

(Aus dem pharmakologischen Laboratorium der St. Wladimir Universität  
zu Kiew. Direktor: Prof. J. Laudenbach.)

## Über Durchströmungsapparate.

Von

Dr. **K. Skutul.**

---

(Mit 1 Textfigur.)

---

Das Bestreben, komplizierte physiologische Prozesse in ihre einfache Komponenten zu zerlegen und dadurch der Aufklärung des ganzen Lebensprozesses sich zu nähern, existiert schon lange in der experimentellen Medizin. Wir müssen bloss die Arbeiten der verschiedenen Autoren, die sich mit diesen Fragen beschäftigt haben, durchblättern, um sich sogleich zu überzeugen, dass sie alle darin übereinstimmen, dass es unmöglich ist, die Funktionen eines Organes im lebenden Organismus unmittelbar zu studieren und daher es für unumgänglich halten, mit den Funktionen desselben sich unter einfacheren Bedingungen bekannt zu machen und zwar ausserhalb des Organismus. Man darf dabei jedoch nicht ausser Acht lassen, dass das ausführlichste Studieren des aus dem Organismus ausgeschnittenen Organes nicht immer eine vollkommene Vorstellung darüber, wie das Organ im lebenden Organismus funktioniert, geben kann. Es unterliegt keinem Zweifel, dass die Ursachen der Lebensthätigkeit eines Organes nicht nur in letzterem allein sich bergen, sondern auch in einem grossen Grade mit den benachbarten und entfernten Organen im Zusammenhange stehen. Das Studieren eines aus dem Organismus ausgeschnittenen Organes ist nun selbstverständlich verbunden mit Verletzung dieses Zusammenhanges und ist daher als unvollständig zu betrachten. Folglich, kann diese Untersuchungsmethode keinen Anspruch auf eine vollkommen selbstständige Bedeutung erheben und darf bloss als Ergänzung zu anderen Methoden dienen. Und in der That, bei der Erforschung der Funktionen einzelner Organe hat es sich bisher immer als vortheilhaft erwiesen, neben den Experimenten

am ganzen Tier, mit seinen komplizierten Innervationsverhältnissen und wechselnden Einflüssen des Kreislaufes, die Untersuchungen am überlebenden Organ durchzuführen, um festzustellen, zu welchen Leistungen dieses Organ von sich aus, unbeeinflusst von allen äusseren Faktoren, befähigt ist.

Obgleich diese Untersuchungsmethode, wie schon oben erwähnt, keine vollkommen selbstständige Bedeutung beanspruchen kann, nimmt sie doch in der experimentellen Physiologie einen wichtigen Platz ein. Man muss sich nicht weit in der Literatur umsehen, um sich sofort zu überzeugen, dass ganze Abschnitte der Physiologie auf Resultate, die nach dieser Methode erhalten sind, sich basieren. Ich denke an die Nerven- und Muskellehre in der Physiologie, die auf dem Studium der aus dem Körper herausgeschnittenen Muskeln und Nerven sich stützt, welche während der Beobachtung bei weitem nicht unter den Bedingungen stehen, die den normalen gleich sind.

In gleicher Weise wie an den Muskeln und Nerven, nur mit dem Unterschiede, dass die betreffenden Experimentatoren bemüht waren, das ausgeschnittene Organ unter Bedingungen zu stellen, welche denjenigen seiner physiologischen Existenz im Organismus möglichst nahe kämen, wurde an der ausgeschnittenen Niere die Hippursäurebildung, an der ausgeschnittenen Leber die Harnstoffbildung studiert. Auf ähnliche Weise wurde auch versucht, an dergleichen überlebenden Organen, die Wirkung von pharmakologischen Agentien zu prüfen. Die letztere kann sich äussern in Beeinflussung der Bewegungen und der Volumschwankungen des betreffenden Organes, in Zu- und Abnahme der Sekretion desselben, wenn wir es mit einer Drüse zu thun haben, und endlich, in Veränderungen des Gefässkalibers der Arterien und Venen.

Bei der Prüfung der Wirkung, welche pharmakologische Reagentien auf die Gefässe haben, sind in den zahlreichen bisherigen Untersuchungen verschiedene Methoden zur Anwendung gelangt.

Die Beurtheilung des Zustandes der Gefässe nach der oberflächlichen Farbe und Temperatur, sei es der äusseren Haut, oder eines Organes, ist natürlich eine Methode äusserst primitiver Natur, da hierbei die Aussentemperatur immer, wie auch die Resultate dergleichen Untersuchungen zeigen, ein die Ergebnisse stark beeinflussendes Moment darstellt.

Ebenso bieten die mikroskopischen Untersuchungen, wo dieselben überhaupt möglich sind, über das Verhalten der Gefässe bei Ver-

giftungen sehr wenig sichere Resultate, weil sowohl äussere Einflüsse durch Reflexwirkung, wie es besonders Zweifel<sup>1)</sup> betont hat, das Lumen der Gefässe verändern, als auch letztere selbst in Folge ihrer automatischen Bewegungen die Beobachtungen nicht exakt genug erscheinen lassen.

Der plethysmographischen Verzeichnung der Volumschwankungen der Organe, wie sie von Mossó<sup>2)</sup>, Cohnheim und Roy<sup>3)</sup>, Gaskell<sup>4)</sup>, François Frank<sup>5)</sup> geübt wurde, ist neben der Möglichkeit der Gefässkompression durch den Apparat der Einwand nicht von der Hand zu weisen, dass bei den Volumschwankungen noch andere Momente, z. B. Veränderungen der Zirkulation der Lymphe in der Niere usw., als die blosse Vermehrung und Verminderung der in den Gefässen enthaltenen Blutmengen im Spiele sein können.

Auch das Verfahren von Kireew<sup>6)</sup> sei hier erwähnt, welcher die Änderungen des Lumens eines grösseren Gefässes durch methodische zeitlich gemessene Aderlässe vor der Vergiftung, sogleich nach derselben und noch später nachher zu bestimmen suchte. Bei solchen Versuchsmethoden liess man meist einfach das Blut aus den Gefässen abtropfen und zählte die abfliessenden Tropfen, was jedoch wegen der Ungleichheit der Tropfen einerseits, andererseits wegen des Blutverlustes nicht sehr nachahmenswerth erscheint.

Was die von Pick<sup>7)</sup> angewandte Methode betrifft, so bestimmte er die Zeit, innerhalb welcher ein und dasselbe Blutvolumen unter verschiedenen Bedingungen ausfloss. Zur Messung des Blutes wurde eine Vorrichtung hergestellt, mittelst welcher das Blut aus der Vene in eine gradierte Bürette eingeleitet wurde. In der Versuchsanordnung von Pick verursacht grosse Schwierigkeiten die Blutgerinnung.

Aus den manometrischen Blutdruckbestimmungen, aus dem Verhalten des Pulses und der Blutstromgeschwindigkeit auf den Zustand der peripheren Gefässe bei erhaltener Herzthätigkeit zu schliessen,

---

1) Zweifel, Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 4 S. 392. 1875.

2) Mosso, Berichte der Leipziger Gesellsch. der Wissensch. 1874 S. 305.

3) Cohnheim und Roy, Virchow's Arch. Bd. 92 S. 424. 1883.

4) Gaskell, Journ. of Physiol. Vol. 1 p. 273. 1878.

5) François Frank, Clinique medicale de la Charité 1894.

6) Kireew cit. Marckwaldt, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1884 S. 434.

7) Pick, Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 42 S. 399. 1899.

wie es so oft geschehen ist, ist unberechtigt. Denn es musste in diesen Fällen erst die Wirkung des Herzens eliminiert werden, um zu einem richtigen Urtheil über die Gefässe zu gelangen.

Um den Einfluss von pharmakologischen Substanzen auf periphere Gefässe kennen zu lernen, ist vielfach mittelst der Durchströmungsmethode an den Gefässen isolierter Organe dieser Vorgang studiert worden. Die Durchströmungsmethode bietet den Vortheil, dass aus der Veränderung der Stromstärke im Allgemeinen auf das Verhalten von einem grösseren, dem Auge nicht zugänglichen und in der natürlichen Lage verbleibenden Gefässgebiete geschlossen werden kann. Um jedoch bei der Vergiftung die spezifische neuromuskuläre Wirkung auf die Gefässe aus der Ausflussmenge richtig konstatieren zu können, muss das ausgeschnittene Organ nach Möglichkeit auf dem Status quo ante erhalten werden. Zu diesem Zwecke schützt man es vor allen Dingen vor schädlichen Einflüssen, wie: Abkühlung, Austrocknung, unnöthigen Reizen und dergleichen. Sodann muss man bestrebt sein, die Lebensthätigkeit des Organes durch künstliche Blutzirkulation und künstliche Ernährung zu unterstützen.

Im folgenden werde ich mir erlauben einen zusammenfassenden Rückblick auf die Technik der Warmblüterdurchströmung, welche im Laufe von 40 Jahren mannigfaltige Veränderungen erfahren hat, zu werfen.

