

VERHANDLUNGEN
DER PHYSIKAL.-MEDIZIN.
GESELLSCHAFT
ZU WÜRZBURG

☆

HERAUSGEGEBEN
VON DEM SCHRIFTLITUNGS-AUSSCHUSS
DER GESELLSCHAFT
E. WÖHLISCH, H. STRUGHOLD, U. WEBER

☆

NEUE FOLGE · 58. BAND

WÜRZBURG

VERLAG DER PHYSIK.-MED. GESELLSCHAFT

1933

VERHANDLUNGEN
DER PHYSIKAL-MEDIZIN
GESELLSCHAFT
ZU WÜRZBURG

VORBEREITET
VON DR. MED. SCHEIDT UND SAARSCHEISS
DIE GESELLSCHAFT
ZU WÜRZBURG

HEFT FÜR DR. MED. SAARSCHEISS

WÜRZBURG

Inhaltsverzeichnis.

	Seite
<i>H. Bolza</i> : Einige Bemerkungen zum Satz der Erhaltung der Energie und Quantenmechanik	44
<i>F. v. Bormann</i> : Beitrag zur spezifischen Wirksamkeit des antitoxischen Diphtherieserums	22
<i>H. Buschbeck</i> : Unsere Ergebnisse der modernen Therapie mit Ovarialhormonen	65
<i>H. G. Clamann</i> : Beitrag zur Physik des Herzmuskels	86
<i>O. Dyes</i> : Röntgenographische Darstellung des Gehirns	72
<i>H. Franke</i> : Die Bedeutung biologisch-dosimetrischer Fragen für die weitere Entwicklung der Bestrahlungstechnik	25
<i>E. Gabbe</i> : Über die Wirkung der Nahrungsaufnahme auf das Schlagvolumen des Herzens	76
<i>E. Gabbe</i> : Eine neue Methode zur Beurteilung des Blutumsatzes	80
<i>C. J. Gauß</i> : Eine neue, ungefährliche, erfolgreiche Behandlung der Placenta praevia	68
<i>C. J. Gauß</i> : Barbarische Geburtshilfe	84
<i>J. Hämel</i> : Kulturergebnisse bei Hauttuberkulosen	44
<i>H. Horster</i> : Untersuchungen über die Ursache der erhöhten Anfälligkeit der Diabetiker gegen Infektionen	43
<i>E. Letterer</i> : Über die Funktionsprüfungen des retikulo-endothelialen Systems	4
<i>W. Lubosch</i> : Über bestimmt gerichtete stammesgeschichtliche Entwicklung (Orthogenese) insbesondere beim Menschen	88
<i>Rob. Müller</i> : Über die klinische Bedeutung der Chronaxie	43
<i>K. Reimers</i> : Über den Einfluß der sauren Kost auf die Wundheilung . . .	36
<i>Fr. Schieck</i> : Die Ausbreitung der Tuberkulose in abgeschlossenen Körperhöhlen und ein neuer Weg zu ihrer Behandlung	1
<i>Schoeller</i> : Der weibliche Sexualzyklus und seine hormonale Steuerung . . .	37
<i>G. Schöne</i> : Über Herzjagen	38
<i>K. Schroeder</i> : Demonstration hysteroskopischer Bilder	42
<i>W. Tönnis</i> : Die röntgenologische Darstellung des Gehirns unter normalen und krankhaften Bedingungen	74
<i>R. Weigmann</i> : Die Bedeutung der Kältebeständigkeit für das Überwintern wechselarmer Tiere	71
<i>R. Wetzel</i> : Die röntgenologische Darstellung des Gehirns unter normalen und krankhaften Bedingungen	72
<i>E. Wöhlisch</i> : Fortschritte in Physiologie und Pathologie der Blutgerinnung	3
<i>E. Wöhlisch</i> : Die Physik der tierischen Faserstoffe	85

VERHANDLUNGEN
DER
PHYSIKALISCH-MEDIZINISCHEN
GESELLSCHAFT ZU WÜRZBURG
N. F. BAND 58

SITZUNGS-
BERICHTE

I.-XIII. SITZUNG



WÜRZBURG

VERLAG DER PHYSIK.-MED. GESELLSCHAFT
DRUCK UND KOMMISSIONSVERLAG DER
UNIVERSITÄTSDRUCKEREI H. STÜRTZ A. G.

1933

Inhaltsverzeichnis.

	Seite
<i>Fr. Schieck:</i> Die Ausbreitung der Tuberkulose in abgeschlossenen Körperhöhlen und ein neuer Weg zu ihrer Behandlung	1
<i>E. Wöhlisch:</i> Fortschritte in Physiologie und Pathologie der Blutgerinnung	3
<i>E. Letterer:</i> Über die Funktionsprüfungen des retikulo-endothelialen Systems	4
<i>F. v. Bormann:</i> Beitrag zur spezifischen Wirksamkeit des antitoxischen Diphtherieserums	22
<i>H. Franke:</i> Die Bedeutung biologisch-dosimetrischer Fragen für die weitere Entwicklung der Bestrahlungstechnik	25
<i>K. Reimers:</i> Über den Einfluß der sauren Kost auf die Wundheilung . . .	36
<i>Schoeller:</i> Der weibliche Sexualzyklus und seine hormonale Steuerung . . .	37
<i>G. Schöne:</i> Über Herzjagen	38
<i>K. Schroeder:</i> Demonstration hysteroskopischer Bilder	42
<i>H. Horster:</i> Untersuchungen über die Ursache der erhöhten Anfälligkeit der Diabetiker gegen Infektionen.	43
<i>Rob. Müller:</i> Über die klinische Bedeutung der Chronaxie	43
<i>J. Hämel:</i> Kulturergebnisse bei Hauttuberkulosen	44
<i>H. Bolza:</i> Einige Bemerkungen zum Satz der Erhaltung der Energie und Quantenmechanik	47
<i>H. Buschbeck:</i> Unsere Ergebnisse der modernen Therapie mit Ovarialhormonen	65
<i>C. J. Gauß:</i> Eine neue, ungefährliche, erfolgreiche Behandlung der Placenta praevia	68
<i>R. Weigmann:</i> Die Bedeutung der Kältebeständigkeit für das Überwintern wechsellarmer Tiere	71
<i>R. Wetzel:</i> Die röntgenologische Darstellung des Gehirns unter normalen und krankhaften Bedingungen	72
<i>O. Dyes:</i> Röntgenographische Darstellung des Gehirns	72
<i>W. Tönnis:</i> Die röntgenologische Darstellung des Gehirns unter normalen und krankhaften Bedingungen	74
<i>E. Gabbe:</i> Über die Wirkung der Nahrungsaufnahme auf das Schlagvolumen des Herzens	76
<i>E. Gabbe:</i> Eine neue Methode zur Beurteilung des Blutumsatzes	80
<i>C. J. Gauß:</i> Barbarische Geburtshilfe	84
<i>E. Wöhlisch:</i> Die Physik der tierischen Faserstoffe	85
<i>H. G. Clamann:</i> Beitrag zur Physik des Herzmuskels	86
<i>W. Lubosch:</i> Über bestimmt gerichtete stammesgeschichtliche Entwicklung (Orthogenese) insbesondere beim Menschen	88

I. Sitzung vom 12. Januar 1933.

Die Ausbreitung der Tuberkulose in abgeschlossenen Körperhöhlen und ein neuer Weg zu ihrer Behandlung.

Von

F. Schieck.

Die Erfahrungen, welche über die Entwicklung, die Weiterverbreitung und die zielbewußte Behandlung der im Bereiche der vorderen Augenkammer lokalisierten Tuberkulose neuerdings gesammelt worden sind, legen den Gedanken nahe, sie auf die Tuberkulose anderer geschlossener Körperhöhlen zu übertragen.

Am Auge sehen wir einen gewaltigen Unterschied der Verlaufsart, wenn die hinteren oder die vorderen Abschnitte der Gefäßhaut befallen sind. In der Chorioidea entstehen flächenhafte Entzündungsherde, ohne Neigung zur Knotenbildung und mit einer unverkennbaren Heilungstendenz, während in der Iris Knoten und Leisten auftauchen, die infektiöses Material als metastasierende Klümpchen (Beschläge an der Hornhautrückfläche) in das Kammerwasser abgeben. Diese Differenzen sind nicht durch die anatomische Gewebsstruktur, sondern dadurch zu erklären, daß die Tuberkulose das eine Mal ein an Blutgefäßen reiches Organ befällt, das andere Mal in einer geschlossenen Körperhöhle zur Aussaat gelangt, also abseits der Blutgefäße weiter wuchert. Sobald die Tuberkulose Gebiete ergreift, die nicht an die Blutversorgung angeschlossen sind, wird sie für die natürlichen Abwehrkräfte des Organismus kaum noch erreichbar. Daher beobachten wir die Iridocyclitis tuberculosa so oft als ein chronisches, schwelendes und fortschreitendes Leiden, trotzdem der Allgemeinkörper sich einer ausgesprochenen Widerstandsfähigkeit gegenüber der Tuberkulose erfreut. Sind doch die in Rede stehenden Patienten zumeist im übrigen gesund, jedenfalls frei von einer aktiven Tuberkulose der Lungen usw.

Unsere Aufgabe ist es somit, die trennende Schranke zwischen den tuberkulösen Herden und der Blutbahn zu durchbrechen, ein Gedanke,

der mich veranlaßte, nach Ablassen des Kammerwassers die vordere Augenkammer mit frisch aus der Armvene entnommenem Blute zu füllen. Bislang wurden 18 Iristuberkulosen in der Würzburger Augenklinik mit dieser neuen Methode behandelt, und zwar mit dem denkbar besten Erfolg.

Freilich finden sich die anatomisch-physiologischen Bedingungen, welche die vordere Augenkammer darbietet, nicht ohne weiteres an anderen Körperstellen wieder; aber es bestehen doch ähnliche Verhältnisse für die Gelenke, die Pleura- und die Bauchhöhle. Deshalb möchte ich anregen, daß man in nicht zu weit vorgeschrittenen Fällen von Gelenktuberkulose, sowie Pleuritis und Peritonitis tuberculosa den Versuch machen möge, die dort zur Ansammlung gelangte Flüssigkeit zu punktieren und durch frisch entnommenes venöses Blut teilweise zu ersetzen, bzw. eine venöse Blutung in die Höhle herbeizuführen.

II. Sitzung vom 9. Februar 1933.

**Fortschritte in Physiologie und Pathologie
der Blutgerinnung.**

Von

E. Wöhlisch.

Ein Bericht über diesen Vortrag befindet sich in der Klinischen
Wochenschrift 1932, Heft 3/4.

III. Sitzung vom 16. Februar 1933.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Würzburg. Vorstand:
Geh. Hofrat Prof. Dr. *M. B. Schmidt*.)

1. Über die Funktionsprüfungen des retikuloendothelialen Systems.

Von

Erich Letterer.

Seit der Aufstellung des retikuloendothelialen Systems als einer funktionellen Einheit hat man mit demselben einen immer größeren Kreis von Erscheinungen der normalen und pathologischen Lebensvorgänge in Zusammenhang gebracht oder — etwas vorsichtiger ausgedrückt — wenigstens in Zusammenhang zu bringen versucht. Wenn man die vielfachen Beobachtungen und Annahmen über die Tätigkeit des retikuloendothelialen Systems einer kritischen Prüfung unterzieht und sich fragt, welche Dinge denn durch ein absolut gesichertes Tatsachenmaterial als wirklich unbestreitbar angesehen werden dürfen, insbesondere für welche Dinge wir auch morphologische Grundlagen als Beweise aufzuzeigen imstande sind, so bleibt eigentlich nur die Fähigkeit des retikuloendothelialen Systems zur Phagozytose und zur Speicherung elektro-negativ geladener Stoffe als unumstößliche Tatsache zurück. — Die verschiedene Art und Beschaffenheit der speicherbaren Stoffe, zu denen eben nicht nur körperfremde Farbstoffe und Metallhydrosole, sondern viele organische Stoffwechselprodukte gehören, haben auf Grund ihres Auftretens durch Speicherung im retikuloendothelialen System zur Annahme erweiterter Beziehungen desselben zu den verschiedensten Stoffwechsel- und Lebensvorgängen geführt. Hier sei im Vorübergehen nur an den Blutabbau und den damit in Zusammenhang stehenden Eisen- und Gallenfarbstoffwechsel, an Beziehungen zum Fett- und Cholesterinstoffwechsel, an die Phagozytose und Vernichtung von Bakterien verwiesen.

Diese vielgestaltigen Beobachtungen müssen zu der ohne Zweifel berechtigten Annahme führen, daß das retikuloendotheliale System

im gesunden und kranken Geschehen des Organismus eine sehr wesentliche Rolle spielt, aber wenn wir es ganz kritisch bekennen wollen, so dürfen wir trotz der großen Zahl von Einzelbeobachtungen nur sagen, daß wohl Beziehungen und irgendwelche wichtigen Funktionen des retikuloendothelialen Systems zu den einzelnen oben genannten Gebieten bestehen, daß wir aber noch heute über die Art und Weise dieser Beziehungen in den wenigsten Fällen ganz exakte Kenntnisse besitzen.

Wenn man sieht, wie Bakterien in den Zellen des retikuloendothelialen Systems phagozytiert und vernichtet werden, wie sensibilisierte Tiere besser phagozytieren als solche ohne Vorbehandlung, wie gewisse Antikörper (Hämolsine) bei besonders starker Belastung der RES-Zellen mit speicherbaren Kolloiden (Blockade) unter Umständen vermindert gebildet werden können, dann kann dem retikuloendothelialen System eine bedeutsame Rolle in der Infektionsabwehr und der Antikörperbildung nicht abgesprochen werden. Das heißt aber noch nicht, daß es die alleinige Steuerung all dieser Funktionen besitzt, sondern nur, daß ihm eine wesentliche und wichtige Rolle bei diesen Dingen zufällt. Denn, wenn es um nur ein Beispiel für diese Verhältnisse zu wählen, gelingt, durch Ergotinlähmung oder Halsmarkdurchtrennung des Sympathikus die Agglutininbildung gegen Typhusbazillen zu unterbinden, wie das *Bogendörfer* an Hunden gezeigt hat, so muß man an einem solchen Versuchsergebnis erkennen, daß dem retikuloendothelialen System nicht die allein bedeutsame Rolle bei der Antikörperbildung zukommen kann, die man ihm so oft und gern zuzuschreiben bestrebt war. In weiteren Versuchen konnte ich selbst mit *Bogendörfer* zeigen, daß eine Halsmarkdurchschneidung oder die Ergotinlähmung des sympathischen Nervensystems, die Durchtrennung der vegetativen Nerven der Leber, ja sogar die völlige Zerstörung des gesamten Nervensystems (beim Frosch) keinerlei Einfluß auf die Speicherung von Trypanblau hat.

Während also derartige Eingriffe auf die Bildung von Antikörpern einen maßgebenden, d. h. destruierenden Einfluß hatten, konnten sie die Speicherung nicht beeinflussen. Dies erschien mir als ein für die Beurteilung der Funktionen des retikuloendothelialen Systems nicht unwichtiges Versuchsergebnis, besonders insofern, als man in der Literatur immer ausgedehnter die Neigung feststellen konnte, die Größe und Schnelligkeit der Speicherung als einen Ausdruck der Funktion des retikuloendothelialen Systems überhaupt zu betrachten.

Es ist ja auch ein wirklich verlockender Gedanke durch irgendeinen Eingriff die Funktionsgröße eines Zellsystems im lebenden Organismus

prüfen zu können; leider sind wir nur trotz aller scheinbar positiven Resultate recht weit von diesem Idealzustand entfernt.

So war man, von dem Gedanken ausgehend, daß die Aufnahme gewisser speicherbarer Stoffe durch das retikuloendotheliale System nicht allein Ausdruck seiner Speicherfunktion, sondern gleichzeitig auch der Antikörperbildung sei, dazu gekommen, das Verschwinden speicherbarer Substanzen (Metallhydrosole, Ölemulsionen, Farbstoffe) aus dem Blute als Gradmesser für die Antikörperbildungsfunktionen, für die Infektionsabwehr usw. anzusehen.

Meine eigenen, oben erwähnten Versuchsergebnisse hatten mich aber Zweifel hegen lassen an einer solchen Auffassung und so kam ich weiterhin dazu, diese an verschiedenen Orten schon recht im Gebrauch befindlichen Funktionsprüfungen des retikuloendothelialen Systems einer Kontrolle auf die Richtigkeit ihrer Grundlagen zu unterziehen. Dabei sind zwei Fragen jeweils zu beantworten: Erstens: Wird die eingespritzte Substanz auch tatsächlich von den Zellen des retikuloendothelialen Systems gespeichert? und zweitens: Darf aus der Abwanderung aus dem Blute auf eine Speicherung im retikuloendothelialen System geschlossen werden? Es wäre ja immerhin möglich, daß die abgewanderten Farbstoffe einen anderen Weg gewählt hätten, als den der Aufstapelung im retikuloendothelialen System, um aus dem kreisenden Blut zu verschwinden.

Nach den Angaben der Literatur waren *Eppinger* und *Stöhr* die ersten, welche am Menschen die Funktion des retikuloendothelialen Systems zu prüfen versuchten, indem sie Lösungen von *Liquor ferri saccharati* intravenös injizierten und den Erfolg der Speicherung im retikuloendothelialen System bei der Autopsie ihrer Patienten prüften. Aber eben aus diesem Grunde hat diese Methode wohl keinen weiteren Eingang in die Klinik gefunden, weil man nur im Falle der Autopsie eine Möglichkeit der Nachprüfung hat und obendrein dann mit ganz verschiedenen Zeitabständen zu arbeiten genötigt ist. Aus der Reihe der weiterhin noch angegebenen Funktionsprüfungen des retikuloendothelialen Systems, die sich fast ausschließlich verschiedener Farbstoffe bedienen, seien nur die beiden noch herausgegriffen, welche häufigere Aufnahme in der Klinik gefunden haben und die ich deswegen neben der experimentellen auch einer histologischen Prüfung unterzogen habe. Es sind dies die Probe von *Saxl* und *Donath*, die eine Fettemulsion ins Blut injizieren und aus dem mehr oder weniger raschen Verschwinden aus dem Blute ihre Rückschlüsse auf die Funktion des retikuloendothelialen Systems ziehen und die Kongorotprobe von

Adler und *Reimann*, die in der letzten Zeit am häufigsten Anwendung findet.

Wenden wir uns zuerst der Probe von *Saxl* und *Donath* zu; dabei wird eine feinstverteilte Fettemulsion (Oleokoniol), deren Einzelteilchen etwa Hämokoniengröße haben sollen, ins Blut injiziert, das Blut von 5 zu 5 Minuten im Dunkelfeld auf Fettröpfchen untersucht und aus deren mehr oder weniger raschem Verschwinden auf Speicherung in den „Abfangorganen“ des retikuloendothelialen Systems einerseits und aus dem Zeitfaktor auf bessere oder schlechtere Funktion der RES-Zellen andererseits geschlossen. In der Tat finden sich bei verschiedenen Krankheiten, speziell Infektionskrankheiten, oft ganz verschiedene Werte im Blut und die Autoren schließen aus einer verlängerten Verweildauer des Fettes im Blut auf verminderte Funktionskraft der Abfangorgane des retikuloendothelialen Systems. Ganz besonders rasch schwindet das Fett bei Basedow aus dem Blute, die längste Verweildauer zeigten Fälle von Leberzirrhose und von Sepsis.

Die Untersuchungen von *Saxl* und *Donath*, welche ohne weiteres dem retikuloendothelialen System die Reinigung des Blutes von der eingespritzten Fettemulsion zuschreiben, entbehren eines histologischen Nachweises der Speicherung der Fettkörnchen. Die Autoren betrachten das Verschwinden aus dem Blut als hinreichend und genügend für die Annahme einer Speicherung. Die Methode selbst hat nicht allzuviel Anklang in der Klinik gefunden, weil mehrfach unangenehme Zwischenfälle mit Schocksymptomen nach der Injektion von Oleokoniol beobachtet wurden. Von den weiteren Untersuchern ist auch nur einmal der Versuch gemacht worden, die Speicherung des Fettes in den RES-Zellen nachzuweisen (*Wiegand* und *Heitz*), die bei einer Prüfung am Kaninchen nicht allzu überzeugend ausfiel.

Ganz abgesehen von der Frage, ob die Speicherung als Indikator für die weiteren Funktionen des retikuloendothelialen Systems gebraucht werden darf, wird man aber von einer solchen Methodik verlangen müssen, daß zunächst einmal der exakte Nachweis der Speicherung geführt wird. Die bisherigen Untersuchungen ließen denselben vermissen. Die Resultate meiner in dieser Richtung angestellten Versuche waren, um dies gleich vorwegzunehmen, für die Beurteilung dieser Methodik nicht sehr günstig.

Ich habe das Oleokoniol bei 65 Mäusen und einer Reihe von Kaninchen injiziert und die Organe dann histologisch untersucht. Die Mengen und Verdünnungen waren so gewählt, daß sie den physiologischen Verhältnissen einigermaßen entsprachen. Die Mäuse erhielten das

Oleokoniol in 10—20facher Verdünnung und verschiedenen Mengen von 0,05—0,2 ccm, die Kaninchen in 5facher Verdünnung zu 5 ccm intravenös, einmal oder längere Zeit hindurch täglich. Wenn ich zunächst von den Versuchen an Mäusen berichte, so ergab sich schon hier der überraschende Befund, daß das Oleokoniol keineswegs regelmäßig gespeichert wurde, auch dann nicht, wenn die Versuchsbedingungen ganz gleichmäßige waren. Wohl läßt sich in einer größeren Zahl von Fällen eine Aufnahme von Fettemulsionströpfchen in den *Kupfferschen* Sternzellen der Leber, die in erster Linie immer geprüft wurden, nachweisen, aber abgesehen davon, daß die anderen Komponenten des retikuloendothelialen Systems fast regelmäßig frei blieben, war auch der genannte positive Befund keineswegs die Regel. Kompliziert waren die Verhältnisse noch dadurch, daß die Speicherung, wenn sie positiv auftrat, oft nicht in allen Teilen der Leber gleichmäßig ausfiel, zuweilen blieben Teile der Leber völlig frei, während andere gespeichert hatten, so daß immer größere und mehrere Bezirke der Leber untersucht werden mußten. Aber auch dann erhielt man oft völlig negative Resultate und unter den 65 Tieren sind insgesamt nur 25 mit einer als positiv nachgewiesenen Speicherung in den Sternzellen der Leber.

Die Blutkontrolle auf Fettröpfchen habe ich nicht laufend vorgenommen, ich konnte bei den ersten orientierenden Versuchen im Dunkelfeld feststellen, daß die Emulsion anscheinend sehr rasch, gleich in den ersten Minuten aus dem Blut eliminiert, zum mindesten nicht mehr nachweisbar wird; denn ein Teil scheint im Blut der Milz zurückgehalten zu werden, was mit unseren Anschauungen der Milz als Blutspeicher gut übereinstimmt. Ein anderer Teil heftet sich an die Erythrozyten, indem die Scheibe des Blutkörperchens oft dicht besetzt ist mit feinsten Emulsionstropfen; schließlich kommt es auch vor, daß trotz ganz vorschrittmäßiger Behandlung des Injektionspräparates dasselbe sich in der Lunge zu größeren Partikeln agglutiniert und das scheinen mir die Fälle zu sein, bei welchen dann in der Klinik auch die Schockerscheinungen beobachtet werden.

Nach den Ergebnissen der histologischen Prüfung muss man dieser Methode also die Berechtigung absprechen, als ein Prüfstein für die Speicherfähigkeit der RES-Zellen zu gelten.

Bei diesen Versuchen haben sich aber weiterhin noch eine Reihe von Beobachtungen machen lassen, die hinsichtlich des Fettstoffwechsels nicht uninteressant sind, und wohl auch noch zu weiteren Versuchen anregen können. Zunächst wird man sich die Frage vorlegen, wohin gelangt denn das injizierte Fett eigentlich und welches ist sein

Schicksal? Aus dem Blut und auch aus den Zellen scheint es ja ganz auffallend rasch wieder zu verschwinden, denn nach 20 Minuten war in keinem Falle bei den Mäusen mehr eine Speicherung zu finden. Das Fett scheint also die Zelle doch sehr rasch zu passieren; ob es dort verbrannt oder an andere Zellen weitergegeben wird, das dürfte mit einer einfachen histologischen Untersuchungsmethodik kaum zu entscheiden sein. Ich halte es für nicht ausgeschlossen, daß das Fett aus den Sternzellen in die Leberzelle aufgenommen wird, denn die Präparate zeigen sehr häufig ganz feintropfiges Fett in den Leberzellen, das in seiner Verteilung genau wie die Sternzellen mit Fettspeicherung immer herdwweise auftritt, besonders häufig dort, wo auch Sternzellen mit Fettablagerungen zu finden sind. Diese Beobachtung legt den Schluß nahe, daß irgendeine Beziehung zwischen Sternzelle und Leberzelle zu bestehen scheint, ohne daß man aber in der Lage wäre, diese genauer zu präzisieren. Leider gelingt es eben nicht, das injizierte Fett mit unseren gebräuchlichen Fettfarbstoffen so stark anzufärben, daß eine intravitale Kontrolle des Weges, den das Fett geht, damit möglich wäre.

Eine weitere interessante Beobachtung, die ich zunächst zufällig machte und dann in einer Reihenuntersuchung bestätigen konnte, war eine Art von Aktivierung der Fettspeicherung durch die Sternzelle bei Äthernarkose. Solche Tiere, die etwa 10 Minuten in Äthernarkose gelegen und eine entsprechende Dosis Oleokoniol erhalten hatten, zeigten ganz regelmäßig eine wesentlich verstärkte und vermehrte Speicherung des Oleokoniols in den Sternzellen als die Kontrolltiere, bei denen sie entweder ganz fehlte oder mindestens viel geringer war. Ich muß noch bemerken, daß Tiere, die nur eine gleichlange Äthernarkose, aber kein Oleokoniol erhielten, stets völlig fettfreie Sternzellen hatten. Das zeigt, daß die Äthernarkose die Speicherung von im Blut kreisendem Fett begünstigt. Diese Beobachtung reiht sich an Dinge an, die uns von der Narkose an sich schon bekannt sind. Auch ist das Auftreten von Fett in den Sternzellen dabei nicht etwa für den Äther spezifisch, sondern bei allen Narkoticis beobachtet. Ich konnte dies vor Jahren bei länger dauernder Narcylennarkose an Affen, Hunden und auch beim Menschen ebenfalls feststellen, als ich mit unserm verstorbenen Kollegen *Walther Schmitt* Versuche über eine eventuell mögliche Organschädigung bei der Narcylenbetäubung ausführte. Bisher war nur nicht recht klar, ob dieses Fett in den Sternzellen der Ausdruck einer bei jeder Art von Narkose vorhandenen Oxydationshemmung bzw. der damit bedingten Verlangsamung des Zellstoffwechsels sei, so

daß eine Art Konzentrierung oder Anstauung der sonst unsichtbaren Produkte des Zellstoffwechsels entsteht, oder ob das Fett durch phagozytäre Aufnahme einer im Blut vorher kreisenden feinverteilten Form von Blut in die Sternzellen kommt. Meine jetzigen Beobachtungen sprechen im Sinne der letzteren Ansicht und ich habe aus weiteren Versuchen, über die ich zunächst hier nicht berichten kann, den Eindruck, daß die Narkose überhaupt die phagozytierende Tätigkeit der Sternzellen nicht unbeeinflußt läßt.

Ein weiteres Ergebnis histologischer Untersuchung erbrachte die Beobachtung des Verhaltens der Nieren der mit Oleokoniol gespritzten Tiere. Vielleicht hätte man erwarten können, daß in dem engen Kapillarennetz der Glomeruli Teile der Fettemulsion sich ablagern würden, so wie man das zuweilen bei sekundären Fettembolien sehen kann. Dies war niemals der Fall und es gelang mir bei keinem Tier Fett in den Glomeruli nachzuweisen. Dies spricht auch für die Feinheit der angewandten Emulsion. Doch war ein anderer Befund, allerdings nicht sehr häufig, dafür aber in ganz einwandfreier Weise zu erheben: Das Fett kam in den Harnkanälchen zur Ausscheidung, und zwar in einer Form, nach der man annehmen muss, daß es durch die Epithelien der gewundenen Harnkanälchen zur Ausscheidung kommt. Wie gesagt, die Glomeruli waren stets frei, es konnte also nicht durch die Glomeruluskapillaren ins Lumen der Harnkanälchen gekommen sein. Vielmehr zeigten die Epithelien der gewundenen Kanälchen an der dem Lumen zugekehrten Seite einen ganz feinen Besatz mit Fettröpfchen, die sich davon getrennt auch noch im Lumen des Kanälchens fanden. Man muß daraus wohl den Schluß ziehen, daß gewisse Mengen des injizierten Fettes unter bestimmten Bedingungen im tubulären Apparat der Niere wieder zur Ausscheidung gelangen.

Daß die Tierniere Fett auszuschcheiden vermag, ist seit langem bekannt und bei Katzen und Hunden, besonders bei jungen Tieren und nach fettreicher Nahrung einwandfrei beobachtet; und auch diese Beobachtungen sprechen dafür, dass das Fett nicht den Glomerulus, sondern den tubulären Apparat passiert (*Bernh. Fischer, Monvenoux, Frerichs, Senator, Rassmann, Schachowa, Wiener, Lang, Tiedemann und Gmelin*). Für den Menschen ist eine entsprechende Beobachtung bisher nicht gesichert und soweit man das allerdings spärliche Tatsachenmaterial überblickt sogar recht zweifelhaft. Immerhin könnte aber auch hier ein speziell darauf gerichtetes Augenmerk bei Oleokoniolanwendung noch neue Ergebnisse zeitigen, denn die tubuläre Ausscheidung solchen Fettes geschieht anscheinend ungeheuer rasch, jedenfalls war sie bei

den Mäusen schon nach 10 und 20 Minuten zu finden. Weshalb sie aber nicht regelmäßig auftritt, vermag ich zunächst nicht zu erklären. Ebenso unbefriedigend muß auch noch die Beantwortung der Frage bleiben, warum die histologisch nachweisbare Speicherung schon am Normaltier so unregelmässig auftritt. Der Nahrungszustand der Tiere kann nach meinen Versuchen ebenfalls nicht ausschlaggebend sein, denn sowohl ausgesprochene Hungertiere wie auch speziell überfütterte und gemästete Tiere ließen keine Unterschiede oder besondere Anhaltspunkte erkennen.

