

## IX.

## Experimentelle Untersuchungen über die Physiologie der Milchabsonderung.

Von Dr. A. Roehrig,

pract. Arzt in Bad Kreuznach, Docent an der Universität Freiburg.

(Aus dem physiologischen Institut zu Freiburg.)

So oft und so sorgfältig auch die Milchdrüsen und ihr Secret in ihren verschiedenen Entwicklungsstadien histologisch und chemisch untersucht worden sind, so hat doch der eigentliche Mechanismus der Milchabsonderung bisher nur eine geringe Berücksichtigung erfahren und sind die Bedingungen, unter denen die Drüsen-thätigkeit quantitative oder qualitative Veränderungen zeigt, immer noch ziemlich unaufgeklärt geblieben. Während es auf der einen Seite zweifellos erwiesen, dass die specifischen Milchbestandtheile durch eine umwandelnde Thätigkeit der Drüsenepithelzellen gebildet werden und als deren aufgelöstes, metamorphosirtes Protoplasma, das sich dem Bluttranssudate beimischt, zu betrachten sind, so haben wir von den physikalischen Kräften, welche diese secretorische Thätigkeit in der Drüse einleiten, unterhalten und quantitativ oder qualitativ verändern, nur sehr unvollkommene Vorstellungen. Die Schwierigkeiten der Erkenntniss liegen zum Theil in eben dieser wirksamen Mitbetheiligung der Drüsenzellen bei dem Secretionsprozess, welcher in Folge dessen viel complicirtere Verhältnisse darbietet, als sie sich beispielsweise bei dem der Filtration noch näher verwandten Secretionsvorgang in den Nieren darstellen. Deshalb traten auch für die Mehrzahl der Beobachter die Bedeutung gewisser Circulationsveränderungen und der Verhältnisse des Filtrationsdrucks in der Brustdrüse mehr in den Hintergrund und man neigte sich grösstentheils der Vermuthung zu, dass ein specifischer Einfluss des Nervensystems auf den Secretionsprozess, wie er für die Speicheldrüsen bereits nachgewiesen war, angenommen werden müsse, obwohl weder die Bahnen, noch die Wirksamkeit

derartiger Absonderungsnerven experimentell festgestellt waren. Man begnügte sich nur die Existenz eines derartigen Zusammenhangs nach der Analogie mit Thränen- und Speicheldrüsen, sowie nach gewissen unleugbaren practischen Erfahrungen, wo nach Gemüthsaffecten oder Nervenkrankheiten die Milchsecretion qualitative oder quantitative Abänderungen erfahren hatte, wahrscheinlich zu machen, oder man wies auf den Zusammenhang hin, in welchem die Milchbildung zu den Vorgängen im weiblichen Sexualsystem<sup>1)</sup> steht. Die einzigen experimentellen Versuche aber, welche zur Klarstellung des Nerveneinflusses für die Milchsecretion von Eckhard<sup>2)</sup> an Ziegen angestellt wurden, fielen so negativ aus, dass sich bis jetzt Niemand wieder entschliessen konnte, die beregte Frage neu aufzunehmen.

Fragen wir nun danach, welche Gründe der Erfolglosigkeit der Eckhard'schen Nervendurchschneidungen zu Grunde liegen, so haben wir dieselben zum Theil in der Mangelhaftigkeit der Methode zu suchen, welche zur Beurtheilung der quantitativen Secretionsveränderungen benutzt wurde. Weil nemlich das Secret der Brustdrüse für gewöhnlich nicht wie bei anderen secernirenden Organen spontan dem Ausführungsgang entströmt, sondern dazu der Melk- oder Saug-Act erforderlich ist, so glaubte sich Eckhard auch für die Ermittlung des Milchquantums nach stattgehabten experimentellen Eingriffen auf das periodische Ausmelken der Drüse angewiesen. Aber, abgesehen davon, dass die mechanische Procedur des Melkens schon an sich die Drüse in einen gewissen Reizzustand versetzt, dass diese Reizung bei mangelnder Dexterität bald grösser, bald geringer ausfallen kann, so wird man auf diesem Wege schwerlich immer einer absolut gleichmässigen Entleerung der Milchgänge versichert sein können und kleinere Schwankungen in dem Gang der Absonderung kaum festzustellen vermögen. Und, sucht man diese Fehlerquelle dadurch zu vermindern, dass man die einzelnen Melkperioden weiter auseinanderlegt, so muss man von vornherein darauf verzichten, ein Bild von der directen Einwirkung der veranlassenden Eingriffe auf die Function der Brustdrüse in den

<sup>1)</sup> Fr. Goltz, Ueber den Einfluss des Nervensystems auf die Vorgänge während der Schwangerschaft und des Gebärracts, Pflüger's Archiv 1874, Bd. IX. S. 552.

<sup>2)</sup> Eckhard, Beiträge zur Anatomie und Physiologie, Hft. 1. Giessen 1855; die Nerven der weiblichen Brustdrüse und ihr Einfluss auf die Milchsecretion.

verschiedenen Stadien zu gewinnen, und bleiben alle nur vorübergehend einwirkenden Versuchsbedingungen, insbesondere alle künstlichen Erregungen des Drüsennervensystems, selbstverständlich ausgeschlossen.

#### Methode.

Diesen Mängeln der bisherigen Untersuchungsmethode gegenüber schien mir der Schwerpunkt einer exacten Beobachtung darin zu liegen, eine Methode ausfindig zu machen, durch welche die ihr jeweiliges Secret nicht freiwillig ergiessende Drüse in eine ihren Inhalt ununterbrochen frei entleerende zu verwandeln wäre, eine Anforderung, welcher sich durch Einlegen eines von mir construirten gleich näher zu beschreibenden Milchkatheters in den Ausführungsgang auf eine bequeme Art entsprechen liess. Das Instrument hat die Grösse und geradlinige Richtung eines weiblichen Katheters, Kaliber No. 9, eine Stärke von 3 Mm. bei einer Länge von 12 Cm. und ist aus Neusilber mit dem besonderen Bedacht hergestellt, dass die Röhrenwand nicht zu dick ausfällt, um das Lumen möglichst wenig zu beeinträchtigen. Das Instrument läuft an seinem oberen Ende allmählich sich verjüngend in eine abgestumpfte Spitze aus, welche von einer kleinen centralen Oeffnung durchbohrt ist, während daran anschliessend 1 Dutzend ähnlicher schräg eingeschnittener Oeffnungen das ganze vordere Drittheil der Katheterlänge bedecken. Am unteren freien Ende des Katheters ist ein kleines Ohr angelöthet, um daran nöthigenfalls einen Faden zu befestigen, behufs Fixirung des eingelegten Instruments an der Zitze. Soll nun der beschriebene Milchkatheter in die Zitze eingebracht werden, so wird diese an ihrem freien Ende mit der einen Hand erfasst und möglichst vom Euter abgezogen, wobei die Oeffnung des Ausführungsganges als kleine, leicht eingezogene, pigmentirte Rosette zu Tage tritt. Hierauf führt man mit der anderen Hand unter vorsichtig rotirenden Bewegungen die Spitze des beölten Katheters in den Ausführungsgang, wobei dieselbe, sobald der erste Widerstand am Endtheil des Kanals überwunden, leicht bis zum Ende des Milchsinus fortgleitet und das Instrument, wenn nicht ungewöhnlich starke Befreiungsversuche gemacht werden, beim gefesselten Thier gewöhnlich ohne jedwede Befestigung schon allein durch den in der Zitzenspitze zu einem Schliessmuskel auslaufenden Muskelapparat in seiner ursprünglichen Lage festgehalten wird.

Es ist hervorzuheben, dass die Katheterisirung bei Ziegen, welche ich ausschliesslich als Versuchsthiere benutzte, ohne alle Schwierigkeit und ohne das geringste Unbehagen für das Thier vor sich geht, und dass mir selbst nach mehrwöchentlich fortgesetzter und immer über mehrere Stunden ausgedehnter Katheter-Einlage niemals ein Erschlaffungszustand des Schliessmuskels vorgekommen ist. Nachdem durch das Instrument die dem natürlichen Verschluss des Milchkanals dienenden organischen Muskelfasern zur Erschlaffung gebracht, strömt die im Sinus bereits angesammelte Milch nunmehr im Bogen nach aussen, bis nach Entleerung des Vorraths nur noch ein allmählich langsamer werdendes Abträufeln zu bemerken ist. Leider nur fallen diese letzten Tropfen, welche der unmittelbaren Secretion angehören, in einem sehr unregelmässigen Tempo, da die Milch unter einem verhältnissmässig sehr geringen Absonderungsdruck in die im leeren Zustande gefaltete, sehr schlaffwandige Milchkyste übertritt und in den durch die Falten gebildeten zahlreichen Maschen und Buchten so lange versickert, bis eine stärkere Füllung der allmählich gespannten musculösen Innenwände den Inhalt aus dem Sammelbehälter in die Katheterröhre überströmen lässt, um nach Ausgleichung der Spannung im Sinus aufs Neue eine Pause des Ausströmens aus dem Katheterrohr eintreten zu lassen. Auf diese Weise erhält man also immer noch ein sehr undeutliches Bild von der in der Zeiteinheit abgesonderten Milchmenge. Versuche, den Sinus durch Application eines Heftpflasterverbandes ganz verstreichen zu machen, oder denselben dadurch in einen starren Hohlraum von unveränderlichem Umfang umzuwandeln, dass statt des einfachen Milchkatheters ein Doppelkatheter eingeführt wurde, dessen äussere Röhre vorne in feine Drahtstäbe oder in Schweinsborsten auslaufend, durch Verschiebung im Sinus nach Art des Fergusson'schen Grätenfängers, wie das Gestell eines Regenschirms aufgespreizt werden konnte, scheiterten, die ersteren in Folge der Verlegung der Katheteröffnungen durch die angepresste Schleimbaut, die letzteren an der Unbeholfenheit des Apparats, der für den engen Milchkanal zu mastig ausfallen musste. —

Am allerunzuverlässigsten aber erwiesen sich Melkversuche bei eingeschobenem Katheter. Zu diesem Behufe wurde einer Ziege alle 15 Min. die mittler Weile gebildete Milchmenge durch den Katheter in eine Bürette abgelassen, dann die ganze Drüse mit der

Hand umspannt und so lange durch Compression der Milchgänge und des Sinus in das Messgefäss ausgepresst, bis kein Tropfen mehr zum Vorschein kam, zuletzt der Katheter ausgeblasen und die auf Einmal erzielten Milchquantitäten abgelesen. Das Resultat war eine ausserordentliche Ungleichheit der in der Zeiteinheit gewonnenen Milchportionen, wie dies aus den folgenden Notizen hervorgeht:

9 Uhr 40 Min. 5,7 Ccm. Milch.					11 Uhr 25 Min. 2,8 Ccm. Milch.							
9	-	55	-	7,5	-	11	-	40	-	4,8	-	-
10	-	10	-	3,1	-	11	-	55	-	4,0	-	-
10	-	25	-	4,6	-	12	-	10	-	3,1	-	-
10	-	40	-	2,0	-	12	-	25	-	2,1	-	-
10	-	55	-	5,3	-	12	-	40	-	5,2	-	-
11	-	10	-	3,4	-	12	-	55	-	3,3	-	-

Damit wurden die Melkversuche aufgegeben.