Die ersten Durchströmungsversuche hat Loebell<sup>1)</sup> an Schweinieren im Jahre 1849 angestellt. Die dabei angewandte Methode wird leider vom Experimentator nicht beschrieben.

Um die Angaben Loebell's zu prüfen, konstruierte Fr. Bidder<sup>2)</sup> im Jahre 1862 in Dorpat einen Durchströmungsapparat. Letzterer war sehr primitiver Natur. Sowohl das Blut, wie auch das überlebende Organ befanden sich während des Versuches in Zimmertemperatur. Der Blutdruck wurde durch Quecksilber erzeugt, welches sich mit dem Blut in einem und demselben Gefässe befand, was, selbstverständlich, auf die Beschaffenheit des Blutes von keinem günstigen Einfluss sein konnte. Das Wiederfüllen des Blutreservoirs hatte zur Folge die Unterbrechung des Blutstromes.

1) Loebell, De conditionibus, quibus secretiones in glandulis perficiuntur. Diss. Marburg 1849.

2) Bidder, Beiträge zur Lehre von der Funktion der Niere. Diss. Dorpat 1862.

Im Jahre 1867 hat Alex. Schmidt<sup>1)</sup> die künstliche Durchblutung zu einer Methode ausgebildet. In seinem Durchströmungsapparate ist der Fortschritt bemerkbar, dass Blut und das zu untersuchende Organ, die Niere, auf einer Temperatur von 36—40° C. erhalten wurden, ebenso wurde auch der Blutstrom ununterbrochen erhalten. Der Blutdruck wurde wie im Bidder'schen Apparate erzeugt, nur konnte seine Höhe beliebig verändert werden.

Im folgenden Jahre 1868 unternahmen C. Ludwig und Alex. Schmidt<sup>2)</sup> Durchströmungsversuche durch die frisch ausgeschnittenen m. m. Biceps und Semitendinosus von Hunden. Die Durchströmung fand bei 18° C. ohne Wärmekasten statt, was dem natürlichen Verhalten widerspricht. Solche Versuche wurden im Ludwig'schen Institut später von Sadler<sup>3)</sup>, Sedgwick-Minot<sup>4)</sup> Gaskell<sup>5)</sup> und Frey<sup>6)</sup> fortgesetzt.

Im Jahre 1874 konstruierte A. Mosso<sup>7)</sup> in ebendemselben Institut einen Durchströmungsapparat zur Untersuchung der Einwirkung pharmakologischer Agentien auf die Blutgefäße. Als ein wesentlicher Fortschritt bei der Konstruktion dieses Apparates ist die Anwendung eines konstanten Druckes mittelst einer grossen Mariotte'schen Flasche und nicht wie früher vermittelt Hg zu bezeichnen. Die Mariotte'sche Flasche stand mit einer Wulffschen und letztere mit zwei kleinen Flaschen in Verbindung, von denen die eine für das vergiftete, die andere für das unvergiftete Blut bestimmt waren. Aus diesen gingen Kautschukschläuche zu einer Glasröhrengabel, an welcher ein Manometer angebracht war. Vom dritten Ast der Glasröhrengabel führte ein Schlauch zur Arterienkanüle des Organes. Auf die Mängel des plethysmographischen Verfahrens zur Bestimmung der Volumveränderung des Organes habe ich schon oben hingewiesen. Wenn auch dadurch, dass der Apparat ein vollkommenerer ist, als die früher konstruierten, die Methode

---

1) Alex. Schmidt, Arbeiten der physiol. Anstalt zu Leipzig 1869 S. 99.

2) C. Ludwig und Alex. Schmidt, Arbeiten der physiologischen Anstalt zu Leipzig 1869 S. 99.

3) Sadler, Arbeiten aus der physiologischen Anstalt zu Leipzig 1871 S. 77.

4) Sedgwick-Minot, Arbeiten aus der physiologischen Anstalt zu Leipzig 1876 S. 1.

5) Gaskell, Arbeiten aus der physiologischen Anstalt zu Leipzig 1876 S. 45.

6) Frey, Du Bois' Arch. 1885 S. 277.

7) Mosso, Arbeiten aus der physiologischen Anstalt zu Leipzig 1874 S. 156.

zu durchströmen bei Mosso eine ausgebildeterere geworden ist, so hat der Autor einen gewissen Fehler dadurch begangen, dass er die dem Organe nöthige Wärme unberücksichtigt gelassen hat, indem er weder das Blut erwärmte, noch dem Öle, in welchem das Organ lag, Körpertemperatur gab.

Der im Jahre 1877 im physiologischen Institut zu Halle von Bernstein<sup>1)</sup> zur Durchströmung von hinteren Extremitäten konstruierte Apparat war äusserst primitiv. Das defibrinierte und filtrierte Blut wurde einfach in einen Trichter gegossen, aus welchem es durch einen 1,5 m langen Schlauch, an dessen unterem Ende eine Kanüle eingebunden war, direkt in die Art. cruralis einströmte. Wärmekasten war für das Organ nicht vorhanden.

In demselben Jahre unternahmen im pharmakologischen Laboratorium zu Strassburg Schmiedeberg und Bunge<sup>2)</sup> Durchströmungsversuche an ausgeschnittenen Nieren zum Studium der Hippursäurebildung. In dem von ihnen konstruierten Apparate fungierte als Druckerzeuger statt einer Mariotte'schen Flasche die Wasserleitung. Nach dem Öffnen des Hahnes der Wasserleitung floss das Wasser in einen Gasometer, der durch ein Rohr mit dem Blutreservoir in Verbindung stand. Durch den auf diese Art erzeugten Druck wurde das Blut durch ein Rohr zur Arterie getrieben. Das Blutreservoir befand sich in einem Wasserbade von 37—40° C. Leider entbehrte der Apparat, wie es scheint, eines Wärmekastens für das Organ, auch war nur eine Blutflasche vorhanden, und es entstanden infolgedessen störende Pausen in der Zirkulation.

Im Jahre 1879 vollführte Filehne<sup>3)</sup> Durchströmungen am Kaninchenohr im physiologischen Institut zu Erlangen, wobei das auf 38° C. erwärmte Blut in die Arterie eingeleitet wurde. Der Autor macht leider keine genaueren Angaben in Betreff seiner Technik.

Kochs<sup>4)</sup> hat im selben Jahre unter der Leitung Pflüger's Durchströmungsversuche an Nieren angestellt. Der Druck in seinem Apparate wurde ebenso wie bei Schmiedeberg und Bunge durch die Wasserleitung erzeugt. Der Apparat hatte zwei Blutflaschen, die in einem Wasserbade von 37—40° C. sich befanden.

1) Bernstein, Pflüger's Arch. Bd. 15 S. 575. 1877.

2) Bunge und Schmiedeberg, Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 6 S. 233. 1877.

3) Filehne, Du Bois' Arch. 1879 S. 385.

4) Kochs, Pflüger's Arch. Bd. 20 S. 64. 1879.

Die beiden Nieren lagen auf einem Drahtnetz über dem Wasserspiegel eines warmen Wasserbades. Nicht ganz zweckmässig ist es, wie es Kochs gethan hat, zwei Organe zu gleicher Zeit zu durchströmen, da die Durchströmung eines Organes schon Schwierigkeiten genug bietet und die volle Aufmerksamkeit des Experimentators in Anspruch nimmt.

Im Jahre 1888 konstruierte Bubnow<sup>1)</sup> in Petersburg einen Durchströmungsapparat. Letzterer bestand aus einem grossen Glasballon mit einer oberen und einer seitlichen Öffnung. Aus letzterer führten durch den Kork zwei Glasröhren verschiedenen Kalibers. Die dünnere stand mit der Arterienkanüle in Verbindung, die breitere, unter einem rechten Winkel gebogene sass, mit dem horizontalen Theile im Glasballon und hatte die Aufgabe, das Blut auf einem bestimmten Niveau zu halten, indem das überflüssige Blut durch den vertikalen Theil in ein breites Gefäss abfloss. Über dem Ballon befand sich eine Schale, aus der die Flüssigkeit in den Ballon sich ergoss. Der Glasballon befand sich in einem mit Wasser gefüllten Blechkasten etwa 1—2 m über dem Tisch, auf welchem die hintere Extremität des Hundes in ein Tuch eingehüllt lag. Als auf einen störenden Umstand muss noch darauf hingewiesen werden, dass das einmal vergiftete Blut entweder in toto das Organ passieren oder herausgehoben werden musste, was Strompausen hervorrief.

Im selben Jahre hat Salvioli<sup>2)</sup> im Ludwig'schen Institut die ersten Durchströmungen am Darm vorgenommen. Der Apparat war im wesentlichen wie der von Mosso konstruiert, nur mit dem Unterschiede, dass der künstliche Blutstrom durch den Darm bei einer Temperatur von 38—40° C. geleitet wurde. Um die veränderliche Geschwindigkeit in einer Sekunde zu bestimmen, brachte Salvioli am Apparate eine sinnreiche und sehr zierliche Vorrichtung an, die jeden fallenden Tropfen auf dem berussten Papierüberzuge eines rotierenden Zylinders vermerkte. Da jeder Apparat aber möglichst einfach und dennoch in vollem Maasse zweckentsprechend sein muss, so kann man vom praktischen Standpunkte aus sich nicht für ihn begeistern.