Daß das Fett, vor dem sich immer wieder die Frage erheben muß, wohin es im Organismus eigentlich seinen Weg nimmt, wohl sehr rasch in irgendeiner Weise eliminiert wird, zeigten mir auch die Injektionsversuche an Kaninchen. Selbst bei täglicher Injektion gelang es im Laufe einer Woche nicht, eine nachweisbare Anreicherung in den Endothel- oder Parenchymzellen der Leber zu bekommen. Bei den Mäusen, deren Nahrungsumsatz ja noch wesentlich rascher abläuft als derjenige der Kaninchen, ließen sich in der Regel nach 10 Minuten die besten Speicherbilder finden, während nach 20 Minuten schon nichts mehr vorhanden war und bei Kaninchen die Zeit für den noch möglichen positiven Nachweis etwa eine Stunde beträgt.

Wenn ich aber für die negativen Speicherungsresultate eine Erklärung finden sollte, so könnte man meines Erachtens dieselbe nur so geben, daß der Abbau des Fettes durch die Blutlipasen schon so zeitig einsetzt, daß eine Speicherung gar nicht mehr stattfinden kann. Wenn auch der schlüssige Beweis für diese Annahme noch fehlt, so könnte man es sich mit dieser doch erklären, wieso geringe Mengen überhaupt nicht morphologisch nachweisbar werden und wieso die Oxydationshemmung bei der Narkose die Speicherung begünstigt.

So ergibt die histologische Nachprüfung der Injektionsmethode einer feinen, hämokoniengleichen Fettemulsion für Prüfungszwecke des retikuloendothelialen Systems zwar eine Reihe von interessanten Beobachtungen und Fragen zur allgemeinen Physiologie des Fettstoffwechsels, aber gleichzeitig erweist sie sich für den eigentlichen gedachten Zweck als nicht genügend fundiert, eine Tatsache, die für den Kliniker nicht unwesentlich sein dürfte.

Auch die zweite der heute gebräuchlichen Funktionsprüfungsmethoden des retikuloendothelialen Systems, die oben zitierte Kongorotmethode von *Adler* und *Reimann* habe ich unter den gleichen Gesichtspunkten einer Prüfung auf die Richtigkeit ihrer Grundlagen unterzogen. Der Grundgedanke ist derselbe wie bei Anwendung des

Oleokoniols. Man injiziert einen Farbstoff, dessen physikalisch-chemische Eigenschaften es erwarten lassen, daß er vom retikuloendothelialen System gespeichert wird und mißt bei der gleichzeitigen Annahme, daß seine Abwanderung aus dem Blute proportional der Speicherung durch die Zellen des retikuloendothelialen Systems geht, quantitativ die in einer bestimmten Zeit aus dem Blute geschwundene Menge, um aus ihr auf die Speicherfähigkeit des retikuloendothelialen System zu schließen.

Mit dieser Annahme, daß die Abwanderung aus dem Blute proportional zu der Speicherung sich verhält, hat es aber doch seine Schwierigkeiten. Vergleichende Untersuchungen über das Verhältnis von Abwanderung und Speicherung existieren nicht in der Literatur, dagegen eine grosse Zahl von Untersuchungen über die Ausscheidungsgeschwindigkeiten der verschiedensten Farbstoffe. Da das von *Adler* und *Reimann* für ihre Methode ausgesuchte Kongorot ein für diesen Zweck überhaupt ganz unbrauchbarer Farbstoff ist, wie wir im weiteren Verlauf meiner Ausführungen noch sehen werden, so habe ich wegen der guten Speichermöglichkeiten das Trypanblau für meine vergleichenden Untersuchungen gewählt.

Dabei konnte ich mich auch auf Untersuchungen von *Okuneff* stützen, der die Ausscheidungskurven für Trypanblau aus dem Blute in Reihenuntersuchungen an Kaninchen schon bestimmt hatte. Da ich aber für den jeweiligen Zeitpunkt der Konzentrationsbestimmung des Trypanblau im Blute auch histologisch den Grad der Speicherung der Farbe im retikuloendothelialen System brauchte, so konnte ich nicht wie *Okuneff* die ganze Kurve an jeweils einem Tier bestimmen, sondern musste für jeden Zeitpunkt ein neues Tier verwenden, das nach der Blutentnahme sofort getötet wurde. Dies hat für das Resultat keine Schwierigkeiten, da individuelle Unterschiede, welche das Speicherungsergebnis beeinflussen würden, nach meinen Beobachtungen nicht bestehen und man nur darauf achten muß, daß man möglichst gleichgewichtige Tiere verwendet. Sind die Tiere nämlich im Gewicht sehr unterschiedlich, dann bekommt man trotz einer genauen Berechnung der zu verabreichenden Farbstoffmenge pro kg Tier nicht ganz entsprechende Ausscheidungswerte, weil diese durch die Hautoberfläche des Tieres anscheinend nicht unbedeutend variiert werden und die Oberfläche wächst ja nicht direkt proportional mit dem Gewicht, sondern verhält sich umgekehrt. Das Resultat solcher Vergleichsversuche konnte für den, der die relativ langsam ansteigende Speicherung eines feindispersen Farbstoffes aus dem histologischen Schnitt und die sehr

rasch abfallende Ausscheidungskurve solcher Farbstoffe kennt und vergleicht von vornherein nicht sehr überraschend sein und so zeigt es sich denn auch, daß die Annahme einer direkten Proportionalität zwischen der aus dem Blute ausgeschiedenen und der in den RES-Zellen gespeicherten Farbstoffmengen falsch und somit die Grundlage auch dieser „Funktionsprüfungsmethodik“ unrichtig ist.

Mit den folgenden Kurven glaube ich dies belegen zu können. Zunächst eine der Normalkurven von *Okuneff*, welche die Trypanblau-

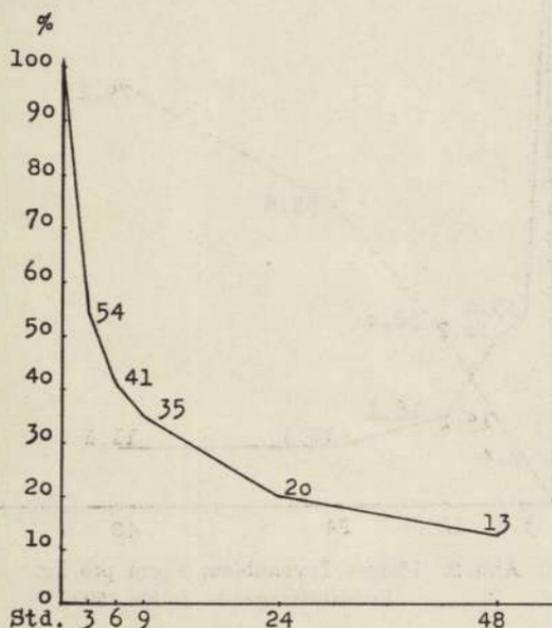


Abb. 1. Ausscheidung des Trypanblau nach intravenöser Injektion nach *Okuneff*.

ausscheidung am gleichen Kaninchen im Verlaufe der ersten 51 Stunden zeigt. Man sieht daraus, daß nach 3 Stunden von der injizierten Farbmenge nur noch 54% im Blute vorhanden sind, es sind also schon 46% verschwunden. Nach 24 Stunden sind nur noch 20% im Blut.

Ich habe nun so gut wie gleichartigen Kaninchen eine bestimmte, auf das Körpergewicht berechnete Menge von Trypanblau injiziert und die Tiere dann nach 3, 6, 12, 24, 48 und 72 Stunden getötet. Die im Blute jeweils noch vorhandene Menge von Farbstoff wurde auf eine sehr einfache kolorimetrische Weise bestimmt: Regelmäßig 5 Minuten nach Injektionsbeginn nahm ich die erste Probe Plasma ab und setzte diesen Wert gleich 100% der Farbe. Nach den Untersuchungen von *Okuneff* sind 3% nach 5 Minuten ausgeschieden, also ist die Annahme

von 100 % nicht allzu willkürlich. Es wurde nun in einem einfachen Sahli-Röhrchen bestimmt, um wieviel die erste Fünfminutenprobe zu verdünnen ist, um der jeweils nach einer entsprechenden Anzahl von Stunden entnommenen Probe im Farbwert gleich zu werden. Daraus ergibt sich dann die noch vorhandene Farbmenge in Prozenten der

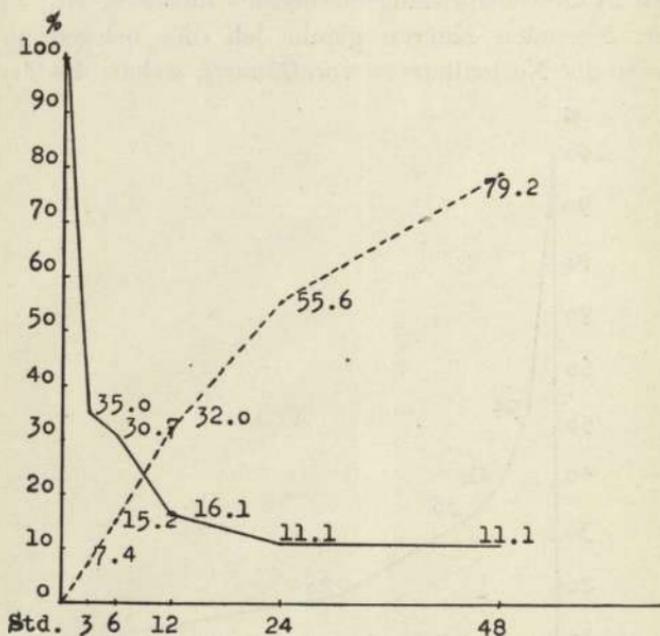


Abb. 2. 1%iges Trypanblau, 4 ccm pro kg.
% ----- farbstofftragende Zellen (500).

Ausgangsmenge. Diese schon von *Nikolaeff* und *Tichomirow* in ähnlicher Art angewandte Methode hat eine sehr geringe Fehlergrenze und genügt allen Anforderungen. Von den getöteten Tieren wurden dann die Organe histologisch untersucht und um nun auch hier auf Werte zu kommen, die zahlenmäßig einigermaßen erfaßbar waren, habe ich die Sternzellen der Leber als Testobjekt für die Speicherung herausgegriffen und in den Leberschnitten jedes Tieres immer 500 Sternzellen ausgezählt und dabei die Prozentzahl der farbstofftragenden gegenüber den farbstofffreien Zellen bestimmt. Die Auszählung von je 500 Zellen erschien genügend, da die durchschnittliche Schwankung bei je 500 ausgezählten Zellen etwa 5 Zellen beträgt. Dieser Wert steht nun jeweils demjenigen der Farbstoffkonzentration im Blute zu dem gewählten Zeitpunkt gegenüber.

Gegen diese Methode kann man den Einwand erheben, daß sie keine Gewähr für die Messung der Quantität der gespeicherten Farbe bietet, insofern, als die eine Zelle viel, die andere wenig Farbstoff aufgenommen haben könnte. Ich habe auf diesen Punkt besonders geachtet, doch habe ich (die Zählung erfolgte stets mit der stark vergrößernden Ölimmersion) den Eindruck gewonnen, daß bei dieser einmaligen

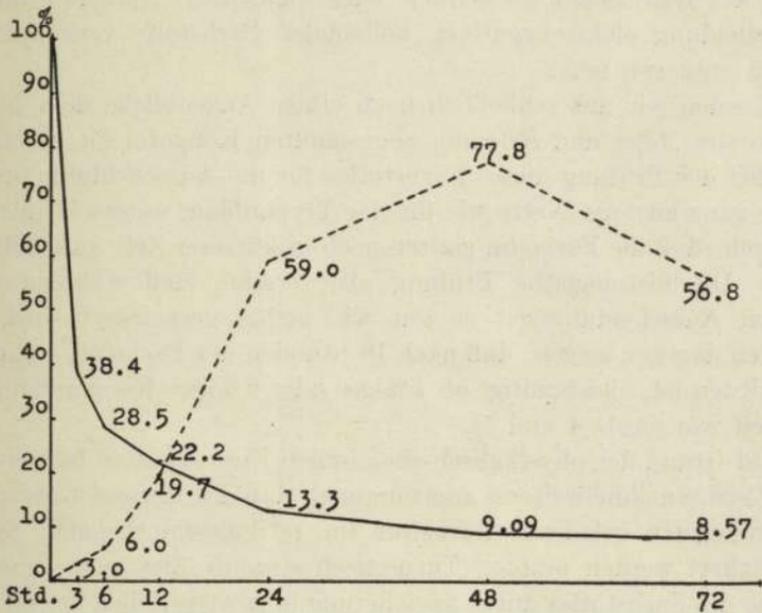


Abb. 3. 1%iges Trypanblau, 2 ccm pro kg.
% ----- farbstofftragende Zellen (500).

Farbstoffinjektion alle speichernden Zellen ungefähr die gleiche Menge Farbgranula enthielten und mit der Zeit nur die Zahl der Speicherzellen zunahm. Ich glaube dagegen, daß die in gewissen Zeitabständen mehrmals vorgenommene Injektion ein anderes Speicherbild hervorrufen wird, worüber allerdings erst genauere Erfahrungen zu sammeln wären.

Wäre also die Annahme richtig, daß die Speicherung direkt proportional zu der Farbstoffabnahme im Blute steht, so müßte dem Abfall der Farbkonzentration in den ersten Stunden ein ebenso starker Anstieg der Speicherung entsprechen und die Speicherung in späteren Stunden, zu einer Zeit, in der die Ausscheidung sich nahezu auf derselben Höhe hält, auch nicht mehr ansteigen dürfen (Abb. 2 und 3). Beides ist nicht der Fall. Im Gegenteil ist sie in den ersten Stunden

sehr gering und steigt nach 24 Stunden immer noch weiter an; nach 48 Stunden hat sie ihren Höhepunkt erreicht und fällt von da ab schon wieder um 20 % = ein Fünftel der farbstofftragenden Zellen. Die Farbstoffkonzentration aber ist in dieser Zeit um nur 0,5 % gesunken, also eine 40fache Divergenz.

Ich möchte annehmen, daß damit der irrigen Ansicht, die Speicherkraft der RES-Zellen sei zeitlich oder quantitativ irgendwie mit der Ausscheidung elektronegativer kolloidaler Farbstoffe verknüpft, der Boden entzogen ist.

Wenden wir uns schließlich noch einige Augenblicke dem bei der Probe von *Adler* und *Reimann* angewandten Kongorot zu, so ergeben sich bei der Prüfung dieses Farbstoffes für die Ausscheidung aus dem Blute ganz analoge Werte wie für das Trypanblau, unterschiedlich nur dadurch, daß die Farbe im ganzen noch in kürzerer Zeit ausgeschieden wird. Die histologische Prüfung aber ergibt, daß während dieser ganzen Ausscheidungszeit so gut wie nichts gespeichert wird. Die Kurven dagegen zeigen, daß nach 18 Stunden der Farbstoff völlig ausgeschieden ist, gleichgültig, ob 1 %iges oder 2 %iges Kongorot injiziert worden war (Abb. 4 und 5).

Auf Grund der physikalisch-chemischen Eigenschaften hatten *Adler* und *Reimann* ohne weiteres angenommen, daß das Kongorot als saurer, elektronegativer Farbstoff im retikuloendothelialen System gespeichert werden müßte. Theoretisch stimmte dies auch, eine Aufnahme des Farbstoffes durch Speicherung in gewisse Zellen des retikuloendothelialen Systems ist möglich, die Annahme der Autoren prinzipiell also richtig; nur praktisch wirkt sich dies vollkommen anders aus, denn eine einigermaßen deutliche Speicherung tritt erst ein, wenn große Mengen der Farbe längere Zeit hindurch verabreicht wurden; dabei handelt es sich aber dann um Mengen und Zeiten, wie sie praktisch nie Verwendung finden könnten und die auch die angewandten Mengen bei der experimentellen Kongorotausscheidungsprobe am Kaninchen um ein Vielfaches übertreffen. Wenn man einem Kaninchen während 8 Tagen etwa 1,5 g Kongorot in 1 %iger Lösung teils intravenös, teils intraperitoneal injiziert, kommt es in den Makrophagen des Netzes und in histiozytären Zellen der Leberkapsel zur Kongorotablagerung. Einige in den oberflächlichen Leberschichten gelegene Sternzellen nehmen ebenfalls an der Speicherung teil. Also nur solche Stellen, die längere Zeit mit dem Farbstoff in Berührung bleiben, nehmen ihn auf, während die Hauptmasse der „Uferzellen“ der Blutbahn infolge der sehr schnellen Ausscheidung des Farbstoffes ihn gar nicht zur

Ablagerung bringen können. Diese Unterschiede kann man auch bei anderen, an sich gut zu speichernden Farbstoffen machen; je langsamer die Resorption stattfindet, desto besser sind die Bedingungen zur Speicherung, die bei der intravenösen Injektion eben nicht in dieser Art gegeben sind. Die Untersuchung am ungefärbten Schnitt, bzw. an kleinen ausgebreiteten Netzstückchen, zeigt aber nicht etwa rote

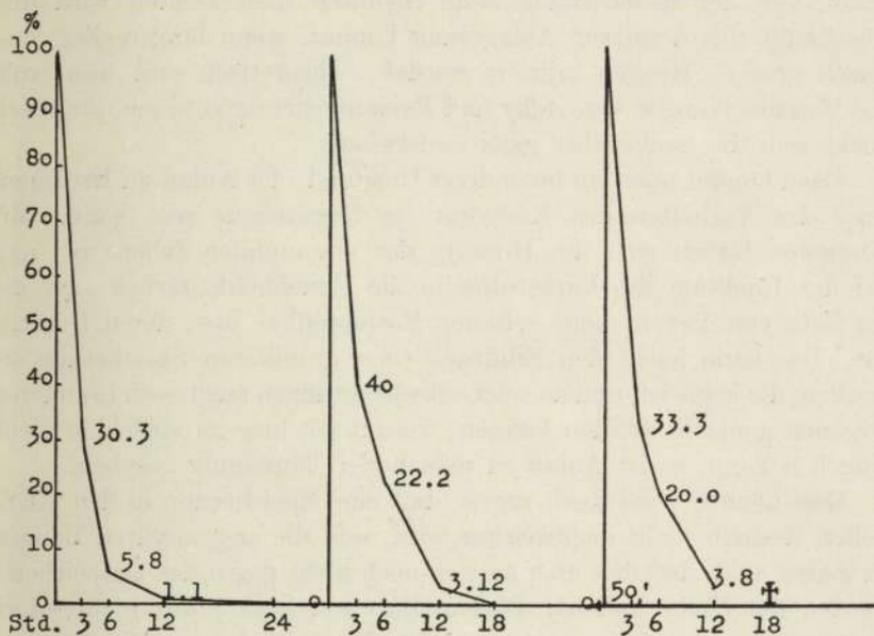


Abb. 4.
1%iges Kongorot.
4 ccm pro kg.

Abb. 5.
2%iges Kongorot.
4 ccm pro kg.

Abb. 6.
2%iges Kongorot.
4 ccm pro kg.
Cu 3mal 0,25 ccm pro kg.

Granula in den Zellen, sondern relativ große, runde Körnchen von gelblicher bis blaßbräunlicher Farbe, die nur selten noch einen rötlichen Schimmer erkennen lassen. Die Zelle selbst hat also den Farbstoff umgewandelt in einen mehr oder weniger ungefärbten Körper, der seine ehemalige Kongorotnatur erst bei näherer chemischer Prüfung zu erkennen gibt. Gibt man nämlich die Schnitte in alkalihaltiges Wasser, dann schlägt die Farbe der Granula wieder in einen rötlichen Ton um, während Säurezusatz einen ganz deutlichen bläulichen Farbton zu erkennen gibt; also genau die gleichen Indikatoreigenschaften, die wir vom Kongorot in vitro kennen.

Injiziert man Mäusen Kongorot durch längere Zeit hindurch abwechselnd intraperitoneal und subkutan (1%ig, täglich 1 ccm, stärkere

Dosen wirken nach einigen Tagen tödlich), dann findet man nach 3—4 Wochen in den ziemlich stark vergrößerten Sternzellen ebenfalls gelblich-rötliche oder mehr gelbbraunliche Körner verschiedener Größe, die ebenfalls wieder gespeichertes und chemisch umgewandeltes Kongorot darstellen. Daraus sieht man also, daß der Kongorotfarbstoff zwar gespeichert, daß er aber im Gegensatz zu anderen Farbstoffen schon von der speichernden Zelle chemisch umgewandelt wird und überhaupt nur dann zur Ablagerung kommt, wenn längere Zeit hindurch größere Mengen injiziert werden. Theoretisch sind also wohl die Voraussetzungen von *Adler* und *Reimann* richtig gewesen, praktisch wirkt sich die Sache aber ganz anders aus.

Dazu kommt noch ein besonderer Umstand, der Anlaß zu Irrtümern über das Verhalten des Kongorot im Organismus sein kann. Mit Kongorot färben sich die Granula der eosinophilen Zellen rot, und bei der Injektion des Farbstoffes in die Bauchhöhle färben sich die im Netz von Tieren nicht seltenen Eosinophilen bzw. deren Granula rot. Das kann leicht den Eindruck einer granulären Speicherung erwecken, die keine ist, und da solche Beobachtungen auch noch in anderen Organen gemacht werden können, worauf ich hier im einzelnen nicht eingehen kann, so ist Anlaß zu mancherlei Täuschung gegeben.

Man könnte wohl noch sagen, daß eine Speicherung in den RES-Zellen deshalb nicht nachweisbar wird, weil die angewandten Mengen zu gering sind, daß dies aber an sich noch nicht gegen das Gespeichertwerden der Farbe spricht. Diesem Einwand ist a priori nicht sofort zu begegnen; wir haben zwar an den Vergleichskurven der Trypanblauelimination und -speicherung gesehen, daß die Speicherungsquantität hinter der Ausscheidungsquantität zeitlich erheblich zurückbleibt; da aber die Elimination bei Kongorot noch viel rascher vor sich geht, so wird es im Verlaufe dieser kurzen Ausscheidungszeit gar nicht bis zur Speicherung kommen können. Erst wenn die Mengen so gesteigert werden, daß dadurch auch die Ausscheidungszeit sich verlängern muß, der Farbstoff also einfach längere Zeit im Blute kreist und so mit den RES-Zellen länger in Berührung ist, wird er auch zur Speicherung kommen.

Diese Verhältnisse kann ein weiteres Experiment noch erläutern. Es gelingt nach den Untersuchungen von *Króó* und *Janscó* mit kolloidalem Kupfer die Speichertätigkeit des retikuloendothelialen Systems zu zerstören, dadurch, daß das Kupfer in elektiver Weise die Sternzellen usw. vernichtet. Über Wirkungsweise und -grad des kolloidalen Kupfers habe ich in dieser Richtung ausgedehnte Reihenuntersuchungen vorgenommen, über welche ich an anderer Stelle berichten will. Zwei

mikroskopische Präparate mögen hier kurz die Einwirkung des Kupfers auf die Sternzellen der Leber erläutern. Das erste ist die Leber eines normalen Kaninchens, das eine Tuscheaufschwemmung (1 : 5) intravenös erhielt (0,5 ccm pro kg) und eine Stunde p. i. getötet wurde. Man erkennt eine gut und gleichmäßig ausgedehnte Speicherung der Tusche in den Sternzellen. Das zweite Präparat zeigt die Leber eines zuvor mit Kupfer behandelten Tieres, dessen Sternzellen daraufhin unfähig sind die Tusche zu speichern. Wie verhält sich aber ein solches Tier gegenüber der Kongorotausscheidung? Genau so wie ein Normaltier, d. h. es scheidet ebenso rasch aus. Würde man annehmen, daß das Kongorot durch RES-Zellen aus dem Blute eliminiert wird, dann müßten ja nach einer Kupferzerstörung diese Zellen nicht mehr dazu imstande sein und das Kongorot würde zum mindesten deutlich verlängert in der Blutbahn kreisen. Dies ist aber, wie man sieht, nicht der Fall, nach 12 Stunden ist schon, genau wie beim Normaltier, die Ausscheidung bis auf 3,8% abgesunken. Auch damit glaube ich wieder bewiesen zu haben, daß die Farbstoffausscheidung mit der Funktion des retikuloendothelialen Systems nicht in Beziehung zu bringen ist (Abb. 6).

Wenn es aber die RES-Zellen nicht sind, welche die Ausscheidung von Farbstoffen wesentlich beeinflussen, so erhebt sich die Frage, welche Faktoren bedingen eigentlich dieselbe und welche Gründe sind dann maßgebend für eine verzögerte oder beschleunigte Farbstoffelimination? Es würde den Rahmen dieses Vortrages wesentlich zu weit spannen, wollten wir auf diese Dinge noch im besonderen eingehen. Neben einem sicherlich wechselnd funktionierenden Nierenfilter wird die Leber eine bedeutsame Rolle spielen, und ich bin, besonders nach den letzten eingehenden Untersuchungen von *Bennhold* über die sog. Transportfunktion der Serumeiweißkörper ganz davon überzeugt, daß die wichtigste Rolle dem Serum, bzw. dem Serumeiweißbild und seinem jeweiligen physikalisch-chemischen Zustand zukommt. *Bennhold* konnte unter vielen anderen sehr interessanten Resultaten zeigen, daß alle Farbstoffe an die Albumine des Serums gebunden werden und daß die Farbstoffausscheidung sehr weitgehend von dieser Bindung an die Serumeiweißkörper abhängt. Dabei ist es gleichgültig, ob es sich um basische oder saure Farbstoffe handelt, und speziell für das Kongorot hat *Bennhold* nachgewiesen, daß die Schnelligkeit seiner Ausscheidung durchaus abhängig ist von der Farbstoffbindungsfähigkeit des Serums bzw. der Serumalbumine. Dabei liegen die Verhältnisse so, daß nicht jedes Serumalbumin gleich

viel Farbe zu binden vermag, sondern die Variabilität dieser Größe wechselt relativ stark. Immerhin aber wird der Albuminreichtum eines Serums die Ausscheidungsgröße und -zeit eines Farbstoffes sehr wesentlich bedingen; denn die Bindung eines Farbstoffes an das Serumeiweiß wirkt seiner beschleunigten Ausscheidung entgegen, d. h. je mehr Farbe vom Serumeiweiß gebunden werden kann, um so langsamer die Ausscheidung, da der überschüssige, nicht gebundene Farbstoff bedeutend rascher aus dem Blute verschwindet.

Damit sind wohl zwei Dinge klar geworden. Erstens sehen wir, daß die Farbstoffausscheidung aus dem Blute ein völlig komplexer Vorgang ist, der von einer ganzen Reihe von Einzelkomponenten bedingt wird; eine dieser Komponenten ist, bei manchen Farbstoffen wenigstens, das retikuloendotheliale System. Denn es nimmt ja nachweisbar Farbe aus dem Blute auf.

Zweitens aber hat sich auf verschiedensten Wegen zeigen lassen, daß die Schnelligkeit der Farbstoffabwanderung aus dem Blute in gar keiner Weise mit der Speichertätigkeit des retikuloendothelialen Systems in Beziehung gesetzt werden kann.

Ich will hier auf die Ansicht, daß die Speicherkraft der retikuloendothelialen Systemzellen auch gleichzeitig ein genauer Indikator für die anderen ihnen zugeschriebenen Funktionen sei, nicht noch einmal eingehen. Für richtig kann ich sie nach meinen Erfahrungen nicht halten. Auf Grund dieser Anschauung ist man aber zu den beschriebenen Funktionsprüfungsmethoden gelangt, deren Unzulänglichkeit ich nachgewiesen zu haben glaube; wenn von ihnen in den letzten Jahren in allen Klinikzweigen immer ausgedehnter Gebrauch gemacht wurde und der Internist (*Wedekind*) damit die Abwehrkräfte seiner Infektionskranken, der Gynäkologe (*Lundwall*) den Zustand des retikuloendothelialen Systems während der Gravidität, der Chirurg (*Klotz*) die Schwankungen der retikuloendothelialen Systemtätigkeit nach operativen Eingriffen und sogar der Psychiater (*Meyer*) den Ablauf schizophrener Erkrankungsformen besser studieren zu können glaubten, so soll zwar an den erhaltenen Resultaten kein Zweifel aufkommen, aber die gezogenen Schlußfolgerungen werden einer gründlichen Revision bedürftig sein.

Literatur.

- Adler u. Reimann*: Beitrag zur Funktionsprüfung des retikuloendothelialen Apparates. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 47, 1925.
Bennhold, Hermann: Über die Vehikelfunktion der Serumeiweißkörper. Ergeb. d. inneren Med. u. Kinderheilk. Bd. 42, 1932.

- Bennhold, Hermann:* Über die Beziehungen des Kongorotes zur amyloiden Substanz und über den Mechanismus der beschleunigten Farbstoffausscheidung bei tubulären Nierenkrankheiten. *Klin. Wochenschr.* 3, Nr. 38. 1924.
- Derselbe:* Über die Ausscheidung intravenös einverleibten Kongorotes bei den verschiedensten Erkrankungen, insbesondere bei Amyloidosis. *Arch. f. klin. Med.* Bd. 142.
- Bogendörfer, L.:* Über den Einfluß des Zentralnervensystems auf Immunitätsvorgänge. *Arch. f. exp. Path. u. Pharmak.* Bd. 124.
- Eppinger u. Stöhr:* Zur Pathologie des retikuloendothelialen Systems. *Klin. Wochenschr.* 1922.
- Fischer, Bernh.:* Über Lipämie und Cholesterämie, sowie über Veränderungen des Pankreas und der Leber bei Diabetes mellitus. *Virch. Arch.* Bd. 172.
- Frerichs:* Die Brightsche Nierenkrankheit. Braunschweig 1851, S. 154.
- Klotz, Lothar:* Retikuloendothel und Operation. *Klin. Wochenschr.* 1932. H. 37.
- Kroó u. Janscó:* Die Bedeutung des Retikuloendothels für die Immunität und Chemotherapie. *Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskrankheiten.* Bd. 112, 1921.
- Lang:* De adipe in urina et renibus. Dorpat, I. D. 1852.
- Letterer u. Bogendörfer:* Untersuchungen über den Einfluß des Nervensystems auf Speichervorgänge am retikuloendothelialen System. I. u. II. Mitt. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.* Bd. 145 u. Bd. 157.
- Lundvall, K.:* Über die Reaktionslage des Körpers in der Schwangerschaft. *Arch. f. Gynäk.* Bd. 134, 1928.
- Meyer, Fr.:* Das retikuloendotheliale System der Schizophrenen. Abhandl. aus der Neurologie, Psychiatrie, Psychologie und ihren Grenzgebieten. Heft 62.
- Monvenoux:* Les matières grasses dans l'urine. Paris 1884.
- Nikolaëff u. Tichomiroff:* Immunität, Infektion und Anaphylaxie als Funktionsäusserungen des retikuloendothelialen Systems. *Zeitschr. f. d. ges. exp. Med.* Bd. 54, 1928.
- Okuneff:* Die Abwanderung aus dem Blut eines ins Blut injizierten Farbstoffes von kolloidaler Natur. *Pflügers Arch.* 201, 1923.
- Rassmann, A.:* Über Fettharn. I. D. Halle 1880.
- Saxl u. Donath:* Eine Funktionsprüfung der Abfangorgane des retikuloendothelialen Systems. *Wien. klin. Wochenschr.* 1925, Nr. 2.
- Schachowa:* Untersuchungen über die Nieren. I. D. Bern 1876.
- Schmitt, Walther u. E. Letterer:* Weitere experimentelle Untersuchungen über die Wirkung der Narcylenbetäubung auf parenchymatöse Organe. *Arch. f. Gynäk.* Bd. 131, 1927.
- Senator:* Die Erkrankungen der Nieren. *Nothnagels Handbuch d. spez. Path. u. Ther.* Bd. 19, I.
- Tiedemann u. Gmelin:* Die Verdauung nach Versuchen. Bd. 1, S. 177. Heidelberg 1831.
- Wedekind:* Experimentelle Beeinflussung des aktiven Mesenchyms bei der Antigen-Antikörperreaktion. *Zeitschr. f. d. ges. exp. Med.* Bd. 81. 1931.
- Wiegand u. Heitz:* Zur Funktionsprüfung des retikuloendothelialen Systems bei Tuberkulösen. *Klin. Wochenschr.* 1928, Nr. 9, S. 388.
- Wiener:* Wesen und Schicksal der Fettembolie. Leipzig 1879.