Endlich gelang es die Widerstände, welche die dehnbare Sinusauskleidung dem Secretionsdruck entgegensetzte, vollständig zu beseitigen, indem der ursprüngliche Milchkatheter durch einen zwei Meter langen Gummischlauch mit einer grossen zum Aspirator eingerichteten Glasflasche verbunden wurde, bei welcher sich durch Verlängerung oder Verkürzung des Ausflussschenkels die Saugwirkung auf eine bequeme Art reguliren liess. Es stellte sich bald heraus, dass nur ein überaus geringer negativer Druck erforderlich war, um die Aufgabe zu lösen, während eine verhältnissmässig beträchtlichere Saugkraft die Katheteröffnungen durch Aspiration der Schleimhaut zum Verschluss brachte. In den ersten Versuchen wurde in die Mitte des Gummischlauchs ein Glasrohr horizontal eingeschaltet und das Vorrücken der Milchsäule nach einer auf dem Glase vermerkten Millimeterscala in der Zeiteinheit abgelesen. Dieses Verfahren bringt aber viele Uebelstände mit sich wegen der Schwierigkeit, dem Rohr die stete horizontale Lage und damit constante Niveaueverhältnisse zu erhalten, und wegen der zu häufig nöthig werdenden störenden Entleerung des Rohrs bei regerer Secretion. Ich zog es daher vor, die Geschwindigkeit der Absonderung nach der Tropfenbildung zu berechnen, indem ich zwischen Katheter und Aspirator ein kleines cylindrisches Messgefäss mit doppelter Stopfenbohrung luftdicht einschaltete, welches die abträufelnde Milch aufzunehmen hatte. Es braucht kaum bemerkt zu werden, dass es für die Erforschung der Secretionsbedingungen vollständig genügte,

die eine der beiden bei Ziegen vorkommenden Zitzen zu katheterisieren und auf ihren Milchertrag zu prüfen, da beide Brustdrüsenhälften durch eine fibröse Scheidewand absolut von einander getrennt, Gefässe und Nerven paarig und symmetrisch angeordnet sind.

Die ersten Versuche galten der Frage, ob die normale Absonderungsgeschwindigkeit ohne Beeinflussung von aussen einen stetigen, regelmässigen Verlauf nehme, oder ob sie gewissen Abänderungen und Schwankungen unterliege.

Für diese Ermittlung wurde eine 2jährige sehr stattliche, ergebige gehörnte Ziege von 45 Kilogramms Körpergewicht auf den Operationstisch gebracht und dort ohne Betäubungsmittel in der Seitenlage derart gefesselt festgehalten, dass der die Drüse bedeckende Schenkel genügend abgehoben wurde, zunächst die im Verlauf der Nacht angesammelte Milch mittels Katheters und der Rest durch Auspressen der Milchcyste abgelassen und endlich die Bürette einerseits mit dem Katheterschlauch, andererseits mit dem Aspirator verbunden. Wurden nun die aus dem Katheter in die Bürette ablaufenden Tropfen alle 5 Minuten notirt, so gestaltete sich die Normalsecretion in folgender Weise:

9 Uhr 30 Min. bis			11 Uhr — Min. bis		
9	- 35 -	30 Tropfen,	11	- 5 -	10 Tropfen,
9	- 40 -	21	11	- 10 -	9
9	- 45 -	16	11	- 15 -	11
9	- 50 -	10	11	- 20 -	10
9	- 55 -	11	11	- 25 -	10
10	- — -	9	11	- 30 -	8
10	- 5 -	40	11	- 35 -	10
10	- 10 -	19	11	- 40 -	10
10	- 15 -	10	11	- 45 -	9
10	- 20 -	10	11	- 50 -	9
10	- 25 -	10	11	- 55 -	9
10	- 30 -	10	12	- — -	10
10	- 35 -	8	12	- 5 -	9
10	- 40 -	9	12	- 10 -	58
10	- 45 -	10	12	- 15 -	30
10	- 50 -	10	12	- 20 -	9
10	- 55 -	10	12	- 25 -	9
11	- — -	9	12	- 30 -	9

} starke  
Bewegung.

Aus der auf 3 Stunden ausgedehnten Versuchsreihe geht hervor, dass die Secretion nach unserer Methode zunächst eines Zeitraums von 15 Minuten bedarf, um sich auf ihr natürliches Maass einzustellen, dass aber von diesem Zeitpunkt ab die Milch in fast absolut gleichen Intervallen mehrere Stunden unausgesetzt der Brustdrüse entrinnt, dass wir es hier mit einer ganz regelmässigen Ausflussgeschwindigkeit zu thun haben, welche wir für den Ausdruck der unmittelbaren secretorischen Function der Brustdrüse aufnehmen müssen. Nunmehr, nachdem sich die Methode als zuverlässig bewährt, konnte daran gedacht werden, den Einfluss der Brustdrüsenerven auf den Gang der Secretion genauer zu verfolgen. Sehen wir uns zu diesem Behufe die Zeichnungen Eckhard's an, welcher die ersten Nervenpräparate an der Brustdrüse der Ziege gemacht hat, so wird mit Uebergang der Hautnerven des Euters dasselbe versorgt vom Nervus spermaticus externus. Derselbe tritt gewöhnlich mit 2 Wurzeln aus dem Lendentheil des Rückenmarks zwischen dem M. psoas major und minor hervor und spaltet sich noch innerhalb der Beckenhöhle in drei Zweige, von denen der oberste (das Thier in der Rückenlage gedacht) zu den Bauchmuskeln tritt, während die beiden anderen den Bauchring verlassen, um nach kurzer Begleitung der Arteria cruralis dem Laufe der Art. pudenda extern. folgend sich dem Euter zuzuwenden. Da uns von den 3 Aesten der zuerst beschriebene oberste hier nicht weiter interessirt, so begnügen wir uns, den Verlauf der beiden übrigen, von denen wir den einen als Ramus medius, den anderen als Ramus inferior bezeichnen wollen, weiter zu verfolgen.

Der Ramus medius zunächst giebt an der Basis der Drüse angelangt ausser einigen Hautästchen constant folgende drei Zweige ab:

1) ein kleines Fädchen, welches dem Laufe der Vasa pudenda ext. folgt, um sich an deren Wänden zu verzweigen;

2) einen viel stärkeren Ramus papillaris, welcher sich bis in die Zitze verfolgen lässt;

3) einen, selten zwei sehr entwickelte Rami glandulares, welche ohne Weiteres zu den grösseren Milchgängen, zu der Cysterne und zum Hauptausführungsgang treten, um sich in deren Wandungen zu verästeln.

Der Ramus inferior des Nervus spermaticus externus tritt direct zwischen Art. und Vena pudenda externa, um dieselben nicht

wieder zu verlassen; vielmehr lässt sich sein Hauptstamm bald mehr hinter, bald deutlicher zwischen den Gefässstämmen bis in deren feinste Verästlungen verfolgen. Dieser den beiden Hauptästen des Ramus medius an Stärke durchaus Nichts nachgebende Nervenstamm ist Eckhard leider bei seinen Untersuchungen absolut entgangen und ist darin ein weiteres Moment zu erblicken, welches für die negativen Versuchsergebnisse des genannten Forschers verantwortlich zu machen ist. Nachdem so der anatomische Verlauf der einzelnen Nervenstämmen festgestellt war, galt es sie der Reihe nach auf ihre Bedeutung für den Secretionsprozess der Milchdrüse zu analysiren und zwar auf dem doppelten Weg der Durchschneidung und der elektrischen Reizung. Für eine derartige Beobachtung musste als unumgängliche Forderung die Möglichkeit ausgesprochen werden, alle willkürlichen Bewegungen von Seiten des Thieres absolut auszuschliessen; weil sich schon bei den vorbereitenden Versuchen herausgestellt hatte, wie eine jede mechanische Bewegung des Thieres eine erhebliche vorübergehende Beschleunigung der Ausflussgeschwindigkeit zur Folge hatte. Und zwar manifestirte sich diese momentane Secretionssteigerung in einer zweifachen Weise, je nachdem die Befreiungsversuche geeignet waren eine Lageveränderung oder gar eine Compression der Brustdrüse herbeizuführen, wodurch dann eine augenblickliche, sehr erhebliche Milchergießung mit nachfolgender compensatorischer Verlangsamung der Ausscheidung ausgelöst wurde, oder je nachdem Bewegungen erfolgten, welche die Brustdrüse in keiner Weise incommodirten, in Folge dessen auch keine unmittelbare mit der Unruhe zusammenfallende Secretionsvermehrung auslösten, bei denen vielmehr erst nach Verlauf von wenigstens 30 Secunden, also in einem Stadium, wo das Thier in der Regel bereits wieder zur Ruhe gekommen war, die beschleunigte Absonderungsthätigkeit auftrat, ohne von einer compensatorischen Verlangsamung gefolgt zu sein. Diese verspätet auftretende Folgeerscheinung gewisser Bewegungen machte mehr den Eindruck einer Erregung der Brustdrüsenerven, welche durch die cerebrospinale Erregung zu Stande gekommen schien.