Im Jahre 1882 hat W. v. Schroeder<sup>3)</sup> im pharmakologischen

---

1) Bubnow, Die physiologische und therapeutische Wirkung der Pflanze *Adonis vernalis* auf den Blutkreislauf. Diss. St. Petersburg 1880. (Russisch.)

2) Salvioli, Du Bois' Arch. Suppl.-Bd. S. 95. 1880.

3) v. Schroeder, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 15 S. 364. 1882.

Laboratorium zu Strassburg Rindsnieren, hintere Hälften von Hunden und Hundeleber durchströmt. Der von v. Schroeder angewandte Apparat unterscheidet sich nur dadurch von dem Schmiedeberg-Bunge'schen, dass v. Schroeder an demselben eine Vorrichtung anbrachte, um das in einer Flasche aufgefangene venöse Blut durch einen Luftstrom sogleich zu arterialisieren.

Im selben Jahre wurden von Nikanorow<sup>1)</sup> in Petersburg Durchströmungsversuche an Hundenieren in situ bei wiedergeschlossener Bauchhöhle zur Untersuchung der Wirkung von Lithionsalzen ausgeführt. Der Apparat hatte zwei Blutflaschen, welche auf einer Temperatur von 38° C. erhalten wurden. Das Blut befand sich unter einem konstanten Druck von 140 mm Hg. Die geschlossene Bauchhöhle wird für einen längere Zeit dauernden Versuch wohl schwerlich den Wärmekasten für das Organ ersetzen können.

Im Jahre 1883 durchströmte Abeles<sup>2)</sup> im Ludwig'schen Institut Hundenieren. Der Apparat, den Abeles benutzte, entsprach dem v. Schroeder'schen, nur war hier das Gasometer mit reinem Sauerstoff gefüllt. Das Blut wurde auf 35–40° C. vorgewärmt. Der Blutdruck wurde während des Versuches allmählich von 120 auf 180 mm Hg gesteigert. Wärmekasten für das Organ war nicht vorhanden.

Im Jahre 1883 wurden von Rein<sup>3)</sup> Durchströmungsversuche veröffentlicht, die er im pharmakologischen Laboratorium zu Strassburg unter Beihilfe von Kobert ausgeführt hatte.

Rein durchströmte Nieren, Lungen und Uterus, um die Einwirkung von verschiedenen Secalepräparaten, Chinin, Chloralhydrat und Physostigmin auf die Gefässe und Uteruskontraktionen näher kennen zu lernen. Der von Rein angewandte Apparat war im wesentlichen wie der von Mosso eingerichtet, nur hat Rein die Durchströmungsflüssigkeit vorgewärmt und einen Wärmekasten für das Organ, unter Weglassung der plethysmographischen Vorrichtung, benutzt.

---

1) Nikanorow, Material zur Pharmakologie der Lithionsalze. Diss. St. Petersburg 1882. (Russisch.)

2) Abeles, Sitzungsber. d. math.-naturwissensch. Klasse d. k. Akad. d. Wissensch. z. Wien Bd. 87. Abt. 3 S. 187. 1883.

3) Rein, a) Wratsch 1883 Nr. 11. (Russisch.) b) Medicinski Westnik 1883 Nr. 17. (Russisch.)



Im Jahre 1884 hat Smirnow<sup>1)</sup> im Botkin'schen Laboratorium in Petersburg Durchströmungsversuche an hinteren Extremitäten von Hunden ausgeführt. Der vom Autor konstruierte Apparat war folgender: In einem Wasserbade von 40 ° C. befanden sich zwei Flaschen, von denen jede einen Tubulus am Boden hatte. Die Tubuli waren mit Stöpseln versehen, durch die ein Glasrohr hindurchführte, an dem ein Gummischlauch befestigt war. Beide Schläuche wurden durch ein Gabelrohr zu einem Rohre vereinigt, das zur Arterie des Organes führte. Der Druck wurde dadurch, dass man den Kasten höher oder niedriger stellen konnte, auf einer konstanten Höhe erhalten. Dass dieser Apparat einer grossen Vervollkommnung bedarf, braucht nicht besonders hervorgehoben zu werden.

Dem im Jahre 1885 von Frey und Gruber<sup>2)</sup> konstruierten Durchströmungsapparate muss eine grosse Vollkommenheit zugeschrieben werden. Es wurde nämlich durch ein Röhrensystem ein künstlicher Blutkreislauf hergestellt, in welchem, ausser dem zu durchströmenden Hinterteil des Hundes, noch eine künstliche Lunge und ein Pumpwerk, letzteres die Herzaktion nachahmend und einen intermittierenden Druck erzeugend, eingeschaltet waren. Während der Durchströmung befand sich das Organ im Wasserbade von Zimmertemperatur. Neben der Vollkommenheit ist aber auch die Kompliziertheit dem Apparate nicht abzusprechen. Letzterer kann sehr wohl verwandt werden als Respirationsapparat für isolierte Organe, aber weniger eignet er sich zum Studium der Giftwirkung auf die Gefässe, da das Blut ein sehr langes Röhrensystem zu durchlaufen hat, und dass daher, wenn dieses einmal mit Gift in Berührung gekommen ist, sich nur unter Verlust sehr grosser Mengen von „Spülblut“ das System wieder mit normalem Blute füllen lässt.

Im selben Jahre durchbluteten Talma und Weyde<sup>3)</sup> in Utrecht dekapitierte Kaninchen. Der Blutdruck konnte nur annähernd auf derselben Höhe erhalten werden, und überhaupt verdienen diese Durchströmungsversuche wegen mangelhafter Technik kaum der Erwähnung.

Im Jahre 1886 wurden von Archarow<sup>4)</sup> im physiologischen

---

1) Smirnow, Über den Einfluss des Schwefelwasserstoffes auf den tierischen Organismus. Diss. St. Petersburg 1885. (Russisch.)

2) Frey und Gruber, Du Bois' Arch. 1885 S. 519.

3) Talma und Weyde, Zeitschr. f. klin. Medizin Bd. 9 S. 276. 1885.

4) Archarow, Zentralbl. f. d. med. Wissensch. 1886 Nr. 21.

Institut der Universität Kasan Durchströmungsversuche an Hunden unternommen. Der vom Autor benutzte Apparat bestand aus zwei Mariotte'schen Flaschen, welche 80—150 cm über dem Tisch sich befanden, wo das Organ in einer mit Olivenöl gefüllten Glaswanne lag und ebenso wie das Blut auf 17 ° C. erhalten wurde. Die Unvollkommenheit dieser Methode liegt auf der Hand: die Blutflaschen befanden sich nicht unter einem konstanten Druck, die Temperatur von 17 ° C. war durchaus keine zweckmässige und das die Niere einschliessende Provenceröl war völlig nutzlos und überflüssig.

Der von Kobert konstruierte und zuerst im Jahre 1886 von Thomson<sup>1)</sup> benutzte und beschriebene Durchströmungsapparat unterscheidet sich von dem von Rein benutzten Apparate bloss dadurch, dass anstatt der Mariotte'schen Flasche der Druck im Kobert-Thomson'schen Apparate durch einen an der Zimmerdecke hängenden Reservoir, welcher mittelst eines Schlauches mit einem Gasometer vereint ist, erzeugt wird. Diejenigen, welche mit diesem Apparate gearbeitet haben, wie z. B. Thomson<sup>1)</sup>, Blumberg<sup>2)</sup>, Treu<sup>3)</sup>, Paldrock<sup>4)</sup> und andere, haben vielfach auf die Schwierigkeiten hingewiesen, mit denen diese Versuche verknüpft waren. Es mussten wenigstens zwei geübte Personen am Apparate thätig sein. Dem einen lag die Pflicht ob, den Druck zu regulieren, die Temperatur in den beiden Wärmekasten konstant zu halten, das Organ im Wärmekasten zu beobachten, eventuelle Blutungen des Organes durch Anlegen von Ligaturen zu beseitigen und nach Bedürfniss Blut in die Gefässe nachzufüllen. Der andere fing das aus der Vene fliessende Blut im Messzylinder auf, notierte die in jeder Minute ausfliessende Blutmenge und filtrierte und arterialisierte das durchgeflossene Blut.

Dr. Jacobj<sup>5)</sup> fand denn auch, dass der Apparat von Frey

---

1) Thomson, Über die Beeinflussung der peripheren Gefässe durch pharmakologische Agentien. Diss. Dorpat. 1886.

2) Blumberg, Über die vitalen Eigenschaften isolierter Organe. Diss. Dorpat 1886.

3) Treu, Über die Beeinflussung der peripheren Gefässe durch Hautreizmittel und den elektrischen Strom. Diss. Dorpat 1887.