2. Beitrag zur spezifischen Wirksamkeit des antitoxischen Diphtherieserums.

Von

F. v. Bormann.

Bereits seit *Behrings* Zeit wird immer von neuem die Frage diskutiert, ob die Wirksamkeit des Diphtherieheilserums auch wirklich einem spezifischen Antitoxin zuzuschreiben ist. Vor allem *Bingel* glaubte an der Hand seiner 937 Fälle, die er zur Hälfte mit Antitoxin-serum, zur Hälfte mit Leerpferdeserum behandelt hat, wobei die Letalität bei beiden Gruppen die gleiche war, bewiesen zu haben, daß die klinische Wirksamkeit des Diphtherieserums einer unspezifischen Proteinwirkung zuzuschreiben sei. Neuerdings ist seine Gedankenrichtung von *Hottinger* aufgegriffen worden. Dieser hat auf Grund eines Materials von 60 Patienten, die er abwechselnd mit Diphtherieserum bzw. Leerserum behandelt hat, sich zu der Äußerung hinreißen lassen, daß es Zeit wäre mit der „... Legende vom spezifischen Therapieerfolg ... bei der Diphtherie zu brechen“.

Es haben im Anschluß an die *Bingelsche* Arbeit zahlreiche Autoren (*Kolle* und *Schloßberger*, *Friedberger*, *Sato* u. a.) das Diphtherieserum vergleichend mit Normalpferdeserum an subkutan, perkutan und intrakutan mit Diphtheriekulturen bzw. Toxinen behandelten Meer-schweinchen bzw. Kaninchen geprüft. Im großen ganzen hat sich dabei gezeigt, daß das Diphtherieserum in seiner therapeutischen Wirksamkeit dem Leerserum bei weitem überlegen war.

Wir sind ebenfalls auf tierexperimentellem Wege der Frage näher getreten. Um möglichst getreu die Verhältnisse einer natürlichen Infektion nachzuahmen, haben wir uns auf rein bazilläre Infektion beschränkt. Wir haben dabei die Konjunktivalschleimhaut des Meer-schweinchens benutzt, die mit einer glühenden Öse vorher angebrannt wurde. Von einem parenteralen Weg der Infektion haben wir von vornherein mit Absicht abgesehen, da ein solcher den natürlichen Verhältnissen kaum entsprechen würde. Dank der Konjunktival-methode waren wir imstande, den Erfolg bzw. Mißerfolg unserer therapeutischen Maßnahmen in seinen feineren Vorgängen nach dem fort-

laufenden klinischen Bilde der Konjunktival- wie Augendiphtherie zu beurteilen.

5 Meerschweinchenserien mit insgesamt 123 Tieren wurden angelegt. Jede Serie enthielt einige Kontrolltiere. Zur Infektion benutzten wir einen Bazillenstamm, der von einer mittelschweren reinen Diphtherie stammte. Die Kultur war stets etwa 18—20 Stunden alt.

Bei der Serumverabfolgung sind wir stets von dem Grundsatz ausgegangen, eine bereits ausgebrochene klinisch feststellbare Erkrankung zu behandeln, nicht etwa einer noch auszubrechenden prophylaktisch vorzubeugen. Die ersten Zeichen der Konjunktivitis traten 7 bis 8 Stunden nach der Injektion auf. Das nichtinfizierte nur angebrannte Kontrollauge (stets das linke Auge) war zu diesem Zeitpunkte entweder erscheinungslos bzw. zeigte nur eine geringe Reizung. Als Diphtherieserum kam das 500fache *Behringsche* Präparat, hauptsächlich in Dosen von 250—2000 I.E. pro Fall zur Anwendung. Als Leerserum wurde Hämostix, ein Pferdeserumpräparat, welches nicht über $\frac{1}{50}$ I.E. (diese Auswertung verdanken wir der Liebenswürdigkeit von Herrn Prof. H. Schmidt-Marburg) pro Kubikzentimeter enthielt. Das Leerserum wurde in volumenmäßig denselben Mengen wie das Diphtherieserum verabreicht. Die Injektion wurde stets intramuskulär zwischen den Schulterblättern ausgeführt. Die Tiere blieben 4—6 Wochen in Beobachtung.

50 von den Tieren erhielten das antitoxinfreie, 51 das spezifische Serum und 22 blieben als Kontrollen unbehandelt. Es seien die Resultate nur von 3 Serien besonders besprochen. In der 3. Serie erhielten 20 Tiere je 1000 (7 Tiere), 500 (7 Tiere) und 250 (6 Tiere) I.E. des Diphtherieserums und 20 weitere Tiere entsprechende Mengen des Leerserums. 3 Kontrolltiere blieben unbehandelt. Die Kontrollen starben innerhalb der ersten 2 Krankheitstage. Von den 20 Leerserumtieren erlagen 16 bereits innerhalb der ersten 3 Tage, 1 am 7. Tage der akuten Diphtherieintoxikation. Ein Tier starb am Diphtheriespätod am 14. Krankheitstage, 1 in der 7. Krankheitswoche. Die Bulbi der beiden letzten Tiere waren vollkommen vereitert, die Infektion hat auch auf das linke Kontrollauge übergegriffen. Das übrig gebliebene Tier verlor das rechte Auge infolge einer Panophthalmie. Von den 20 Diphtherieserumtieren starben nur 2 am Diphtheriefrühtode, die übrigen 18 machten eine mehr oder weniger schwere Erkrankung der Konjunktiva und des rechten Auges durch. Bei den Tieren, die mit 1000 I.E. behandelt wurden, schwanden die Krankheitserscheinungen innerhalb 2—7 Tagen völlig. Nur bei einem dauerte die Krankheit etwa 4 Wochen.

Unter den 500- bzw. 250 I.E.-Tieren erholten sich vollkommen von den 11 Überlebenden nur 6. Bei den übrigen blieben dauernde Läsionen des Auges zurück. 2 Tiere verloren ihr rechtes Auge.

Soweit also die Leerserumtiere dieser Serie vom Fröhrtode an Diphtherie — und das waren nur 3 von 20 — verschont blieben, verloren sie alle das kranke Auge durch Panophthalmie, ja der Prozeß griff auch zum Teil auf das gesunde Auge über. Die 16 analog infizierten und behandelten Tiere der 4. Serie verhielten sich ähnlich.

Aus diesen beiden Serien folgte mit Deutlichkeit, daß das spezifische Diphtherieserum dem Leerserum in seiner therapeutischen Wirksamkeit bei weitem überlegen ist. Nun zeigte eine weitere (5.) Serie, daß auch dem Leerserum eine gewisse therapeutische Wirksamkeit bei Diphtherie zukommt. In dieser Serie wurden insgesamt 22 Tiere verarbeitet. 11 davon erhielten je 2000 bzw. 1000 I.E. des Diphtherieserums, 11 weitere dementsprechend je 4 bzw. 2 cem Leerserum, 4 Tiere blieben als Kontrollen unbehandelt. Es erlagen sowohl von den 11 mit Diphtherieserum gespritzten (und nämlich von den 1000 I.E.-Tieren) wie auch von den 11 mit Leerserum gespritzten Tieren je 2 Tiere dem Diphtherieföhrtod. Weiterhin starben an Spättdod 2 Diphtherieserumtiere und 1 Leerserumtier. Die 4 Kontrolltiere starben sämtlich in den ersten Krankheitstagen.

In diesem Falle hat die Leerserumtherapie in bezug auf Lebensrettung wenigstens ebensoviel geleistet wie das Diphtherieserum. Desto auffallender war der Unterschied im Verlauf der Augenerkrankung. Von den 9 zuerst überlebenden Diphtherieserumtieren waren alle innerhalb von höchstens 6 Tagen gesund. Nur bei einem Tier dauerte die Konjunktivitis 17 Tage. Von den 9 zuerst überlebenden Leerserumtieren verloren alle 9 ihr Auge an Panophthalmie.

Auf Grund dieser Resultate können wir die *Bingelsche* und *Hottingersche* Auffassung, soweit dieselbe die Wirksamkeit des Leerserums der des Diphtherieserums gleichsetzt, mit Entschiedenheit ablehnen. Das Diphtherieserum ist in seiner therapeutischen Wirksamkeit dem Leerserum bei weitem überlegen und darf durch das letztere bei der Behandlung von diphtheriekranken Menschen nicht ersetzt werden. Es sei andererseits jedoch mit Nachdruck hervorgehoben, daß auch dem antitoxinfreien Serum eine gewisse nicht zu unterschätzende therapeutische Wirksamkeit bei konjunktivaler Meerschweinchen-Diphtherie zukommt.

IV. Sitzung vom 23. Februar 1933.

Die Bedeutung biologisch-dosimetrischer Fragen für die weitere Entwicklung der therapeutischen Technik.

Von

Dr. H. Franke, Hamburg.

Daß die Röntgenstrahlen ähnlich wie das Licht irgendeine biologische Funktion auslösen müssen, die als Folge ihrer durchdringenden Eigenschaften sich auch in der Tiefe würde auswirken können, ist schon frühzeitig vermutet worden. Erst später wurde erkannt, daß diese Wirkung nicht nur im Sinne des Lichtes eine anregende und heilende, sondern auch eine zerstörende sein kann. Es ist das große Problem der Strahlentherapie, die regenerierende Funktion des gesunden Gewebes zu erhalten und elektiv diejenigen Stellen zu treffen, die den Sitz der Krankheit bilden. Wenn es möglich wäre, für die Röntgenstrahlung durch entsprechende Änderung der Wellenlänge Selektivitäten der Absorption zu erhalten, wie wir sie für das Licht kennen, so würde dies eine wesentliche Erleichterung für die endgültige Lösung vieler strahlentherapeutischer Probleme bedeuten.

Unglücklicherweise (um ein Wort *Holthusens* zu zitieren) ist eines der negativen Resultate einer reichlich langen Periode der Strahlentherapie die Erkenntnis, daß die Methode, die Qualität der Strahlung variieren zu wollen, keinerlei Aussichten bietet, dem Problem einer spezifischen Wirkung auf bestimmte Zellen näherzukommen.

Wir stehen somit vor der Beantwortung von 2 Fragen:

1. Warum sind gegenüber dem biologischen Gewebe gerade für die verschiedenen Wellenlängen der Röntgenstrahlen spezifische Wirkungen nicht zu erwarten?

2. Haben nicht zahlreiche Beobachtungen der biologischen Wirkung des Radiums den Beweis erbracht, daß bei diesen kürzesten Wellenlängen typische Reaktionen beobachtet werden, die die langwelligere Röntgenstrahlung nicht hervorzurufen vermag?

Bei jeder photochemischen Reaktion, als die wir die Wirkung einer Strahlung gegenüber dem biologischen Gewebe zu betrachten berechtigt sind, ist nach dem ersten photochemischen Grundgesetz (*Grothues* und *Draper*) die Absorption von Strahlen Voraussetzung. Selektive Wirkungen können demgemäß nur dann stattfinden, wenn sie als Folge selektiver Absorption aufzutreten vermögen. Während nun bei der Absorption des Lichtes, wie es das Beispiel der organischen Farbstoffe zeigt, durch scheinbar geringfügige Umgruppierungen an sich gleicher Bausteine neuartige Absorptionseffekte hervorgerufen werden, hat die verschiedene Gruppierung an sich gleichartiger Grundstoffe auf die Absorption der Röntgenstrahlung nicht den geringsten Einfluß (*Walter*, Fortschr. Bd. 1). Demgemäß könnten wir für solche Substanzen, deren Atome die gleichen sind, keinerlei Abweichung der Reaktion durch Veränderung der Wellenlänge begründen.

Aber auch rein physikalisch betrachtet, ist der Absorptionsvorgang für das langwellige Licht und die kurzwellige Röntgenstrahlung auch in seiner Mechanik ein grundsätzlich verschiedener:

„Nach unseren jetzigen Vorstellungen hat jede Bindung in einem komplizierten Molekül ihre eigene Schwingungszahl, die auf eine ganz bestimmte Wellenlänge des Lichtes am stärksten anspricht. Wie man auf einem Klavier durch dosierten Anschlag der Tasten gewollte Harmonien hervorbringen kann, so wird man, wenn einmal unsere Kenntnis dieser Beziehungen hinreichend gediehen ist, in einem Gemenge verschiedener Stoffe durch geeignet dosiertes Licht ganz bestimmte Bindungen erregen, lockern und zur Reaktion bringen können.“ (*R. Luther*.)

Wir wissen, daß es sich bei der Absorption einer Strahlung nicht nur um eine bestimmte Wellenlänge an sich handelt, sondern um nach dem *Planck-Einsteinschen* Gesetz streng abgestufte Energieelemente, Quanten, die je nach ihrer Größe auf die Auslösung bestimmter photochemischer Reaktionen, von denen jede eine bestimmte Anregungsenergie erfordert, abgestimmt sind.

Demgegenüber haben wir uns die Absorption eines Röntgenquants grundsätzlich anders vorzustellen. Seine Energie ist so groß, daß Schwingungsgrößen, auf die die chemischen Bindungen abgestimmt sind, nicht anzusprechen, also auch das Quant nicht zu absorbieren vermögen. Es wird vielmehr erst von einem im Verband des einzelnen Atoms um den Kern kreisenden Elektron aufgefangen werden können.

Die weitere Folge dieses Absorptionsvorganges wird in der Mehrzahl der Fälle die sein, daß das betreffende Elektron mit einer Geschwindigkeit seinen Atomverband verläßt, die in Volt ausgedrückt, der gleichen Spannung entspricht, welche den absorbierten Röntgen-

strahl erzeugte, vermindert um die Austrittsarbeit in Volt, welche geleistet werden muß, um dieses Elektron überhaupt aus seinem Atomverband zu entfernen. Somit ist das herausgeschleuderte Elektron als Träger der Quantenenergie des von ihm absorbierten Röntgenstrahles zu einem Korpuskularstrahl geworden, der im Gegensatz zu einer Wellenstrahlung in der Lage ist, die ihm innewohnende Energie in beliebigen Teilbeträgen abzugeben und somit alle in einem Gewebe resp. im Molekulargefüge überhaupt möglichen Reaktionen auszulösen.

Nachdem *Compton* gezeigt hat, daß auch außerhalb des Atomverbandes befindliche Elektronen auf Grund der von ihm geklärten Streuvorgänge beim Zusammentreffen mit Röntgenstrahlen in Bewegung gesetzt werden können, ist auch von diesen Elektronen keine andere Wirkung zu erwarten, insofern ihre Bewegungsenergie nur jene Voltzahl übersteigt, welche zur Auslösung einer Reaktion erforderlich ist.

Im Gegensatz zur Lichtabsorption stellen wir somit fest, daß der Röntgeneffekt nicht unmittelbar von den einfallenden Strahlen selbst erzeugt wird, sondern von allen primären, sekundären und Rückstoßelektronen (*Compton*-Elektronen), die durch die Vorgänge der Absorption in Marsch gesetzt werden. Damit gewinnen wir gleichzeitig das Recht, einen meßtechnisch erfaßbaren physikalischen Vorgang, wie die Ionisation der Luft, der auf dem gleichen Mechanismus beruht, in Beziehung zur der wirksamen Dosis zu setzen, welche das biologische Gewebe erhält. In jedem Fall kommen wir folgerichtig zu dem Grundgesetz der biologischen Strahlenwirkung, daß die gleiche Menge im Gewebe gebildeter Elektronen, unabhängig von der primär einfallenden Wellenlänge, die gleiche biologische Wirkung produzieren muß.

Unter dem Gesichtspunkt einer nicht umkehrbaren Reaktion wäre es somit in der Tat unmöglich, durch irgendwelche Technik der Bestrahlung die Strahlenempfindlichkeit verschiedener Zellarten in ihrem Empfindlichkeitsverhältnis zueinander irgendwie verändern zu wollen.

Es bleibt das Verdienst französischer Forscher unter Führung von *Regaud*, *Coutard* und deren Mitarbeiter, einen Weg gezeigt zu haben, der die Möglichkeit bietet, durch die Methodik langzeitiger Bestrahlung jene Elektivität, die im besonderen das kranke Gewebe trifft, herbeizuführen.

Geht man von der Voraussetzung aus, daß es vorzugsweise der Zeitfaktor ist, der die bekannten Unterschiede zwischen der Einwirkung von Röntgen- und Radiumstrahlen bedingt, so mußte es möglich sein, eine typische Röntgenstrahlenreaktion, beispielsweise das Röntgenerythem, auch mit Radium zu erhalten, vorausgesetzt,

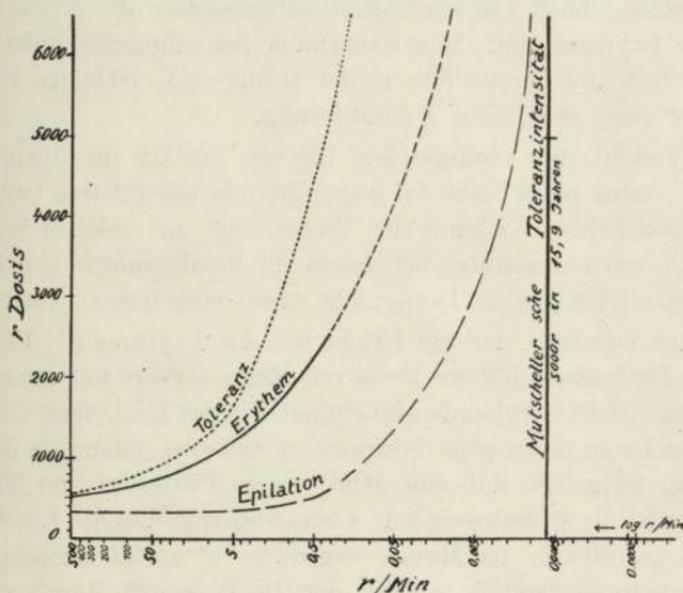
daß eine Radiummenge gewählt wird, welche in der gleichen Zeit die gleiche Dosis einstrahlt. Als biologisches Vergleichsmaß für diese Technik wählte *Holthusen* die entwicklungshemmende Einwirkung der zu vergleichenden Strahlenarten auf die Eier des in den Eingeweiden des Pferdes lebenden Askariswurmes. Es wurde zunächst diejenige Menge Radium festgestellt, die für einen bestimmten Abstand in der gleichen Zeit 50% der Eier abtötet wie eine Röntgenstrahlung, deren Erythemzeit bekannt war (*Holthusen* und *Braun*). Über dieses biologische Maß der Askariseier wurde gefunden, daß 1 mgh/cm Radium einem Dosiswert von 4,06 r entspricht. Wurde nun die auf diese Weise ermittelte Radiumdosis auf die menschliche Haut appliziert, so daß die gleiche Intensität innerhalb der gleichen Zeit eingehalten wurde, wie es zur Erreichung eines Erythems für die erwähnte Röntgenstrahlung nötig war, so ergab sich auch für das Radium ein in allen seinen Erscheinungsformen typisches Erythem. Es gelang ebenso, mit einer sehr verdünnten Röntgenstrahlenintensität, die über eine entsprechende Zeit einwirkte, die typische Reaktion des Radiums, die Epidermitis sicca und exsudativa ohne nachbleibende Schädigung der Haut zu reproduzieren.

Einen besonders zwingenden Beweis für die überwiegende Bedeutung des Zeitfaktors bildet die Differenz zwischen der Erythemdosis und der Epilationsdosis bei Strahlungen, die auf kurze Zeit intensiv oder entsprechend abgeschwächt über lange Zeiten zur Wirkung kommen. So konnten *Holthusen* und *Hamann* mit ihrem auf photographisch-ionimetrischer Basis beruhenden Verfahren, die Intensitätsverteilung bei Radiumapplikation zu dosieren, feststellen, daß bei einer über 3 Tage kontinuierlich dauernden Radiumbestrahlung Epilation bis zu einer Grenze in der Umgebung der Radiummoulage beobachtet wurde, die höchstens von etwa 500 r getroffen war, einer Dosis, die nur wenig über der Epilationsdosis bei kurzdauernder Bestrahlung liegt. Im Gegensatz dazu war die Hauttoleranz bei dieser Bestrahlung auf das mehrfache angestiegen.

Die Beobachtung, daß die Dosensummutation in ihrer Auswirkung um so unvollständiger ist, je mehr die Bestrahlungszeit, innerhalb welcher sie erteilt wurde, zunimmt, und daß für verschiedene Reaktionen mit den verlängerten Zeiten wiederum eine starke Diskrepanz der jeweils erforderlichen Endwerte eintritt, bringt ein von *Holthusen* mitgeteiltes Schema in besonders anschaulicher Weise zur Darstellung.

Es stehen auf der Ordinate die Gesamtdosen, welche erteilt wurden, in r angegeben, auf der Abszisse die Intensitäten der Strahlung, aus-

gedrückt in r/Min. in logarithmischer Darstellung. Es zeigt sich unter anderem, daß die für die Erreichung eines Erythems notwendige Dosis um so größer sein muß, je geringer die Strahlungsintensität war und je länger demgemäß die Einstrahlung dauern mußte. Bei einer Intensität von 50 r/Min. und einer daraus abzuleitenden Bestrahlungszeit von 14 Min. wird bereits mit 700 r das Erythem erreicht. Geht man auf die 10fache Bestrahlungszeit und demgemäß auf 5 r in der Minute herunter, so benötigt das gleiche Erythem bereits 1300 r. Bei 0,005 r/Min. ist ein Gesamtbetrag von 4000 r erforderlich, um eine ähnliche Wirkung zu



erreichen. In der Praxis wird man diese Dosenverdünnung bei Röntgenstrahlenapplikation naturgemäß nicht nur durch Hinziehen der Bestrahlung (Protrahierung) verwirklichen können, da es ja unmöglich ist, einen Menschen für so lange Zeit unter dem Bestrahlungsapparat liegen zu lassen, sondern die Bestrahlungen mit entsprechenden Unterbrechungen fortsetzen, sie fraktionieren, so daß wir zu der Technik der protrahiert-fraktionierten Strahlung kommen, deren Effekt erfahrungsgemäß weitgehend der gleiche ist in dem Sinn, daß über die Zeit verteilte Dosen zu wesentlich höherer Summation gesteigert werden können. Allerdings wird die Gesamtbestrahlungszeit bei einer entsprechenden Steigerung der Hauttoleranzen für den Fall der Dosenunterteilung (Fraktionierung) wesentlich länger als bei der Intensitätsverringern (Protrahierung).

Die über der Erythemkurve verlaufende Kurve der Toleranz kennzeichnet diejenigen Dosissummenwerte, die noch eben erreicht werden dürfen, ohne eine dauernde Narbenbildung zu hinterlassen. Der Verlauf der Toleranzdosiskurve läßt ohne weiteres erkennen, daß gegenüber der für das Erythem nötigen Gesamtdosis die Gefahrdosis immer weiter abrückt, je mehr man sich der protrahiert-fraktionierten Strahlung bedient.

Besonders günstige Verhältnisse für einen gesicherten kosmetischen Erfolg bedeutet die Verlängerung der Einstrahlungszeit für die Technik der Epilation. Liegt für kurze Bestrahlungszeiten die Epilationsdosis dicht am Erythem und einer dauernden Schädigungsmöglichkeit der Haut, so bedeutet bereits 50 r in der Minute eine 100%ige Sicherheit gegenüber einer möglichen Fehldosierung.

Der Verlauf der vorliegenden Kurven erklärt im übrigen ohne weiteres, warum noch bis in die letzte Zeit ein scheinbarer Unterschied in der spezifischen Wirkung der Wellenlänge bei solchen Versuchen festgestellt werden konnte, bei denen die Bedingungen gleicher Einstrahlungszeit für gleiche Dosis nicht exakt eingehalten wurden.

Mit der Tatsache, daß ein Effekt wie das Erythem als Faktor der Zeit eine fortlaufend höhere Dosis erfordert, verliert naturgemäß eine auf diesem Effekt beruhende Maßeinheit wie die HED ihre Gültigkeit, falls sie nicht an einen ganz bestimmten Zeitwert gebunden ist. Wird demgemäß festgelegt, daß eine HED einem Dosiswert von 800 r entspricht, so ist die stillschweigende Voraussetzung, daß die Einstrahlung mit einer um 30 r in der Minute liegenden Intensität erfolgte. Schon aus den Schwierigkeiten, welche der HED-Begriff durch die Zeitabhängigkeit mit sich bringt, scheint es notwendig, möglichst rasch und endgültig die Rezeptur der Dosierung auf die Röntgeneinheit umzustellen.

Ausgehend von der Überlegung, daß die für einen bestimmten Effekt erforderliche Summendosis höher wird, je geringer die Einstrahlungsintensität ist, kommen wir zu dem Begriff einer Toleranzintensität, welche trotz dauernder Einwirkung keine Schädigung mehr hervorzurufen vermag.

Nimmt man nach *Mutscheller* die bei Dauerbestrahlung ohne Schädigung ertragbare Dosis mit 0,04 r pro Stunde, so muß für diese *Mutscheller*-Toleranzintensität die Dosenkurve auch der empfindlichsten biologischen Reaktion ins Unendliche verlaufen, wie dies für die im Schema eingezeichneten Kurven auch durchweg der Fall ist.

Bleibt es immer ein bedenkliches Unternehmen, aus dem Ablauf photochemischer Reaktionen, beispielsweise dem Verhalten der photographischen Platte, Rückschlüsse auf das Verhalten eines lebenden Gewebes ziehen zu wollen, so beobachten wir doch gerade in dem Verhalten photographischer Emulsionen gegenüber dem Einfluß einer Variation von Zeit und Intensität auf die Gesamtwirkung eine interessante Analogie, welche im gewissen Sinne berechtigt, auch für die biologische Reaktion von einem *Schwarzschild*-Exponenten zu sprechen. Hatten seinerzeit *Bunsen* und *Roescoe* für eine zu erwartende photochemische Wirkung, beispielsweise die Schwärzung des Chlorsilbers in Licht, das Gesetz aufgestellt:

$$s = I \cdot t \text{ (Schwärzung = Intensität} \cdot \text{Zeit)}$$

konnte *Schwarzschild* zeigen, daß je nachdem die Intensität oder die Zeit vergrößert wird, bedeutend stärkere oder geringere Schwärzungen die Folge sind. Demzufolge nimmt die Formel die neue Gestalt an:

$$s = I \cdot t^p$$

worin p den sog. *Schwarzschild*-Exponenten der betreffenden Emulsion darstellt und kleiner als 1 ist. Der *Schwarzschild*-Exponent bringt somit zum Ausdruck, daß je länger die Zeit der Einstrahlung gewählt ist, desto geringer bei gleicher eingestrahelter Gesamtintensität die photochemische Wirkung auftritt. Es steht zur Diskussion, worauf die Wirkung des *Schwarzschild*-Exponenten zurückzuführen ist. Ausgerechnet für Röntgenstrahlen beobachten wir einen *Schwarzschild*-Exponenten an der photographischen Platte nicht. Legen wir für die Erklärung des *Schwarzschild*-Exponenten photographischer Emulsionen gegenüber einer optischen Einstrahlung eine Ansicht *Lüppo-Cramers* zugrunde, wonach der Belichtungsvorgang im Augenblick seines Ablaufes als teilweise umkehrbare Reaktion aufgefaßt wird, so sind wir in ähnlicher Weise berechtigt, einen *Schwarzschild*-Exponenten für ein biologisches Gewebe anzunehmen, wenn wir den Erholungsfaktor gegenüber dem Strahleninsult mit einer umkehrbaren Reaktion im photochemischen Sinne gleichsetzen wollen. Wo ein Erholungsfaktor nicht vorhanden ist, wird demgemäß die Wirkung stets nach der Formel $I \cdot t$ verlaufen. Dies ist beispielsweise bei auf Eis gekühlten anoxybiotischen Askariseiern, wie auch bei nichtkeimenden Pflanzensamen der Fall.

Von besonderem Interesse ist die Tatsache, daß sich, nach einem aus der photographischen Sensitometrie entnommenen Verfahren die Charakteristik einer photographischen Platte durch eine Schwärzungs-

kurve wiederzugeben, in ähnlicher Weise eine biologische Schädigungskurve aufstellen läßt, beispielsweise dadurch, daß man auf der Abszisse die Röntgendosis, auf der Ordinate die Prozentzahl der beobachteten Schädigungen einträgt. Dann läßt sich z. B. zeigen, daß für Röntgen- und für Radiumstrahlen die Schädigungskurven vollständig identisch verlaufen, sei es, daß man nach dem Vorgang *Holthusens* und seiner Schüler Askariseier oder wie es z. B. *Glocker* und seine Schüler getan haben, den Untersuchungen die Larven des Axolotls oder Bohnen zugrunde legt.

Abschließend erwähnen wir noch die von *Holthusen* zusammen mit *Zweifel* durchgeführten Untersuchungen „Über den Einfluß der Quantengröße auf die biologische Wirkung verschiedener Strahlenqualitäten“, bei welchen diesmal nicht die Schädigungsziffer an Askariseiern ausgezählt, sondern typische Schädigungs- und Zerfallsformen in ihrem Reaktionsablauf verfolgt und nach ihrem „Schädigungsbild als Ganzes“ klassifiziert wurden. Es konnte gezeigt werden, daß zwischen der Wirkung des ultravioletten Lichtes und der von *Bucky* empfohlenen Weichstrahlung typische Differenzen im mikroskopischen Bild auftraten, die zwischen der Weich-Strahlung und dem Radium nicht nachweisbar sind.