Wies somit die störende Wirkung willkürlicher Bewegungen darauf hin, alle weiteren experimentellen Versuche in der Narcose auszuführen, so galt es zunächst die geeigneten Narcotica auf ihr Verhalten zur Milchsecretion zu prüfen, indem selbstverständlich



nur solche Stoffe angewandt werden konnten, welche sich nach dieser Richtung hin absolut indifferent verhielten. Als solche haben sich das Morprium und das Curare vortrefflich bewährt; der Gang der Milchabsonderung erleidet auch durch die grössten Dosen dieser Mittel nicht die geringste Alteration, die Ziegen secernirten über drei Stunden in unverändertem Rhythmus fort, wenn ihnen nach und nach bis zu 138 Milligr. Curare in die Halsvene injicirt worden waren und reagirten ebensowenig, wenn ihnen Morprium hydrochloratum in einer Dosis bis zu 1,2 Grm. in 60 Grm. Wasser gelöst hypodermatisch beigebracht worden war. Freilich muss ich dabei bemerken, dass ich selbst mit dieser unerhörten Gabe Morprium nicht im Stande gewesen bin eine vollständige Narcoese bei den Thieren zu erzeugen, weshalb ich auch davon Abstand nehmen musste, das Morprium weiter für meine Vivisectionen zu verwenden. Mit Curare kommt man in dieser Beziehung weiter, man erreicht endlich eine absolute Bewegungslosigkeit, wenn auch erst mit den erwähnten erstaunlichen Mengen. Diese Toleranz, welche Ziegen den meisten Pflanzengiften entgegensetzen, hatte ich im späteren Verlauf meiner Untersuchung noch mehrfach Gelegenheit weiter zu verfolgen; sie erstreckt sich im gleichen Maasse auf Strychnin und Atropin und ist in soweit schon bekannt, als man weiss, dass Ziegen auf der Weide Schierling und andere Giftpflanzen in grossen Mengen ungestraft verzehren.

Ich gehe nunmehr zur Mittheilung meiner Experimente über, welche der Bedeutung des Nervensystems in der Brustdrüse galten: die Aufsuchung des Nerv. spermat. ext. wird am bequemsten durch einen fast die ganze Basis der betreffenden Brusthälfte ablösenden Hautschnitt eröffnet. Man dringt dann leicht nach Zerreissung des lockeren Zellgewebes, welches die Brustdrüse an die Bauchwand anheftet, auf eine ganz unblutige Weise bis zu den verschiedenen Nervenverzweigungen vor, welche man nun rückwärts über ihre Vereinigungsstelle hinaus bis zu der Arteria cruralis zu verfolgen hat und zwar bis zu der Stelle, wo die letztere aus der Beckenhöhle austritt. Erst dann wird man die Gewissheit erlangen, keinen Nebenast des Nerven übersehen zu haben.

Ist nun auf die bezeichnete Weise der Ramus medius und Ramus inferior in seinem ganzen Verlauf blossgelegt, so ergiebt die Durchschneidung und Reizung derselben folgende Resultate:

1) Durchschneidung des Ramus papillaris (Nervi medii) bedingt keinerlei Aenderung in dem Gang der Milchsecretion; die einzige sichtbare Folge ist die Erschlaffung im Gewebe der Zitze und ein empfindliches Zucken des Thieres im Moment der Section.

Die elektrische Reizung des peripheren Nervenstücks bewirkt die deutliche Erection der Brustwarze, bleibt aber für die Absonderungsgeschwindigkeit ohne Einfluss.

Die centripetale Reizung des centralen Nervenstumpfes erhöht die Milchsecretion auf reflectorischem Wege.

2) Durchschneidung des Ramus glandularis (Nervi medii) oder des ganzen Nervus medius noch vor seiner Theilung in einen papillaren und glandularen Ast hat eine augenblickliche, erhebliche Verlangsamung in dem Ausscheidungsprozesse zur Folge, während die elektrische Reizung des abgelösten Nervenstücks den Gang der Absonderung wesentlich beschleunigt.

3) Die Section des Nervus inferior, welcher zwischen Art. und Vena pudenda verläuft, löst eine äusserst beträchtliche Vermehrung der Absonderungsgrösse (um das 20fache) aus; die periphere Reizung desselben bringt die Milchsecretion zum Stillstand.

#### Versuchsprotocolle:

Eine dreijährige 36,5 Kilogramm schwere Ziege wird gemolken und alsdann mit der Aspiratorvorrichtung durch den Katheter verbunden.

Normalsecretion: jede Minute 1 Tropfen. Hierauf werden dem Thier innerhalb 50 Minuten 40 Ccm. Curarelösung à  $\equiv$  3 Milligramm Curare)  $\equiv$  120 Milligramm Curare in die Vena jugul. ext. sinistr. injicirt, während die Milchsecretion genau dieselbe geblieben ist. 10 Uhr 30 Min. sind die Verzweigungen des Ramus medius sämtlich blossgelegt. Secretionsgeschwindigkeit alle Minuten 1 Tropfen Milch.

10 Uhr 45 Min. Der gemeinschaftliche Stamm des Ramus medius vor Abgabe seiner Aeste durchschnitten. Secretion unmittelbar nach der Durchschneidung nur noch alle 5 Minuten 1 Tropfen.

11 Uhr. Reizung des vereinigten peripheren Nervenendes durch 3 Minuten.

Secretion: in der 1. Minute fällt kein einziger Tropfen, in der 2. Minute 6, in der 3. 7 Tropfen. 1. Minute nach der Reizung 6 Tropfen, 2. Minute 2, 3. Minute kein Tropfen, sondern nur noch alle 5 Minuten 1 Tropfen. Eine 7 Minuten nach der Reizung auftretende heftige Bewegung des Thieres bleibt ohne Einfluss auf die Secretion.

11 Uhr 10 Min. Zweite Reizung des peripheren Stammes durch 2 Minuten:

Vor der Reizung alle 5 Min. 1 Tropfen, während der Reizung in der 1. Minute 1 Tropfen, in der 2. Minute 8 Tropfen.

Unmittelbar nach beendeter Reizung in der 1. Minute 5 Tropfen, in der 2. Min. 2 Tropfen, in der 3. Min. kein Tropfen, sondern nur noch alle 5 Min. 3, dann 2 Tropfen.

11 Uhr 15 Min. Dritte Reizung durch 2 Minuten.

Kurz vor derselben in 5 Min. 2 Tropfen, während derselben in der 1. Minute 2 Tropfen, in der 2. Minute 5 Tropfen. Unmittelbar nach der Reizung in der 1. Minute 4 Tropfen, in der 2. Minute Secretionsstillstand, in der Folge alle 5 Min. 2 Tropfen.

11 Uhr 30 Min. Erneute Reizung, in der 1. Minute 3 Tropfen, in der 2. Minute 5 Tropfen, in der 1. Minute nach beendigter Reizung 5 Tropfen, dann 2 Tropfen, endlich alle 7 Minuten 2 Tropfen.

Eine fernere elektrische Erregung des Nerven blieb ohne allen Erfolg, derselbe schien abgestorben. Das Thier wurde zu anderen Beobachtungen verwandt. —

Versuch 2. Eine alte 30 Kilogramm schwere Ziege wird curarisirt durch die allmähliche Injection von 138 Milligramm Curare in die Vena jugul. ext. sinistra. Normalsecretion nach Präparation des Ramus medius und inferior nervi sperm. ext. 6 Tropfen in 5 Min.

11 Uhr. Der vereinigte Ram. medius durchschnitten, Empfindungszeichen, alle 5 Min. 1 Tropfen Milch. Reizung des abgeschnittenen Nervenstücks mittels des Du Bois'schen Schlittenapparats bei einer mässigen Reizstärke durch 2 Minuten. Secretion während der 1. Minute 2 Tropfen, in der 2. Minute 6 Tropfen; unmittelbar nach der Reizung in der 1. Minute 4 Tropfen, in der folgenden: 1 Tropfen, später in je 5 Minuten immer 2 Tropfen. Hierauf wird der Ramus papillaris vom Stamm abgeschnitten und elektrisch gereizt. Es ist während der ganzen Reizungsdauer von 3 Minuten absolut keine Aenderung in der Secretionsgeschwindigkeit zu beobachten, indem auf volle 5 Minuten 2 Tropfen kommen, dasselbe Verhältniss der Absonderung bleibt unmittelbar nach beendeter Nervenirregung, dagegen konnte noch deutlich ein Steiferwerden der Brustwarze constatirt werden, eine Erscheinung, welche auch bei der elektrischen Erregung des gesammten Ramus medius constatirt war und in diesem Falle für die erhaltene Lebensthätigkeit des Ramus papillaris spricht.

12 Uhr 5 Min. Ramus inferior des Nerv. sperm. ext. präparirt und durchschnitten.

Secretion unmittelbar vor der Section: alle 5 Min. 1 Tropfen.

Secretion unmittelbar nach der Section

in der 1. Minute 4 Tropfen	in der 6. Minute 3 Tropfen
- - 2. - 5 -	- - 7. - 3 -
- - 3. - 4 -	- - 8. - 4 -
- - 4. - 4 -	- - 9. - 3 -
- - 5. - 4 -	- - 10. - 2 -

Dann per Minute 2, 2, 2, 2, 2, 1, 1, 1, 2, 1 Tropfen, dann

in 2 Minuten 1 Tropfen

- 2 - 1 -
- 3 - 1 -
- 3 - 1 -
- 3 - 1 -

Reizung des peripheren abgeschnittenen Nervenendes des Ramus inferior durch 2 Minuten mittels des Du Bois'schen Schlittens. Es fällt während der ganzen Reizperiode kein einziger Tropfen Milch. Unmittelbar nach beendeter Reizung in der 1. Minute 1 Tropfen, in der 2. 2, in der 3. 3 Tropfen.