4) Paldrock, Über die Beeinflussung der Gefässe überlebender Organe warmblütiger Tiere durch pharmakologische Agentien. Diss. Dorpat 1895.

5) Jacobj, Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 26 S. 388. 1890.

und Gruber, obgleich er im Allgemeinen seinen Zweck erfüllt, doch seine Herstellung zu kostspielig und seine Handhabung für die meisten Untersuchungen nicht einfach genug ist. Daher konstruierte Jacobj im Jahre 1890 im pharmakologischen Laboratorium zu Strassburg einen neuen Durchströmungsapparat, Hämatisator, genannt. Der Experimentator hatte sich zur Aufgabe gestellt eine Vorrichtung zu konstruieren, welche sich einerseits zur quantitativen Analyse des Blutes und der Blutgase eignet und anderseits den natürlichen Zirkulationsverhältnissen möglichst gleichstehende Bedingungen herzustellen gestattet. Mit Hilfe des Apparates gelang es Jacobj, einen unterbrochenen Blutstrom durch die isolierte Niere zu leiten und so die künstliche Zirkulation mehr der natürlichen nachzuahmen.

Zwei Jahre später haben v. Sobieranski und Jacobj<sup>1)</sup> am „Hämatisator“ eine Änderung vorgenommen, welche darin besteht, dass eine direkte Mischung von Blut mit atmosphärischer Luft vermieden wird und die Oxydation des venösen Blutes mittelst eines eingeschalteten Lungensystems vor sich geht. Diese Verbesserung des Jacobj'schen Apparates stellt praktisch einen doppelten „Hämatisator“ dar, indem zwei isolierte Organe gleichzeitig durchblutet werden, d. h. das eine, die Lunge, dient zur Oxydation des für die Speisung des anderen Organes nöthigen Blutes.

In einer in Gemeinschaft mit v. Sobieranski ausgeführten Arbeit, versuchten die Autoren die normale Lebensfähigkeit der isolierten Niere zu ermitteln. Wie aus den Versuchsprotokollen leicht ersichtlich ist, lieferte die mit dem Hämatasator unter alternierendem Blutdruck durchspülte Niere kein besseres Sekretionsprodukt, als die nach der früheren Methode mit konstantem Blutdruck durchspülte Niere. Auch ist die Blutmenge, die durch eine isolierte Niere unter alternierendem Druck durchströmt, keine grössere, als unter einem konstanten Druck. Doch muss der in der Frey-Gruber'schen wie auch in der Jacobj'schen Versuchsanordnung angewandte, alternierende Druck, als mehr den natürlichen Bedingungen entsprechend, als ein Fortschritt in der Technik der Durchblutungen der isolierten Organe angesehen werden.

Der im Jahre 1895 von Langendorff<sup>2)</sup> konstruierte Apparat

1) Jacobj und Sobieranski, Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 29 S. 25. 1892.

2) Langendorff, Pflüger's Arch. Bd. 61 S. 291. 1895.

zur Durchströmung isolierter Säugetierherzen war im Wesentlichen dem Schmiedeberg-Bunge'schen ähnlich, nur mit dem Unterschiede, dass hier zur Erzielung eines gleichmässigen Druckes anstatt des Gasometers eine etwa 17,5 Liter fassende Flasche diente. Der Druck in der Luftflasche wird reguliert durch ein Elektromagnet, das nach Bedürfniss die Wasserleitung öffnet und schliesst. Der doppelt durchbohrte Stopfen dieser Luftflasche trägt zwei umgebogene Glasröhren, von denen die eine, bis zum Boden der Flasche reichende, mit der Wasserleitung, die andere kurze mit der Blutflasche verbunden ist. Das kurze Rohr geht in der Nähe des Blutgefässes in ein weites T-Stück über, das in den Hals der Blutflasche dicht eingesetzt ist. Der nach oben ragende Schenkel dieses T-Stückes ist kurz abgeschnitten und durch ihn hindurch führt das bis zum Boden der Blutflasche reichende Rohr eines mit Hahnverschluss versehenen Fülltrichters. Die Kammer für das isolierte Organ, die Blutflasche und der grösste Theil des die beiden Gefässe verbindenden Schlauches befinden sich in einer Wasserwanne von 40—45° C. Zwei Jahre später vervollkommnete Langendorff<sup>1)</sup> seinen Apparat, indem er ein Doppelflaschensystem einführte, die Wärmekammer für das Organ und die Blutflaschen mit getrennten Wasserbädern versah und noch etliche andere Verbesserungen vornahm. Das Prinzip der Methode und die wichtigsten Stücke des Apparates blieben jedoch unverändert.

Vom Jahre 1897 datiert eine Arbeit von Salaskin<sup>2)</sup> aus dem Institut der experimentellen Medizin in St. Petersburg. Der Autor benutzte den Apparat von Dszergowsky. Die Konstruktion des Apparates ist keine einfache, so dass der Autor sagt, dass im Umgange mit dem Apparate die äusserste Aufmerksamkeit erforderlich sei. Als auf Mängel des Apparates muss hingewiesen werden auf die störenden Pausen in der Zirkulation, weil das einmal durchströmte Blut vom Apparate herausgehoben werden muss, um von neuem arterialisiert zu werden; ausserdem ist der Blutdruck nicht konstant. Als ein Nachtheil des Apparates muss die grosse innere Oberfläche des Röhrensystems bezeichnet werden, durch welche das Blut fiesst.

1) Langendorff, Pflüger's Arch. Bd. 66 S. 355. 1897.

2) Salaskin, Zur Frage über die Rolle der Leber in der Harnstoffbildung. Diss. Petersburg 1897. (Russisch.)

Im Jahre 1903 veröffentlichten Franz Pfaff und Maurice Tyrode<sup>1)</sup> in Boston ihre Arbeit, die sie schon im Jahre 1899 begonnen hatten. Die Experimentatoren stellten sich die Aufgabe, die Durchblutung der isolierten Niere nochmals experimentell zu untersuchen, in der Hoffnung durch veränderte Versuchsbedingungen auch ein normales Nierensekret zu erhalten. Der Arbeit Haldanes<sup>2)</sup> folgend, gaben Pfaff und Tyrode dem die Niere speisenden, defibrinierten Blutströme komprimierten Sauerstoff bei, um das sezernierende Nierenepithel zur normalen Tätigkeit zu veranlassen. Zu diesem Zweck konstruierten die Autoren einen neuen Apparat, in welchem die Niere in einem hermetisch verschlossenen Raum war und der Sauerstoff unter Druck eingelassen wurde. Weiter heisst es in der Arbeit: „Die Beschreibung des Apparates und der verschiedenen Versuche können wir unterlassen, da unsere erhaltenen Resultate nicht besser ausfielen als die unserer Vorgänger.“

Im selben Jahre veröffentlichte Brodie<sup>3)</sup> seinen Perfusionsapparat. Der Apparat zur Durchströmung isolierter Organe besteht aus einer Pumpe, welche das defibrinierte Blut des Tieres mit Luft gemischt in ein grosses Glasgefäss spritzt, dessen Inhalt durch ein Quecksilberventil unter dem gewünschten konstanten Perfusionsdruck gehalten wird. Von diesem Druckgefäss aus läuft das Blut durch die Arterie des Organes und wird von der Vene direkt zur Pumpe zurückgeleitet, wobei durch ein angesetztes offenes Gefäss Luft mitgerissen wird. Der Vortheil des Apparates besteht in der Möglichkeit, mit geringen Blutmengen, insbesondere mit dem Blut des betreffenden Tieres selbst, auszukommen. Auf die Konstruktion des Apparates kann ich leider hier näher nicht eingehen, da mir die Arbeit im Original nicht zugänglich war.

Im selben Jahre hat Kurdinowski<sup>4)</sup> Durchströmungsversuche an der isolierten Vagina im pharmakologischen Laboratorium in Petersburg angestellt. In dem vom Autor benutzten Apparate wurden die isolierten Genitalien mit Locke'scher Flüssigkeit durchströmt.

---

1) Pfaff und Tyrode, Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 49 S. 324. 1903.

2) Haldanes, Journ. of Physiol. Vol. 18 p. 211. 1895.

3) Brodie, Journ. of Physiol. Vol. 29 p. 266. 1903. Ref. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 17 S. 311. 1903.

4) Kurdinowski, Physiologische und pharmakologische Versuche an der isolierten Gebärmutter. Diss. Petersburg 1903. (Russisch.)