Eine künftige Forschung wird sich weitgehend damit zu beschäftigen haben, die Erholungsfaktoren der verschiedensten gesunden und kranken Gewebe in ihren verschiedenen Erscheinungsformen festzulegen und somit eine Rezeptur zu finden, nach welcher durch entsprechende Verteilung von Intensität nach Zeit, Maximaldosen gegeben werden können, die dem gesunden Gewebe noch die restliche Fähigkeit der notwendigen Erholung beläßt, während das maligne Gewebe bereits jenes Maß von Schädigung erhält, die zu seinem Abbau führt.

Ob innerhalb der zeitlichen Verteilung einer protrahiert-fractioniert durchgeführten Bestrahlung ein bestimmter Rhythmus vorteilhaft eingehalten werden soll, ist ebenfalls zur Diskussion gestellt worden auf Grund der Beobachtung, daß eine in der Teilung befindliche Zelle eine mehrfach höhere Strahlenempfindlichkeit aufweist.

Zieht man einerseits als Erklärung für die besondere Wirksamkeit einer über lange Zeit verteilten Strahlung die Tatsache heran, daß in diesem Fall jeder Teilungsvorgang mit erhöhter Wahrscheinlichkeit einer größeren Schädigung durch die Strahlung ausgesetzt sei, so würde jene Theorie annehmen, daß nach einer ersten Bestrahlung, die bereits eine bestimmte Zahl von Mitosen geschädigt hat, nach Ablauf einer ganz bestimmten Zeit die Bestrahlung wiederholt werden müsse, um

nunmehr mit weitaus größerer Wahrscheinlichkeit und entsprechendem Nutzeffekt inzwischen in die Mitose eingetretene Zellkomplexe in gleichem Sinne schädigen zu können.

Gegenüber den verschiedenen Versuchsanordnungen, die jede für sich den Nachweis einer völlig gleichartigen Wirkungsmechanik für das gesamte zur Verfügung stehende Spektrum von Röntgen- und Radiumstrahlung erbrachten, interessiert naturgemäß den Kliniker das an dem Patienten selbst manifestierte Bestrahlungsergebnis. Auch hier konnten von *Englmann* bei *Holthusen* durchgeführte Untersuchungen bis in das histologische Präparat hinein die These der gleichartigen Wirkung von Röntgen und Radium, sofern nur die Verteilung nach Intensität und Zeit exakt eingehalten wird, bestätigen. Beispielsweise lehrt die Erfahrung der Dermatologie, daß vielleicht ein markstückgroßer Hautkrebs, der nach der Methode von *Miescher* 3—4 HED erfordert, in einer Sitzung gewissermaßen fortgebrannt werden kann. Man verzichtet hier auf die Elektivität nach Zeit und verläßt sich auf das Regenerationsvermögen des umgebenden Gewebes. Wohl sterben in diesem Fall die Krebs- wie die gesunden Zellen in gleicher Weise ab, aber die Defekte des Körpers sind bei kleinem Feld nicht so groß, daß er nicht in der Lage wäre, sie praktisch wieder zu decken.

Ausgedehnte Hauttumoren können allerdings dieser Art von Behandlung nicht unterworfen werden, weil so große Flächen nicht mehr epithelisiert werden können. Mit einer Radiumbestrahlung von 3 bis 5 Tagen Dauer, verteilt insgesamt über 100 Stunden, gelingt es, auch ausgedehnte Hautkarzinome mit hochbefriedigendem, kosmetischem Erfolg zur Abheilung zu bringen. Es wird als Beispiel ein ausgedehnter Basalzellkrebs der Schläfe gezeigt. Dieser erhielt, nach der Methode von *Holthusen* und *Hamann* gemessen, mit Radium 9000 r innerhalb von 6 Tagen. Ist auf dem Mikropräparat unmittelbar nach der Bestrahlung bereits eine starke Kern- und Protoplasmaschädigung zu beobachten, so zeigt das histologische Bild 7 Tage später bereits leukozytären Abbau der zerstörten Krebsmassen und nach 21 Tagen dicke Verkalkungen, Reste von geschwollenen Ca-Zellen und gesundes Granulationsgewebe. Es läßt sich nun zeigen, daß mit anderen Langzeitmethoden ebensogut wie mit Radium sogar noch größere Hautkrebsse zur Abheilung und nachfolgender Deckung zu bringen sind. Der von *Englmann* zur Verfügung gestellte zweite Fall zeigt einen Stachelzellkrebs des Unterschenkels einer 75jährigen Frau. Er ist auf einem chronischen Unterschenkelgeschwür entstanden, der Tumor

besaß eine Größe von 10×12 cm. Es ist bekannt, daß diese Form des Krebses im Gegensatz zum Basalzellkrebs sich in der Regel als besonders strahlenresistent erweist. Nachdem innerhalb 6 Tagen 1680 r mit einer Intensität von 5,3 r in der Minute eingestrahlt worden war, zeigt der Mikroschnitt eines Zapfens nicht nur den völligen Zerfall der äußeren Konturen des gesamten Zapfens sondern auch die Auflösung der Mehrzahl seiner Einzelzellen. Nachdem die Bestrahlung entsprechend fortgesetzt ist, bis zur Erreichung von insgesamt etwa 8000 r kann das kosmetische Ergebnis als ein hochbefriedigendes bezeichnet werden, wenn auch die Deckung über einem kleinen Teil des Knochens nicht mehr vollständig war. Heilung besteht seit nunmehr 2 Jahren.

Handelt es sich bei den vorliegenden Fällen um oberflächlich liegende Tumoren, bei denen zunächst das kranke Gewebe von der Strahlung getroffen wird, so wird es naturgemäß die Tendenz jeder Bestrahlungstechnik bleiben, auch durch die räumliche Verteilung der Dosis darauf hinzuwirken, daß das gesunde Gewebe soweit irgend möglich von der Strahlung verschont bleibt.

Besteht für die derzeitige Röntgentechnik kein Anlaß, die zur Zeit üblichen und bewährten Spannungen nur deswegen erhöhen zu wollen, um eine typische Radiumwirkung zu erreichen, die gar nicht auf der Kurzwelligkeit dieser Strahlung beruht, so konnte eine Berechtigung der Spannungserhöhung, ja die Forderung nach einer solchen sehr wohl begründet werden, wenn sich eine entsprechend bessere Ausbeute nach der Tiefe zu ergeben würde, die es gestattet, bei verhältnismäßig geringer Belastung der über dem Tumor liegenden Gewebsteile diesen selbst mit einer erhöhten Intensität zu treffen.

Es zeigt sich nun, daß ein wesentlicher Gewinn durch weitere Erhöhung der Röhrenspannung nicht zu erwarten ist, denn man kommt gegenüber einer bisher erreichten Tiefendosis von 40% selbst mit einer Radiumstrahlung, deren Wellenlänge einer erzeugenden Spannung von 1 Million Volt entsprechen würde, nur wenig über 50% hinaus. Andererseits liegen Messungen vor, welche für eine Spannungssteigerung zwischen 200 und 300 kV bei einer Filterung von 2 mm Cu, nur eine Zunahme von 39 auf 42% erkennen lassen. Gegenüber dem technischen Mehraufwand an Röhren wie Apparateleistung steht jedenfalls dieser bescheidene Dosisgewinn in keinem diskutablen Verhältnis.

Sind wir somit in der Lage, bereits mit den derzeit zur Verfügung stehenden Strahlenqualitäten weitgehend die gleichen Heilerfolge herbeiführen zu können, wie sie bisher dem Radium vorbehalten

schiene, so besteht kein Zweifel, daß trotz der Reproduzierbarkeit des Reaktionsverlaufes durch Röntgenstrahlen in vielen Fällen ein Ersatz des Radiums nicht möglich wird. Dies ist aus der ganzen Technik seiner Applikation ohne weiteres zu ersehen.

Beruhe die besondere Wirksamkeit des Radiums, wie wir gesehen haben, auf einer Elektivität, die sich aus der über längere Zeiträume verteilten gleichmäßigen Einstrahlung gewissermaßen selbsttätig ergab, so besteht sein einzigartiger Vorzug darin, daß es seine größte Intensität in unmittelbarer Nähe des Krankheitsherdes zu entfalten vermag, während das gesunde Gewebe nur noch von verhältnismäßig geringen und mit dem Quadrat der Entfernung rasch abnehmenden Dosen getroffen wird.

Wenn bis in die letzte Zeit hinein mit Röntgenstrahlen nach dieser Richtung hin erst wenig Versuche gemacht worden sind, so darf man nicht vergessen, daß es mit den offenen wie geschlossenen Geräten der bisher üblichen Form nicht möglich war, eine Nahbestrahlung durchzuführen.

Durch die neuerliche Entwicklung des Vollschatzes an freibeweglichen Röhren und durch besondere Formgebung der Schutzhauben steht für weitere Versuche auch nach dieser Richtung hin der Weg offen.

Zusammenfassung.

1. Es werden die Absorptionsvorgänge, welche bei Licht und hochfrequenter Strahlung sich abspielen, diskutiert und gefolgert, daß eine Wellenlängenabhängigkeit der biologischen Reaktion bei hochfrequenter Strahlung nicht auftreten kann.

2. Biologische Versuche an pflanzlichen, tierischen und menschlichen Geweben haben ebensowenig den Beweis einer Wellenlängenabhängigkeit erbringen können.

3. Die elektive Wirkung der Langzeitbestrahlung läßt sich folgern aus der Verschiedenheit des Erholungsfaktors der betreffenden Gewebsarten in Parallele zu gewissen photochemischen Reaktionen (*Schwarzschild-Exponent*).

4. Die örtliche Verteilung der Dosis nach der Tiefe zu bei wachsender Strahlenhärte ergibt, daß auch Höchstspannungen gegenüber den bisher üblichen Strahlungen die prozentuale Tiefendosis nur unwesentlich bis zu einer frühgezogenen Grenze zu steigern vermögen.

5. Vom ökonomischen wie klinischen Standpunkt aus besteht demnach keine Veranlassung, eine allgemeine Steigerung der Spannung zu verlangen.

6. Versuche mit gesteigerten Spannungen, deren besonderer Effekt zur Zeit weder durch theoretische Überlegungen noch eindeutige, praktische Erfahrungen vorausgesetzt werden könnte, gehören ausschließlich an die Forschungsstellen.

Literatur.

- Braun*, Strahlentherapie Bd. 38, S. 11.
Englmann, Zeitschrift f. Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Bd. 31, H. 1, S. 87.
Glocker und *Reuß*, Strahlentherapie, Bd. 46, S. 137.
Holthusen, Strahlentherapie, Bd. 46, S. 273.
Holthusen und *Hamann*, Strahlentherapie, Bd. 43, S. 667.
Holthusen und *Zweifel*, Strahlentherapie, Bd. 43, S. 249.
Langendorff und *Reuß*, Strahlentherapie, Bd. 46, S. 289.

2. Über den Einfluß der sauren Kost auf die Wundheilung.

Von
K. Reimers.

(Ein Bericht über diesen Vortrag ist nicht eingegangen.)

V. Sitzung vom 18. Mai 1934.

**Der weibliche Sexualzyklus und seine
hormonale Bedeutung.**

Von
Schoeller.

(Ein Bericht über diesen Vortrag ist nicht eingegangen.)

VI. Sitzung vom 1. Juni 1933.

1. Über Herzjagen.

Von

G. Schöne.

(Aus der Medizinischen Universitäts-Poliklinik Würzburg
[Vorstand: Prof. E. Magnus-Alsleben].)

Das anfallsweise Herzjagen nimmt unter den Herzkrankheiten eine eigene Stellung ein, insofern als bei dieser Erkrankung der gestörte Herzmechanismus das Krankheitsbild vollkommen beherrscht. Nach dem klinischen Verhalten kann man verschiedene Typen der paroxysmalen Tachycardie unterscheiden. Die häufigste Form ist die von *Bouveret* und *A. Hoffmann* beschriebene mit dem scheinbar unmotivierten Auftreten der hochgradigen Herzbeschleunigung, die ebenso plötzlich endet, wie sie eingesetzt hat. Charakteristisch ist ferner für diese Art die Gleichmäßigkeit der Rhythmik und die ganz regellose Wiederholung der Anfälle.

Von dieser klassischen Form der paroxysmalen Tachycardie kann man klinisch noch zwei andere Gruppen nach dem Vorgange von Gallavardin abgrenzen. Erstens die sog. Tachycardie à centre excitable, die dadurch ausgezeichnet ist, daß sie schon durch kleine körperliche Anstrengungen oder durch geringe psychische Erregungen ausgelöst werden kann. Die davon befallenen Kranken sind meist immer in ihrer Tätigkeit behindert. Anfang und Ende eines Anfalles wird oft durch kürzere Attacken oder Extrasystolen gekennzeichnet. Die zweite abweichende Form ist die sog. Extrasystolie à paroxysmes tachycardiques, die durch das Auftreten hauptsächlich von Extrasystolenketten entsteht; infolge der Kürze der Anfälle gehören gröbere klinische Ausfallserscheinungen zu den Seltenheiten.

Neben dieser rein klinischen Einteilung sind wir mit Hilfe der Elektrocardiographie in der Lage, eine topisch-anatomische je nach Ursprung des Herzreizes durchzuführen. Man unterscheidet dabei erstens die paroxysmale Sinustachycardie, zweitens die paroxysmale Vorhofstachycardie, drittens die paroxysmale a-(trio)-v-(entriculäre) Tachycardie mit ihren drei Untergruppen und schließlich die paroxysmale Kammertachycardie. Beide Einteilungen zusammen — also jede der

drei klinischen Gruppen untergeteilt in die vorstehenden elektrocardiographischen — ergeben ein eindeutiges Bild und eine sichere Beurteilung des anfallsweisen Herzjagens, wie für die klinische Gruppe des *Bouveret-Hoffmann* an 6 Fällen mit entsprechenden elektrocardiographischen Kurven gezeigt wird (Demonstration der 6 Kurven).

Die zweite klinische Gruppe, die sog. Tachycardie à centre excitable wird durch die Beobachtung eines 11jährigen Mädchens erläutert. Bei diesem Kinde wurde bei der ambulanten Untersuchung sofort nach der Ankunft ein Puls von 180 gezählt. Das nach etwa einer Viertelstunde aufgenommene Elektrocardiogramm weist einen Sinusrhythmus mit einer Frequenz von 60 auf. Da offenbar die anfangs festgestellte Pulsbeschleunigung mit der körperlichen Anstrengung zusammenhing, mußte das Kind einen Arbeitsversuch bestehend in Treppensteigen durch zwei Stockwerke ausführen. Das sofort darnach aufgenommene Elektrocardiogramm zeigte eine Kammerbigeminie. Die Frequenz war dadurch auf 120 gestiegen. Man erkennt aus dieser Erhöhung den Zusammenhang der verschiedenen Pulszahlen, die anscheinend immer ein Vielfaches des Ausgangswertes darstellen. 8 Tage später ist das Mädchen, als es seinen zu Besuch kommenden Eltern freudig erregt entgegenlief, kurz nach der Begrüßung tot umgefallen. Die leider nur makroskopisch ausgeführte Untersuchung ergab außer einer geringen Hypertrophie des linken Ventrikels keine Veränderungen am Endo- und Myocard. Unter Würdigung dieses ganzen Krankheitsverlaufes dürfte es wohl keinem Zweifel unterliegen, daß hier bei der jungen Patientin sich die paroxysmale Kammertachycardie, die klinisch in der Form der Tachycardie à centre excitable auftrat, durch die Anstrengung und die psychische Erregung bis zum Kammerflimmern gesteigert hat, und dadurch der „Sekundenherztod“ herbeigeführt wurde.

Als Beispiel für die letzte Gruppe, die Extrasystolie à paroxysmes tachycardiques, wird das Elektrocardiogramm eines 61jährigen Mannes gezeigt. Man erkennt auf diesen Kurven, daß nach wenigen Normalschlägen Attacken von Herzjagen von etwa 5—6 Sekunden Dauer auftreten; der Ausgangspunkt dieser gesteigerten Reizbildung liegt im Vorhof, da die sonst nur 0,16 Sekunden betragende Überleitungszeit während des Anfalls auf 0,2 Sekunden verlängert ist. Durch diese Anfälle wurde im übrigen das Befinden des Patienten, der an einer perniziösen Anämie litt, kaum beeinträchtigt.

Die durch solche tachycardischen Anfälle bedingten Schädigungen sind in den letzten Jahren weitgehendst, vor allem durch *Wenckebach*, klargelegt worden.

Als Ursache für das Auftreten der paroxysmalen Tachycardien konnten bisher bestimmte pathologisch-anatomische Veränderungen nicht nachgewiesen werden.

Nicht ganz geklärt ist ebenfalls der Entstehungsmechanismus der paroxysmalen Tachycardie. Daß er eine enge Beziehung zur Extrasystolie hat, geht aus den vielen Beobachtungen eindeutig hervor, bei denen der Paroxysmus durch eine Extrasystolie eingeleitet wird. Am einfachsten war die alte Auffassung über die Entstehung der paroxysmalen Tachycardie, welche die gesteigerte Tätigkeit von heterotopen Zentren dafür verantwortlich machte. Allerdings gab diese Hypothese keine befriedigende Erklärung für das plötzliche Auftreten und das ebenso rasche Absetzen des Anfalles. *Wenckebach* hat daher eine neue Erklärung versucht und greift dabei auf die Grundeigenschaft der Reizbildung in jeder Muskelzelle zurück. Er nimmt an, daß, wenn aus irgendeinem Grunde ein Teil der Muskulatur eine schwächere und auch kürzere Systole ausgeführt hat, dieser Teil viel früher seine Erregbarkeit zurückgewinnt und infolgedessen nach kurzer Zeit auf seine eigenen, autochthon gebildeten Reize wieder mit einer schwachen und flüchtigen Kontraktion anspricht. Auf diese Weise wird dieser Teil der Muskulatur ein Reizherd, der imstande ist, Erregungen von hoher Frequenz auszusenden. Diese Hypothese hat neben anderem den Vorteil, daß sie den plötzlichen Beginn und das jähe Ende eines Anfalles sehr gut verständlich macht. Eine dritte Erklärungsmöglichkeit wird noch von *de Boer* gegeben, der ebenso wie beim Flattern und Flimmern auch bei der paroxysmalen Tachycardie das langsame Kreisen einer Erregungswelle, und zwar hierbei in dem Lauf Vorhof-, Kammer-, Bulbus arteriosus-Kammer-Vorhof annimmt. Er setzt dabei freilich das Vorhandensein der *Kentschen Fasern* als eine Tatsache voraus, die in letzter Zeit wieder vollkommen bestritten wird. Ebenso läßt sich an Hand von elektrocardiographischen Kurven die Unhaltbarkeit dieser Theorie darten. Es wird das Elektrocardiogramm von einem 68jährigen Manne gezeigt, der an einer Vorhofstachycardie mit einer Frequenz von 130 bis 145 litt. Die Vorhofszaque ist in einem Abstand von 0,2 Sekunden vor dem Ventrikelkomplex zu sehen; auffällig ist nun, daß an einigen Stellen vorzeitige Schläge auftreten, die ganz den Eindruck von ventrikulären Extrasystolen machen und durch Interferenz mit dem ursprünglichen, vom Vorhof aus erregten Ventrikelschlage noch eine gewisse Deformierung erhalten. Nach den Regeln der Reizphysiologie müßte durch ein derartiges Dazwischentreten eines Extrareizes die angenommene Ringwelle unweigerlich unterbrochen werden; dies ist aber

hier nicht der Fall, sondern der Rhythmus setzt sich mit Regelmäßigkeit weiter fort. *Wenckebach* bespricht eine fast gleichartig aussehende Kurve ebenfalls als Beweis für die Unrichtigkeit der *de Boerschen* Anschauung. Aber auch Reizleitungsstörungen, wie sie bei der paroxysmalen Tachycardie immerhin öfters vorkommen können, sprechen meines Erachtens gegen die *de Boersche* Anschauung. Bei einem 73jährigen Patienten, der an schwerer Coronarsklerose dann zugrunde gegangen ist, zeigt das Elektrocardiogramm im Anfall eine Tachycardie mit einer Frequenz von 165. Am Vortage war erst nach Beendigung eines Anfalles ein Elektrocardiogramm aufgenommen worden, das eine a-(trio)-v-(entriculäre) Leitungsstörung im Sinne einer zunehmenden Leitungsverzögerung mit Ventrikelsystolenausfall zeigt; und zwar wird jeder dritte Reiz nicht übergeleitet. Die Auszählung ergibt, daß die Vorhofsfrequenz mit 166 dieselbe ist wie am nachfolgenden Tage während des Anfalles. Die Kammerfrequenz beträgt 111, also genau zwei Drittel davon. Infolgedessen muß man wohl bei beiden Kurven den Entstehungsmechanismus der paroxysmalen Tachycardie als den gleichen annehmen. Es dürfte aber nicht möglich sein, mit Hilfe der *de Boerschen* Hypothese diese während des Anfalles eintretende Reizleitungsstörung zu erklären, da ja bei jedem dritten Reiz die Kreiswelle vor der Kammer unterbrochen sein müßte und das Weiterbestehen der Kreisbewegung dadurch unmöglich wäre. Ebensowenig läßt sich mit dem Fortbestehen des Kreisvorganges die mit jedem Schlag zunehmende Leitungsverzögerung in Einklang bringen. Die in den nächsten Tagen bei demselben Patienten registrierten Elektrocardiogramme weisen noch so mannigfache Rhythmusunterschiede auf (Normalrhythmus, Nodalrhythmus, hochgradige Sinusarrhythmie oder fragliche Sinusblockierung), daß für diese Vielheit der Störungen nicht immer einzelne Erklärungsmöglichkeiten herangezogen werden können; sondern man muß von einer solchen Arbeitshypothese verlangen, daß sie allen möglichen Abweichungen der Reizbildung gerecht wird. Dieser Anforderung entspricht am besten die *Wenckebachsche* Anschauung, der ich mich aus diesem Grunde anschließen möchte.

Bisher ist bei der Stellung der Prognose diese hier angewandte Einteilung der paroxysmalen Tachycardie nur selten streng durchgeführt worden, weshalb in der Literatur oft entgegengesetzte Anschauungen vertreten sind. Bei der klinischen Form vom Typ *Bouveret-Hoffmann* kann ich die Auffassung von *Robinson* und *Hermann* bestätigen, daß die von der Kammer ausgehenden Tachycardien eine

ernste Prognose aufweisen. Meine dahin gehörigen Fälle betrafen zwei Diphtheriekranken, die beide ad exitum kamen. Im übrigen ist gerade bei dieser Form der paroxysmalen Tachycardie die Mortalität, abgesehen von der obenerwähnten Kammertachycardie, gering. Anders verhält sich die sog. Tachycardie à centre excitable, deren Auftreten eine Arbeitsunfähigkeit des betreffenden Kranken zur Folge hat, ja sogar ein tödlicher Ausgang zu befürchten ist, wie in meinen Beobachtungen das traurige Schicksal des 11jährigen Mädchens zeigt.

Die Behandlung der paroxysmalen Tachycardie ist auch jetzt noch vielseitig und trotzdem unsicher. Es sei deshalb auf die schon mehrfach angegebene prompte Wirkung der Apomorphininjektion hingewiesen, die ich selbst bei einem Kranken in überzeugender Weise feststellen konnte. Auch durch pharmakologische Untersuchungen am Warmblüterherzen konnte nachgewiesen werden, daß das Apomorphin eine deutliche Herzwirkung aufweist, die neben der indirekten Reizung des Vagus durch den Brechakt mit für die Kuppierung des Anfalls verantwortlich zu machen ist.

2. Demonstration hysteroskopischer Bilder.

Von

K. Schröder.

(Ein Bericht über diesen Vortrag ist nicht eingegangen.)

VII. Sitzung vom 22. Juni 1933.

1. Untersuchungen über die Ursache der erhöhten Anfälligkeit der Diabetiker gegen Infektionen.

Von

H. Horster.

(Ein Bericht über diesen Vortrag ist nicht eingegangen.)

2. Über die klinische Bedeutung der Chronaxie.

Von

Robert Müller.

(Ein Bericht über diesen Vortrag ist nicht eingegangen.)

VIII. Sitzung vom 6. Juli 1933.

1. Kulturergebnisse bei Hauttuberkulosen.

Von

J. Hämel.

(Ein Bericht über diesen Vortrag ist nicht eingegangen.)

2. Einige Bemerkungen zum Satz der Erhaltung der Energie.

(Gehalten in der Physikalisch-Medizinischen Gesellschaft zu Würzburg.)

Von

H. Bolza.

Meine Damen und Herren! Als ich den Vorsitzenden Ihrer hochangesehenen Gesellschaft bat, ob ich einen kurzen Vortrag in Ihrem Kreis halten könne, so geschah es nicht, um Ihnen eine fertige Theorie vorzutragen, sondern um einige Überlegungen zur Diskussion zu stellen und um mit den Fachgelehrten der Naturwissenschaft einen Gedankenaustausch zu suchen über ein Thema, das mir für eine weitere Bearbeitung wichtig genug erscheint.

Bei meinen Bemühungen, die verwickelten volkswirtschaftlichen Fragen mit den Methoden der Naturwissenschaft zu klären, bin ich auf Beobachtungsmerkmale gestoßen, die sich dort als fruchtbar erwiesen haben, die sich aber bei näherer Betrachtung als viel allgemeiner anwendbar zeigten, als ich ursprünglich angenommen hatte. In der Nationalökonomie, soweit sie sich in den alten Bahnen geschichtlicher und beschreibender Methoden bewegt, kann man feststellen, daß fortwährend zwei Begriffe durcheinandergeworfen werden, und zwar die Begriffe von „Leistung“ und „Menge“. Im täglichen Sprachgebrauch ist der Ausdruck „Dienstleistung“ durchaus geläufig, aber

in der Nationalökonomie, in der Dimensionsbetrachtungen kaum bekannt sind, ist man sich nicht bewußt, daß es sich dabei um eine Größe handelt, die in der Zeitdimension den Exponenten -1 hat. Soweit es sich um Geldwerte handelt, haben also alle wirtschaftlichen Leistungen die Dimension

$$\text{RM/Zeit} = \text{RM}^{+1} \cdot \text{Zeit}^{-1}$$

im Gegensatz zu den anderen in der Wirtschaft vorkommenden Werten, die die Dimension RM^{+1} haben. Diese letztere Dimension, die ich mit Menge bezeichnen möchte, ist nichts anderes wie der zeitliche Integralwert einer Leistung. Bei näherer Prüfung findet man nun, daß sämtliche wirtschaftliche Funktionen sich zwischen „Leistung“ und „Menge“ abspielen; diese Feststellung legt die weitere Frage nahe, ob diese Gruppierung in „Leistung“ und „Menge“ nicht eine allgemeine Eigenschaft ist, der unsere sämtlichen Beobachtungen der Außenwelt unterworfen sind.

Ich möchte diese Frage bejahen und Ihnen zunächst einige Beispiele nennen, um Ihnen zu veranschaulichen, was ich meine.

In der Physik versteht man unter „Leistung“ die Energie oder Arbeitsmenge in der Zeiteinheit. Ich möchte diesen Begriff weiter fassen, indem ich darunter alle Werte verstehe, deren Zeitdimensionen den Exponenten -1 besitzen. Damit soll gesagt sein, daß die Geschwindigkeit als eine Streckenleistung aufgefaßt werden kann, ferner in der Physik und Technik alle Größen, die auf die Zeiteinheit bezogen werden, also z. B. die Wassermenge, die in der Zeiteinheit durch eine Turbine fällt, die Elektrizitätsmenge, die in der Zeiteinheit durch einen Drahtquerschnitt fließt. Daneben gibt es nicht nur in Physik und Chemie, sondern auch in der Wirtschaft den Begriff der „Leistung“; jede Produktionsmenge, die in der Zeiteinheit herausgebracht wurde, kann unter den Leistungsbegriff eingereiht werden, ebenso der Jahresexport eines Landes, wobei man wieder unterscheiden muß zwischen der Gewichtsleistung des Jahresexports, die in Tonnen pro Zeit angegeben wird und der Geldleistung, die in Reichsmark pro Zeit angegeben wird. Nach der gegebenen Definition sind die zugehörigen Mengen nichts anderes wie die zeitlichen Integralwerte dieser Leistungen. Danach ist es einleuchtend, daß der einer Streckenleistung zugehörige Mengenwert die Strecke ist, der der Wasserleistung einer Turbine entsprechende Wert die Wassermenge in Kubikmetern, der der mechanischen Leistung entsprechende Wert die Arbeitsmenge oder die Energie. Entsprechende Werte gibt es auch in der Wirtschaft.

Die Erklärung dafür, daß wir die Geschehnisse unserer Außenwelt stets in den zwei Formen „Leistung“ und „Menge“ begreifen, liegt in den psychologischen und physiologischen Wahrnehmungsmöglichkeiten der Menschen begründet und erinnert erneut an die Betrachtungsweise von *Mach*: „Wir können nicht die Außenwelt selbst, sondern nur die Beziehungen des Menschen zur Außenwelt beobachten“.

Zur Veranschaulichung der Wahrnehmung von Menge und Leistung mögen zwei Beispiele dienen. Wenn wir den freien Fall eines Steines beobachten wollen, so gibt unser Sehsinn zwei Möglichkeiten hierzu. Entweder wir können mit dem Auge die Länge der Fallstrecke durchmessen. Die Muskelarbeit, die notwendig ist, um das Auge die Strecke abtasten zu lassen, gibt uns das Maß für die Menge, in diesem Fall also die Wegstrecke. Wir können aber auch anders verfahren, indem unser Auge einen festen Punkt der Fallstrecke fixiert und die Geschwindigkeit beobachtet, mit welcher der Stein an dem anvisierten Punkt vorübergleitet. Hier messen wir die Leistung. Entsprechend kann man die Länge einer Strecke, also die Menge durch Abtasten längs einer Holzkannte fühlen, oder aber wir können bei ruhender Hand die Holzleiste an unserem Finger vorübergleiten lassen und aus dem Tast- und Wärmeempfinden die Geschwindigkeit des Vorbeigleitens messen, also die Leistung feststellen.

Aber wenn Sie auch nicht auf diese Grundlagen der Naturphilosophie eingehen wollen, so müssen Sie doch folgende Tatsachen feststellen: Bei der Anfertigung von Zeitdiagrammen, welche Ihnen auf jedem Spezialgebiet ihres Berufes begegnen, müssen Sie zwei qualitativ verschiedene Diagrammdarstellungen unterscheiden. Die einen Zeitdiagramme können durch eine verschieden dichte Reihe von Punkten dargestellt werden, die anderen Zeitdiagramme müssen durch Aneinanderreihen von Flächenstreifen aufgebaut werden (Abb. 1). In dem Diagramm sind zwei derartige Zeitdiagramme übereinander angeordnet und Sie werden erkennen, daß das obere Diagramm der Menge nichts anderes ist wie die Darstellung des Integralwertes des unteren Diagrammes, welches eine Leistung im Verlaufe der Zeit darstellt.