Versuch 3 an einer ungehörnten 4 Jahre alten, reichlich Milch gebenden Ziege:

Normalscretion: 2 Tropfen in der Min. Das Thier wird curarisirt und der Ramus papillaris nervi spermatici präparirt; die Secretionsgrösse erfährt keine Veränderung, ebensowenig auf Durchschneidung des Nervenastes, während ein Collabiren des Zitzenparenchyms beobachtet wird. Die Reizung des peripheren Endstückes mittels des Du Bois'schen Schlittens bleibt ohne allen Einfluss für die Secretion, nur die zuvor erschlaffte Zitze wird erigirt.

Dagegen bewirkt die elektrische Erregung des centralen Nervenstumpfs durch 2 Minuten fortgesetzt eine Vermehrung der Secretionsmenge um das Neunfache, indem zuerst 18 Tropfen Milch in der Minute ausgeschieden werden, in der 2. Minute sogar 21 Tropfen. In der 1. Minute nach der Nervenreizung fallen noch 7 Tropfen, dann wieder regelmässig 2 Tropfen jede Minute, wie zuvor. —

Der Nachweis einer derartigen reflectorischen Wirkung der zahlreichen in der empfindlichen Brustwarze ausstrahlenden sensibeln Nervenfasern gewinnt eine hohe Bedeutung für die Erklärung der Abhängigkeit von Milchabsonderung und dem mechanischen Reiz des Melkens und Säugens und verleiht der bekannten Erfahrung, dass die Ergiebigkeit der Brustdrüse durch die häufige und regelmässige Reizung jener sensibeln Nerven der Warze ebensosehr gehoben, als durch Vernachlässigung des natürlichen Melk- und Säugeacts absolut untergraben werden kann, eine wissenschaftliche Unterlage. Ob wir uns die Wirkung dieser Nervenirregung als eine reflectorische Umgestaltung der Blutdruckverhältnisse in der Drüse vorstellen sollen, wie wir sie von anderen beliebigen sensibeln Nervenfasern durch Vermittlung des Gefässcentrums kennen, oder ob wir vielmehr eine directe reflectorische Communication dieser Fasern mit den motorischen Nervenästen der Brustdrüse annehmen dürfen, mag dahin gestellt sein, obwohl Zweckmässigkeit und Wahrscheinlichkeit für die letztere Deutung sprechen.

Aus den angeführten Versuchen geht die Bestimmung der verschiedenen die Drüse versorgenden Nerven unzweideutig hervor. Der Ramus inferior nervi spermatici charakterisirt sich wesentlich als vasomotorischer Nerv; er übt im Normalzustand eine gewisse tonische Erregung auf die Gefässmuskulatur, im Reizzustand verengt er das Gefässlumen. Während er im letzteren Fall die Secretionsthätigkeit der Drüse beschränkt, erhöht er im paralytischen

Zustand deren Absonderungsfähigkeit in Folge der durch die Erweiterung der Lumensverhältnisse gesteigerten Versorgung der Drüse mit Blut. Der Ramus *medius* ist ein gemischter, sensible und motorische Fasern zugleich enthaltender Nerv. Die ersteren, welche vorzüglich dem Papillaraste desselben zukommen, haben eine reflectorische Bedeutung für die Function der Brustdrüse, indem die elektrische Erregung des abgeschnittenen centralen Stumpfes die Milchsecretion steigert, eine Erscheinung, welche für den physiologischen Act des Säugens von Wichtigkeit ist. Während der Ramus *papillaris* ausschliesslich die Bedeutung eines sensibeln Nerven hat, so kommt beim Ramus *glandularis* vorzugsweise seine motorische Bestimmung in Betracht. Auch er scheint beständig unter dem Einfluss einer tonischen Innervation zu stehen, wirkt demnach in Folge peripherer Erregung beschleunigend auf den Gang der Milchsecretion, während er von seinen centralen Erregungsstellen abgeschnitten eine Verlangsamung der Absonderungsgeschwindigkeit nach sich zieht. Obgleich sonach das Resultat unserer Experimente über die Bestimmung dieses Nervenastes keinerlei Zweifel lässt, so bietet doch die physiologische Deutung dieser Nervenwirkung mancherlei Schwierigkeiten dar. Es ist hier nemlich eine doppelte Auslegung möglich, indem sich die Frage erhebt: Handelt es sich bei der die Milchsecretion vermehrenden Nervenreizungen um die Anregung einer specifisch secretorischen Innervation, wie wir sie, wenn auch in noch unverständlicher Weise, für gewisse andere Secretionsprozesse annehmen, oder haben wir es im vorliegenden Falle mit einer einfachen motorischen Erregung der contractilen Elemente in den Ausführungsgängen zu thun, welche die in ihnen angehäuften, längst fertig gebildete Milchmenge nur schleuniger austreten lässt? — So schwierig auch die endgültige Entscheidung dieser höchst wichtigen Frage bleibt, so finde ich mich doch mehr der letzteren Auslegung zugeneigt und zwar ist es insbesondere die Art und Weise, in der sich uns die Beschleunigung der Ausflussgeschwindigkeit auf Nervenreizung präsentiert, welche mich für die Anwesenheit motorischer Nervenfasern einnimmt. Ueberblicken wir nemlich nochmals die einschlägigen Versuche, so gewahren wir, dass fast immer nahezu eine ganze Minute zu Anfang der Reizperiode verstreicht, bis die Secretionsvermehrung in die Erscheinung tritt, dass sie den statt-

gehabten Reiz immer noch um mehrere Minuten überdauert. Diese eigenthümlich verspätete und nachhaltige Reaction auf Reizvorgänge ist aber eine vorwiegende Eigenschaft der glatten Muskelfasern, welche stets einiger Zeit bedürfen, um auf einen vorausgegangenen Reiz durch Contraction zu antworten. Einen weiteren Beweis dafür, dass es sich bei der in Rede stehenden Secretionsbeschleunigung nur um ein Auspressen der contractilen Milchgänge handelt, liefert die weitere von mir beobachtete experimentelle Thatsache, dass die Absonderungsvermehrung, welche sonst durch den Nervenreiz herbeigeführt wird, ausbleibt, wenn man das einzige, die Drüse mit Blut versorgende arterielle Gefäss, die *Art. pudenda externa* abklemmt, während doch nach den Ermittlungen Ludwig's für die Speicheldrüsen, die Secretionsnerven sich gerade dadurch auszeichnen, dass sie die durch Abklemmung des zuführenden Gefässes in's Stocken gerathene Secretion im Erregungszustand neu zu beleben im Stande sind. Ich theile den einschlägigen Versuch hier aus dem Protocoll mit:

Normalsecretion einer curarisirten Ziege nach Blosslegung der Drüsenerven und Gefässe: 8 Tropfen in 5 Minuten. Nervus medius durchschnitten: 1 Tropfen in 5 Minuten. Eine Minute lange Reizung des peripheren Nervenstücks: 3 Tropfen während der elektrischen Reizung; in der 1. Minute nach derselben: 4 Tropfen, dann 5 Tropfen in 2 Minuten.

*Art. pudenda ext.* abgeklemmt: Secretionsstillstand in den nächsten 10 Minuten.

Nervenreizung bei geschlossener Arterie durch 2 Minuten: Absoluter Secretionsstillstand sowohl während der Reizung, als in den nächsten 5 Minuten der weiteren Beobachtung nach beendeter Reizung.

Zweite Reizung des Nerven bei geschlossener Arterie durch 1 Minute. Es fällt kein einziger Tropfen in dieser Zeit, ebensowenig in den ersten 5 Minuten nach stattgehabtem Reiz.

*Art. pudenda* geöffnet; es fallen in den ersten 5 Minuten 2 Tropfen, dann weiter je 1 Tropfen in 5 Minuten.

Die übrigen Gründe, welche mich bestimmen das Vorhandensein eigentlicher Secretionsnerven in der Brustdrüse in Abrede zu stellen, liegen in der histologischen Structur des Organs und in der Art des physiologischen Vorgangs, wie er bei der Milchbildung in den Drüsenelementen statthat. Die Milchdrüsen nemlich sind bekanntlich als Analoga der Talgdrüsen anzusehen, bei denen kaum je sogenannte Secretionsnerven angenommen worden sein dürften und vergleichen wir die Zellenthätigkeit der Milchdrüsen mit derjenigen der Speicheldrüsen, bei denen Secretionsnerven erwiesen

sind, so wird es uns sofort auffallen, dass hier ganz verschiedene Verhältnisse obwalten.

Die Hauptstützen aber der Annahme, dass es sich bei der Milchsecretion nicht um eigentliche Absonderungsnerven handelt, sind in der Abhängigkeit dieses Prozesses von den alle Erscheinungen erklärenden Verhältnissen des Blutdrucks zu suchen, auf welche wir alsbald übergehen wollen. Zuvor liegt es mir nur noch ob, einen Blick auf die Anschauungen Eckhard's über die Innervation der Milchdrüse zu werfen, weil dieselben meinen Resultaten so vollständig zuwiderlaufen:

Nämlich der genannte Forscher kommt auf Grund seiner experimentellen Ermittlungen zu dem Schluss, dass die Milchabsonderung in ihren quantitativen Verhältnissen ohne Beihülfe von Rückenmarksnerven geschehe und dass in Sonderheit der Nervus spermaticus externus in keiner Beziehung zur Milchsecretion stehe. Dieser Widerspruch wird begreiflich, wenn man erwägt, dass Eckhard die Existenz eines sehr wichtigen, zwischen Art. und Vena pudenda verlaufenden Gefässnerven entgangen ist, und, dass dieser Nerv, da er getrennt vom oberen Ast des Nervus spermaticus den Inguinalkanal verlässt, bei Eckhard's Nervendurchschneidungen unberücksichtigt geblieben ist. Nur das äusserst kleine Fädchen, welches mit den Vasa pudenda externa verläuft, um sich an deren Wänden zu verzweigen, fällt noch in das Bereich seiner Durchschneidungsversuche. Gesetzt aber, dass Eckhard ohne ihn zu beschreiben, trotzdem den vasomotorischen Ast des Nerv. sperm. ext. mit durchschnitten hätte, so musste ihm wiederum die directe Einwirkung eines derartigen Acts verborgen bleiben, weil er nicht sofort nach der Operation dazu geschritten ist die durch die Nervensection bedingte Aenderung der Milchsecretion zu studiren, sondern erst mehrere Tage verstreichen liess, um dem Thier Zeit zur Erholung von den etwaigen übeln Folgen der Operation zu gönnen, Nun wissen wir aber neuerdings durch Goltz<sup>1)</sup>, dass die Folgen der Nervendurchschneidung in der Regel die letztere kaum eine Woche überdauern, dass schon 12 Stunden nach der Section sich die Rückkehr zu den alten Circulationsverhältnissen anbahnt, um nach mehreren Tagen kaum noch Differenzen erkennen zu

<sup>1)</sup> Fr. Goltz, über gefässerweiternde Nerven; Pflüger's Archiv Bd. IX. S. 174.

lassen. Wie konnte also Eckhard noch einen Einfluss der Nervensection constatiren 8 Tage nach gemachter Operation?