Der Apparat war folgender Konstruktion: Etwa 1 m über dem Tisch befanden sich auf einem Gestell zwei Flaschen, von denen die grössere mit Locke'scher Flüssigkeit, die kleinere mit der zu untersuchenden Giftlösung [gefüllt waren. Die Flaschen hatten, ebenso wie die von Smirnow angewandten, je einen Tubulus am Boden. Die Tubuli waren durch Gummischläuche mit dünnen Glasröhren verbunden, welche fast bis zum Boden zweier graduierter, vertikal an einem Stativ befestigter Büretten von 50 ccm Inhalt sich senkten. In jeder Bürette war noch eine dünne, fast bis zum Boden reichende Glasröhre eingestellt. Diese letzteren waren durch Gummischläuche mit dem mit Sauerstoff gefüllten Gasometer in der Weise verbunden, dass mittelst einer Klemme der Strom des Sauerstoffes entweder in die eine oder andere Bürette geleitet werden konnte. Die Büretten endigten in Hähnen, an denen kurze Gummischläuche angebracht waren. Beide Schläuche wurden durch ein Gabelrohr zu einem vereinigt, das zu einem gläsernen Schlangenrohr, welches sich in einem warmen Wasserbade befand, führte. Vom Schlangenrohr lief ein Gummischlauch zur Arterie des isolierten Organes, welches sich in einer feuchten Kammer, deren Temperatur auf 39,5° C erhalten wurde, befand. Man muss ohne weiteres zugeben, dass dieser Durchströmungsapparat recht mangelhaft und ungenügend ist.

Sakusow<sup>1)</sup>, welcher die Einwirkung verschiedener Gifte auf die Gefässe der isolierten Niere prüfte, und dessen Arbeit im Jahre 1904 aus ebendemselben Laboratorium erschien, erkannte die Mängel des von Kurdinowski angewandten Durchströmungsapparates und suchte dieselben nach Möglichkeit zu beseitigen.

Um die Durchströmungsflüssigkeiten unter einem konstanten Druck zu halten, verwandelte Sakusow die beiden Flaschen in Mariotte'sche Gefässe, d. h. er führte durch den oberen Kautschukstöpsel jeder Flasche ein Glasrohr hindurch, wobei das untere Ende des Rohres 1—2 cm über den Boden reichte. Eine weitere Vervollkommnung des Apparates bestand darin, dass zur Beseitigung der Temperaturschwankungen der Durchströmungsflüssigkeit das Wasserbad für das Schlangenrohr durch einen sehr empfindlichen Thermoregulator erwärmt wurde. Weiter wurden die beiden Büretten

---

1) Sakusow, Zur Frage über die Wirkung der Gifte auf die Gefässe der isolierten Niere. Diss. Petersburg 1904. (Russisch).

durch einfache Glasröhren ersetzt. Die unteren Enden der Röhren waren mit Korken verschlossen, durch welche je ein Gabelrohr hindurchführte. Diese Änderung wurde vom Autor vorgenommen, um die Möglichkeit zu haben, die Flüssigkeit aus der einen oder anderen Flasche direkt nach aussen zu leiten, falls das Bedürfnis vorhanden war, anstatt der einen Flüssigkeit eine andere zu untersuchen. Um das Eindringen der Sauerstoffbläschen in den zur Arterie führenden Schlauch zu vermeiden, krümmte Sakusow die unteren Enden der sauerstoffzuführenden Röhre nach oben, während Kurdinowski sie mit Marly überzog, was nicht selten unangenehme Komplikationen zur Folge hatte. Endlich wurde vom Experimentator kurz vor der Arterienkanüle ein T-Rohr eingeschaltet, dessen Seitenast nach oben ragte. Der Zweck dieser Vorrichtung war, die aus der Flüssigkeit sich ausscheidenden Luftbläschen in diesem Seitenast aufzufangen.

Im Jahre 1904 durchströmte Siewert<sup>1)</sup> im pharmakologischen Laboratorium zu Kiew isolierte Säugetierherzen. Der zu diesem Zweck benutzte Apparat war, wie der Autor selbst angibt, im Allgemeinen nach der wohlbekannten, von Langendorff angegebenen Methode konstruiert. Der Durchströmungsapparat besteht aus einem Druckgefäß und einem Flaschensystem, aus welchem die Speisungsflüssigkeit unter Druck von 100—120 mm Hg durch die Ausflusskanüle in die Arterie gelangte. Der Druck in der Luftflasche wird beständig durch Zufluss von Wasser aus einem ca. 8—10 Liter fassenden Mariotte'schen Gefäß, welches sich auf einer dem nötigen Druck entsprechender Höhe befindet, automatisch reguliert. Das Erwärmen der Speisungsflüssigkeit erfolgt zuerst in einem grossen mit Wasser gefüllten Gefäß, dessen Temperatur auf 38—40° C erhalten wird und dann wieder in der Nähe des Organes in einem Glasschlangenrohr, welches sich in einem besonderen Gefäß mit Wasser von 38—39° C befindet. Für das zu untersuchende Organ, das Herz, gibt es eine feuchte Kammer.

Als eine sehr zweckentsprechende Vervollkommnung in der Technik der Durchströmungsapparate ist das Einschalten des Schlangenrohres, welches in der Nähe des Organes in einem erwärmten Wassergefäß sich befindet, hervorzuheben. Auch Kurdinowski und Sakusow haben in ihrem Apparat zum Erwärmen der Durchströmungsflüssigkeit ein Schlangenrohr, das sich im er-

---

1) Siewert, Pflüger's Arch. Bd. 102 S. 364. 1904.

wärmten Wasserbad befand, benutzt, jedoch ohne die Flüssigkeit in den Flaschen vorzuwärmen, was, wie wir unten sehen werden, von ausserordentlich grosser Wichtigkeit ist.

Im Jahre 1907 veröffentlichte Proschanski<sup>1)</sup> seine Arbeit aus dem pharmakologischen Laboratorium in Charkow über die Wirkung des Spermin-Poehl. Der vom Autor zur Durchströmung isolierter Organe benutzte Apparat bestand aus zwei Wulff'schen Flaschen: für die Locke'sche Lösung die eine und für die Sperminlösung die andere. Der Sauerstoff wurde in jeder Flasche durch einen Schlauch eingeleitet, an dessen Ende ein Kohlenfilter angebracht war. Ein ziemlich gleichmässiger Druck in den Flaschen wurde erzeugt durch eine Gummidruckpumpe. Zwischen den Flüssigkeitsflaschen und der Arterienkanüle war eine Vorrichtung zur Messung der durchfliessenden Flüssigkeitsmenge eingeschaltet. Wie es aus dem eben Gesagten ersichtlich ist, ist dieser Durchströmungsapparat recht mangelhafter Natur: unkonstanter Druck in den Gefässen und schwankende Temperatur der Durchströmungsflüssigkeit.

Ich bin damit am Ende der Übersicht der Apparate, welche zu Durchströmungen bisher benutzt worden sind. Aus dem oben Gesagten sehen wir die Technik der Durchströmungen verschiedenen Veränderungen und Schwankungen unterliegen. Jeder in dieser Richtung arbeitende Experimentator trug seinerseits etwas mehr oder weniger Bedeutendes zur Ausarbeitung der Methode bei. Es kann indessen keinem Zweifel unterliegen, dass, je vollkommener die Methode der künstlichen Durchströmung ausgebildet wird, und je mehr es gelingt, das isolierte Organ unter gleichen Bedingungen, wie im lebenden Körper zu stellen, um so mehr Lebenserscheinungen an ihm in normaler Weise erhalten bleiben und dadurch der Untersuchung zugänglich gemacht werden. Zu diesem Zweck schützt man das isolierte Organ vor allen Dingen vor schädlichen Einflüssen: Abkühlung, Austrocknung, unnötigen Reizen usw. Nicht weniger wichtig aber ist es, die Lebensthätigkeit des Organes durch künstliche Zirkulation und künstliche Ernährung zu unterstützen.

Aus dem eben Gesagten werden die Forderungen klar, die an einen Durchströmungsapparat gestellt werden müssen. Dazu kommt noch, dass der Apparat möglichst einfach und seine Herstellung