Je größer der Flächenstreifen im Leistungsdiagramm ist, desto steiler steigt die Mengenkurve an und umgekehrt. Wenn die Leistung ausfällt und den Wert 0 bekommt, so behält der Mengenwert seinen bis dahin erreichten Wert und wird durch eine Horizontale dargestellt.

Je feiner uns die Beobachtung die Abstufungen in dem Leistungsdiagramm zu machen gestattet, desto mehr nähert sich das Leistungsdiagramm einem stetigen Kurvenzug. Man hat es dann mit einer

Leistungskurve zu tun, deren zugehörige Mengenfunktion eine stetige erste Ableitung hat; denn diese entspricht ja der Leistungskurve. Es ist klar, daß aus den Naturbeobachtungen nur eine Kurve empirisch entnommen zu werden braucht, während die andere dann zwangsläufig bestimmt ist, sei es, daß man die aus den Naturbeobachtungen

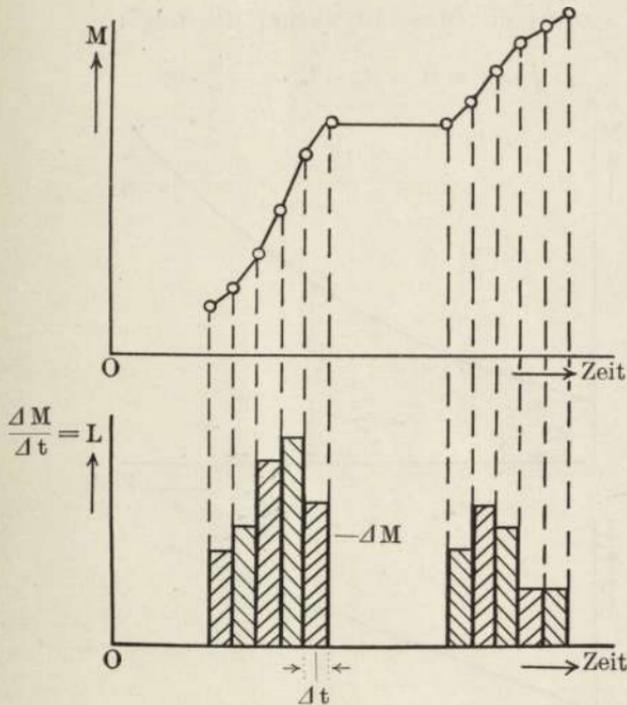


Abb. 1.

entnommene Mengenfunktion differenziert oder die aus den Naturbeobachtungen entnommene Leistungsfunktion integriert.

Wenn beide Funktionen so ermittelt sind, so kann man sich zunächst einmal die etwas abstrakte Aufgabe stellen, eine Kombination von Leistungs- und Mengenfunktion zu suchen, welche von der Zeit unabhängig wird. Eine solche Kombination müßte zweifellos ein gewisses Interesse bieten, da eine von der Zeit unabhängige Konstante ein wertvoller, konstanter Maßstab für die sich dauernd verändernden Werte unserer Umgebung bilden kann.

Als Beispiel nehmen wir an, daß die Beobachtungen unserer Umwelt uns eine linear ansteigende Leistungsfunktion vorschreiben. Bei dieser Annahme wird die zugehörige Mengenkurve einem parabolischen Kurvenzug entsprechen, der ebenfalls in die Abbildung eingezeichnet ist (Abb. 2).

Die gestellte Aufgabe besteht nun darin, eine Kombination von Leistung und Menge zu finden derart, daß diese Kombination jederzeit, d. h. an jeder Stelle des Zeitdiagrammes den gleichen Wert behält. Setzen wir für die Leistungsfunktion

$$L = L_0 + a \cdot t,$$

so ergibt sich daraus die Mengenfunktion wie folgt:

$$\int L dt = M = M_0 + L_0 \cdot t + \frac{a}{2} \cdot t^2.$$

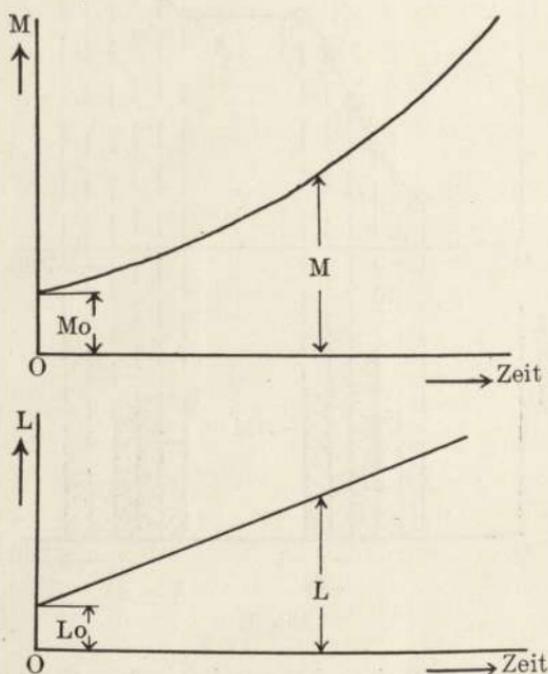


Abb. 2.

Aus den beiden Ausdrücken findet man versuchsweise:

$$\frac{L^2}{2} = \frac{L_0^2}{2} + L_0 \cdot a \cdot t + \frac{a^2}{2} \cdot t^2. \quad (1)$$

$$M \cdot a = M_0 a + L_0 \cdot a \cdot t + \frac{a^2}{2} \cdot t^2. \quad (2)$$

(1) + (2):
$$\frac{L^2}{2} - M \cdot a = \frac{L_0^2}{2} - M_0 \cdot a = \text{Const.}$$

Multipliziert man die letzte Gleichung mit einem konstanten Faktor, der in der Mechanik mit Masse (m) bezeichnet wird, so sieht man, daß das Subtraktionsergebnis nichts anderes wie das Gesetz der

Erhaltung der Energie der Mechanik bedeutet, denn der erste Summand ist der Ausdruck für die kinetische Energie, der zweite negative Ausdruck der Wert für die potentielle Energie des Schwerfeldes. Die Beobachtungstatsachen stimmen, wie es nicht anders sein kann, mit dem Ansatz für die Leistungsfunktion überein; denn beim freien Fall ist die Leistungsfunktion (in der Mechanik als Geschwindigkeit v bezeichnet) eine lineare Funktion der Zeit, also

$$L = L_0 + a \cdot t;$$

der zugehörige Mengenwert (in der Mechanik als Wegstrecke s bekannt) wird daraus durch Integration gefunden. Aber man sieht, daß die Gesetzmäßigkeit zwischen Menge und Leistung in keiner Weise gebunden ist an den mechanischen Vorgang des freien Falles oder eines anderen mechanischen Vorganges, sondern unter der Voraussetzung einer linear ansteigenden Leistungsfunktion besteht die zeitliche Konstanz der so errechneten Kombination zwischen Menge und Leistung für jedes andere Anwendungsgebiet mit dem gleichen Recht. Es gilt auch, wenn Sie wirtschaftliche Leistungswerte und Mengenwerte einführen. Es ist also in keiner Weise so, daß das Gesetz von der Erhaltung der Energie in der Außenwelt bzw. in der Natur begründet liegt, sondern dieses Gesetz liegt in uns Menschen bzw. in der Art, wie wir unsere Beobachtungswerte von Leistung und Menge kombinieren. Ein neuer Beweis der *Machschen* Auffassung, daß wir nicht die Natur selbst, sondern nur unsere Beziehungen zur Außenwelt erfassen können.

Es ist selbstverständlich, daß eine solche in der Zeit konstante Kombinationsgröße von „Leistung“ und „Menge“ auch dann gefunden werden kann, wenn die Leistungsfunktion nicht linear ist wie in dem vorhergehenden Beispiel, sondern wenn diese Leistungsfunktion nach einer Sinuskurve, nach einer Exponentialkurve oder nach einem anderen Gesetz verläuft. Je nachdem die Beobachtungen der Außenwelt uns die eine oder die andere Leistungsfunktion vorschreiben, ergibt sich dann eine neue Kombination. Bei der Aufstellung solcher Kombinationen ist man bestrebt, den Ausdruck für die kinetische Energie stets in der Form zu erhalten, daß er das halbe Quadrat der Leistungsfunktion enthält. Die komplementäre Funktion sucht man so zu bestimmen, daß die Summe bzw. Differenz der beiden konstant bleibt. Das heißt also, wir wählen die potentielle Energie und die daraus ableitbaren Kräfte derart, daß das Energieerhaltungsgesetz erfüllt bleibt.

Ich möchte als weiteres Beispiel die Pendelbewegung bzw. die Bewegung unter dem Einfluß elastischer Kräfte angeben.

Wenn man sich konsequent auf den Standpunkt stellt, daß man zur Beschreibung der Beobachtungen der Außenwelt jedes aprioristische Prinzip vermeiden will und nur mit den beobachteten Größen operiert, so muß man die Beschreibung des Vorganges, den wir „Bewegung unter dem Einfluß von elastischen Kräften“ bezeichnen, etwas anders formulieren; denn eine „Kraft“ als abgeleitete Größe darf überhaupt nicht in die Beschreibung aufgenommen werden. Wir beobachten also nur, daß ein Massenpunkt, der unter dem Einfluß einer Feder steht, seine örtliche Lage periodisch verändert. In der vorhin gegebenen

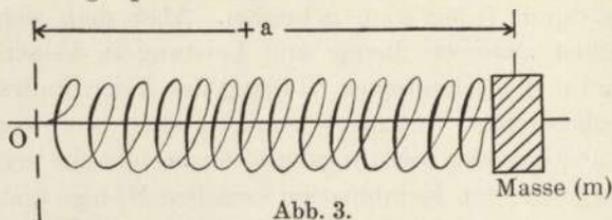


Abb. 3.

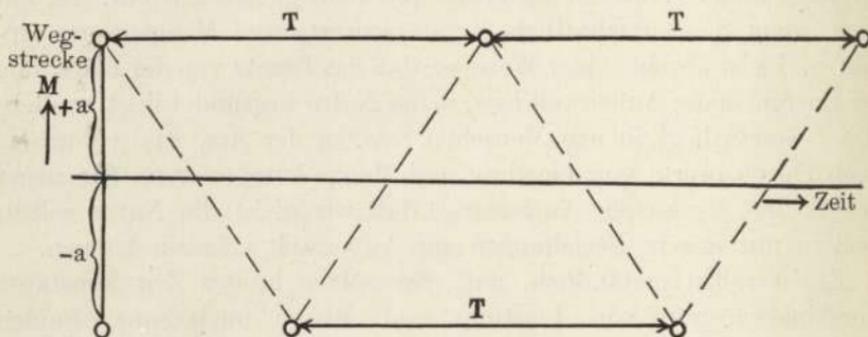


Abb. 4.

Ausdrucksweise ist die Menge diejenige Strecke, welche die jeweilige Lage des Massenpunktes bestimmt.

Geht man in der Beobachtung von dem Zeitpunkt aus, in dem der Massenpunkt seine größte Abweichung von der Nulllage besitzt, so kann man die Strecke unmittelbar anschreiben als

$$M = a \cdot \cos kt \quad k = \frac{2\pi}{T}.$$

Diese Gleichung sagt aus, daß zur Zeit $t = 0$ der beobachtete Massenpunkt einen Ausschlag vom Wert a gemacht hat, daß dann mit weiterem Wachsen der Zeit dieser Wert immer kleiner wird, durch 0 hindurchgeht und bis zum negativen Wert von a ansteigt, um dann wieder zurückzukehren. Dieses Begebnis wird dargestellt durch eine Cosinus-Funktion (Abb. 3).

Dabei ist es nicht einmal notwendig, daß in jedem Augenblick die Lage des Punktes mit dem durch die Cosinus-Funktion bedingten Wert übereinstimmt, sondern es genügt die qualitative Festlegung, daß in gewissen Perioden die tatsächlichen und die gerechneten Punktlagen übereinstimmen (Abb. 4).

Wenn man sich auf diese qualitative Übereinstimmung beschränkt, so braucht man überhaupt kein allgemeines Prinzip zu Hilfe zu nehmen, um die Bewegungsgleichungen aufzustellen, sondern mit diesem Verfahren nähert man sich dem Ziele, lediglich die beobachteten Tatsachen zu beschreiben.

Während vorhin bei dem Beispiel des freien Falles die Leistungsfunktion aus den Beobachtungen entnommen wurde und dann durch Integration die zugehörige Menge errechnet wurde, ist es hier umgekehrt. Die Beobachtung gibt uns den Ansatz für die Menge (in der Mechanik bekannt als Ausschlag von der Nullage) und man findet durch Differentiation die Leistungsfunktion (in der Mechanik bekannt als die Geschwindigkeit der Schwingung). Nach dem eben Gesagten erhält man für die beiden Funktionen folgende zwei Gleichungen:

$$M = a \cos k t. \quad (1)$$

$$\frac{dM}{dt} = L = -a k \sin k t. \quad (2)$$

Wenn man sich zunächst wieder die Aufgabe stellt, aus diesen beiden Ausdrücken eine Kombination zu finden, die von der Zeit unabhängig wird, so liegt es nahe, die beiden Gleichungen zu quadrieren, um von der Eigenschaft Gebrauch machen zu können

$$\sin^2 k t + \cos^2 k t = 1.$$

Wenn man ferner anstrebt, daß ein Summand der Kombination wieder das halbe Quadrat der Leistungsfunktion enthält, muß man bedacht bleiben, den Faktor $\frac{1}{2}$ einzuführen. Versuchsweise erhält man nun für die Gleichungen (1) und (2) folgende Werte:

$$\frac{M^2 \cdot k^2}{2} = \frac{a^2 \cdot k^2}{2} \cos^2 k t. \quad (3)$$

$$\frac{L^2}{2} = \frac{a^2}{2} k^2 \sin^2 k t. \quad (4)$$

$$(3) + (4): \quad \frac{L^2}{2} + \frac{M^2 \cdot k^2}{2} = \frac{a^2 \cdot k^2}{2} = \text{Const.}$$

Diese Gleichung, in welcher wieder eine von der Zeit unabhängige Kombination von Leistung und Menge wiedergegeben wird, stellt das Gesetz der Erhaltung der Energie eines schwingenden Systems dar, bei welchem die Masse den Wert 1 hat. Man braucht also diese Gleichung nur mit dem konstanten Faktor der Masse m zu multiplizieren,

um die allgemein bekannten Ausdrücke wiederzufinden. Es bedeutet hierbei der erste Summand die kinetische Energie des schwingenden Massenpunktes, und zwar

$$T = \frac{m \cdot L^2}{2} = \frac{m \cdot a^2 \cdot k^2}{2} \sin^2 k t$$

und der zweite Summand die potentielle Energie der elastischen Kraft

$$U = \frac{m \cdot M^2 \cdot k^2}{2} = \frac{m \cdot a^2 \cdot k^2}{2} \cos^2 k t.$$

Aus diesem Ausdruck kann man durch Differentiation nach dem Argument (M) den Ausdruck für die Kraft selbst finden.

$$\frac{dU}{dM} = m \cdot k^2 \cdot M = \text{elastische Kraft.}$$

Er sagt aus, daß die elastische Kraft proportional dem Ausschlag (M) von der Nulllinie ist. In den üblichen Darstellungen der Mechanik wird der Proportionalitätsfaktor der elastischen Kraft als ein Koeffizient angegeben, so daß man erhält:

$$\varkappa = m \cdot k^2 \text{ oder}$$

$$k = \sqrt{\frac{\varkappa}{m}}.$$

Wenn man sich nochmal der Energiegleichung zuwendet, so lautet dieselbe unter Berücksichtigung des Masse-Koeffizienten:

$$\frac{m \cdot L^2}{2} + \frac{m \cdot M^2 \cdot k^2}{2} = \text{Const.}$$

Es ist bekannt, daß man aus der Energiegleichung durch Differentiation nach der Zeit die Bewegungsgleichung findet. Dies ergibt folgende Rechnung:

$$m \cdot L \cdot \frac{dL}{dt} = -m k^2 \cdot M \frac{dM}{dt}.$$

Da nun die Leistungsfunktion nach Definition die zeitliche Ableitung der Mengenfunktion ist, also

$$L = \frac{dM}{dt},$$

so ergibt sich unter Berücksichtigung dieser Tatsache die Bewegungsgleichung einer einfachen Schwingung als

$$m \cdot \frac{dL}{dt} = -m \cdot k^2 \cdot M.$$

Dies ist die bekannte Schwingungsgleichung.

Die Ableitung der Energiegleichung in diesem Beispiele zeigt erneut folgendes: Das Gesetz der Erhaltung der Energie ist nicht ein Gesetz, das sozusagen der Natur eingepreßt ist, sondern es ist lediglich der Ausdruck einer rechnerischen Kombination zwischen „Leistung“ und

„Menge“, die von der Zeit unabhängig ist. Das Bestreben in der Physik, von der Zeit unabhängige konstante Größen auszusuchen, ist bedingt durch die Ökonomie unseres Denkens, die in dem Sinne von *Mach* die Erhaltungsideen hervorgebracht hat. Ich darf an dieser Stelle eine charakteristische Bemerkung aus dem Buch von *Mach* „Die Mechanik in ihrer Entwicklung“ zitieren: „Die Erhaltungsideen haben wie der Substanzbegriff ihren triftigen Grund in der Ökonomie des Denkens; eine bloße zusammenhanglose Veränderung ohne festen Anhaltspunkt ist nicht faßbar und nicht nachbildbar. Man fragt also, welche Vorstellung kann bei der Veränderung als bleibend festgehalten werden, welches Ganze besteht, welche Gleichung bleibt erfüllt, welche Werte bleiben konstant“.

Das Gesetz der Erhaltung der Energie hat um die Wende des Jahrhunderts viele Geister beschäftigt. Ich erinnere nur an die Arbeiten von *Popper*, *Helm*, *Plank*, *F. A. Müller*, *Dühring*, *Mach*, *Duhem* und in neuerer Zeit von *Emil Meyerson* („Identité et Réalité“). Daß die bisherige Auffassung über das Energieprinzip noch nicht ganz befriedigend war, scheint am deutlichsten aus der Betrachtung hervorzugehen, die *Henri Poincaré* in der Einleitung zu seiner Thermodynamik-Vorlesung anstellt. Er sagt dort in Übersetzung: „Wenn man das Prinzip der Erhaltung der Energie in seiner allgemeinsten Form aussprechen will (wobei es auf das Universum angewendet werden muß), so sieht man es sozusagen sich verflüchtigen und es bleibt nichts anderes übrig als dies: „Es gibt etwas, das unverändert bleibt“.

Nach meiner Auffassung ist dieses Etwas jene Kombination von „Leistung“ und „Menge“, die bei geeigneter Wahl der Beobachtungsgrößen von der Zeit unabhängig gemacht werden kann.

Daß diese konstante Größe nicht irgendeinem Naturprinzip entnommen ist, sondern eine reine Rechnungsgröße ist, sei nur nebenbei bemerkt. Diese konstante Größe hat aber, wie ich glaube, eine viel allgemeinere Bedeutung als man bis jetzt anzunehmen pflegte. Wenn Sie den Begriff von „Leistung“ und „Menge“ so allgemein fassen, wie ich es Ihnen vorhin genannt habe, so sieht man, daß sich diese zeitliche Konstanz nicht nur auf bestimmte Ausdrücke für die kinetische oder potentielle Energie bezieht, ja überhaupt nicht auf Energiewerte allein, sondern auf die viel allgemeineren Begriffe von „Leistung“ und „Menge“. Ein einfaches Beispiel für den allgemeineren Begriff wäre folgendes:

Wenn man Wasser in ein offenes Becken fließen läßt, so stellt das jeweils in dem Reservoir befindliche Wasser die „Menge“ dar, die

„Leistung“ ist die Zuströmegeschwindigkeit cbm/sec . Läßt man diese nun durch Regulierung linear in der Zeit anwachsen, so ist in jedem Augenblick die Differenz aus dem halben Quadrat der Zuströmegeschwindigkeit und der jeweiligen Wassermenge multipliziert mit dem Beschleunigungskoeffizienten dieser Zuströmegeschwindigkeit eine konstante Zahl.

Aber auch wenn man in der Natur eine Erscheinung beobachtet, in der der Energieinhalt periodisch schwankt — ich denke dabei vor allem an die Vorgänge in der Elektrodynamik und Optik — kann man entsprechend dem vorhin durchgerechneten Beispiel durch Differentiation der für die Menge maßgebenden periodischen Funktion die zugehörige Leistungsfunktion errechnen und sich daraus eine Zeitinvariante verschaffen.

In diesem Zusammenhang dürfte es wertvoll sein, an die bekannte Tatsache zu erinnern, daß aus jeder Gleichung, welche die Energieerhaltung wiedergibt, durch Differentiation nach der Zeit die Bewegungsgleichungen abgeleitet werden können (siehe voriges Beispiel), ja man kann noch weiter gehen und sagen, daß die Voraussetzung dazu, daß die *Newtonschen* Bewegungsgleichungen der Mechanik angeschrieben werden können, die ist, daß das Gesetz der Erhaltung der Energie erfüllt ist. Wir können also nur da den Ansatz der Bewegungsgleichungen $\text{Masse} \times \text{Beschleunigung} = \text{Kraft}$ anwenden, wo eine von der Zeit unabhängige konstante Kombination zwischen Menge und Leistung gefunden werden kann. Es ist daher von größtem Interesse zu wissen, unter welchen generellen Bedingungen derartige Zeitinvarianten aufgestellt werden können.

Wie aus den vorhergehenden Ableitungen zu entnehmen, ist der Zusammenhang zwischen „Menge“ und „Leistung“ an die Bedingung geknüpft, daß die „Leistung“ in jedem Augenblick, d. h. an jeder Stelle des Zeitdiagrammes als Differentialquotient der „Menge“ angegeben werden kann, und daß umgekehrt die „Menge“ jederzeit als das Zeitintegral der „Leistung“ bestimmt werden kann. Um diese Forderung zu erfüllen, ist notwendige und hinreichende Bedingung, daß die Mengenfunktion selbst und ihre erste Ableitung stetig ist. Ist die Mengenfunktion zwar stetig, ihre erste Ableitung jedoch unstetig, so kann auch dann noch zwischen den einzelnen Unstetigkeitsintervallen eine Teilintegration bzw. eine teilweise Differentiation vorgenommen werden. Auch in diesem Falle sind die Voraussetzungen zu einer konstanten Kombination noch gegeben.

Sehr wichtig ist allerdings auch, den anderen Fall zu untersuchen, daß schon die Mengenfunktion selbst unstetig ist. Hierzu ist es erforder-

lich, nochmals auf den Unterschied von „Menge“ und „Leistung“ näher einzugehen.

Wenn man den Verlauf einer Mengenfunktion beobachten will, so kommt es in keiner Weise darauf an, in welcher Zeitspanne die Mengenzuwüchse beobachtet werden. Ausgehend von einem bestimmten Anfangswert wird jeder Zuwachs der Menge zu dem schon vorhandenen Wert hinzuaddiert, wobei allerdings nach Abschluß jeder Messung festgestellt werden muß, wie weit der zeitliche Ablauf fortgeschritten ist. Daß wir nur endliche Mengenzuwüchse beobachten können, erscheint selbstverständlich; es ist aber wichtig, darauf hinzuweisen, da gerade diese Tatsache bei der Beobachtung von Leistungsfunktionen eine grundsätzliche Schwierigkeit heraufbeschwört. Beobachtet man z. B. bei dem Vorgang des freien Falles die Wegstrecke, in unserer Ausdrucksweise also die „Menge“, so kommt es bei der Aufstellung der Mengenfunktion nur darauf an, die fallweise beobachteten Zunahmen der Menge dem betreffenden Zeitablauf zuzuordnen. Anders dagegen verhält es sich, wenn man aus Beobachtungen die Leistungsfunktion bestimmen will, also in dem Beispiel des freien Falles die Geschwindigkeit. Tatsächlich beobachtbar sind nur endliche Mengenzuwüchse (Δs). Aber es kommt noch dazu, daß diese endlichen Zuwüchse auch nur in endlichen Zeitintervallen (Δt) von uns Menschen beobachtet werden können. Daraus ergibt sich von selbst, daß wir bei Aufstellung einer Leistungsfunktion immer nur Differenzen-Quotienten $\left(\frac{\Delta s}{\Delta t}\right)$ tatsächlich feststellen. Wenn in der Physik und hauptsächlich in der Mechanik der Grenzübergang zum Differential-Quotienten $\left(\frac{ds}{dt}\right)$ gemacht wird, und wenn dann in der Mechanik mit dem so erhaltenen Grenzwert (die Geschwindigkeit) als einer beobachteten Funktion gerechnet wird, so darf man nie vergessen, daß eine solche stetige Funktion immer nur eine Annäherung an die beobachtete Wirklichkeit darstellt. Tatsächlich beobachtet werden immer nur Differenzen-Quotienten. Dies führt uns wieder zu der Bemerkung in der Einleitung, daß wir bei Anfertigung von Zeitdiagrammen zwei qualitativ verschiedene Diagrammdarstellungen unterscheiden müssen. Die einen Zeitdiagramme werden durch eine aufeinanderfolgende Punktreihe dargestellt, die anderen Zeitdiagramme müssen durch Aneinanderreihen von Flächenstreifen aufgebaut werden.

Es ergibt sich nun die Frage, ob die Beobachtungen in der Natur es gestatten, daß in dem Leistungsdiagramm die Flächenstreifen stets in lückenloser Folge aneinandergereiht werden können. Bei einem

Naturvorgang, der kontinuierlich verläuft wie der freie Fall eines Steines oder das Fließen des Wassers in einer Röhre erscheint dies selbstverständlich möglich; aber der weitaus größere Teil der Erscheinungen in der Außenwelt verläuft diskontinuierlich. Es soll nun gezeigt werden, daß bei diskontinuierlichen Vorgängen die Beschreibung

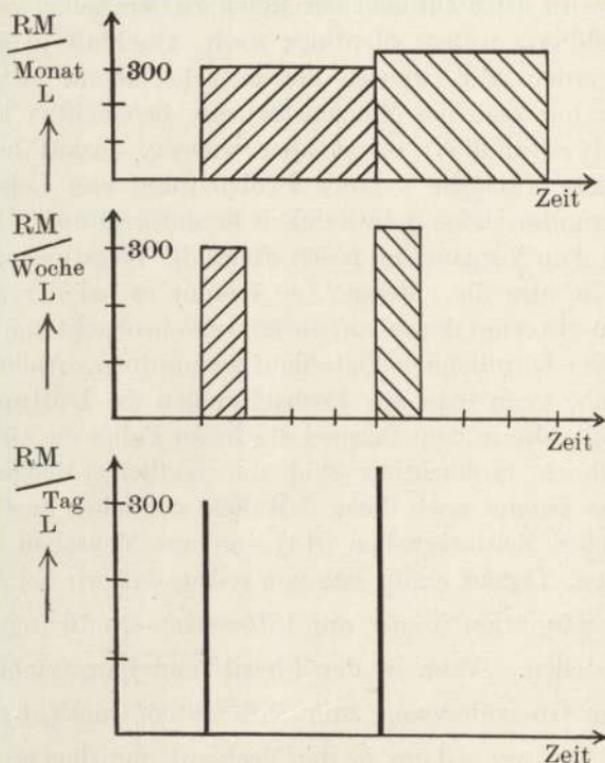


Abb. 5.

der Erscheinungen ganz verschiedenen Charakter bekommt, je nach der Wahl der Zeiteinheit (Abb. 5).

In dem obenstehenden Diagramm ist ein einfaches Beispiel aus dem Wirtschaftsleben entnommen. Es stellt die Funktion der Leistung dar, welche ein Gehaltsempfänger annimmt. Die Leistungsfunktion muß, wie oben gesagt, als Flächenstreifen dargestellt werden und es ist in dem obersten Teil des Diagrammes dieser Flächenstreifen in übertriebenem Maßstab aufgetragen. Er veranschaulicht, daß der Leistungswert im Monat 300 RM/Monat beträgt. Im darauffolgenden Monat möge eine kleine Gehaltsaufbesserung veranschaulicht sein, so daß der entsprechende Flächenstreifen etwas höher ist. Auf alle Fälle

aber läßt sich leicht vorstellen, daß über ein ganzes Jahr hinweg oder noch länger der Leistungswert des angenommenen Gehaltes registriert wird und eine zusammenhängende Fläche bildet. Den Flächenstreifen eines Monats könnte man nun so interpretieren, daß während des ganzen Monats hindurch ein gleichmäßiger Leistungsbetrag vorherrscht. Es liegt auf der Hand, daß dies in Wirklichkeit nicht erfüllt ist, sondern an einem Tag des Monats wird der ganze Gehalt ausgezahlt und in den übrigen 29 Tagen erfolgt keine Leistungsabgabe des Gehaltes. Wenn man nun für die Angabe des Leistungswertes eine andere Zeiteinheit wählt, und zwar einmal RM/Woche, und als zweites RM/Tag, so ergeben sich die zwei darunter liegenden Diagramme. In dem mittleren Diagramm sieht man, daß in der Woche, in welche der Zahltag fällt, ein Leistungswert von 300 RM/Woche eingetragen ist, während in den drei übrigen Wochen keine Leistung vorhanden ist. In dem untersten Diagramm ist dargestellt, daß der Gehalt an einem Tage ausgezahlt wurde mit einem Leistungswert von 300 RM/Tag und an allen übrigen Tagen keine Leistung erfolgte. Es ist selbstverständlich möglich, eine noch schärfere Diskontinuität zu erreichen, wenn man als Zeiteinheit der Leistung die Stunde oder gar die Minute wählen würde.

Um dieses Diagramm erschöpfend diskutieren zu können, ist es notwendig, für die zwei wichtigsten Zeitwerte eigene Bezeichnungen einzuführen. Es soll

1. unter Ereigniszeit diejenige Zeit verstanden werden, die abläuft, bis das qualitativ gleiche Ereignis sich wiederholt. In dem Beispiel der Gehaltsauszahlung ist diese Ereigniszeit ein Monat.

2. Unter Ereignisdauer diejenige Zeitspanne, die zur Vollendung des einmaligen Ereignisses erforderlich ist. Bei dem Beispiel der Gehaltsauszahlung beträgt diese Ereignisdauer nur wenige Sekunden (Abb. 6).

Aber es können nun auch Fälle vorkommen, in denen diese Ereignisdauer viel größer ist. Betrachtet man z. B. in einem geschlossenen Wirtschaftsgebiet den Leistungsbetrag der Getreideernte, so ist in diesem Fall die Ereigniszeit ein Jahr. Da aber die klimatischen Verhältnisse in den verschiedenen Gegenden eines Landes verschieden sind, so kann man wohl damit rechnen, daß selbst für die gleiche Erntefrucht die Ereignisdauer mindestens einen Monat beträgt. Dies ist so zu verstehen, daß nicht auf allen Feldern am gleichen Tag geerntet wird, sondern auf dem einen Feld früher, auf dem andern Feld später.