Dieselben Gründe der zuweit nach der Nervendurchschneidung hinausgeschobenen Beobachtung der Milchsecretion sind dafür verantwortlich zu machen, bei der Frage, warum Eckhard bei seinen Versuchen über die Wirkung des durchschnittenen Ramus glandularis nervi spermatici keine brauchbaren Resultate erhielt. Bestätigt sich meine Annahme, dass dieser Nerv seiner anatomischen Verzweigung entsprechend die die Milchgänge auskleidenden glatten Muskelfasern in Erregungszustand und Contraction versetzt, so musste ihm die vorübergehende Aufhebung des tonischen Contractionszustandes in Folge der Nervendurchschneidung nach einem Zeitraum von 6—8 Tagen ebenfalls entgehen. Freilich müssen wir zugestehen, dass Eckhard kaum daran denken konnte, die Absonderungsgrösse unmittelbar nach vorgenommener Operation zu prüfen, weil er sich eben der Melkmethode bediente und diese an der theilweise abgelösten Brust kaum sofort auszuführen war. Damit verlasse ich das Capitel über die Function der Brustdrüsenerven, mit der Ueberzeugung, dass die Existenz gewisser specifischer Secretionsnerven in der Brust äusserst unwahrscheinlich geworden ist, dass sich die einzelnen Nervenfasern unterscheiden

1) in sensible, resp. reflectorische,

2) in motorische,

a) solche, welche die Erection der Brustwarze,

b) in tonische, welche die contractilen Elemente der Milchgänge beständig innerviren,

3) in vasomotorische, welche gewisse Lumensänderungen der Blutgefässe in der Brust ermöglichen.

Die letzteren sind jedenfalls für den Gang der quantitativen Milchabsonderung von dem grössten Belang, ihre Durchschneidung und elektrische Reizung vermag weitaus die grössten Schwankungen der Secretion zur Anschauung zu bringen, indem die Durchschneidung zunächst die ausgiebige Erweiterung des arteriellen Flussbetts und damit eine beschleunigte Blutzufuhr zu den Capillargefässen der Brust bedingt, durch die vermehrte Blutfülle eine vermehrte Filtration von Flüssigkeit in den Alveolen ausgelöst wird, welche die festen Milchbestandtheile aus den letzteren mit sich fortreisst.

Diese Ueberlegungen über die Bedeutung des Filtrationsdrucks



in den Drüsencapillaren für die Secretionsgeschwindigkeit des Organs veranlassten mich, die Beziehungen des Blutdrucks zur Absonderungsgrösse noch genauer zu verfolgen und insbesondere zu erforschen, wie sich die Milchsecretion auf künstliche Veränderungen des Gesamtblutdrucks, Erhöhung oder Herabsetzung desselben, verhalte.

Ich schritt zunächst dazu, gewisse Gifte, welche das vasomotorische Centrum reizend oder lähmend afficiren und so den Blutdruck erhöhen oder erniedrigen, auszuwählen und ihre Wirkung auf die Ergiebigkeit der Milchdrüse zu studiren. Und zwar bediente ich mich zunächst zur Steigerung des Blutdrucks des Strychnins, weil nach den Untersuchungen von Sig. Mayer sicher gestellt war, dass das strychninhaltige Blut als mächtiger Erreger des vasomotorischen Centrums anzusehen sei und als solcher eine auf Verengerung der kleinen peripheren Arterien und auf Hemmung des Blutabflusses beruhende colossale Erhebung des Blutdrucks bewirkt. Ich theile den in dieser Weise angestellten Versuch ausführlich mit.

Eine Ziege, welche im curarisirten Zustand schon zur Ermittlung der Functionen der Brustdrüsennerven gedient hatte, und bei welcher in Folge dessen alle die Drüse versorgenden Nervenäste von ihren centralen Ansätzen abgeschnitten waren, sonderte noch alle 5 Minuten 2, seltener 3 Tropfen Milch ab. Hierauf wurden ihr innerhalb 25 Minuten zunächst 100 Ccm. einer  $\frac{1}{4}$  procentigen Lösung von Strychnium nitricum in die Vena jugularis ext. sinistr. injicirt, so dass das Thier alle 5 Min. 20 Ccm. eingespritzt bekam.

Schon 10 Min. nach der 1. Portion hatte sich die Secretion schon auf 10 Tropfen innerhalb 5 Min. erhoben.

5 Min. später: 18 Tropfen in 5 Min.

-	-	20	-	-	-	
-	-	20	-	-	-	Injection von 100 Ccm. beendet.
-	-	28	-	-	-	
-	-	34	-	-	-	
-	-	20	-	-	-	
-	-	10	-	-	-	erneute Injection von 20 Ccm.
-	-	10	-	-	-	
-	-	5	-	-	-	
-	-	4	-	-	-	
-	-	3	-	-	-	erneute Injection von 20 Ccm.
-	-	2	-	-	-	
-	-	1	-	-	-	
-	-	1	-	-	-	
-	-	1	-	-	-	letzte Injection von 20 Ccm. Strychninlösung.

Der Versuch ist in mehrfacher Beziehung interessant. Zunächst erhebt die erste Strychninjection in's Venensystem die Milchsecretion schon nach 10 Min. auf das 5 fache, nach 35 Min. sogar auf das 16 fache der ursprünglichen Grösse und zwar kann hier von einer Erregung auf den Bahnen der Drüsennerven gewiss nicht die Rede sein, da die sämtlichen Nerven der Euterhälfte durch ihre Durchschneidung ausser Wirksamkeit gesetzt waren. Ferner aber geht aus der Betrachtung des Absonderungsganges in unserem Strychninversuch hervor, dass die Verstärkung der Drüsensfunction nach Strychnin allerdings einen sehr raschen Aufschwung nimmt, aber angekommen auf einer gewissen Höhe einem desto rapideren Abfall Platz macht, eine Thatsache, welche wohl mit der Beobachtung Grützner's<sup>1)</sup> in Vereinbarung zu bringen sein dürfte, nach welcher die auf Reizung der Ringsmusculatur beruhende Arterienverengung endlich in den Drüsengefässen eine Dimension annehmen muss, bei welcher dem Organ nicht mehr das nothwendige Ernährungsmaterial zuströmen kann, um die normale Secretion zu unterhalten.

Ausser dem Strychnin habe ich zunächst noch das Digitalin und das Coffeïn, für welche beiden Mittel eine Steigerung des arteriellen Seitendrucks zweifellos nachgewiesen ist, verwandt, um zu bestätigen, ob ihnen gleichzeitige Vermehrung der in der Zeiteinheit ausgeschiedenen Milch zukomme. Beide Mittel haben den im Voraus gehegten Erwartungen vollkommen entsprochen und die Milchsecretion gleichmässig beschleunigt, obwohl sie in dieser Beziehung hinter den Leistungen des Strychnins weit zurückblieben, und die normale Milchmenge nur etwa um das Vierfache zu vermehren im Stande waren. Dies lag wohl zum Theil daran, dass die zu den Versuchen benutzten Ziegen, so indolent sie sich sonst gegen Gifte zu verhalten pflegen, diese beiden Alkaloide wider Erwarten besonders schlecht vertrugen, ja beide Male in augenscheinliche Lebensgefahr geriethen. Dieselben Thiere, welche nachträglich kaum mit 15 Centigr. Curare absolut bewegungslos zu machen waren, boten schon nach hypodermatischer Injection von 4 Centigr. Digitalinum germanicum, welches ihnen in 1 procentiger Lösung in der vorsichtigsten Weise innerhalb eines Zeitraums von Einer Stunde

<sup>1)</sup> Dr. C. Grützner, Beiträge zur Physiologie der Harnsecretion. Pflüger's Archiv. Bd. XI.

beigebracht worden war, deutliche Symptome der Digitalinvergiftung dar, indem die Pulsfrequenz von ihrer Normalzahl 82 innerhalb 1 Stunde 10 Min. auf 73 heruntersank, um nunmehr rasch binnen weiteren 35 Min. zu einer erstaunlichen Beschleunigung von 128 umzuschlagen, während die Respirationsgeschwindigkeit sich gleichzeitig verdoppelte und gegen 8 Stunden nach beendeter Injection noch erhöht gefunden wurde. Diese bedrohlichen Erscheinungen, zusammen mit einer sehr gesteigerten Reflexerregbarkeit und einer peinlichen Muskelunruhe des Thieres nöthigten mich auch die Beobachtung der Milchsecretion schon nach zweistündiger Versuchsdauer abzubrechen. Die Absonderungsgeschwindigkeit, welche vor dem Beginn der Injection nur 2 Tropfen im Verlaufe von 5 Min. betragen hatte, war  $1\frac{1}{2}$  Stunde später,  $\frac{1}{2}$  Stunde nach der letzten Einspritzung allmählich zunehmend auf 9 Tropfen in 5 Min. angestiegen, um von da ab wieder langsam abzufallen.

