die Krankheit gewöhnlich in den obersten Hautschichten verläuft; andererseits könnte man vermuten, daß gerade infolge der Oberflächlichkeit der Hauterkrankung immunisatorische Prozesse in der Haut selbst im Spiele sind, zumal wir annehmen müssen, daß sich in der Haut

¹⁾ Berl. Klin. Wochenschr. 1921, Nr. 2.