Auf einem Feld wird die Erntesaison des Jahres begonnen, auf einem anderen beendet.

Es ist einleuchtend, daß das Verhältnis der Ereignisdauer zur Ereigniszeit ausschlaggebend ist für die Gestalt der Mengenfunktion. Ist diese Verhältniszahl sehr klein, so nähert sich die Mengenfunktion einem unstetigen Verlauf; liegt diese Verhältniszahl in der Nähe von 1, so wird die Mengenfunktion einen sehr stetigen Verlauf nehmen¹.

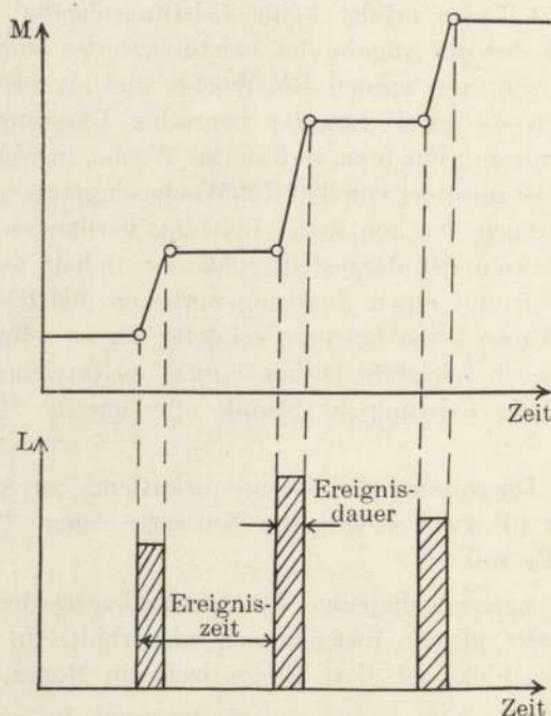


Abb. 6.

An dem Beispiel der Leistungsfunktion für die Gehaltsempfänger sollen die Auswirkungen dieser Tatsache erläutert werden.

Erfahrungstatsache ist, daß der Gehalt nur einmal im Monat ausbezahlt wird und daß daher das Leistungsmaß RM/Tag den tatsächlichen Verhältnissen viel näher kommt wie das Leistungsmaß RM/Monat . Bleiben wir bei dem Leistungsmaß RM/Tag , so ergibt sich das Bild für die Leistungsfunktion und für die Mengenfunktion, wie aus nachfolgendem Diagramm ersichtlich (Abb. 7). Wählt man dagegen als Leistungsmaß RM/Monat , so werden sich die Flächen-

¹ Der Grenzfall: Ereignisdauer = Ereigniszeit stellt ein kontinuierlich verlaufendes Ereignis dar.

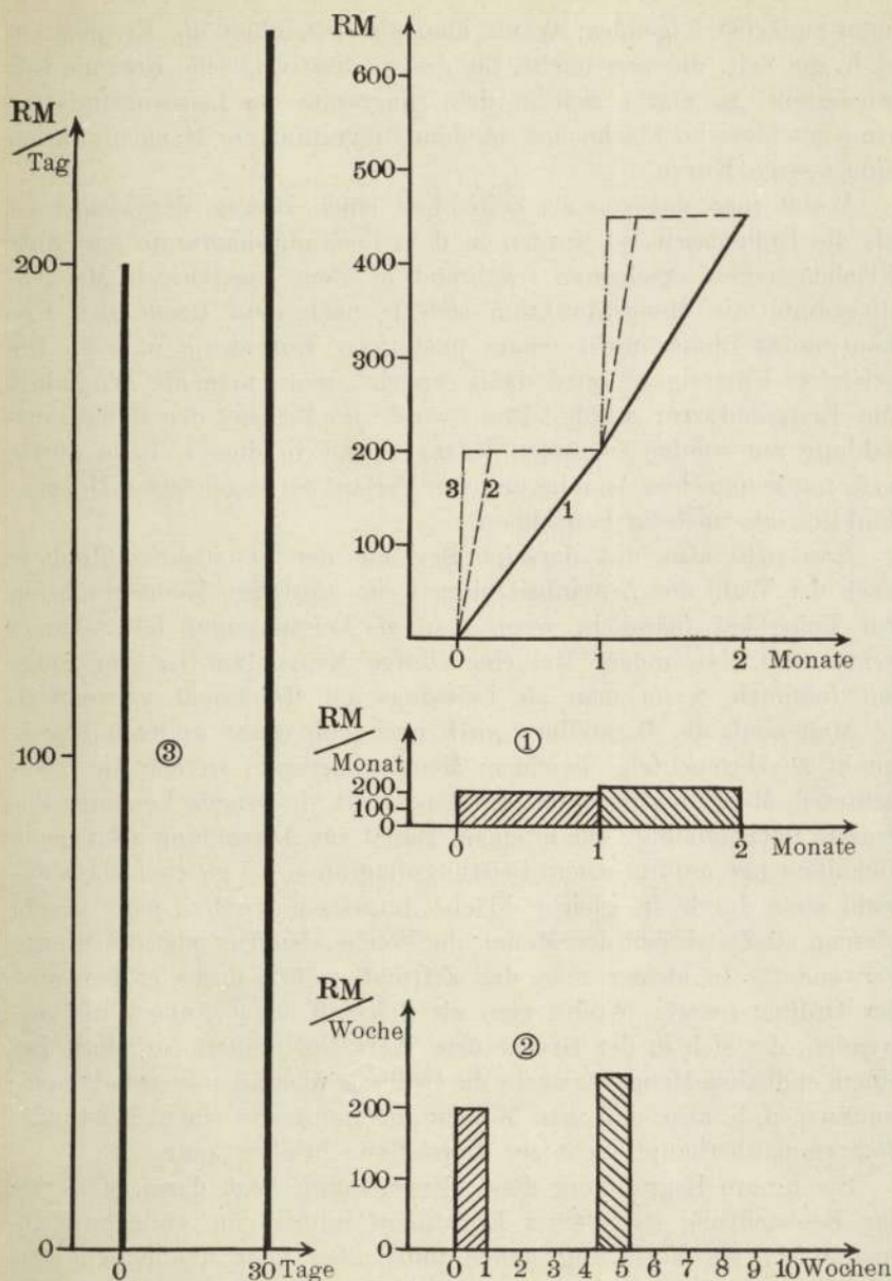


Abb. 7.

streifen lückenlos aneinanderreihen und die zugehörige Mengenfunktion wird ein stetiger Kurvenzug werden. Aus dem zweiten Beispiel sieht

man zunächst folgendes: Wählt man als Zeiteinheit die Ereigniszeit, d. h. die Zeit, die verstreicht, bis das qualitativ gleiche Ereignis sich wiederholt, so ergibt sich in dem Diagramm der Leistungsfunktion eine geschlossene Fläche und in dem Diagramm der Mengenfunktion eine stetige Kurve.

Wählt man dagegen als Zeiteinheit einen Betrag, der kleiner ist als die Ereigniszeit, so werden in dem Leistungsdiagramm getrennte Flächenstreifen erscheinen, während in dem zugehörigen Mengendiagramm die Mengenfunktion sich je nach dem Grade der Diskontinuität immer mehr einem un stetigen Kurvenzug nähert. Die schärfste Unstetigkeit wird dann erreicht, wenn man als Zeiteinheit die Ereignisdauer wählt. Diese würde im Beispiel der Gehaltsauszahlung nur wenige Sekunden betragen und in diesem Falle dürfte man mit genügender Annäherung den Verlauf der zugehörigen Mengenfunktion als unstetig bezeichnen.

Man sieht also, daß dasselbe Begebnis der Gehaltsauszahlung je nach der Wahl der Zeiteinheit einmal eine unstetige Mengenfunktion zur Folge hat (nämlich, wenn man als Leistungsmaß $RM/Sekunde$ verwendet), das andere Mal eine stetige Mengenfunktion zur Folge hat (nämlich, wenn man als Leistungsmaß $RM/Monat$ verwendet).

Man kann die Darstellung auch noch von einem anderen Standpunkt aus beleuchten. In einem Mengendiagramm werden die beobachteten Mengen streckenmäßig dargestellt, in einem Leistungsdiagramm flächenmäßig. Die in einem Monat zur Auszahlung gelangende Gehaltsmenge muß in einem Leistungsdiagramm bei gleicher Maßstabwahl stets durch die gleiche Fläche dargestellt werden, ganz gleich, ob man als Zeiteinheit den Monat, die Woche, den Tag oder die Minute verwendet. Je kleiner man das Zeitmaß wählt, desto größer wird der Ordinatenwert. Wollte man als Zeitmaß einen Augenblick verwenden, der sich in der Grenze dem Wert Null nähert, so würde bei einem endlichen Mengenzuwachs die Ordinate über alle Grenzen hinauswachsen, d. h. also, daß man Momentanereignisse in einem Leistungsdiagramm überhaupt nicht zur Darstellung bringen kann.

Die innere Begründung dieser Erscheinung liegt darin, daß uns zur Beobachtung irgendeines Ereignisses immer eine endliche Zeitspanne (Δt) zur Verfügung stehen muß; aber ganz unabhängig von der Frage der Beobachtungsmöglichkeit können wir uns Momentanereignisse nicht vorstellen. Das bescheidenste Ereignis erfordert auch in unserer reinen Vorstellung stets einen endlichen Zeitablauf. Daher müssen wir auch alle beobachteten Leistungen als Differenzen-Quotienten

$\frac{\Delta M}{\Delta t}$ darstellen, womit gesagt sein soll, daß alle beobachteten Leistungsfunktionen nicht als stetige Kurven wiedergegeben werden dürfen.

Welchen Einfluß hat nun die Wahl der Zeiteinheit auf die Gestalt des Leistungsdiagrammes und anschließend daran auf die Gestalt des Mengendiagrammes? Schon weiter oben wurde auf folgendes hingewiesen: Wählt man die Zeiteinheit gleich der Ereigniszeit, so schließen sich in dem Leistungsdiagramm die Flächenstreifen lückenlos, aber auch ohne sich zu überdecken aneinander und das zugehörige Mengendiagramm wird durch eine stetige Funktion dargestellt.

Wählt man die Zeiteinheit kleiner als die Ereigniszeit, im äußersten Fall gleich der Ereignisdauer, so werden die Flächenstreifen des Leistungsdiagrammes sich nicht mehr lückenlos aneinanderreihen, sondern durch Leerflächen unterbrochen sein. Im Mengendiagramm kommt dies durch eine Treppenlinie zum Ausdruck, die sich im extremen Fall einem unstetigen Kurvenzug nähert.

Es bleibt nun noch der Fall zur Diskussion, wie Leistungsdiagramm und Mengendiagramm sich darstellen, wenn die Zeiteinheit größer als die Ereigniszeit gewählt wird. Am besten geschieht dies an Hand eines ganz praktischen Beispiels. Aus Gründen der bequemen Darstellung wählen wir den Fall eines Arbeiters, der wöchentlich ausgezahlt wird. Die Ereigniszeit beträgt dann eine Woche. Die Ereignisdauer möge beispielsweise mit einem Tag angesetzt werden, wobei es jedem überlassen bleibt, auf die richtigen Zeitmaße zurückzugehen. Das beifolgende Leistungsdiagramm gibt an, welche Beträge am Zahlungstag jeder Woche ausgezahlt wurden (Abb. 8). Würde man als Leistungsmaß für dieses Begebnis RM/Woche wählen, so ist nach dem oben Gesagten klar, daß das Leistungsdiagramm sich darstellen würde als eine lückenlose Aufeinanderfolge von Flächenstreifen, die die Werte 35 RM/Woche, 45 RM/Woche usw. haben würden. Will man aber nun als Leistungsmaß für den Arbeitnehmer das Maß RM/Monat wählen, so muß man stets 4 Wochenauszahlungen zusammenfassen, um einen Monatswert zu erhalten. Da aber während des Monats 4 Auszahlungen erfolgen, so ist es klar, daß sich die Flächenstreifen, die den Leistungswert RM/Monat darstellen, vierfach überdecken. Vierfach deswegen, weil bei unserem Beispiel eine Zeiteinheit (Monat) gewählt wurde, die das Vierfache der Ereigniszeit beträgt.

In dem zugehörigen Mengendiagramm nun ergibt sich folgendes: Die ersten vier Wochenauszahlungen werden als ein Betrag zusammengefaßt und bedeuten den Mengenzuwachs im ersten Monat. Dabei soll

die Annahme gemacht werden, daß zu Beginn des Monats der Mengewert den Betrag Null hatte. Nach Ablauf der ersten Woche, in der nach dem Beispiel ein Mengenzuwachs von 30 RM erfolgte, muß man nun die weiteren vier Wochenauszahlungen, d. h. die Auszahlungen der zweiten, dritten, vierten und fünften Woche zu einem neuen Monatszuwachs zusammenfassen und ausgehend von einem Wert 30 RM in das Mengendiagramm eintragen. Man sieht, daß die Kurve der Mengenfunktion nicht mehr eindeutig ist, sondern vieldeutig wird. Der Grad der Vieldeutigkeit wird bestimmt durch die Zahl, die angibt, das Wievielfache der Ereigniszeit die gewählte Zeiteinheit ist.

Diese Vieldeutigkeit ist bei wirtschaftlichen Vorgängen ziemlich unbedeutend, vor allem deswegen, weil man instinktiv als Zeiteinheit gewöhnlich die Ereigniszeit wählt und damit, wie schon weiter oben dargelegt, jede Vieldeutigkeit entfällt. Anders dagegen verhält es sich in der Physik und insbesondere in der Molekularphysik. In der Physik ist man bestrebt, stets die gleiche Zeiteinheit zugrunde zu legen und vor allem wird durch die immer mehr verbreitete Anwendung des C—G—S-Systems stillschweigend die Sekunde als die maßgebliche Zeiteinheit jeder physikalischen Berechnung zugrunde gelegt. Bei kontinuierlich ablaufenden Vorgängen, wie sie vor allem in der Mechanik auftreten, spielt die Bevorzugung einer bestimmten Zeiteinheit keine Rolle; dagegen ist die Wahl der Zeiteinheit, wie soeben gezeigt wurde, von ausschlaggebender Bedeutung bei allen Einzelereignissen, die sich in gleichmäßigen oder ungleichmäßigen Zeitabständen wiederholen. Betrachtet man z. B. den Energieinhalt eines einzelnen Moleküls, das dem Zusammenstoß mit benachbarten Molekülen ausgesetzt ist, so wird der Energieinhalt dieses Moleküls dauernd schwanken. Die Ereigniszeit der Zusammenstöße ist außerordentlich kurz. Man kann diese Ereigniszeit wie folgt berechnen: Unter Zuhilfenahme der mittleren Weglänge läßt sich die Anzahl der Zusammenstöße pro Sekunde berechnen und ergibt z. B. für Luft $4,98 \cdot 10^9$. Der reziproke Wert, also $\frac{1}{4,98 \cdot 10^9}$ ist die mittlere Ereigniszeit für einen Molekülzusammenstoß. Diese mittlere Ereigniszeit würde danach betragen $0,2 \cdot 10^{-9}$ Sekunden. Bei diesem Beispiel erkennt man, welche große Vieldeutigkeit in der Mengenfunktion entstehen muß, wenn man als Zeiteinheit den festen Wert einer Sekunde beibehält. Die Streubreite der Vieldeutigkeit hängt ganz davon ab, ob die einzelnen Leistungswerte sich sehr wenig untereinander unterscheiden oder ob sie große Schwankungen aufweisen. Sind die Leistungswerte alle unter-

einander gleich, so fallen im Mengendiagramm die verschiedenen Kurvenzüge übereinander und man erhält eine einzige linear ansteigende Mengenfunktion. Bei sehr schwankenden Beträgen der Leistungswerte wird man dagegen sehr stark divergierende Werte für die Mengenfunktion erhalten. Wie man diese Vieldeutigkeit heranziehen kann, um die Erscheinungen der Quantenmechanik besser verständlich zu machen, hoffe ich in nicht zu ferner Zeit in einer Arbeit veröffentlichen zu können, soweit es meine freie Zeit gestattet.

Hier soll nur darauf hingewiesen werden, daß von dem jetzt gewonnenen Standpunkt aus das Versagen der Ansätze der klassischen Mechanik in der Molekularphysik eine Erklärung findet, und zwar im Zuge folgender Überlegungen:

1. Die Ansätze der klassischen Mechanik haben zur Voraussetzung, daß das Gesetz der Erhaltung der Energie besteht.

2. Das Gesetz der Erhaltung der Energie ist nichts anderes wie der rechnerische Ausdruck einer von der Zeit unabhängigen, also zeitinvarianten Beziehung zwischen Menge und Leistung.

3. Diese Zeitinvariante setzt voraus, daß es eine eindeutige Mengenfunktion gibt, die selbst stetig ist.

4. In den Fällen, in denen die Mengenfunktion unstetig oder vieldeutig ist, hat das Gesetz der Erhaltung der Energie keinen Sinn mehr.

5. Infolgedessen können auch die Bewegungsgleichungen der klassischen Mechanik nicht mehr angewendet werden.

Zusammenfassend sei folgendes wiederholt: Das Gesetz der Erhaltung der Energie ist der Ausdruck einer Zeitinvarianten zwischen Leistung und Menge. Bei kontinuierlich verlaufenden Vorgängen kann eine solche Zeitinvariante stets gefunden werden, ganz gleich welche Zeiteinheit gewählt wird.

Bei sich in gewissen Zeitabständen wiederholenden Einzelereignissen dagegen kann eine Zeitinvariante nur aufgestellt werden, wenn die Zeiteinheit gleich der Ereigniszeit gewählt wird. Dann wird die Mengenfunktion selbst stetig und die zeitlich konstante Beziehung zwischen Menge und Leistung bleibt erhalten.

Wird eine Zeiteinheit gewählt, die kleiner als die Ereigniszeit ist, so nähert sich je nach dem Verhältnis von Ereignisdauer zu Ereigniszeit die Mengenfunktion einer unstetigen Kurve, die zur Folge hat, daß das Gesetz der Erhaltung der Energie seinen Sinn verliert.

Wählt man umgekehrt die Zeiteinheit größer als die Ereigniszeit, so entsteht eine Vieldeutigkeit, die ebenfalls die Verwendung einer eindeutigen Zeitinvarianten unmöglich macht.

IX. Sitzung vom 20. Juli 1933.

(Aus der Universitäts-Frauenklinik Würzburg [Direktor: Prof. Dr. C. J. Gauß].)

1. Ergebnisse moderner Ovarialhormontherapie.

Von

Dr. med. **Herbert Buschbeck.**

Der Vortragende berichtet über die vorläufigen Ergebnisse einer neuen Therapie mit Ovarialhormonen, wie sie seit einiger Zeit an der Würzburger Universitäts-Frauenklinik geübt wird.

Gegenstand der Hormontherapie in der Gynäkologie sind die Anomalien des weiblichen Genitalcyclus: 1. die Abweichungen vom normalen Ablauf der Menstruation (Stärke, Dauer, Schmerzhaftigkeit); 2. die Rhythmusstörungen, d. h. die Abweichungen vom normalen 28tägigen Cyclus und 3. das Fehlen der Regelblutung, die Amenorrhöe.

Um solche Fehlleistungen des weiblichen Organismus wirksam bekämpfen zu können, bedarf es — wie überall in der Medizin zur Behebung pathologischer Zustände — einer genauen Kenntnis des physiologischen Ablaufs. Auf die Gynäkologie angewandt heißt das: der weibliche Mensualecyclus muß dem Hormontherapie treibenden Arzt in seinem Wesen und im Zusammenspiel aller einzelnen Faktoren, die seinen Ablauf bestimmen, vertraut sein.

Der Vortragende gibt einen kurzen Überblick über die morphologischen Veränderungen, die sich während des Cyclus im Eierstock und in der Gebärmutter Schleimhaut abspielen und erläutert die hormonalen Zusammenhänge. Daraus geht hervor, daß zwei Hormone, das Follikelhormon und das Corpus luteum-Hormon, im Wechselspiel den weiblichen Genitalcyclus regieren. Während die Forschung der letzten Jahrzehnte in rein qualitativer Hinsicht Klarheit über das Wesen und die Entstehung der Menstruation gebracht hat, harrte die quantitative Seite des Problems bisher noch seiner Lösung. Man wußte bis jetzt nicht, mit welchen Hormonmengen der normale weibliche Organismus während des Cyclus arbeitet. Den ersten Anhalt für die Größe dieser „physiologischen Hormondosen“ lieferte *Kaufmann-Berlin*, dem es gelang, bei einer kastrierten Frau durch Zufuhr von 320000 Mäuseeinheiten (ME.) Follikelhormon

und 90 Kanincheneinheiten (KE.) Corpus luteum-Hormon eine echte Menstruationsblutung hervorzurufen.

Zur Klärung der Frage, ob diesen von *Kaufmann* verwandten Hormonmengen eine prinzipielle Bedeutung zukommt, wiederholte Vortragender den *Kaufmanns*chen Versuch an einer Patientin der Würzburger Frauenklinik, der beide Eierstöcke operativ entfernt worden waren. Nach Applikation von insgesamt 310000 ME. Follikelhormon und 90 KE. Corpus luteum-Hormon (genau nach den Angaben *Kaufmanns*) setzte bei der Patientin eine Blutung ein, die histologisch als echte Menstruationsblutung sichergestellt werden konnte.

In zwei weiteren Versuchen an der gleichen Patientin, die — wie der vorige — durch Projektion von Blutungsschemata erläutert werden, gelang es dem Vortragenden, die große Zahl einzelner Spritzen in einige wenige Injektionen von großen Hormonmengen auf einmal zusammenzufassen und die zum Erfolg notwendige Gesamtdosis schließlich auf 200000 ME. Follikelhormon und 30 KE. Corpus luteum-Hormon zu reduzieren.

(Für diese und die folgenden Versuche wurden die Präparate Progynon bzw. Progynon B und Luteohormon bzw. Proluton benutzt, die von der Schering-Kahlbaum A. G. dankenswerterweise zur Verfügung gestellt wurden.)

Die Kenntnis der so gefundenen Normaldosen wurde zur Therapie der sekundären Amenorrhöe verwertet. Nach Injektion der beiden Hormone konnte bei solchen sekundär amenorrhöischen Frauen bisher 10mal künstlich eine Menstruationsblutung erzielt werden. Refraktär erwiesen sich 2 Patientinnen, bei der einen war durch eine Endometritis post abortum die ganze Uterusschleimhaut zugrunde gegangen, bei der zweiten lag die Amenorrhöe bereits 10 Jahre zurück.

An einem Blutungsschema wird erläutert, daß bei dieser Amenorrhöebehandlung mit hohen Hormondosen die Stärke der resultierenden Blutung nicht vom Corpus luteum-Hormon, sondern allein von der Menge des zugeführten Follikelhormons abhängt.

Diese Beobachtung ermöglichte die Therapie der zu schwachen Regelblutung (Hypomenorrhöe). Durch zusätzliche Injektionen allein von Progynon (20—60000 ME.), die nur während der natürlichen Follikelphase der betreffenden Patientin (1.—15. Cyclustag) gegeben werden dürfen, konnte der Vortragende eine Zunahme der Stärke und der Dauer der Menstruationen erzielen. Bei einer Patientin entstand darüber hinaus — bei Anwendung dieser „Zusatztherapie“ nur mit Progynon — aus einem unregelmäßigen, zu seltenem Auftreten

der Periode ein regelmäßiger vierwöchentlicher Menstruationscyclus (Demonstration des Blutungsschemas).

Nach theoretischen Betrachtungen zur Frage der Entstehung solcher Krankheitsbilder und zum Wirkungsmechanismus der angewandten Therapie berichtet der Vortragende weiter über Erfolge mit der gleichen „Zusatztherapie“ mit Progynon, die er bei zu lang dauernden und gleichzeitig übermäßig schmerzhaften Regelblutungen (Dysmenorrhagien) beobachten konnte.

Es gelingt also anscheinend allein mit Progynon, sowohl die zu seltene als auch die zu schwache als auch die zu starke und zu schmerzhaftige Regelblutung wieder zur Norm zu bringen.

Ausfallserscheinungen konnten mit hohen Progynondosen fast in jedem Fall zum Verschwinden gebracht werden. Die hierbei notwendige Hormonmenge ist bei den einzelnen Patientinnen verschieden groß, so daß die Dosierung nur von Fall zu Fall und noch nicht allgemein festgelegt werden kann.

Die vorgetragenen Ergebnisse stellen naturgemäß nur die ersten tastenden Versuche mit einer neuen Behandlungsform dar. Grundbedingung für ihre erfolgreiche Anwendung ist eine alle bisherigen Forschungsergebnisse berücksichtigende Kenntnis vom weiblichen Genitalcyclus. Alte und neu auftauchende Probleme harren noch der Lösung, aber ein paar Tatsachen dürfen wohl heute schon als sicheres Fundament gelten: das ist einmal das Dosisproblem, das wohl als gelöst betrachtet werden kann; das ist weiter das Wissen von der beherrschenden Rolle, die das Follikelhormon im Cyclus spielt; und das ist weiter die hierauf aufbauende Erkenntnis, daß es durch Zusatzdosen von Progynon allein gelingt, eine Reihe von Regelanomalien mit Erfolg zu behandeln, wobei man sich streng nach dem Cyclus der jeweiligen Patientin richten muß.

(Aus der Universitäts-Frauenklinik Würzburg [Direktor: Prof. Dr. C. J. Gauß].)

2. Alte und neue Behandlungsmethoden der Placenta praevia.

Von

Prof. Dr. C. J. Gauß.

Die Erfahrung lehrt, daß diejenigen Fälle von Placenta praevia am günstigsten für Mutter und Kind ausgehen, bei denen die Blutung mit dem spontan oder artefiziell erfolgten Blasensprung zum Stehen kommt, weil der mit dem Blasensprung tiefertretende kindliche Kopf dann die blutende Insertionsstelle der Placenta praevia komprimiert, so daß die Geburt ohne operativen Eingriff in Schädellage zu Ende gehen kann. In sehr vielen Fällen blutet es aber nun auch nach dem Blasensprung noch weiter, weil der Kopf nicht tiefer tritt oder, trotzdem er tiefer getreten ist, den abgelösten Placentarlappen nicht genügend kräftig gegen die unter ihm blutenden uterinen Gefäße andrückt. Das pflegt besonders dann der Fall zu sein, wenn der vorliegende Placentarteil so groß ist, daß er dem Kopf den Weg verlegt, oder wenn die Wehen schlecht sind, oder endlich wenn der kindliche Kopf sehr klein und weich ist — Bedingungen, die ja alle bei Placenta praevia häufig vorhanden zu sein pflegen. Unter solchen Umständen bleiben dem Geburtshelfer nur noch drei, prinzipiell verschiedene Wege übrig. Der eine Weg geht darauf aus, die zur Kompression der blutenden Placentarinsertionsfläche nicht ausreichende *Vis a tergo* durch einen Zug von unten zu erreichen, wozu der mit der Wendung nach Braxton-Hicks herabgeholte Fuß oder der in die Cervix eingeführte *Metreurynter* benützt werden kann; der andere Weg ist die Ausschaltung der lebensbedrohenden Blutung durch eine Umgehung der Placenta praevia mittels *Sectio abdominalis*; der dritte Weg nimmt den Kampf mit der Placenta praevia selbst auf, indem die Cervix uteri durch eine *Sectio vaginalis* eröffnet und nach operativer Entwicklung des Kindes durch Naht verschlossen wird.

Die *Sectio vaginalis*, ein meines Erachtens wohl nur noch von *A. Doederlein* und *E. Martin* geübtes Verfahren, lehne ich aus zahlreichen, mir trifftig erscheinenden Gründen ab. In der *Sectio abdo-*

minalis sehe ich auf Grund der bisher bekannt gewordenen Erfahrungen nur eine Verbesserung der kindlichen, nicht dagegen der mütterlichen Mortalität; da im übrigen die reifen und nahezu reifen Kinder bei Placenta praevia verhältnismäßig selten sind, so ist die Zahl der aus kindlicher Indikation gegebenen Kaiserschnitte sehr gering.

So bleibt neben der wohl nur wenig geübten Metreuryse die Wendung nach Braxton-Hicks als Verfahren der Wahl für alle jene Fälle, in denen die Blutung nach dem Blasensprung andauert oder die Blasensprengung aus besonderen Gründen überhaupt nicht in Frage kommt; ihnen gemeinsam ist die nicht immer einfache Technik und die geradezu erschreckende kindliche Mortalität.

Da somit jeder dieser drei Wege große Nachteile hat, so habe ich eine Behandlungsmethode der Placenta praevia erdnen, die auch in jenen Fällen eine Zuendeführung der Geburt per vias naturales in Schädellage gestattet, bei denen man bisher mit spontanem Blasensprung bzw. Blasensprengung nicht zum Ziele kam. Sie besteht darin, daß der im Muttermund vorliegende Teil der kindlichen Kopfschwarte mit einer zweckmäßig konstruierten „Kopfschwartzange“ (eine Art Krallenzange mit Quetschplatte) gepackt wird, die — durch ein angemessenes Gewicht belastet — den Kopf ausreichend kräftig und doch schonend gegen den Muttermund zieht. Dadurch wird nicht nur die Blutung aus der Placentarinsertionsstelle gestillt, sondern zugleich eine langsame Erweiterung der Cervix herbeigeführt und damit die Geburt des Kindes in Schädellage ermöglicht. Für die Mutter bedeutet dieses Verfahren die Möglichkeit, auf alle anderen, mehr oder weniger eingreifenden Behandlungsmethoden der Placenta praevia verzichten zu können und damit die bei der Blasensprengung bestehende, weitgehend günstige Prognose zu erzielen. Für das Kind muß die geringfügige Verletzung der Kopfschwarte in den Kauf genommen werden, die aber nach unseren bisherigen Erfahrungen meist störungslos und fast immer ohne Narbe abzuheilen pflegt; dafür steigen seine Aussichten lebend davonzukommen gewaltig gegenüber allen anderen vaginalen Behandlungsmethoden der Placenta praevia. Trotzdem kann die Kopfschwartzange dem Kinde natürlich keine absolute Lebenssicherheit gewähren, da sich bekanntlich im Verlauf der vaginalen Geburt bei Placenta praevia häufig Störungen des placentaren Kreislaufes ergeben, die als unvermeidbar angesehen werden müssen.

Die Kopfschwartzange ist an der Würzburger Universitäts-Frauenklinik zum erstenmal am 4. April 1931 angewandt worden; seitdem sind 18 Fälle = 60% aller mit Placenta praevia entbundenen

Frauen damit behandelt. Bei 3 von diesen 18 Frauen wurde infolge falscher Indikationsstellung später noch eine indirekte Wendung nötig; unter diesen befand sich eine Frau, die schon vor der Anlegung der Kopfschwanzange hohes Fieber mit Schüttelfrösten hatte und 10 Tage post partum an einer schweren Septicopyämie starb.