Das Coffein wurde einer anderen Ziege in einer 10 procentigen Lösung von gleichen Theilen verdünntem Alkohol und destillirtem Wasser zu 2 Portionen innerhalb 15 Minuten per os verabreicht. Das Thier hatte im Ganzen 0,4 Grm. Coffeini puri erhalten. Die Normalsecretion vor Beginn des Versuchs betrug 8 Tropfen in 5 Minuten und war schon 10 Minuten nach Einverleibung der letzten Coffeindosis auf 20, 24, 31 gestiegen, auf welcher Höhe sie sich  $1\frac{1}{2}$  Stunden annähernd constant erhielt, um dann nach Verlauf von weiteren 40 Min. etwas unter ihre ursprüngliche Grösse von 4, 0, 1 Tropfen in 5 Minuten zurückzugehen. Aber gleichzeitig mit der Zunahme des Absonderungsquantums erhoben sich bedenkliche Vergiftungserscheinungen, sie begannen schon 10 Minuten nach beendeter Application des Mittels als rasch wachsende Dyspnoe; die Athemzüge stiegen von 30 auf 96 in der Minute, waren äusserst oberflächlich, dabei mühsames Nasenflügelathmen, der Puls stieg von 84 auf 190 und war sehr unregelmässig. Die Pupillen erweiterten sich auffallend, die Reflexerregbarkeit wuchs so sehr, dass die leisesten Berührungen des anscheinend soporös daliegenden Thieres die stürmischsten Bewegungen hervorriefen. Dabei waren Speichelsecretion und Harnabsonderung wesentlich vermehrt; der Speichel fiel unausgesetzt in dicken Fäden zu Boden und während der zweistündigen Versuchsdauer wurden aus der Harnblase sechsmal beträchtliche Mengen Urin entleert und mehrmals dünne Kothmassen ausgeschieden. —

Nachdem neuerdings für das Jaborandi ein so bemerkenswerther Einfluss auf die Thätigkeit der Schweiss- und Speicheldrüsen dargethan war, so lag die Annahme, es möchte dasselbe in gleicher Weise anregend auf die Secretion der Milchdrüsen wirken, ausserordentlich nahe.

Es wurden daher einer zweijährigen 45 Kilogr. schweren, gehörnten Ziege 15,0 Grm. Folior. Jaborandi in einem Decoct. von 90,0 Grm. Colatur. auf Einmal per os gereicht. Solche Applicationen medicamentöser Stoffe durch den Magen

sind bei Ziegen überaus leicht. Man braucht nur eine etwas derbe Arzneiflasche mit der Oeffnung durch die seitliche Maulspalte bis zur Zungenwurzel bei erhobenem Kopfe des Thieres vorzuschieben und das letztere schluckt in langen Zügen den ganzen Inhalt hinunter, ohne dass auch nur ein Tropfen verloren geht. Ich will schon jetzt bemerken, dass die vermuthete Steigerung der Milchabsonderung nicht lange auf sich warten liess und, was von Wesenheit ist, dass sie zusammen mit der vermehrten Harn- und Thränensecretion und mit einem heftigen Speichelfluss in die Erscheinung trat. Schweissecrction konnte nur am Euter in den Schenkel- und Achselhöhlen beobachtet werden; dagegen fiel eine gleichzeitige profuse Secretion der Nasenhöhlenschleimhaut auf. Da mich neben den Erscheinungen der Milchproduction auch gleichzeitig die Circulationsverhältnisse des Thieres interessirten, so auscultirte ich von Zeit zu Zeit das Herz, zählte die Athembewegungen und gebe nunmehr die ganze Beschreibung des sehr interessanten Versuches:

10 Uhr 30 Min. (unmittelbar vor der Jab.-Gabe) Milchsecretion 3,2 Tropfen innerhalb 5 Min. Puls 80, Athembewegungen 28 in der Minute.

11 Uhr 3 Tropfen in 5 Min. Puls 89. Resp. 28. } Beginn der Salivation und  
11 Uhr 5 Min. 3 Tropfen. } Thränenfluss.

10	-	4	-		
15	-	8	-	Puls 97.	Resp. 27. Erste Harnentleerung.
20	-	86	-	in 1 Min., dann 12 Tropfen in 4 Min.	
25	-	15	-	- 5 -	Puls 104. Resp. 20.
30	-	18	-	- 5 -	Zweite Harnentleerung.
35	-	98	-	- 1 -	dann 20 Tropfen in 4 Min.
40	-	30	-	- 5 -	Puls 120. Resp. 14. Thier apathisch.
45	-	dreimalige Ergiessung eines ganzen Milchstromes. Höhepunkt der Salivation, Schweiss, Würgen.			
50	-	32	Tropfen in 5 Min.	Dritte Harnentleerung.	
55	-	30	-	- 5 -	Puls: 109. Resp. 12 stöhnend.

12 Uhr. Ein lebhafter, zusammenhängender Milchstrom. Vierte Urinentleerung. Das Thier deprimirt.

12 Uhr 5 Min. 31 Tropfen in 5 Min. Puls 98. Resp. 23.

10	-	26	-	- 5 -	
15	-	18	-	- 5 -	
20	-	11	-	- 5 -	
25	-	20	-	- 5 -	
30	-	20	-	- 5 -	Fünfte Harnergiessung.
35	-	16	-	- 5 -	Puls 97. Resp. 27.
40	-	13	-	- 5 -	Transpiration beendet.
45	-	8	-	- 5 -	

1 Uhr 13 - - 5 -

30 Min. 10 - - 5 - Puls 86. Resp. 29.

2 Uhr 6 - - 5 -

15 Min. 5, 6 - - 5 -

30 - 2, 3 - - 5 -

3 Uhr 2, 3 - - 5 - Puls 90. Resp. 32.

Das Thier wird abgebunden, während die Speichelsecretion noch über 3 Stunden fortdauert, und die Depressionserscheinungen den ganzen Nachmittag über bei geringer Fresslust und starkem Durst anhalten.

Aus den vorstehenden Aufzeichnungen geht wohl zweifellos hervor, dass das Jaborandi neben seiner Wirkung auf Schleim-, Speichel-, Thränendrüsen und Nieren auch den Secretionsprozess der Milchdrüsen in einer Weise bethätigt, wie dies von keinem anderen Mittel bisher bekannt ist.

Wir wollen sehen, wie wir uns den physiologischen Zusammenhang dieser Einwirkung zu denken haben, das eigenthümliche Zusammentreffen des gleichzeitigen Flüssigkeitsströmens aus allen Schleussen des Organismus, sowie die Unwahrscheinlichkeit der Existenz specifischer Secretionsnerven, wie sie aus meinem Untersuchen für die Milchdrüse hervorgegangen war, die weitere Thatsache, dass alle bisherigen Mittel, welche die Milchausscheidung beleben, zugleich den arteriellen Seitendruck zu erhöhen pflegen und endlich die in gleichem Schritt mit dem veränderten Secretionsgang vorschreitende Pulsbeschleunigung, alle diese Momente schienen unzweideutig darauf hinzuweisen, dass wir es auch bei dem Jaborandi mit einem Mittel zu thun haben möchten, welches eine Drucksteigerung im arteriellen System auszulösen im Stande sei und dass diese veränderte Blutdruckwirkung für die Belebung der Secretionsverhältnisse im ganzen Drüsensystem verantwortlich zu machen sei. Leider aber sind Beobachtungen über den Einfluss des Jaborandi's auf den Blutdruck bis jetzt nicht gemacht, und es lag mir daher zunächst ob, diese Verhältnisse zur Befestigung meiner Anschauung zu studiren.

Zu diesem Behufe erwählte ich mir der bequemerem Handhabung und des weniger kostspieligen Materials wegen einen ausgewachsenen weissen Spitz, welchem nach vollständiger Curarisation dasselbe Decoct. Jaborandi (15,0) 90,0 in 4 Portionen genau filtrirt in die Vena jug. ext. sinistra injicirt wurde, während in der Carotis dextra der Blutdruck gemessen wurde. Es ergab sich, dass jede erneute Jaborandi-Injection den Blutdruck nach kurzer Depression nicht unerheblich ansteigen machte. Hatte er kurz vor der ersten Einspritzung im Durchschnitt 128 Mm. betragen, fiel er während der 7 Secunden lang andauernden Injection bis auf 69, stieg aber sofort nach beendeter Einspritzung auf 168 an, fiel während 10 Secunden nach dieser Manipulation auf 142, erreichte aber dann bald unter deutlich sichtbarem Speichelfluss und Harnergiessung 174 Mm. und stand nach der dritten Portion nach früher vorübergehendem Sinken auf 152 Mm., sogar auf 186 Mm., auf welcher Höhe er sich bei der vierten Injection und auch nachher noch über  $\frac{1}{2}$  Stunde lang mit ganz geringen Schwankungen erhielt. —

War somit auch die secretionsbeschleunigende Wirkung des Jaborandi auf sein Vermögen den Gesamtblutdruck innerhalb der Grenzen, in welchen nach Ludwig noch Vermehrung der Harnsecretion eintritt, dauernd zu erhöhen auf eine unwiderlegliche Weise zurückgeführt, so galt es weiter, gewisse andere Arzneistoffe, von denen die entgegengesetzte Wirkung, eine Herabsetzung des arteriellen Seitendrucks erwiesen ist, in der gleichen Weise auf ihr Verhalten zur Milchabsonderung zu analysiren. Dieselben hätten also eine Herabstimmung der Milchproduction hervorrufen müssen, falls sich unsere Annahme von der Bedeutung der Blutdruckverhältnisse für die Function der Drüse bewähren sollte.

Als ein solches Mittel mit der Wirkung der energischen Blutdrucksherabsetzung kennen wir aber vor Allen das Chloralhydrat, welches diesen Zweck nahezu ebenso vollkommen erfüllt, als es die Durchschneidung des Halsrückenmarks vermag, und zwar überzeugte ich mich bald, dass mir hierzu die hydermatische Anwendung des genannten Stoffes genügte. Ich schreite sogleich zur Mittheilung zweier in dieser Richtung ganz gleichdeutiger Versuchsreihen:

Eine schon anderweit benutzte, gesunde, ergiebige Ziege schied im Normalzustande 11—12 Tropfen Milch in je 5 Minuten aus.