---

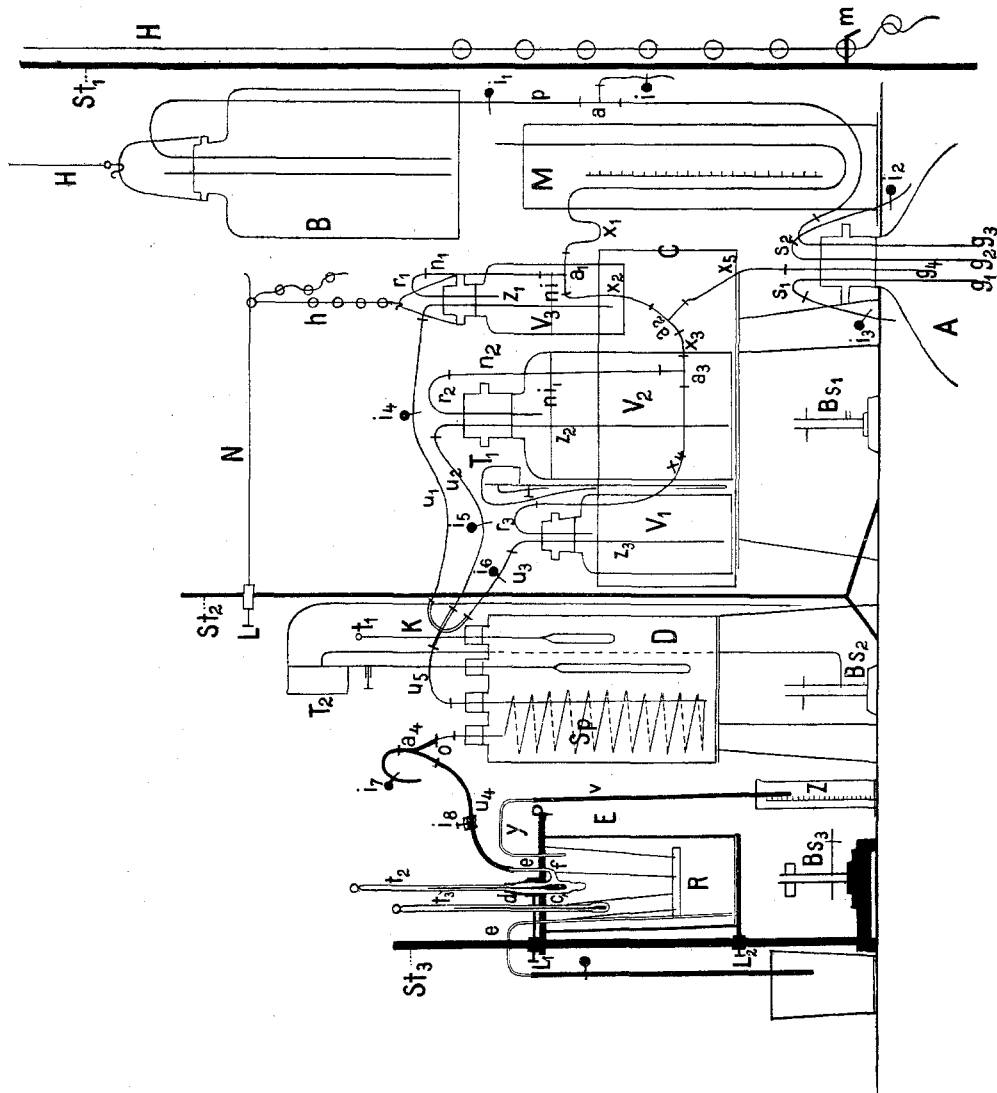
1) Proschanski, Zur Pharmakologie des Spermin-Poehl. Petersburg 1907. (Russisch.)



nicht zu kostspielig sein muss. Gestattet die Kompliziertheit des Frey-Gruber'schen und des Jacobj-Sobieranski'schen Apparates auch die Beantwortung recht diffiziler Fragen, so ist doch für Laboratorien, welche nicht mit reichen Mitteln arbeiten, die Beschaffung dieser Apparate fast unmöglich. Ich bin geneigt anzunehmen, dass diese Apparate auch daher keine allgemeine Anwendung und Popularität gefunden haben.

Mehrere von den oben beschriebenen Apparaten entsprechen, wenn auch nicht vollkommen, so doch bis zu einem gewissen Grade, diesen Anforderungen, so z. B. die Apparate von Mosso, Rein, Kobert-Thomson, Langendorff, Sakusow. Die meisten Apparate, in denen aus einem auf Körpertemperatur erwärmten Reservoir das Blut oder die blutersetzende Flüssigkeit unter dem konstanten Druck einer Mariotte'schen Flasche oder einer entsprechenden Vorrichtung in die Arterie des gleichfalls körperwarm gehaltenen Organes fliesst, scheinen auf den ersten Blick vollständig zweckentsprechend für die Durchströmungsversuche zu sein. Wenn wir aber bei solcher Versuchsanordnung die Temperatur der zum Organ fliessenden Flüssigkeit unmittelbar vor der Mündung ins Organ, d. h. in der Arterienkanüle messen, so kann man sich leicht überzeugen, dass die Temperatur hier grossen Schwankungen unterworfen ist, obgleich die Temperatur im Flüssigkeitsreservoir auf einer konstanten Höhe erhalten wird. Diese Temperaturschwankungen werden verursacht durch Beschleunigung oder Verlangsamung der Durchflussgeschwindigkeit, resp. Erweiterung oder Verengerung der Gefässe des durchströmten Organes. Siewert beseitigte diesen Mangel, indem er die Speisungsflüssigkeiten in seiner Versuchsanordnung zuerst in einem grossen mit Wasser gefüllten Gefäss, dessen Temperatur auf 38—40° C. gehalten wird, und dann wieder in der Nähe des Organes in einem Glasschlangenrohr, welches sich in einem besonderen Gefäss mit Wasser von 38—39° C. befindet, erwärmte. Bei solchem Verfahren wird erstens, die Temperatur der ins Organ gelangenden Flüssigkeit sehr wenig von der Durchflussgeschwindigkeit beeinflusst, was bei dem Verfahren von Rein, Kobert-Thomson, Langendorff, Kurdinowski, Sakusow und anderen sehr leicht eintreten kann, und zweitens, wird dadurch das Organ der schädlichen Einwirkung der hohen Temperatur infolge von Beschleunigung der Durchflussgeschwindigkeit vollständig entzogen. Empfindliche Organe, wie z. B. der Uterus, reagieren

schon auf Schwankungen der Temperatur der Durchströmungsflüssigkeit um wenig Zehntelgrade mit Veränderungen ihrer Kontraktionen und des Gefäßkalibers. Es muss hier bemerkt werden,



dass das Schlangenrohr nicht zu lang sein darf, wie z. B. Sakusow in seinem Apparat ein 3 m langes Schlangenrohr benutzte. Falls es sich um quantitative Analysen handelt, oder wenn rasch vergiftete

Flüssigkeit durch normale ersetzt werden soll, ist diese grosse Oberfläche des Schlangenrohres sehr hinderlich.

Der von mir zur Durchströmung der isolierten Niere benutzte Apparat entspricht in Betreff der Prinzipien der Methode und der wichtigsten Stücke des Apparates mit dem von Siewert angewandten überein. Bei der Konstruktion des von mir benutzten Durchströmungsapparates ist auf möglichst alle Umstände Rücksicht genommen, sowohl in betreff des Organes und der Durchströmungsflüssigkeit, als auch des Druckes und der Temperatur, so dass er dem Zwecke der pharmakologischen Untersuchungen vollkommen entspricht. Die Handhabung des Apparates ist eine äusserst einfache, und seine Herstellung ist auch nicht kostspielig.

Die wesentlichen Bestandteile des Apparates, der auf der beigefügten Tafel abgebildet ist, sind: 1. ein Sauerstoffballon *A*, 2. ein Mariotte'sches Gefäss *B*, 3. ein Wasserbad für die Flüssigkeitsflaschen *C*, 4. ein Wasserbad für das Glasschlangenrohr *D* und 5. eine feuchte Kammer *E* für das isolierte Organ.

Der Sauerstoffballon *A* ist hermetisch geschlossen durch einen vierfach durchbohrten Gummistopfen; letzterer trägt vier umgebogene Glasröhren, von denen drei lange  $g_1, g_2, g_3$  bis zum Boden des Ballons reichen, das vierte, kürzere Glasrohr  $g_4$  endet nicht weit unter dem Stopfen.

Das Glasrohr  $g_1$  ist durch den Gummischlauch  $s_1$  mit der Wasserleitung verbunden; durch das zweite Glasrohr  $g_2$  wird mittelst des Gummischlauches  $s_2$  der Ballon mit Sauerstoff gefüllt, und nach dem Versuche kann das im Ballon vorhandene Wasser durch denselben Schlauch hinausgeleitet werden.

Das dritte den Stopfen des Ballons *A* durchsetzende Glasrohr  $g_3$  ist durch den Gummischlauch  $p$  mit dem Mariotte'schen Gefäss *B* verbunden und endlich das vierte kürzere Glasrohr  $g_4$  steht durch den Gummischlauch  $x_5$  mit den im Wasserbade *C* befindlichen Flüssigkeitsflaschen in Verbindung. Jeder der Gummischläuche  $s_1, s_2, p$  trägt je eine Schlauchklemme  $i_1, i_2, i_3$ . Im Schlauche  $p$  ist ein T-Stück *a* eingeschaltet, dem sich ein mit der Klemme *i* versehener Gummischlauch anschliesst.

Zur Erzielung eines gleichmässigen Druckes dient ein grosses, etwa 10—12 Liter fassendes Mariotte'sches Gefäss *B*. Letzteres ist an einem Drahtseil *H* befestigt, das über die Rolle eines am Fussboden befestigten hohen Statives  $St_1$  geht und an einem etwas tiefer befindlichen Haken *m* befestigt wird. An dem Drahtseil sind mehrere


Schlingen angebracht, wodurch das Gefäss nach Bedürfniss höher und niedriger gestellt werden kann.