Will man bei diesen kleinen Zahlen überhaupt eine mütterliche Sterblichkeit errechnen, so beträgt sie, auf 18 Fälle bezogen, 5,6%, wobei der eine Todesfall weder der Kopfschwanzange noch der indirekten Wendung zur Last gelegt werden kann, da die Patientin schon infiziert eingeliefert wurde; berücksichtigt man nur die mit der Kopfschwanzange allein behandelten 15 Fälle, so errechnet sich eine mütterliche Sterblichkeit von 0%.

Von den 18 Geburten fallen für die Berechnung der kindlichen Sterblichkeit ebenfalls von vorneherein die 3 Kinder fort, bei denen nach der Kopfschwanzange noch die indirekte Wendung ausgeführt worden ist. Von den restierenden 15 Kindern sind 6 = 40% tot zur Welt gekommen. Läßt man bei diesen 6 totgeborenen Kindern die 3 bei der Einlieferung der Patientinnen schon abgestorbenen Kinder außer Betracht, so bleiben für die Berechnung der kindlichen Sterblichkeit bei Behandlung mit der Kopfschwanzange 3 tote Kinder = 25%, die zwischen Anlegung der Kopfschwanzange und Geburt abgestorben sind. Keines dieser Kinder ist an der durch die Kopfschwanzange gesetzten Kopfverletzung gestorben; der Tod ist offenbar durch die während des kindlichen Durchtritts gesetzten Verletzungen der Placentargefäße zustande gekommen. Die restlichen 9 Kinder sind lebend geboren und konnten — mit Ausnahme eines 6 Wochen post partum an Miliartuberkulose gestorbenen Kindes einer tuberkulösen Mutter — gesund aus der Klinik entlassen werden.

Geeignet für das Verfahren sind natürlich nur diejenigen Geburten, bei denen der kindliche Kopf im Muttermund eingestellt ist oder ihm doch so nahe liegt, daß er durch eine äußere Wendung auf den Kopf im Muttermund eingestellt werden kann, wie uns das in 4 Fällen möglich war. In der ersten Zeit haben wir uns auf die Fälle mit Placenta praevia marginalis und lateralis beschränkt, bei denen also die Blase im Muttermund fühlbar war; weiterhin haben wir dann aber auch Fälle mit Placenta praevia centralis angegangen, indem wir den im Muttermund fühlbaren Placentarteil durchbohrten und durch diese Öffnung die Kopfschwanzange applizierten; das gefährdet natürlich das kindliche Leben, ermöglicht der Mutter aber eine Spontangeburt in Schädellage per vias naturales. Unter den

ab 4. April 1931 an der Klinik beobachteten 30 Fällen von Placenta praevia ist 18mal = 60% die Kopfschwartenzange angewandt worden; in diesen 18 Fällen wurde 3mal nachträglich eine indirekte Wendung nötig, so daß in 83,3% der 30 Fälle das Ziel einer Spontangeburt in Schädellage per vias naturales erreicht wurde; da bei diesen 3 Fällen aber eine falsche Indikationsstellung vorlag, so erhöht sich die Prozentzahl der Spontangeburt für die restlichen 15 Fälle auf 100%. Es geht daraus hervor, daß man bei richtiger Auswahl der Fälle viele für Mutter und Kind eingreifende Operationen ersparen kann.

Nach den bisher vorliegenden Erfahrungen glaube ich, die Behandlung der Placenta praevia mit der Kopfschwartenzange empfehlen zu können.

3. Die Bedeutung der Kältebeständigkeit für das Überwintern wechselwarmer Tiere.

Von
R. Weigmann.

(Ein Bericht über diesen Vortrag ist nicht eingegangen.)

X. Sitzung vom 2. November 1933.

1. Die röntgenologische Darstellung des Gehirns unter normalen und krankhaften Bedingungen.

Von
R. Wetzel.

(Ein Bericht über diesen Vortrag ist nicht eingegangen.)

2. Röntgenographische Darstellung des Gehirns.

(Aus der Röntgenabteilung [Leiter: Privatdozent Dr. O. Dyes] der Chirurgischen Univ.-Klinik Würzburg [Direktor: Geheimrat Prof. Dr. König].)

Von
Otto Dyes.

Hirnsubstanz läßt sich im Röntgenbild nicht von Weichteilgeweben anderer Art oder von Hirnwasser unterscheiden. Unter Benutzung natürlicher Schattenunterschiede dienen nur Verkalkungen krankhafter Art der Deutung von Röntgenbildern. Die in rund 50% aller Schädelaufnahmen als verkalkt nachweisbare Zirbeldrüse kann durch Verlagerung einen wertvollen Hinweis auf einseitige raumbeengende Krankheitsherde bieten. Teilweise Verkalkungen von Blutergüssen, Tuberkeln oder Tumoren sind uncharakteristisch und selten ohne andere Hilfsmittel richtig zu deuten! Unter Zuhilfenahme künstlicher Schattenmittel (Luft, Jodipin, Thorotrast) werden Außen- und Binnenräume, sowie die Gefäße des Hirns und damit die Auswirkung krankhafter Veränderungen der Hirnsubstanz auf diese Gebilde darstellbar. Nur in wenigen Fällen gelingt die Darstellung des Krankheitsherdes als solchen. Insbesondere bietet aber die Rückwirkung von Hirntumoren auf den Hirnschädel wertvolle Fingerzeige.

Es handelt sich um Verminderung oder Vermehrung der Knochen- substanz oder des Kalkgehaltes, wie sie infolge von Knochenatrophie, verstärkter Vaskularisation und unter dem Bilde von Impressiones digitatae oder der Erweiterung der Basisöffnungen und der Nähte oder als Sklerosierung einzelner Knochenteile bekannt sind. Weniger schwierig als das Auffinden solcher Veränderungen — einwandfreie Technik vorausgesetzt — ist die Beurteilung ihres Wertes hinsichtlich Ortsbestimmung des Krankheitsherdes, wobei scharf zwischen gerichtetem und allgemeinem Druck unterschieden werden muß. Bei Aufnahme der Hirnkammerluftbilder ist das Einhalten einer gewissen Taktik wünschenswert. Umlagerung des Kranken muß soviel als möglich eingeschränkt werden. Von vorne oben nach hinten unten fortschreitend wird jede Bucht der Hirnkammer abgesucht und in zwei Richtungen abgebildet. Um eine bessere Übersicht über die engen Räume der 3. und 4. Hirnkammer und des Wasserganges zu erhalten, können auch 1—2 ccm Jodipin durch die Hirnkammern geschickt werden. An Hand zahlreicher charakteristischer Einzelfälle wird alsdann gezeigt, in welcher Weise Krankheiten des Hirns die Größe, Gestalt und Lage der Hirnkammern verändern. Während einzelne Erscheinungsformen, wie z. B. Luftbilder von Gewächsen im Schläfenlappen oder Corpus callosum u. a., in ihrer typischen Gestalt die Deutung des Bildes erleichtern, sind andere Bilder nur schwer richtig zu beurteilen. In solchen Fällen bietet nicht selten die Darstellung der Hirngefäße eine willkommene Bereicherung unserer Methodik. Mit Hilfe dieser sind Erkrankungen sowohl der Gefäße selbst, als auch die Rückwirkungen des Krankheitsgeschehens auf die Gefäße an Veränderungen ihrer Form und Lage gegebenenfalls aber auch am Fehlen eines normalen Gefäßes, wie z. B. nach einer Gefäß- verstopfung, gut erkennbar. Die Gesamtheit der Röntgenzeichen gestattet gelegentlich aus den Röntgenbildern allein das Vorliegen eines Hirngewächses und seinen Sitz einwandfrei zu bestimmen. Das Streben nach Früherkennung fordert die Bewertung aller Krankheits- zeichen — auch der geringfügig ausgeprägten — wozu die engste Zusammenarbeit zwischen Neurologen, Neurochirurgen und Röntgeno- logen unerläßlich ist. Vor allem aber ist es der praktische Arzt, der bei Beobachtung geringfügiger Krankheitszeichen stets im Auge behalten muß, daß mit den angeführten Untersuchungsarten nicht selten bösartige Erkrankungen gerade im aussichtsreichen Frühstadium überraschend aufgedeckt werden können.

3. Die röntgenologische Darstellung des Gehirns unter normalen und krankhaften Bedingungen.

Von

W. Tönnis.

Meine Herren! Mir bleibt zum Schluß die Aufgabe, Ihnen die klinische Bedeutung der eben geschilderten Methoden zu vermitteln.

Zur Darstellung der Ventrikel mit Luft stehen uns drei Methoden zur Verfügung: die lumbale und subokzipitale Enzephalographie und die Ventrikulographie. Die lumbale Einführung der Luft bedeutet für den Kranken erheblichere subjektive Beschwerden. Sie wird deshalb wohl heute auch nicht mehr ausgeführt. Führt man die subokzipitale Enzephalographie so durch, wie wir es in Anlehnung an die Untersuchungen *Schaltenbrands* über die Druckverhältnisse in der Cyste beim Sitzenden tun, d. h. verzichtet man auf die aktive Einblasung der Luft und läßt die Luft vielmehr durch vertiefte Atmung oder Ansaugen des Liquors selbst eindringen, so kann man die subjektiven Beschwerden auf ein recht geringes Maß herabdrücken. Leider hat diese recht einfache und bequeme Methode nur einen recht begrenzten Anwendungsbereich. Bei allen Erkrankungen des Hirns außer den Hirntumoren ist sie wegen der Einfachheit die Methode der Wahl. Bei den Geschwülsten der hinteren Schädelgrube, die ja bekanntlich durch Druck auf den 4. Ventrikel oder Aquädukt einen Hydrocephalus int. machen, ist sie praktisch wertlos, da wir ja keine Luft in die Ventrikel hineinbringen können. Besteht ferner ein erhöhter Liquordruck oder ein gewisser Grad von Hirnschwellung, so müssen wir mit einer weiteren Steigerung des Druckes infolge Reizung durch die eingeblasene Luft rechnen. Kommt es hierbei zu Zwischenfällen, so sind wir nicht in der Lage, die Luft zu entfernen, da wir sie durch Subokzipitalpunktion ja nicht herausbekommen können. Man kommt dann um die Ventrikelpunktion nicht herum. Hinzu kommt noch, daß wir wegen der subjektiven Beschwerden öfters nicht genügend Luft eindringen lassen können, um ausreichende Bilder zu bekommen. So ist also der Anwendungsbereich der subokzipitalen Enzephalographie für die Diagnose der Hirngeschwülste sehr gering. Auch bei der Ventrikulographie haben wir mit einer Reizung durch die Luft zu rechnen,

ja sie wird sogar noch größer sein als bei der Enzephalographie, da wir ja größere Luftmengen in die Ventrikel zu bringen pflegen. Auch hier können wir der intrakraniellen Drucksteigerung leichter begegnen, einmal dadurch, daß wir die Luft sofort nach Anfertigung der Aufnahmen restlos herauslassen, zum andern, daß wir die Operation grundsätzlich sofort der Ventrikulographie folgen lassen. Ein weiterer Vorzug der Ventrikulographie ist, daß wir uns bei der Punktion schon über die Lage und Weite der Ventrikel und die Durchgängigkeit der Foramina Monroe orientieren können.

Ein Schema möge Ihnen die Ausführung der Ventrikulographie erläutern (Lichtbilder).

Meine Herren! Auch die ventrikulographische Diagnostik hat ihre Grenzen, die wir kennen müssen, um keinen Irrtümern anheimzufallen. *Dandy*, der Erfinder der Ventrikulographie, hat den Satz aufgestellt, jeder intrakranielle Tumor bewirkt Veränderungen am Ventrikelsystem. Ich möchte diesen Satz dahin ergänzen, daß die Veränderungen verschieden sind, je nach dem vorliegenden Grad von Hirnschwellung.

Beim Fehlen klinischer lokalisatorischer Symptome kann, wenn die Ventrikulographie uns im Stich läßt, eine neuere Methode, die Arteriographie der Carotis int. nach *Löhr*, bisweilen noch wertvolle Dienste leisten.

Eine Einschränkung erfährt die Ventrikulographie bei den Tumoren der hinteren Schädelgrube. Sie geben in der Regel Veranlassung zu einem sehr großen Hydrocephalus int. Wollen wir hier den 3. Ventrikel, Aquädukt und 4. Ventrikel darstellen, so müssen wir sehr große Mengen Luft einblasen, die natürlich eine erhebliche Reizung und Steigerung des intrakraniellen Druckes verursachen. Wir wenden deshalb bei diesen Fällen an Stelle der Ventrikulographie mit Luft die Jodipindarstellung des 3. und 4. Ventrikels an.

XI. Sitzung vom 16. November 1933.

I. Über die Wirkung der Nahrungsaufnahme auf das Schlagvolumen des Herzens.

Von

E. Gabbe, Bremen.

Unsere Kenntnisse über Änderungen des Schlag- und Minutenvolumens des Herzens im Gefolge der Nahrungsaufnahme beziehen sich fast ausschließlich auf gesunde Menschen und wurden mit den sog. Gasmethoden gewonnen [vgl. *Grollmann* (1)]; an Kranken liegen bisher nur wenige Beobachtungen in dieser Richtung vor. *Hartl* (2) fand, daß das Schlagvolumen bei Herzkranken im Gegensatz zu dem Verhalten bei Gesunden nach der Nahrungsaufnahme auch abnehmen kann. Systematische Untersuchungen über die Wirkung der Nahrungsaufnahme auf das Schlagvolumen erschienen daher bei Kranken angebracht; zu diesen wurde die Methode von *Broemser* und *Ranke* (3) verwendet, die sich physikalischer Methoden bedient und sich für fortlaufende Untersuchungen an Kranken am besten eignet; eine kritische Besprechung dieser Methode wird gegeben.

Die Untersuchungen wurden in der Weise angestellt, daß zunächst im nüchternen Zustande wenigstens zwei Bestimmungen des Schlagvolumens erfolgten; ferner wurde der Sauerstoffverbrauch nach *Krogh* bestimmt; sodann wurde ein Frühstück gegeben, das aus 100 g Brot, 30 g Butter, 70 g Aufschnitt und 300 ccm Tee bestand; anschließend wurde das Schlagvolumen alle 20—30 Minuten bestimmt, und zwar 2—3 Stunden hindurch. Der Sauerstoffverbrauch wurde in den ersten beiden Stunden nach Einnahme des Frühstücks meist in $\frac{1}{2}$ stündlichen Intervallen bestimmt.

An 10 gesunden Individuen wurde auf diese Weise gefunden, daß das Schlagvolumen alsbald nach der Mahlzeit ansteigt im Mittel um 23%; der höchste Wert wurde meist 60 Minuten nach Beendigung der Mahlzeit gefunden; zu gleicher Zeit war die Pulszahl von 81 auf 91 gestiegen und demnach das Minutenvolumen um 41% vermehrt. Die Zunahme des Schlagvolumens kam teils durch Zunahme der Blutdruckamplitude (von 37 auf 42 mm Hg) teils durch Abnahme

der Pulswellengeschwindigkeit um etwa 10% zustande; der Sauerstoffverbrauch stieg zu gleicher Zeit um etwa 15% an; daher ergab die Berechnung eine Abnahme der Sauerstoffausnützung des Blutes.

Es wurden ferner 46 Kranke untersucht. Die an Herzkranken erhobenen Befunde will ich in drei Gruppen einteilen, je nach dem Ergebnis der Untersuchung; die 1. Gruppe enthält diejenigen, die eine abnorm hohe Steigerung des Minutenvolumens nach der Probenmahlzeit aufwiesen; bei ihnen stieg das Schlagvolumen um durchschnittlich 48%, die Pulszahl von 76 auf 101; demnach fand sich eine Zunahme des Minutenvolumens um 90%. Es handelte sich bei dieser Gruppe teils um Kranke mit sog. Cor nervosum bzw. Betriebsstörung (*v. Bergmann*), mit thyreotoxischen Herzbeschwerden oder mit leichter Myokarditis; auch einige Fälle von Adipositas gehören in diese Gruppe. Bei diesen Kranken war der Blutdruck im Mittel 11 mmHg höher als bei den Gesunden; die Zunahme der Blutdruckamplitude wie auch die Abnahme der Pulswellengeschwindigkeit waren bedeutender wie bei den Gesunden; das Maximum der Veränderungen war meist schon 20—30 Minuten nach Beendigung der Mahlzeit erreicht. Die starke Zunahme des Minutenvolumens führte zu abnorm geringer Ausnützung des Blutsauerstoffes.

Die 2. Gruppe der Herzkranken enthält diejenigen Befunde, bei denen die Änderung des Schlag- und Minutenvolumens weitgehend der Norm entsprach; es handelte sich hier teilweise um Klappenfehler der Mitralis und Aorta, um Myodegeneratio cordis oder Angina pectoris. Bei allen war gute Kompensation vorhanden; die Untersuchung erfolgte zum Teil im Anschluß an eine erfolgreiche Digitaliskur. Die Größen, aus denen das Schlagvolumen berechnet wurde, zeigten aber doch meist ein von der Norm abweichendes Verhalten: die an sich schon etwas gegenüber der Norm von 552 cm pro Sek. auf 705 cm pro Sek. erhöhte Pulswellengeschwindigkeit nahm in stärkerem Grade ab als bei den Gesunden; dieser Unterschied wurde für das Endergebnis bzw. des Schlagvolumens aber wieder ausgeglichen durch eine Abnahme des Quotienten S.T/D in der Formel für die Berechnung des Schlagvolumens (S = Systolen-, T = Puls-, D = Diastolendauer).

Die 3. Gruppe der Herzkranken zeigte nun ein ganz anderes Verhalten; nämlich eine Abnahme des Schlagvolumens nach der Mahlzeit um durchschnittlich 16%, eine solche des Minutenvolumens um etwa 12%; diese Abnahme kam hauptsächlich durch eine Abnahme der Blutdruckamplitude, in geringerem Grade auch durch eine leichte Steigerung der Pulswellengeschwindigkeit zustande. Da sich der

Sauerstoffverbrauch etwa in gleichem Umfange änderte wie in der Norm, so nahm bei diesen Kranken die Sauerstoffausnützung des Blutes zu. Es handelte sich bei dieser Gruppe um Kranke der gleichen Art wie in der Gruppe 2; doch war bei diesen die Kompensation nicht so vollständig; Atembeschwerden und Pulsbeschleunigung bei Anstrengungen sowie zuweilen leichte Ödeme bzw. Leberschwellung wiesen auf beginnende Insuffizienz hin.

Die Hypertoniker lassen sich nach dem Ergebnis der Untersuchung in eine dieser drei Gruppen einordnen; bei ihnen ist die Blutdruckamplitude bedeutend erhöht; dies wird aber in seinem Einfluß auf das Schlagvolumen durch eine beträchtliche Steigerung der Pulswellengeschwindigkeit wieder ausgeglichen. Die meisten Hypertoniker zeigten nach der Mahlzeit nicht nur eine Senkung des Blutdrucks, sondern auch eine solche der Blutdruckamplitude; die Zunahme des Schlagvolumens kam in solchen Fällen dadurch zustande; daß die Pulswellengeschwindigkeit noch stärker abnahm wie die Blutdruckamplitude; bei diesen Kranken war demnach die abnorm große Höhe der Pulswellengeschwindigkeit nur durch den Hypertonus und nicht durch organische Veränderungen der Gefäße bedingt. Bei fixiertem Hochdruck blieb nach der Mahlzeit nicht nur der Blutdruck, sondern auch die Pulswellengeschwindigkeit auf ihrer abnormen Höhe; diese kann nach den von *Ude* (4) unter *Magnus-Alsleben* ausgeführten Untersuchungen sowohl in der funktionellen Einstellung der Gefäße wie auch in organischen Veränderungen derselben ihre Ursache haben; bei den in Rede stehenden Kranken waren wohl meist beide Faktoren an der Erhöhung der Pulswellengeschwindigkeit beteiligt. Da nun die Pulswellengeschwindigkeit, wenn sie allein auf funktionellem Wege gesteigert ist, nach der Mahlzeit häufig absinkt, so eignet sich diese Methode der Prüfung mit einer Probemahlzeit zu einer näheren Umgrenzung von Fällen mit Sklerose der großen Gefäße mittels klinischer Funktionsprüfung.

Die Untersuchungen wurden auch auf einige Kranke mit normalen Kreislauforganen ausgedehnt; von diesen zeigten *Rekonvaleszenten* (z. B. nach *Angina simpl.* oder *Pleuritis exsud.*) öfters das Verhalten der 1. Gruppe der Herzkranken mit abnorm hoher Steigerung des Schlagvolumens nach der Mahlzeit; ähnlich verhielten sich zwei Kranke mit endogener Magersucht. Eine Abnahme des Minutenvolumens nach der Mahlzeit wurde dagegen mehrfach bei Kranken mit *chronisch progredienter Lungentuberkulose*; diese hatten ebenso wie die Herzkranken der 3. Gruppe regelmäßige erhebliche Störungen des

Appetits. Bei zwei Kranken mit Morbus Basedow (Grundumsatz 25 bzw. 42% oberhalb der Norm) fand sich 20 Minuten nach Beendigung der Mahlzeit eine mäßige Steigerung des Schlagvolumens, die von einer Abnahme unter den Ausgangswert gefolgt war; ähnliche Abweichungen vom normalen Verhalten wurden auch bei manchen Hypertonikern beobachtet.

Die Änderungen des Schlagvolumens nach der Mahlzeit sind teils auf reflektorische, teils auf humorale Einwirkungen, die vielleicht von der Leber ausgehen, auf das Herz zu beziehen. Die Möglichkeiten zur Erklärung eines abnormen Verhaltens des Kreislaufes werden besprochen, insbesondere wird eine abnorme Reaktion des Herzmuskels auf die physiologischen Reizstoffe in Betracht gezogen. Für diese spricht, daß die Wirkung des Sympatols bei Herzkranken nicht nur in einer Zunahme, sondern auch in einer Abnahme des Schlagvolumens bestehen kann; die letztere Wirkung findet sich nach eigenen Beobachtungen auch bei Kranken, die auf die Mahlzeit mit Abnahme des Schlagvolumens reagieren. Die Wirkung der Digitaliskörper könnte mit einer Annäherung der abnormen Reaktionsart des kranken Herzens an das normale Verhalten zusammenhängen; die Unwirksamkeit der Digitalis beim Gesunden erscheint dann in einem neuen Lichte.

Auf die Bedeutung der Untersuchung des Verhaltens des Schlagvolumens unter dem Einfluß der Nahrungsaufnahme für die Funktionsprüfung des Kreislaufes und für den Ausbau rationeller Grundlagen der diätetischen Therapie bei Herzkranken wird hingewiesen.

Literatur.

1. Grollmann, A., The cardiac output of man in health and disease. London 1932.
 2. Hartl, K., Zeitschr. f. ges. exp. Med. 84, 249. 1932.
 3. Broemser, Ph. und O. F. Ranke, Zeitschr. f. Biol. 90, 467. 1930.
 4. Ude, H., Klin. Wochschr. 12. Jahrg, Nr. 38, 1484. 1933.
-

2. Eine neue Methode zur Beurteilung des Blutumsatzes.

Von

E. Gabbe, Bremen.

Von den Methoden, die in der Klinik zur Beurteilung des Blutumsatzes die gebräuchlichsten sind, werden die Zählung der vitalgranulierten Erythrozyten (Retikulozyten) und die Bestimmung der Sauerstoffzehrung des Blutes besprochen; beide Methoden beruhen auf dem Nachweis unreifer roter Blutzellen und gestatten gerade dann keine Beurteilung des Blutumsatzes, wenn die Tätigkeit des Knochenmarks gesteigert ist und zugleich nur ausgereifte Zellen in die Blutbahn gelangen [vgl. MORAWITZ (1)]. Eine Methode, die auch dieser Bedingung genügt, hat zur Voraussetzung eine genauere Kenntnis des Stoffwechsels der reifen Erythrozyten. Um Methoden zur Untersuchung desselben zu gewinnen, wurden die Untersuchungen über das Glutathion der Blutkörperchen fortgesetzt, über die ich früher hier berichtet habe (2).

Meine Versuche hatten zuletzt ergeben, daß im Serum ein Stoff vorhanden ist, der das an sich schwer zu oxydierende Glutathion leicht oxydierbar macht. Es konnte nun weiter gezeigt werden, daß dieser Stoff spezifisch auf die Sulfhydrylgruppe des reduzierten Glutathions (GSH) eingestellt ist und nach Art eines Fermentes, d. h. wie eine „Glutathion-Dehydrase“ wirkt.

Die SH-Gruppe des von *Pauly* (Würzburg) dargestellten Thioglucimidazol verhält sich hinsichtlich ihrer Oxydabilität sehr ähnlich wie die des GSH, und doch wird die SH-Gruppe des Thioglucimidazols durch Serum in Gegenwart von Sauerstoff nicht oxydiert; die Wirkung des Serums auf GSH ist ferner vom p_H und Salzgehalt der Lösung stark abhängig und kann durch Erwärmen auf 65° oder durch Chinin- und Arsenverbindungen gehemmt bzw. aufgehoben werden.

Die leichte Oxydierbarkeit des in den Blutkörperchen enthaltenen Glutathions ließ nun vermuten, daß der Gehalt der Blutkörperchen an diesem Ferment ein höherer sei als der des Serums; daher wurde eine Methode ausgearbeitet, das Ferment aus den Blutkörperchen zu extrahieren und seine Menge dann an seiner Wirkung, wenigstens annähernd, zu bestimmen.

Das Ferment konnte auf folgende Weise frei von Hämoglobin gewonnen werden: nach Hämolyse der Blutkörperchen durch Aqu. dest. wurde das Ferment an frisch gefällte Tonerde adsorbiert und sodann aus dem Adsorbat durch 90% Alkohol mit n/10 Gehalt an Salzsäure herausgelöst. Nach Neutralisieren des Extraktes wurde dieses zur Trockne verdampft und der Rückstand in bikarbonathaltiger Kochsalzlösung aufgenommen; nach Entfernen des Unlöslichen durch Zentrifugieren wurde die Lösung zur Auswertung gegenüber GSH im Vergleich mit der Wirkung einer Cu-Lösung von bekanntem Gehalt benutzt. Obwohl dieses Verfahren nicht quantitativ arbeitet, konnte doch festgestellt werden, daß der Gehalt der Erythrozyten an diesem Ferment höher sein dürfte als der des Serums.

Wie ich früher zeigte, wird das GSH der Blutkörperchen bei Luft-sättigung kaum zu mehr als 50% oxydiert; die Resistenz des übrigen GSH der Blutkörperchen gegen Oxydation beruht, wie wir jetzt annehmen dürfen, auf dem Vorhandensein eines Fermentes in den Erythrozyten, das Wasserstoff von Glucose auf oxydiertes Glutathion (G_2S_2) überträgt; eine solche „Glucose-Dehydrogenase“ wurde von *Meldrum* (3) in den Erythrozyten nachgewiesen. Bei einer Nachprüfung konnte ich die von *Meldrum* an Rinderblut erhobenen Beobachtungen auch für Blut von Menschen bestätigen; der Nachweis dieses das Glutathion reduzierenden Fermentes war indes bisher nur an den intakten Blutzellen möglich; nach erfolgter Hämolyse war das Ferment scheinbar wirkungslos, und *Meldrum* nahm daher an, daß die Wirkung dieses Fermentes an die Intaktheit der Struktur der Blutzellen gebunden sei. Auf Grund der Beobachtungen über das oxydierende Ferment, die ich oben schilderte, schien mir aber auch die Möglichkeit einer anderen Erklärung vorzuliegen: es könnte die Wirkung des reduzierenden Fermentes nach der Hämolyse durch das oxydierende Ferment verhindert bzw. verdeckt werden. Diese Deutung konnte auf folgende Weise bestätigt werden:

In einer Blutprobe wurde das Plasma durch 0,9%ige NaCl-Lösung ersetzt; diese Blutkörperchensuspension wurde sodann mit der 20fachen Menge 95%igen Alkohols gefällt, der Niederschlag erneut mit Alkohol gewaschen und so das oxydierende Ferment weitgehend extrahiert; der Niederschlag wurde sodann mit Äther gewaschen und durch Verdunsten des Äthers getrocknet; wurde das so erhaltene Pulver aus Blutkörperchen dann in bikarbonathaltiger NaCl-Lösung aufgeschwemmt, so hatte die Flüssigkeit die Fähigkeit, G_2S_2 zu GSH zu reduzieren. Bei Variation des p_H der Lösung mittels Phosphatpuffern zwischen p_H 6,0 und p_H 8,0 wurde das Optimum der Reduktion bei p_H 8 gefunden; dies ist recht auffallend, da sich Glutathion durch Reduktionsmittel sonst bei saurer Reaktion leichter reduzieren läßt als bei alkalischer; die Reduktion des G_2S_2 dürfte daher bei der gewählten Versuchsanordnung nicht auf dem Vorhandensein an Eiweiß fixierter SH-Gruppen beruhen, sondern durch das reduzierende Ferment bedingt sein, welches durch die geschilderte Vorbehandlung auch nach Zerstörung der Struktur der Blutzellen nachweisbar wird.

Wir haben es demnach in den Blutkörperchen mit einem Glutathionsystem zu tun, das sich aus folgenden 5 Bestandteilen zusammensetzt: Glucose—Glucose-Dehydrogenase—Glutathion—Glutathion-Dehydrase—Sauerstoff. Wenn wir in der Beurteilung und Auswertung des Glutathions der Blutkörperchen weiter kommen wollen, dürfte es nötig sein, nicht nur das Glutathion allein, sondern das gesamte „Glutathionsystem“ zu berücksichtigen. Ich habe mich nun bemüht, eine einfache Versuchsanordnung zu finden, die uns einen Einblick in das Verhalten des Glutathionsystems der Blutkörperchen gewährt. Folgendes Vorgehen scheint hierzu eine Möglichkeit zu bieten: durch Oxalatzusatz ungerinnbar gemachtes Blut wurde mit Sauerstoff gesättigt in den Brutschrank gestellt; alle 2 Stunden wurden Proben entnommen und auf ihren Gehalt an reduziertem Glutathion (GSH) und an Gesamt-Glutathion (GSH + G_2S_2) untersucht. Steriles Arbeiten kam zur Anwendung, erwies sich aber nicht als absolut notwendig. Bei 24stündigem Aufenthalt des Blutes bei 37° wurde folgendes typische Verhalten gefunden: zu Beginn eines Versuches waren etwa 50% des Gesamt-Glutathions in reduziertem Zustande vorhanden; der Gehalt der Blutkörperchen an GSH zeigte in den ersten 8—10 Stunden eine Zunahme um 10—20% auf Kosten des G_2S_2 ; während dieser Zeit überwog demnach das reduzierende Ferment; die Menge des Gesamt-Glutathions blieb während dieser Zeit unverändert; in der 14.—20. Stunde erfolgte sodann ein beträchtlicher Abfall sowohl des GSH wie auch des Gesamt-Glutathions; es überwog also zu dieser Zeit das oxydierende Ferment; von der 22. Stunde ab sanken beide Werte nur noch in ganz unbedeutendem Grade. Die Kurve, die den Verlauf der Änderung des Gehaltes der Blutkörperchen an GSH bzw. an Gesamt-Glutathion darstellt, zeigte also in beiden Fällen einen S-förmigen Verlauf, insbesondere beim GSH.