10 Uhr 1. Injection einer 1 Ccm. haltigen Pravaz'schen Spritze, gefüllt mit gleichen Theilen neutralem Chloralhydr. und destillirtem Wasser. Secretion unverändert.

10 Uhr 5 Min. 12 Tropfen Milch in 5 Min.

10 - 2. Injection einer Spritze Chloralh. 8 Tropfen in 5 Min.

15 - 3. - - - - 6 - - -

20 - - - - - 7 - - -

25 - 4. - - - - 4 - - -

30 - - - - - 4 - - -

35 - - - - - 4 - - -

40 - 5. Spritze Chlh. 2 - - -

45 - - - - - 2 - - -

50 - 6. - - - 3 - - -

55 - - - - - 1 - - -

11 Uhr 7. - - 1 - - 6 Min.

10 - - - - 1 - - 10 -

20 - 8. u. 9. Spritze Chlh. 1 - - 12 -

35 - plötzlich 71 - - 1 -

dann 40 - - 1 -

dann 20, 18, 5, 2, - - 1 -

11 Uhr 50 Min. 2 Spritzen Chloralhydrat (No. X und XI). Damit erst war die

Narcose des Thieres annähernd erreicht, es zeigte nur noch sehr geringes Reactionsvermögen der Conjunctiva, stark verlangsamten Puls (von 89 auf 67 Schläge) und lag soporös da. Es hatte im Ganzen 9 Grm. Chlh. erhalten. Secretion alle 10—12—17 Minuten 1 Tropfen Milch. Das Thier wird abgebunden, kommt langsam zu sich und wird nach 2 Stunden von Neuem auf seine Secretionsgrösse geprüft.

1 Uhr 50 Min. Der eingeführte von der Aspiratorvorrichtung ausgeschaltete Milchkatheter vermochte auch nicht einen Tropfen Milch aus der Brust zu entleeren; die Milchdrüse schien absolut leer zu sein, bis auf Verbindung des Katheters mit dem Aspirator 2 Tropfen angesaugt wurden. Darauf fielen nach weiteren 13 und 17 Minuten je 1 Tropfen und von da ab schien die Milchsecretion absolut erloschen. Somit wurde das Thier in den Stall verbracht, wo es noch den ganzen Nachmittag und einen Theil der Nacht unter dem Einfluss des Chloralrausches angetroffen wurde. Die Katheterisirung der Brustdrüse um 3 Uhr 30 Min. war nicht mehr ergiebig, als eine spätere gegen 6 Uhr und eine dritte um 9 Uhr 40 Min. des Nachts; kaum, dass 4—5 Tropfen jeweilig gewonnen werden konnten. Erst am anderen Morgen war die annähernd normale Milchquantität in der Drüse wiedergekehrt, während es sich den ganzen Versuchstag eigentlich nahezu um einen Secretionsstillstand gehandelt hatte.

Ganz dieselben Resultate ergab ein zweiter an derselben Ziege eine Woche später mit Chloralhydrat-Injection unter das Unterhautbindegewebe ausgeführter Versuch. Die Secretionsgrösse hatte vor Beginn des Versuchs 10 Tropfen in je 5 Min. betragen. Hierauf wurden rasch hinter einander 2 Spritzen derselben Chloralhydratmischung in die Bauchhaut eingespritzt. Sofort ging die abgeschiedene Milchmenge auf 2, 3 Tropfen in 5 Minuten herunter.

Die dritte Spritze erhielt die Secretion Anfangs auf 2, 1 Tropfen in 5 Min., als plötzlich rasch hinter einander je 38, 30, 36, 26, 24, 14, 8, 6 Tropfen in der Minute fielen, bis damit der alte Rhythmus von 2,1 Tropfen pro 5 Minuten zurückkehrte.

Dieser plötzliche Umschlag der stark verlangsamten Milchausscheidung in eine excessive ganz kurz vorübergehende Beschleunigung der Ausflussgeschwindigkeit bietet eine ganz überraschende Erscheinung dar, und um so mehr, als er schon in dem ersten analogen Versuch mit Chloralhydrat genau in derselben Weise constatirt worden war. Da in beiden Fällen an eine Täuschung in Folge willkürlicher Bewegungen des Thieres nicht zu denken war, vielmehr die Ziege während der ganzen Versuchsdauer ziemlich apathisch dagelegen hatte, ja sogar gewaltsam hervorgerufene Bewegungen des Thieres, wie sich später zeigte, im Chloralrausch auf die so sehr heruntergekommene Absonderungsthätigkeit des Thieres

und den leeren Milchsinus ohne allen Einfluss blieben, so schien hier bloß an eine jener bekannten vorübergehenden Blutdruckwellen zu denken zu sein, wie sie sich als plötzliche dazwischenlaufende Erhebungen des Blutdruckes bei künstlicher Herabsetzung desselben zeitweilig untermischen. Denn auch die Annahme eines plötzlichen momentanen Contractionszustandes der organischen Muskelbündel in den Milchgängen kann zur Erklärung des interessanten Factums nicht herangezogen werden, weil dafür die beschleunigte Milcher-giessung viel zu lange anhielt (gegen 7—8 Min.), als dass dafür noch eine genügende Leistungsfähigkeit der organischen Muskelbündel angenommen werden könnte.

Der übrige Verlauf des Versuches ergab genau dieselben Verhältnisse wie sie schon mitgeteilt worden sind. Nachdem binnen 1 Stunde 10 Spritzen (aus gleichen Theilen Chloralhydrat und dest. Wasser) hypodermatisch eingespritzt waren, war die Secretion, welche vor dem Versuch 10 Tropfen in 5 Min. betragen hatte, soweit herabgesunken, dass nur noch in 12 Min. 1 Tropfen abgesondert wurde. Auch diesmal hielt der Zustand der fast absoluten Secretionslosigkeit den ganzen Tag über bis zum anderen Morgen an.

Somit hatte sich die energische Wirkung des Chloralhydrats, den Blutdruck zu erniedrigen, in ebenso ausgesprochener Weise für die Herabsetzung der Milchabsonderung bewährt. Da uns andere Gifte, welchen auch nur eine annähernde Wirksamkeit für die Verlangsamung der arteriellen Stromgeschwindigkeit zukäme, nicht bekannt sind, so habe ich nur noch den Einfluss von Bromkali und von Atropin auf die Secretionsgrösse der Milchdrüsen zu untersuchen mich bemüht, obwohl auch von diesen beiden Arzneistoffen wirklich exacte Versuche über ihr Verhalten zu den Kreislaufverhältnissen nicht vorliegen. Was mich also hier trotzdem zu einem flüchtigen Versuch bestimmte, war die bekannte Empfehlung des Bromkalium als Antidot gegen Strychnin, welches mir eine so gewaltige Beschleunigung der Milchsecretion ergeben hatte, und der Umstand, dass neuerdings das Bestehen eines ähnlichen antagonistischen Wirkungsverhältnisses zwischen Atropin und Jaborandi gerühmt wurde. Von beiden Stoffen konnte denn auch thatsächlich eine mässige Verminderung der Drüsenthätigkeit erwiesen werden, obwohl sich die Resultate mit denjenigen ihrer Antagonisten kaum vergleichen lassen.

Eine Ziege, welche in einem Zeitraum von 40 Minuten auf 4 Portionen 8 Grm. Bromkali in einer genügenden Menge destillirten Wassers genommen hatte, und



vor der Eröffnung des Versuchs noch eine Secretionsgeschwindigkeit von 12 Tropfen innerhalb Einer Minute dargeboten hatte, sonderte eine halbe Stunde später in derselben Zeit nur noch 8 und nach Verlauf einer weiteren halben Stunde nur noch 2—3 Tropfen ab; dieser niedrige Stand der Secretion hielt etwas länger als eine Stunde an, um allmählich in einem Zeitraum von 1 Stunde 40 Min. die ursprüngliche Normalhöhe annähernd wieder zu erklimmen. In gleichem Maasse mit der successive heruntergehenden Drüsenfunction war eine zuletzt fast bedrohlich erscheinende Verlangsamung der Herzschläge von 83 auf 46 zu constatiren, ein Zustand, aus dem sich das somnolent daliegende Thier erst allmählich gleichzeitig mit der Wiederkehr der schleunigeren Secretion erholte. — Das Atropin wurde einer schon zu anderen Zwecken curarisirten Ziege in die Vena jugul. ext. sinistr. injicirt (0,12) 30,0 Aqu. destill. Die schon ohnehin schwache Milchproduction (2 Tropfen in 5 Min.) erstarb schon 10 Minuten nach vorgenommener Einspritzung total, kehrte auch nicht wieder, durch Einleitung von Versuchsbedingungen, welche sich mir zur Wiederbelebung der herabgesetzten Secretion sonst als zuverlässig erwiesen hatten. —

Damit beschliesse ich die Mittheilung meiner Versuche, den Gang der Milchsecretion durch Gifte in seinen quantitativen Verhältnissen zu beeinflussen, nicht ohne noch besonders darauf hinzuweisen, dass aus diesen Grundsätzen wichtige Indicationen für die gynäkologische Praxis abgeleitet werden könnten, welche letztere bisher gewissen Secretionsanomalien rathlos gegenüberstand; ich spreche von der Behandlung der Galactorrhoe und Agalactie. Gegen diese beiden Krankheitszustände werden die heterogensten Heilmittel, und was das Sonderbarste ist, in vielen Lehrbüchern dieselben Arzneistoffe (Semen Foeniculi, Anisi, Herba Anethi) gleichzeitig für beide Affectionen als hülfreich gerühmt. Will man erfolgreich auf die excessiv gesteigerte oder herabgesetzte Drüsenhätigkeit einwirken, so muss man ein Regime aufsuchen, welches die Verhältnisse des Blutdrucks in die geeigneten Bahnen einzulenken im Stande ist. Dass die Circulationsgeschwindigkeit mit der Absonderungsgeschwindigkeit der Milchdrüsen gleichen Schritt hält, war durch meine Versuche für eine Reihe von Giften unzweideutig erwiesen. Es fehlte nur noch die Verallgemeinerung dieses Satzes für sämtliche Bedingungen, durch welche wir die Druckverhältnisse des Blutes in der einen oder anderen Weise abändern können und die Erbringung des Beweises, dass wirklich die Beziehungen des Blutdrucks im ursächlichen Verhältniss zu der Grösse der Milchsecretion stehen. Dazu war eine gleichzeitige graphische Vergleichung der Veränderungen des arteriellen Seitendrucks

mit dem quantitativen Maass der Milchabscheidung nothwendig, zu welcher Aufgabe nunmehr geschritten wurde.