Das Wasserbad  $C$  für die Flüssigkeitsflaschen besteht aus einer grossen, runden, bis zur Hälfte mit Wasser gefüllten Zinkwanne. In derselben befinden sich mehrere (in unserer Versuchsanordnung fünf, gezeichnet sind auf der Tafel der Klarheit wegen nur drei) Flüssigkeitsflaschen  $V_1, V_2, V_3$ . Die eine von den Flaschen  $V_2$ , die grössere, etwa 5 Liter fassende, ist bestimmt für die normale Locke'sche Lösung, die übrigen Flüssigkeitsflaschen  $V_1, V_3$  sind ca. 1 Liter gross und dienen zur Aufnahme der vergifteten Lösung. Jede Flasche wird hermetisch geschlossen durch einen doppelt durchbohrten Gummistopfen, welcher von zwei Glasröhren luftdicht durchsetzt ist. Die eine der Glasröhren  $z_3$  der Flasche  $V_1$ ,  $z_2$  der Flasche  $V_2$ ,  $z_1$  der Flasche  $V_3$  reicht bis zum Boden der Flasche, die andere  $r_3$  der Flasche  $V_1$ ,  $r_2$  der Flasche  $V_2$ ,  $r_1$  der Flasche  $V_3$  endet nicht weit unter dem Stopfen. Das Glasrohr  $r_3$  geht in einen Gummischlauch  $x_4$  über, welcher sich an dem einen Aste des T-Stückes  $a_3$  ansetzt; am anderen Aste desselben T-Stückes setzt sich der Gummischlauch  $n_2$  vom Glasrohre  $r_2$  an. Der dritte Ast des T-Stückes  $a_3$  ist mittelst des Gummischlauches  $x_3$  mit dem einen Aste des T-Stückes  $a_2$  verbunden. Dem zweiten Aste desselben T-Stückes  $a_2$  setzt sich der schon oben genannte Gummischlauch  $x_5$  vom Sauerstoffballon an. Der dritte Ast von  $a_2$  steht durch den Gummischlauch  $x_2$  mit dem T-Stück  $a_1$  in Verbindung; am anderen Aste desselben T-Stückes  $a_1$  setzt sich der Gummischlauch  $n_1$  vom Glasrohre  $r_1$  an. Der dritte Ast von  $a_1$  ist mittelst des Gummischlauches  $x_1$  mit dem Manometer  $M$  verbunden.

Die Glasröhren  $z_1, z_2, z_3$  gehen in Gummischläuche  $u_1, u_2, u_3$  über, welche sich je an eine Zinke der Glasgabel  $K$  ansetzen, an deren vierter Zinke das Gummirohr  $u_5$  angebracht ist, das wiederum mit dem Glasschlangenrohr  $Sp$  in Verbindung steht. Der Gummischlauch  $u_1$  ist mit einer Schlauchklemme  $i_4$  versehen, ebenso der Gummischlauch  $u_2$  und  $u_3$  mit den Klemmen  $i_5$  und  $i_6$ . An der hinteren Wand der Zinkwanne  $C$  ist ein Quecksilberthermoregulator  $T_1$  angebracht, durch welchen die Temperatur des Wasserbades auf einer konstanten Höhe gehalten wird. Neben der Wanne befindet sich ein Stativ  $St_2$ , an dem mittelst einer Schraube  $L$  eine horizontale Achse  $N$  befestigt ist. Letztere dient dazu, um die Flaschen nach Bedürfniss an der Vorrichtung  $h$  höher oder niedriger zu halten.

Das Wasserbad *D* für das Glasschlangenrohr besteht ebenfalls aus einer hohen runden Zinkwanne, die mit Wasser gefüllt ist. Im Deckel des Wasserbades sind vier Öffnungen vorhanden, die mit Korken verschlossen sind. Zwei Korken werden luftdicht durchsetzt von den beiden Enden des Glasschlangenrohres *Sp*. Der dritte Kork wird luftdicht durchsetzt vom Thermoregulator  $T_2$  und der vierte vom Thermometer  $t_1$ . Das eine Ende des Glasschlangenrohres ist, wie schon oben erwähnt, durch den Gummischlauch  $u_5$  mit der Glasgabel *K* verbunden. Das andere Ende des Glasschlangenrohres *Sp* steht durch einen kurzen Gummischlauch *o* mit dem *T*-Stücke  $a_4$  in Verbindung. Dem zweiten Aste dieses *T*-Stückes  $a_4$  setzt sich ein Gummischlauch an, der mit der Klemme  $i_7$  geschlossen ist und zum Auffangen der während des Versuches sich von der Durchströmungsflüssigkeit losgelösten Luftbläschen dient. Der dritte Ast des *T*-Stückes  $a_4$  ist durch den Gummischlauch  $u_4$  mit der feuchten Kammer *E* für das isolierte Organ verbunden. Der Gummischlauch  $u_4$  trägt eine Klemme  $i_8$ .

Das Wasserbad *C* für die Flüssigkeitsflaschen und das Wasserbad *D* für das Glasschlangenrohr stehen auf je einem Dreifuss, die mit Asbest gedeckt sind. Durch die Gasbrenner  $Bs_1$  und  $Bs_2$  und Thermoregulator  $T_1$  und  $T_2$  wird die Temperatur der beiden Wasserbäder auf einer konstanten Höhe gehalten.

Die feuchte Kammer *E* für das isolierte Organ besteht aus einem grossen Reagensglase, das mit einer Gummiplatte *P* gedeckt ist. Ungefähr das Zentrum der Gummiplatte durchsetzt ein Glasrohr  $c_1$ , das nebenstehende Form hat  und aus einem längeren senkrechten Schenkel besteht, dessen unteres Drittel durch einen horizontalen Ast *f* mit einem kürzeren senkrecht nach oben verlaufenden Glasrohr *c* vereinigt ist. Im oberen Teile des Glasrohres  $c_1$  steckt ein in  $0,1^\circ$  geteiltes Thermometer  $t_2$ , dessen dünnwandiges, kurzes zylindrisches Quecksilbergefass so in die Mitte des Rohres zu liegen kommt, dass es allseitig von der durchströmenden Flüssigkeit bespült wird. Das Thermometer  $t_2$  wird in dieser Stellung fixiert durch den kurzen Gummischlauch *d*. Das untere offene Ende von  $c_1$  wird vereinigt mit der in der Arterie des Organes eingebundenen Kanüle. Die Gummiplatte *P* stützt sich auf das horizontale Stück *f* des Glasrohres  $c_1$ , und wird durchsetzt vom kürzeren senkrechten Schenkel *c*, an den sich der Gummischlauch  $u_4$  anschliesst. Das Glasrohr  $c_1$  mit der Gummiplatte *P* wird aufrecht

gehalten von einer Schraubklemme, die an der horizontalen Achse  $L_1$  des Statives  $St_3$  angebracht ist. Die horizontale Achse  $L_1$  kann am Stative  $St_3$  nach Bedürfniss höher oder niedriger fixiert werden.

Ferner wird die Gummiplatte  $P$  vom Glasrohre  $y$  durchsetzt; letzteres dient zur Aufnahme der Venenkanüle und ist vereinigt mit dem Gummischlauche  $v$ , durch welchen die aus der Vene des Organes strömende Flüssigkeit in Maasszylinder  $Z$  geleitet wird. Die übrigen zwei Öffnungen in der Gummiplatte werden durchsetzt vom Thermometer  $t_3$  und vom Glasrohre  $e$ , das bis zum Boden des Reagensglases reicht und zum Ableiten der sich im Reagensglase angesammelten Flüssigkeit dient. Sollte es nötig erscheinen, auch die dem Urether entströmende Flüssigkeit aufzufangen, so muss man bloss durch die Gummiplatte  $P$  ein zweites Glasrohr wie  $y$  durchleiten und das Ende desselben mit dem Urether vereinigen. Zum Stützen des Organes dient die Glasplatte  $R$ , die an vier Fäden im Reagensglase hineinhängt und nach Bedürfniss höher oder niedriger gestellt werden kann. Das Reagensglas stützt sich auf der ringförmigen mit Asbest gedeckten horizontalen Achse  $L_2$  des Statives  $St_3$  und wird während des Versuches vom Gasbrenner  $Bs_3$  erwärmt.

Nachdem die Flaschen  $V_1$ ,  $V_2$ ,  $V_3$  mit filtrierter Locke'scher Lösung gefüllt und im Wasserbade  $C$  auf  $39^\circ \text{C}$ . erwärmt sind, wird den 1 Liter fassenden Flaschen  $V_1$ ,  $V_3$  das entsprechende Quantum der zu untersuchenden Medikamente resp. Gifte zugethan. Darauf wird die Speisungsflüssigkeit in den Flaschen  $V_1$ ,  $V_2$ ,  $V_3$  mit Sauerstoff aus dem Bunsen'schen Gasometer gesättigt und die Flaschen hermetisch verschlossen. Der Sauerstoffballon  $A$  wird mit dem Flaschensystem vereinigt, indem der Gummischlauch  $x_5$  vom Glasrohre  $g_4$  mit dem  $T$ -Stücke  $a_2$  verbunden wird. Die Gummischläuche  $p$  und  $s_1$  werden durch die entsprechenden Klemmen geschlossen; ebenfalls werden die Schläuche  $u_1$ ,  $u_2$ ,  $u_3$  abgeklemmt.