Als Mittel der künstlichen Erhöhung des Blutdrucks wählte ich unter den vielen physikalischen Methoden die einfacheren, die Athmungssuspension, sowie die centrale Reizung der beiden Nervi vagi, aus, während behufs der Erniedrigung des Blutdrucks die Apnöe angewandt wurde. Dann wurden noch die Erscheinungen geprüft, wie sie sich im Moment der Durchschneidung beider Nervi vagi und bei der peripheren Vagusreizung ergaben.

Alle diese eingeleiteten Versuchsbedingungen haben nun in der präcisesten Weise in scharfer, graphischer Methode den Fundamentalsatz, welcher schon durch die vorausgeschickten Versuche wahrscheinlich geworden war, bekräftigt, dass Höhe des Blutdrucks und Höhe der Secretion bis zur gewissen Grenze absolut gleichen Schritt halten, dass Mittel, welche den ersteren ansteigen machen, schon verhältnissmässig bald von einer consecutiven und zwar plötzlichen Vermehrung des ausgeschiedenen Milchquantums gefolgt sind. Wie sich dies leicht aus der Entwicklung der Circulationsänderung ableiten lässt, so geht das Ansteigen der Curve der Zunahme der Milchsecretion voraus und wird jene wieder von dieser um ein nahezu ebenso grosses Zeitmaass überdauert.

Schreiten wir nunmehr zur Beschreibung des Blutdruckversuchs selbst, wie er an einer curarisirten, sehr reichlich Milchgebenden Ziege unter gleichzeitiger Beobachtung von Milchsecretion und Aufzeichnung des Blutdrucks in der linken Carotis am Kymographion angestellt wurde.

10 Uhr 30 Min. Normale Milchsecretion 2 Tropfen in 1 Min., normaler Blutdruck 178 Mm.

10 Uhr 35 Min. Beginn der Athmungssuspension: der Blutdruck steigt nach geringen Schwankungen innerhalb 24 Secunden auf 186 Mm. Innerhalb dieser Zeit die Milchsecretion nicht verändert (1 Tropfen), plötzlich fallen 6 Tropfen hintereinander und nach 10 Secunden Pause, 8 weitere Tropfen Milch rasch auf einander, während der Blutdruck von 186 Mm. auf 200 Mm. gestiegen war.

Nach 36 Secunden langer Unterbrechung der künstlichen Athmung wird dieselbe wieder eingeleitet; in der 1. Minute nach Wiederaufnahme derselben fallen 8 Tropfen in der Minute, in der 2. und 3. Min. 4 Tropfen, während der Blutdruck auf 186 Mm. wieder zurücksinkt.

10 Uhr 40 Min. Zweite Athmungssuspension durch 36 Secunden. In den ersten 20 Secunden, während welcher der Blutdruck von 186 Mm. bis auf 242 Mm. sich

erhebt, kommen nur 2 Tropfen Milch zum fallen, in dem Rest von 16 Sekunden rasch hinter einander 18 Tropfen, bei immer noch ansteigender Curve bis auf 248 Mm. Nach beendeter Athmungssuspension sinkt der Blutdruck schnell auf 226 Mm. herab, während die Milchsecretion in der ersten Minute noch 18 Tropfen aufweist, später bei weiterem Sinken des Drucks bis auf 170 Mm. nur noch 5 Tropfen in 1 Minute.

10 Uhr 46 Min. Dritte Athmungssuspension von 45 Sec. Dauer. Der Blutdruck steigt in 30 Sec. von 170 auf 240 Mm. Bis dahin keine Aenderung in der Secretionsgeschwindigkeit, plötzlich bei weiterem Ansteigen der Curve auf 248 Mm. 21 Tropfen rasch hinter einander, mit dem Wiederbeginn der Athmung noch 12 Tropfen rasch auf einander, dann bei gleichzeitigem Abfallen der Curve bis auf 164 Mm. zunächst 8 Tropfen, dann 3 Tropfen in der Minute, welche letztere Menge der nunmehrige Durchschnittswerth durch mehrere Minuten blieb.

11 Uhr 5 Min. Linker Vagus durchschnitten. Blutdruck steigt von 164 Mm. schnell auf 176, Secretion 15 Tropfen in der Minute, centrale Reizung des linken Vagus, Blutdruck steigt von 176 auf 186 Mm.

Secretion: Es fallen rasch 40 Tropfen hinter einander.

Blutdruck geht auf 176 zurück. Rechter Vagus durchschnitten, Blutdruck auf 186 Mm. steigend; in der 1. Minute fallen 45 Tropfen, in der 2. 18 Tropfen Milch.

Periphere Reizung des rechten Vagus. Blutdruck fällt auf 124, 120, die Secretion in der 1. halben Minute auf 2 Tropfen, dann fällt kein Tropfen mehr, vollständiger vorübergehender Secretionsstillstand!

Nach beendeter Reizung erhebt sich der Blutdruck rasch auf 188, die Secretionslosigkeit dauert noch gegen eine Minute fort, bis plötzlich bei erhobener Curve zuerst 36 Tropfen, dann 8 Tropfen auf die Minute kamen. Endlich hat sich der Blutdruck dauernd auf 176 Mm. eingestellt, die Secretion beträgt 8 Tropfen pro Minute. —

Hierauf rechter Vagus peripherisch gereizt; der Blutdruck sinkt jäh auf 110—104 Mm.; es fallen noch 2 Tropfen Milch, dann bis zu Ende der Reizung und noch 1 Minute nach beendeter Reizung kein einziger Tropfen mehr. Erst 1 Minute nach beendeter Nervenirregung kehrt die Secretion zurück und kommen wieder zunächst 15 Tropfen, dann 10 Tropfen auf die Minute. —

11 Uhr 35 Min. Vierte Athmungssuspension von 1 Minute Dauer: Blutdruck kurz vorher 172 Mm., steigt nach 22 Sekunden auf 190 Mm. bis dahin fallen 16 Tropfen. Im weiteren Verlauf der unterbrochenen Athmung erhebt sich der Blutdruck bis zu 210 Mm. und es fallen plötzlich 40 Tropfen Milch. Mit der Wiederaufnahme der Athmung fallen in den ersten 10 Sekunden noch 26 Tropfen, der Blutdruck geht auf 192 Mm. herunter. —

Hierauf sehr beschleunigtes künstliches Athmen durch 1 Minute; der Blutdruck sinkt in Folge dessen von 192 Mm. auf 162 Mm.; die Secretion zunächst auf 4 und dann auf 2 Tropfen in der Minute; bei wieder eingeleiteter regelmässiger Athmung steigt der Blutdruck auf 180 Mm., die Secretion auf 5 Tropfen in der Minute.

Durch diese Versuche war der Zusammenhang zwischen Blutdruck und Milchsecretion auf eine prägnante Weise dargethan. Meine weiteren Pläne, auch den Nervenzusammenhang zwischen Brustdrüse und Sexualorganen experimentell zu prüfen, musste ich vorläufig wegen Mangel an Material aufgeben; ich behalte mir aber vor, bei nächster Gelegenheit darauf zurück zu kommen.

---

## X.

### Kleinere Mittheilungen.

---

#### 1.

#### Notiz über *Lepra anaesthetica* in Japan.

Von Dr. A. Wernich, z. Z. in Yedo.

---

Im 167. Bande der Schmidt'schen Jahrbücher (Jahrgang 1875 No. 8. S. 191) befindet sich eine Zusammenstellung über die geographische Verbreitung der *Lepra anaesthetica* und darunter die Notiz: „Ob sie in Japan vorkommt, ist zweifelhaft.“ Dieselbe ist einer Arbeit von R. Liveing „*Elephantiasis Graecorum or the true leprosy*“ entnommen, welche 1873 in London erschienen ist. — Viel plausibler, als dass *Lepra*-Berichte aus Japan überhaupt nicht existiren, ist es, dass der Autor durch irgend eine Beschreibung an dem wahren Charakter der Krankheit zweifelhaft gemacht wurde, eine Alternative, die ich bei dem hier herrschenden Mangel literarischer Hilfsmittel augenblicklich nicht entscheiden kann. Jedenfalls erscheint es wünschenswerth, einen derartigen, wodurch immer erregten Zweifel zu beseitigen, zumal wenn dies mit solcher Leichtigkeit und Sicherheit geschehen kann, wie im vorliegenden Falle.

*Lepra anaesthetica* gehört in Japan zu den allerhäufigsten Krankheiten. Die gebräuchlichsten Namen dafür sind: Raibio (Raikrankheit) oder Kat-tai oder Nari-mbo. Daneben wird auch das chinesische Wort Ten-ke (Himmelsstrafe) unter dem Volke und von den Aerzten gebraucht. An den Küsten enorm verbreitet, erstreckt sich die Krankheit auch weit in's Innere, so dass nach den Anschauungen der einheimischen Aerzte sicher an allen schmälere Stellen, selbst der Insel Nippon, die beiderseitigen *Lepra*-Bezirke sich berühren. Längs der Ostküste giebt es ganze Dörfer (speciell eines an der Eisenbahn zwischen Yedo und Yokohama, Namens Homoka), die von Leprosen ausschliesslich bewohnt sind; zu Dutzenden strömten