Jetzt wird der Gummischlauch  $s_2$  mit dem Bunsen'schen Gasometer vereinigt und der Sauerstoffballon  $A$  mit Sauerstoff so lange gefüllt, bis der Druck in demselben auf 40—50 mm Hg steigt, was am Manometer  $M$  leicht abzulesen ist. Der Schlauch  $s_2$  wird nun abgeklemmt und der Sauerstoffballon  $A$  durch den Schlauch  $s_1$  mit der Wasserleitung verbunden, die Schlauchklemme  $i_3$  entfernt und der Wasserkran geöffnet. Man lässt das Wasser aus der Leitung so lange in den Sauerstoffballon fliessen, bis der Druck in dem System eine bestimmte Höhe erreicht hat, in unserer Versuchs-

anordnung 80 mm Hg, dann wird die Wasserleitung geschlossen und der Schlauch  $s_1$  abgeklemmt. Das mit Wasser gefüllte Mariotte'sche Gefäß  $B$  wird nun an dem Drahtseil  $H$  auf die entsprechende Höhe nach oben gezogen und durch die Schlinge am Haken  $m$  des Statives  $St_1$  befestigt. Wie hoch das Gefäß  $B$  gehängt werden muss, um den Druck auf einer bestimmten konstanten Höhe zu halten, muss ein für allemal auf rein empirischem Wege genau festgestellt werden. Nun wird die Klemme  $i_1$  vom Gummischlauche  $p$  geöffnet; es ist dabei streng darauf zu achten, dass keine Luft im Schlauche  $p$  vorhanden ist; sollte letzteres der Fall sein, so wird dieselbe durch Öffnen der Klemme  $i$  aus dem Schlauche entfernt.

Da bei dem Durchgange der durchströmenden Flüssigkeit durch die Schläuche ein Teil der Wärme verloren geht, so muss natürlich die Flüssigkeit in den Flaschen und hauptsächlich im Schlangengeröhr  $Sp$  bis zu einer höheren Temperatur, als die für das Organ erforderliche, erwärmt werden. Dieses Verhältniss, was hauptsächlich von der Entfernung zwischen dem Wasserbade für das Glasschlangengeröhr  $Sp$  und der feuchten Kammer  $E$  für das isolierte Organ resp. von der Länge des Gummischlauches  $u_4$  abhängt, muss ebenso ein für allemal auf rein empirischem Wege genau festgestellt werden. Bei unseren Versuchen wird das Wasserbad für das Glasschlangengeröhr auf einer Temperaturhöhe von  $38,5^\circ \text{C}$  gehalten.

Um jetzt die sich in den Gummischläuchen  $u_1, u_2, u_3, u_5, o$  und  $u_4$  und in den Glasröhren  $z_1, z_2, z_3$ , Gabelröhr  $K$ , im Glasschlangengeröhr  $Sp$  und Glasröhr  $c_1$  angesammelten Luftbläschen zu entfernen, öffnet man zuerst der Reihe nach die Schlauchklemmen  $i_4$  und  $i_6$  von den Flaschen  $V_3$  und  $V_1$  mit der vergifteten Flüssigkeit und darauf die Klemme  $i_5$  von der Flasche  $V_2$  mit der normalen Locke'schen Lösung. Von der den Flaschen entströmenden Flüssigkeit werden die in den Schläuchen und Glasröhren vorhandenen Luftbläschen mitgerissen und durch die Öffnung des Glasrohres  $c_1$  hinausgespült. Endlich wird noch die Klemme  $i_7$  geöffnet, um die sich hier angesammelten Luftblasen zu entfernen, und damit ist der Apparat zur Aufnahme des Organes bereit gestellt.

Beim Herauspräparieren der Niere von dem durch Verbluten aus der A. carotis getödeten Tiere (Hund, Katze, Kaninchen) wird folgendermaassen verfahren: Durch die eröffnete Brusthöhle wird eine Kanüle in die Aorta thoracica und eine zweite in die Vena cava inferior eingeführt. Durch die erstere wird das Tier mit auf  $39^\circ \text{C}$

erwärmter, mit Sauerstoff gesättigter Locke'scher Lösung so lange durchgespült, bis die aus der Vene fließende Flüssigkeit ganz klar ist. Darauf wird die Bauchhöhle in der Linea alba eröffnet und die Darmschlingen so weit seitlich verzogen, dass das Organ frei zu Tage liegen kommt. Darnach wird dasselbe stumpf oder mit einem Messer von dem umliegenden Fettgewebe sammt der Kapsel und einem Theil des anhängenden Fettes losgelöst und die A. resp. V. renalis gleich nach dem Abgang von der Aorta abdom. resp. V. cava durchschnitten, um die Kanülen noch vor der Teilung der Gefäße im Hilus der Niere bequem einführen zu können. Die Kanüle in der A. renalis wird eingeführt unter Beobachtung der üblichen Vorsichtsmaassregeln, die für die Vermeidung von Luftembolien unumgänglich sind. Zur Untersuchung wurde stets bevorzugt die linke Niere, weil ihre Gefäße länger sind und das Einführen der Kanülen daher leichter ausführbar ist.

Jetzt wird die Schlauchklemme  $i_5$  von der Flasche mit der normalen Locke'schen Lösung geöffnet und die Arterienkanüle der Niere, unter Beobachtung der üblichen Vorsichtsmaassregeln, die für die Vermeidung von Luftembolien unumgänglich sind, durch einen kurzen Gummischlauch mit  $c_1$  verbunden; die Venenkanüle wird durch ebensolch einen Gummischlauch dem Glasrohr  $y$  angeschlossen. Das Organ wird gestützt von der Glasplatte  $R$ . Das Reagensglas wird nun auf die ringförmige, mit Asbest gedeckte horizontale Achse  $L_2$  gestellt und mit der Gummiplatte  $P$  zugedeckt. Auf dem Boden des Reagensglases muss immer ein wenig Flüssigkeit vorhanden sein; der leichte Wasserdampfhauch an den Wänden des Glases zeigt an, dass die Luft in der feuchten Kammer feucht genug ist. Die Temperatur in derselben wird immer auf einer Höhe von  $38^{\circ}$ — $38,5^{\circ}$  C gehalten.

Sobald die Schlauchklemme  $i_5$  abgenommen und die Arterienkanüle mit dem Rohre  $c_1$  verbunden ist, beginnt sofort die Durchströmung des Organes. Die aus der Vene strömende Flüssigkeit wird durch den Schlauch  $v$  im Maasszylinder  $Z$  aufgefangen und minutlich gemessen. Im Verlaufe von etwa 5—10 Minuten pflegt sich eine konstante Ausflussgeschwindigkeit einzustellen. Hat nun die konstante Ausflussmenge eine Zeitlang angehalten, so wird die Vergiftung eingeleitet: die Schlauchklemme von der die betreffende Giftlösung enthaltenden Flasche abgenommen und der Schlauch  $u_2$  von der Flasche mit der normalen Locke'schen Lösung abgesperrt.



Beim Wechseln der Durchströmungsflüssigkeiten ist darauf zu achten, dass die Flüssigkeitsspiegel in den beiden betreffenden Flaschen auf gleicher Höhe stehen, wie es auf der Zeichnung in den Flaschen  $V_2$  und  $V_3$  durch  $m_1$  und  $m$  angegeben ist. Durch die Vorrichtung  $h$  ist die Möglichkeit gegeben, die Flaschen auf der nötigen Höhe zu halten.

Wird diese Maassregel nicht eingehalten, so tritt mit dem Wechseln der Durchströmungsflüssigkeiten eine Schwankung des Druckes ein, die sich in der Ausflussmenge deutlich bemerkbar macht.

Vergessen habe ich zu erwähnen, dass man sich nicht von der Idee irre führen lassen soll, dass je weiter das Lumen der Kanülen ist, um so grösser auch die Ausflussgeschwindigkeit sein muss, da beim Einzwängen der grossen Kanüle die schräge Öffnung derselben sich so fest an die Gefässwand anschmiegt, dass nur eine feine Lichtung für den Durchtritt weniger Tropfen der Durchströmungsflüssigkeit offen bleibt. Vorzuziehen sind Kanülen mit runder Öffnung.

Was nun das Vorkommen von Luftembolien während des Versuches anbetrifft, zu deren Beseitigung Sakusow soviel Zeit und Mühe aufgeopfert hat, so waren alle die von ihm angewandten Maassregeln, wie Sterilisiren, Kochen der Durchströmungsflüssigkeit überflüssig, da in unserer Versuchsanordnung, bei einiger Aufmerksamkeit, Luftembolien fast nie beobachtet wurden.

Ich fühle mich verpflichtet Herrn Professor Laudenbach meinen aufrichtigen Dank auszusprechen für die Unterstützung, welche er mir bei Ausführung der Experimente angedeihen liess, sowie für das rege Interesse, das er den Versuchen entgegenbrachte.

---