Aus der Methodik der Bestimmung des Gesamt-Glutathions nach Kühnau (4) bzw. Woodward und Fry (5) ergibt sich, daß die Abnahme des Gesamt-Glutathions auf einer irreversiblen Oxydation des GSH beruht. Diese ist auf die Wirkung des oxydierenden Fermentes zu beziehen und läßt sich besonders gut bei der Wirkung von Serum auf GSH aufzeigen, da das reduzierende Ferment im Serum nicht nachweisbar ist. Auf dem Vorhandensein des letzteren in den Blutzellen dürfte es beruhen, daß die Reduzierbarkeit des Glutathions in den ersten Stunden der Versuche erhalten blieb.

Eine ähnliche Abnahme des Gesamt-Glutathions, wie sie hier an den Blutkörperchen beobachtet wurde, habe ich früher am atmenden Leberbrei festgestellt; dabei

verlor das Glutathion seine Silberfällbarkeit; andere Befunde wiesen darauf hin, daß die Oxydation am Schwefel des Glutathions über die Disulfidform hinaus weiter vorgeschritten war. Es scheint wahrscheinlich, daß es sich bei der Abnahme des Glutathions der Blutkörperchen um ähnliche Vorgänge handelt.

Diese Versuche ergaben nun weiter, daß der 24 Stundenverlauf der Kurven gut reproduzierbar ist mit verschiedenen Blutproben, die von der gleichen Person stammen und in kurzen Abständen (von bis zu 48 Stunden Dauer) nacheinander entnommen wurden. Abweichungen im Verlauf der Kurven waren für die einzelnen Blutproben charakteristisch; diese bestanden hauptsächlich in verschieden starker Zunahme des GSH in der 1. Versuchsperiode (bei manchen Blutproben blieb diese ganz aus oder machte einer früh einsetzenden Abnahme Platz) und in einer verschieden großen Abnahme des GSH bzw. des Gesamtglutathions in der 2. Versuchsperiode. Die Abweichungen vom normalen Verhalten waren besonders stark bei Blutproben, die eine Zunahme der Retikulozyten auf 100—200% sowie eine erhöhte Sauerstoffzehrung aufwiesen. Hieraus darf man wohl schließen, daß auch geringere Abweichungen von der Norm ohne Vorhandensein unreifer Zellen im Blut mit Unterschieden im Stoffwechsel und Alter der Blutzellen im Zusammenhang stehen. Der Vergleich mit dem klinischen Befunde bei den Kranken, von denen die Blutproben stammten, sprach für einen derartigen Zusammenhang. Jedoch wird man erst bei Vorliegen umfangreicher klinischer Erfahrungen beurteilen können, wieweit die Befunde im einzelnen als quantitativer Maßstab der Blutneubildung brauchbar sind.

Literatur.

1. *Morawitz, P.*, Handb. d. norm. u. pathol. Physiol. Bd. 6, I. H., S. 203f. 1928.
2. *Gabbe, E.*, Verhandl. d. physik.-med. Ges. Würzburg 53, 98. 1928; 55, 189. 1930; 57, 67. 1932.
3. *Meldrum, N. U.*, Biochemic. II. 26, 817. 1932.
4. *Kühnau, J.*, Biochem. Zeitschr. 230, 353. 1931.
5. *Woodward, G. E.* und *E. G. Fry*, Journ. o. biol. chem. 97, 465. 1932.

3. Barbarische Geburtshilfe.

Von

C. J. Gauß.

Nicht die fehlerhafte, von der Schulmedizin abgelehnte Form einer barbarischen Geburtshilfe, die infolge mangelhafter Ausbildung der Studierenden in der Geburtshilfe leider immer noch so häufig zur Beobachtung kommt, soll hier besprochen werden, sondern die von ihr zu irgendeiner Zeit einmal anerkannte barbarische Geburtshilfe, die nach Lage des Falles barbarisch sein muß, weil der jeweilige Stand der Wissenschaft keine bessere Lösung weiß.

Dahin gehört die hohe Zange, die prophylaktische Wendung, die künstliche Frühgeburt und die Beckenspaltung — Methoden, die ursprünglich bestimmt waren, die vor Erfindung der Zange im Vordergrund der operativen Geburtshilfe stehende Zerstückelung des Kindes zu ersetzen und im Wechsel der Zeiten eine sehr verschiedene Bewertung gefunden haben. Da wir alle diese Methoden heute weitgehend ablehnen, weil ihre Resultate für Mutter und Kind den Erwartungen keineswegs entsprechen, so sind die zerstückelnden Operationen (die Kephalotripsie, die Perforation und Kranioklasie, die Dekapitation) auch heute noch notwendig und anerkannt. Eine kurze Vorführung der alten, dazu benutzten Instrumente aus der reichhaltigen Sammlung der Würzburger Klinik zeigt, daß das von unseren geburtshilflichen Vorfahren angewandte Instrumentarium zwar eine Modernisierung erfahren, sich im Prinzip aber nicht geändert hat. Zwei neue, von *Gauß* angegebene Instrumente (Basiotribe und Trachelotom) werden gezeigt und am Phantom vorgeführt.

Unsere heutigen Indikationen haben durch die Fortentwicklung der Kaiserschnittstechnik ein neues Gesicht bekommen, so daß die zerstückelnden Operationen wesentlich eingeschränkt, aber doch noch oft genug zur Ausführung kommen. Die vielfach vertretene erweiterte Indikation des Kaiserschnittes wird von der Würzburger Klinik nach wie vor aus triftigen Gründen abgelehnt. An ihre Stelle tritt die von dem großen Schüler der Würzburger Ärzteschule *Boër* eingeführte konservative Geburtsleitung, die das Vertrauen auf die Naturkräfte über alle operative Kunst stellt.

XII. Sitzung vom 30. November 1933.

1. Die Physik der tierischen Faserstoffe.

Von

E. Wöhlisch.

Vortragender berichtet zusammenfassend über eigene Untersuchungen, die er in den letzten Jahren über die physikalischen Eigenschaften der durch Faserstruktur ausgezeichneten tierischen Gewebe angestellt hat. Es sind dies vor allem die Sehne, das elastische Gewebe und die Skelettmuskulatur. Diese Gebilde sind meist durch starke Anisotropie ausgezeichnet, es unterscheiden sich also die Zahlenwerte der physikalischen Eigenschaften in Richtung der Faserachse und senkrecht dazu.

In den Bereich der Untersuchungen wurden gezogen: der elastische Widerstand, gemessen durch den Elastizitätsmodul, ferner die thermische Ausdehnung, gemessen durch den linearen thermischen Ausdehnungskoeffizienten, die Quellbarkeit in Wasser und die magnetische Suszeptibilität. An Hand einer Tabelle und einiger Kurven werden die Ergebnisse erläutert.

Im großen ganzen zeigt sich, daß in der Richtung der Faser die Werte für den Elastizitätsmodul höher, die Werte des Ausdehnungskoeffizienten und der Quellbarkeit niedriger sind als senkrecht zur Faser. Eine auffallende Ausnahme bildet die thermische Ausdehnung der Sehne, die in beiden Richtungen nahezu gleich groß ist.

Sämtliche untersuchte Gewebe erweisen sich im inhomogenen Magnetfeld als diamagnetisch. Eine ältere Angabe des Vortragenden¹ wird durch diesen Befund richtiggestellt. Runde Scheibchen aus Sehnengewebe oder elastischem Gewebe stellen sich im Magnetfelde mit der Faserrichtung in Richtung der magnetischen Kraftlinien; es hat also auch die Suszeptibilität in Richtung der Faser und senkrecht dazu verschiedene Werte.

¹ Wöhlisch, E.: Z. f. Biol. 84, 599 (1926).

(Aus dem Physiologischen Institut Würzburg.)

2. Beitrag zur Physik des Herzmuskels.

Von

Hans-Georg Clamann.

Während die dynamischen Verhältnisse des Herzens durch die grundlegenden Arbeiten von *Frank* und seiner Schule weitgehend geklärt sind, besteht hinsichtlich der Frage, ob sich der ruhende Herzmuskel in mechanischer und thermodynamischer Hinsicht wie der Skelettmuskel verhält, noch keine Klarheit. Nach *Bohnenkamp* und *Ernst* soll z. B. der Herzmuskel ein grundsätzlich anderes Verhalten zeigen.

Auf Veranlassung von Herrn Prof. *Wöhlisch* unternahm ich es, durch vergleichende Untersuchungen zur Klärung dieser Fragen beizutragen.

Bei diesen Untersuchungen, die sich zunächst nur auf das elastische Verhalten des Herzmuskels erstreckten, wurden zwei verschiedene Methoden verwandt.

Die eine bestand darin, daß ein aus dem Ventrikel herausgeschnittenes Streifenchen von möglichst gleichmäßiger Gestalt in ein geeichtes Federmanometer eingespannt und in bestimmten Zeitabständen (meist einer Minute) einem stets gleich großen Spannungszuwachs unterworfen wurde. Die durch diese Spannung hervorgerufene Längenänderung wurde auf optischem Wege 20fach vergrößert auf einer Skala wiedergegeben. Durch gleichzeitige Ablesung der Dehnungs- und Spannungswerte am Ende jeder Teildehnung konnte der Einfluß der Nachdehnung ausgeschaltet werden; es wurden so Kurven gewonnen, die als Abszisse die angewandte Spannung in kg/mm^2 , als Ordinate die prozentuale Dehnung enthielten (Projektion einiger Kurven).

Diese Kurven zeigen übereinstimmend den auch für die übrigen tierischen Faserstoffe typischen gekrümmten Verlauf. Ein einheitlicher Wert für den Elastizitätsmodul ist also nicht vorhanden. Als Mittelwert einer größeren Zahl von Versuchsergebnissen wurde für den steilen Anfangsteil der Kurve $E = 0,000408$, für den flachen Teil $E = 0,00388$ berechnet. Ein wesentlicher Unterschied im elastischen Verhalten solcher Streifen, die in verschiedener Richtung (längs, quer) aus dem Ventrikel herausgeschnitten waren, ließ sich nicht feststellen, außer

wenn Bindegewebsreste sich daran befanden; in diesem Falle verlief die Dehnungskurve natürlich flacher (Projektion entsprechender Kurven

Es sei an dieser Stelle übrigens bemerkt, daß ich sämtliche Versuche an Herzen von *Rana esculenta* ausführte.

Die zweite Methode bestand in der Dehnung des gesamten Ventrikels von innen aus durch den regulierbaren Druck einer Flüssigkeitssäule (*Ringer*). Die Druckänderung erfolgte durch Heben und Senken eines Gefäßes und bewegte sich in den Grenzen von 0—70 cm H₂O. Der auf diese Weise mehr oder weniger gedehnte Ventrikel befand sich in einem kleinen, allseitig abgeschlossenen, ebenfalls mit Ringerlösung gefüllten Gefäß, das seinerseits wieder mit einer geeichten Volumpipette in Verbindung stand. Auf diese Weise konnte die Volumänderung des Ventrikels in Abhängigkeit vom Innendruck aufgezeichnet werden. Vor einem Versuch wurde das eingebundene Herz durch vorübergehende Steigerung des Innendruckes auf völlige Dichte geprüft, da anderenfalls Flüssigkeit in das äußere Meßgefäß hätte übertreten und so eine zu starke Dehnbarkeit vortäuschen können. Bei einem Druck von mehr als 50 cm H₂O begann das Herz meist spontan zu schlagen; etwas nach dem Vorschlag von *Bohnenkamp*¹ der Ringerlösung zugesetztes Tetramethylammoniumhydroxyd beseitigte diese Störung.

Die Versuche ergaben, daß die Dehnbarkeit des gesamten Ventrikels entsprechend dem Verhalten des Muskelstreifens bei geringen Drucken größer ist als bei höheren (Projektion). Die Kurven zeigen ferner deutlich die Nachdehnung beim Verkleinern des Innendruckes. Die Kurvenform steht in Übereinstimmung mit den Ergebnissen von *Dreser*², sowie *Eismayer* und *Quincke*³.

Zur Zeit im Gang befindliche thermoelastische Untersuchungen scheinen ebenfalls grundsätzliche Übereinstimmung mit dem Verhalten des Skelettmuskels zu zeigen.

Zusammenfassend kann also gesagt werden, daß der Herzmuskel in elastischer Hinsicht dem Skelettmuskel gleicht; auch seine Dehnungskurve verläuft gekrümmt und weist daher keinen einheitlichen Wert für den Elastizitätsmodul auf. An entsprechenden Kurvenorten sind die E-Modulwerte beim Herzmuskel kleiner, seine Dehnbarkeit ist also größer als beim Skelettmuskel.

Die von *Bohnenkamp* und *Ernst*¹ ermittelten Werte sind mehrtausendfach zu groß.

¹ *Bohnenkamp*: Z. f. Biol. 84, 436 (1926).

² *Dreser*: Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 24, 221 (1888).

³ *Eismayer* u. *Quincke*: Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 137, 362 (1928).

XIII. Sitzung (Jahresschlußsitzung) vom 14. Dezember 1933.

Über bestimmt gerichtete stammesgeschichtliche Entwicklung (Orthogenese), insbesondere beim Menschen.

Festvortrag, gehalten in der Jahresschlußsitzung.

Von

Prof. Dr. W. Lubosch, zur Zeit Vorsitzendem der Gesellschaft.

Die Tatsache einer steigenden Vervollkommnung der Organismen war seit der Mitte des 18. Jahrhunderts bekannt und anerkannt. Durch den Darwinismus wurde die Stufenleiter der Wesen zu einem riesigen Stammbaum blutsverwandter Formen umgebildet. Die vier Grundlagen des Darwinismus: zufällige Variationen, Auswahl des Passenden im Kampf ums Dasein, Vererbung des Nützlichen und Ausbreitung der Formen durch Divergenz bestachen durch ihre Einfachheit das Urteil nicht nur der Naturforscher, sondern auch der Laien derart, daß gegen Ende des 19. Jahrhunderts eigentlich das gesamte geistige Leben in irgendeiner Weise darwinistisch beeinflußt war. Man hielt das, was so plausibel vorgetragen und durch den Augenschein, vor allem durch die Paläontologie, zuverlässig dargetan wurde, für denkbar und beging den Fehler, das Denkbare dem Bewiesenen gleichzustellen. Es war richtig, daß aus fossilen Resten die Existenz einer bestimmten Fauna mit derselben Sicherheit dargetan werden konnte wie aus Keilschriftresten die Existenz einer assyrischen Kultur oder aus Waffen- und Skelettfunden das Geschehnisseiner Schlacht bewiesen wird. Aber man übersah, daß die Erklärungen, die der Darwinismus gab, unbewiesen waren und unbeweisbar blieben. Das Unvermögen wurde dadurch besonders klar, daß meist am Ende solcher Beweisführungen der Satz stand, es könne nicht anders sein, und wer das nicht einsehe, sei eigentlich unwahrhaftig, weil er sich scheue, die notwendigen Folgerungen aus festgestellten Voraussetzungen zu ziehen. Es fehlte trotzdem nicht an wissenschaftlichen Gegnern. Deren wichtigstes Argument war, daß die Zuchtwahl erst dann überhaupt eingreifen könne, wenn

etwas da wäre, was Züchtungswert besitze, d. h. es blieben die Anfangsstadien jeder Veränderung bis zu einer bestimmten Höhe der Entwicklung durch die Theorie unerklärt. Ein zweiter Einwand betraf stets die Frage, ob Eigenschaften, die erst während des persönlichen Lebens erworben worden waren, auf die Nachkommenschaft erblich übertragen würden. Vor allem war es endlich auch der Charakter des „Zufälligen“ der ganzen Entwicklung, der zu Widersprüchen herausforderte.

Es entstanden daher in den 70er und 80er Jahren des vorigen Jahrhunderts eine Anzahl von Theorien, die das Gedankengebäude *Darwins* ausbauten. *Darwin* als Angelsachse war immer Realist; seine von niemandem wieder erreichten Kenntnisse und Erfahrungen, die in seinem Werke niedergelegt sind, verleihen diesem Werke für immer das Merkmal der Wahrhaftigkeit. Er spricht Bedenken aus, wo er sie fühlt, und sucht sie zu zerstreuen, wo es möglich ist. Auch kündigen sich alle späteren Theorien in irgendeiner Form schon bei ihm an. Die deutschen Theorienbildner dagegen gingen mit idealistischer Gründlichkeit vor, und es ist ihnen nicht gelungen, wirklich die ganze Natur in den Rahmen ihrer Theorien einzuspannen.

Jener großen theorienbildenden Zeit entstammt nun auch die Orthogeneselehre¹ *Eimers* (1888), zu deren Betrachtung mir gerade die Gegenwart mancherlei Anlaß zu bieten scheint. Ich will sie daher zum Gegenstände des heutigen Festvortrages machen.

Wir wollen zunächst versuchen, in Kürze das Wesentliche der Theorie zu entwickeln.

Stellt man sich alle Organismen, die je gelebt haben und heute leben, in ihrer zeitlichen und räumlichen Ausbreitung vor, so erhält man nach *Eimer* die Gestalt eines verzweigten Baumes. In ganzer Höhe und Breite des Baumes enden überall Äste und Zweige frei. Diese freien Enden sind den Arten und Sippen oder umfassenderen Formengruppen vergleichbar. Der Baum ist durch Wachstum entstanden, und zwar durch das aneinandergereihte Wachstum der einzelnen Lebewesen. Unter Wachstum versteht *Eimer* nun nicht nur Volumenzunahme und Entfaltung des im Keim gegebenen Einzelwesens; er gebraucht vielmehr den Begriff des „Organischen Wachstums“ in dem Sinn, daß er darunter auch das Wachsen des ganzen Tierstammes, somit auch das Auftreten und die Ausbildung von neuen Merkmalen versteht. Zwischen dem organischen Wachsen eines Individuums und dem Wachsen des ganzen Individuenstammes sieht *Eimer* keinen Gegensatz, beides ist ihm vielmehr der gleiche Vorgang. Die Keimzellen nehmen gegenüber dem Plasma des Gesamtkörpers keine Sonderstellung ein; die Befruchtung ermöglicht nach *Eimer*

¹ Der Name Orthogenese wurde von *W. Hacke* für die zu schildernden Erscheinungen eingeführt (1893). *Eimer* gebraucht ihn erst im 2. Teil seines Werkes (1897).

nur die Fortsetzung des individuellen Wachstums über das individuelle Maß hinaus und hat im wesentlichen die Aufgabe, durch „Ergänzung des Ernährungszustandes zweier Organismen deren unendliches Wachstum zu ermöglichen“.

Wärme, Licht, Luft, Feuchtigkeit, Nahrung sind die Voraussetzungen des Wachstums und die Triebkräfte der Formgestaltung. Diese Triebkräfte führen das Wachstum herbei, indem sie die lebendige Masse, das Plasma, physikalisch und chemisch ändern und zur Bildung neuer und zusammengesetzter Verbindungen veranlassen. Dabei liegt der bestimmende Faktor in der lebendigen Masse selbst. Denn diese liefert die „konstitutionellen Ursachen“ für die Formgestaltung. Die Reaktion der lebendigen Masse auf Reize unterliegt physikalisch-chemischen Gesetzen, die denen bei der Kristallisation grundsätzlich gleichzustellen sind; nur sind die Verbindungen der Organismen viel zusammengesetzter und mannigfaltiger. Aber weil die organische Formgestaltung auf physikalisch-chemischen Vorgängen beruht, ist sie wie die der anorganischen Kristalle auch eine bestimmte und wird auch bei der Neubildung nur bestimmte Richtungen einschlagen können. Die einmal eingeschlagene Richtung der Veränderungen erhält sich bei gleichbleibenden konstitutionellen Ursachen fort.

Alle diese Veränderungen sind nach *Eimer* beginnende Artbildungen. Damit aber das im Zusammenhang heranwachsende Ganze in Gruppen zerfallen könne, dazu bedurfte und bedarf es besonderer Mittel, unter denen die geschlechtliche oder geographische Isolierung oder die Auslese nicht die Hauptrolle spielen. Als wesentliche Ursache der Gruppenbildung erscheint *Eimer* vielmehr das Stehenbleiben einer Anzahl von Individuen auf einer bestimmten Stufe des Wachstums, während andere Individuengruppen in ihrer Formbildungsrichtung beharren und weitere Veränderungen erleiden. *Eimer* nennt diesen Vorgang des Stehenbleibens *Genepistase*. Die Gruppen, d. h. die Arten entstehen also durch organisches Wachstum und Genepistase.

Versuchen wir nach dieser ganz gedrängten Zusammenstellung des Allerwichtigsten uns die Besonderheiten dieser Lehre klarzumachen.

Als vor allem bezeichnend ist hervorzuheben, daß die möglichen Abänderungen nicht zahlreich, regellos oder zufällig auftreten können, sondern an Zahl stets beschränkt sein müssen, weil sie abhängig sind von den Reaktionen einer bestimmt konstituierten lebendigen Masse auf wenige äußere Reize, und daß sie aus denselben Gründen nicht nach vielen Richtungen, sondern nur nach wenigen ganz bestimmten Richtungen erfolgen. Die Evolution ist eine bestimmt gerichtete, so daß man der *Eimerschen* Theorie später den Namen der Ortho-evolution oder der Orthogenese gegeben hat. Aus dieser Annahme ergibt sich die weitere, daß einmal eingeleitete Wachstumsvorgänge zur Steigerung von Bildungsvorgängen führen bis zur Exzeßbildung, oder, wenn es sich um Schwächung handelt, auch schließlich bis zum

Schwund von Merkmalen. Endlich ist wesentlich, daß *Eimer* die Vererbung erworbener Eigenschaften als eine Grundvoraussetzung seiner Theorie betrachtet. Er steht hier zwar sogar auf dem Standpunkt, daß Verletzungen sich vererben können; im allgemeinen aber macht er von dieser Annahme nur den Gebrauch, den man, wenn man seine Voraussetzung überhaupt anerkennt, als ihre notwendige Folge ansehen muß. Denn wenn, wie *Eimer* meint, ein Wesensunterschied zwischen Keimzelle und Körperzelle nicht besteht, beide vielmehr nur der gleiche Träger der konstitutionellen Ursachen sind, so ist das Problem, wie Veränderungen des Körpers auf das Keimplasma übertragen werden, für *Eimer* überhaupt nicht vorhanden (vgl. *Eimer* 1888, S. 46, Anmerkung).

Eine ungemein wichtige Konsequenz seiner Lehre ist die Bedeutungslosigkeit, ja Aufhebung des Begriffes Individuum. „Der Begriff eines Ganzen“, sagt er „in der organischen Natur hört vollständig auf, sei es, daß wir irgendein einzelnes Wesen, oder daß wir Gruppen von Wesen in dieser Natur für sich betrachten wollen, mögen wir letztere als Arten oder als Ordnungen oder als Klassen bezeichnen.“ Das einzelne Wesen ist nur noch ein Stück nicht nur innerhalb des Kreises seiner Art, sondern auch der Gesamtheit der Tierwelt. Wohl aber ist diese Gesamtheit der Tierwelt „in Verbindung mit der übrigen Natur ein harmonisches, in sich gegliedertes Ganzes, in welchem kein Teil vor dem anderen einen unbedingten Vorzug verdient“¹).

Sehr wichtig erscheint mir die Tatsache, daß in der *Eimerschen* Theorie manche Gedanken und Ergebnisse der heutigen Erbliehkeitsforschung vorgebildet sind. Nicht nur, daß er an einer Stelle seines Werkes (I, S. 39) bereits ganz unumwunden als Ergebnis der Kreuzungen nicht, wie man damals allgemein glaubte, Panmixie, sondern Abspaltung der elterlichen Komponenten bezeichnet, ist sehr merkwürdig, sondern auch seine Auffassung von den konstitutionellen Ursachen ist durchaus modern. Da er die Starrheit in der Konstitution der lebendigen Masse betont, die, wenn sie überhaupt gelöst wird, nur ganz wenige, ebenfalls wieder konstitutionell bleibende Veränderungen zuläßt, so brauchen wir anstatt „konstitutioneller Ursache“ nur „genotypische Beschaffenheit“ zu sagen und würden seine Darlegungen weitgehend in Übereinstimmung mit heutigen Auffassungen finden.

Wenn wir schließlich von „Beweisen“ für seine Theorie sprechen, so meinen wir nicht solche, die ich im zweiten Teil meines Vortrages anführen werde. Diese letzteren sind, wie wir sehen werden, exakte Beweise mit aller Beweiskraft, die solchen zukommt. *Eimers* Beweise

¹ Vgl. Anmerkung S. 14.

dagegen sind, wie alle Beweise dieser und ähnlicher Theorien nur Wahrscheinlichkeitsbeweise und müssen als solche beurteilt und bewertet werden. *Eimer* stützt sich vorzugsweise auf die Zeichnung der Tiere. Er beobachtet das erste Auftreten einer neuen Zeichnung bei Individuen einer Art und verfolgt ihre Abänderung bei verwandten Arten. Wichtige Beweismittel liefert ihm die Paläontologie. Er verfolgt die erdgeschichtliche Veränderung der Gestalt der Ammoniten und der Struktur ihrer Gehäuse. Deren Veränderungen beginnen erdgeschichtlich an den letzten Umgängen der Schalen (hinten) und breiten sich allmählich nach vorn aus, während sich von hinten neue Veränderungen nachschieben und schließlich die zuerst entstandenen wieder verdrängen (wellenförmiges Ausbreiten von Merkmalen über den Körper). Ein weiteres wirkungsvolles Beweismaterial wird schließlich durch die eigentümlichen Erscheinungen der Parallelentwicklung geliefert, über die wir weiterhin noch berichten werden.

Die Besonderheiten der *Eimerschen* Theorie lassen sich aber noch klarer herausarbeiten, wenn wir ihr Verhältnis zu den anderen Theorien seiner Zeit würdigen.

Wie bereits eingangs bemerkt, ist *Darwins* Theorie schon so umfassend, daß sie nahezu für alles, was später als Sondertheorie auftritt, Raum bietet. So hat *Darwin* selbst bekanntlich keineswegs behauptet, daß Zuchtwahl und Auslese im Zusammenhang mit richtungslosem Variieren allein den Aufstieg der Organismen herbeigeführt haben; zumal für die systematischen Merkmale leugnet er dies, antwortet auch auf die Frage, warum bestimmte Merkmale, z. B. der lange Giraffenhals nicht auch von anderen Huftieren erworben worden sei, denen er ebenso nützlich hätte werden können damit, daß er solche Fragen überhaupt für unvernünftig hält. Er weist darauf hin, daß gleiches Variieren derselben Art unter verschiedenen Lebensbedingungen und auch das Umgekehrte vorkommt, ebenso, daß Arten beständig bleiben trotz Wechsel der äußeren Umgebung. Auch *Darwin* unterscheidet demnach die beiden Faktoren: die Natur des Organismus und die Wirkung der Lebensbedingungen und meint, daß durch unmittelbare Reaktion ebenfalls Dauerndes entstehen könne. Dies ist ganz im Sinne *Eimers* gedacht, nur veranschlagt *Darwin* die Bedeutung gerade dieser Reaktionen nicht allzu hoch.

Daß *Darwin* gerade die Natur des Organismus, also die konstitutionelle Ursache, die wir heute so stark betonen, kaum in Betracht zieht, ist sehr merkwürdig. *Eimer* macht sie, wie wir gesehen haben, zur Grundlage seiner Theorie. Aus dem Vorhandensein dieser Ursachen leitet *Eimer* z. B. die Sonderform der Kalk- und Kieselkristalle bei Einzelligen, Spongien und Echinodermen ab, für deren Organisation diese wunderbarsten aller Skelette ja ohne sog. Nutzen seien.

Gerade die inneren Ursachen hat, im Gegensatz zu *Darwin*, bekanntlich *Naegeli* für den Gang der phylogenetischen Entwicklung

besonders hoch in Anschlag gebracht. Mit *Naegelis* Theorie ist daher die *Eimersche* auch am engsten verwandt. Sie unterscheidet sich aber von ihr doch in einem Punkt, der damals für die Wissenschaft wichtiger war als heute. *Eimer* wehrt sich gegen die Gleichstellung beider Theorien, weil *Naegeli* den Vervollkommnungstrieb, die Zielstrebigkeit in der Natur voraussetzt. Auch hiernach würde das Aufsteigen der Organismen in bestimmt gerichteten und nur wenigen Bahnen erfolgen. *Eimer* lehnt diese Denkweise aber als vitalistisch, unwissenschaftlich ab und hebt hervor, daß seine eigene Theorie des organischen Wachstums im Gegensatz zu der *Naegelischen* eine rein physikalische sei.

Manche Berührungspunkte bestehen zwischen der Theorie *Eimers* und der seines großen Gegners *Weismann*. Ganz grundsätzlich treten ja die *Eimersche* Orthogenese und die *Weismannsche* Germinalselektion dadurch in Gegensatz zueinander, daß für *Weismann* die Keimzellen den Stammbaum bilden, deren phylogenetisch bedeutungslose Knospen die Einzelindividuen sind, während für *Eimer* die Individuen den Tierstamm bilden und ihre Keimzellen nur die Bedeutung haben, die erregte, bestimmt gerichtete Entwicklung auf das neue Wesen zu übertragen. Daß *Weismann* die Vererbung erworbener Eigenschaften leugnen, *Eimer* sie dagegen zur Grundlage seiner Theorie machen mußte, ergibt sich daraus von selbst. Mit unseren heutigen Kenntnissen aber sehen wir doch mehr das Gemeinsame in den beiden Theorien, als das Trennende. Die Entwicklung der Wissenschaft hat *Weismann* insofern recht gegeben, als wirklich die Keimzellen das in erster Linie Maßgebende für die Evolution sind. Er und seine Schüler haben ja eigentlich die Grundlage für die gesamte, später so wichtig gewordene Chromosomenforschung geliefert. Aber auch *Eimer* hat doch insofern recht behalten, als nicht die von *Weismann* in den Vordergrund gestellte Germinalselektion, sondern die genotypische Beschaffenheit des Keimplasmas als das wirklich Richtungsgebende anerkannt worden ist, wobei besonders betont werden muß, daß zweifellos auch die plasmatischen Substanzen des Kernes für die Vererbung in Frage kommen, der Begriff Keimplasma also umfassender ist als der der Chromosomen. Alle nicht mendelnden, erblichen Merkmale sind nach *Plate* in Genkomplexen außerhalb der Chromosomen lokalisiert (33, S. 1040). Schließlich scheint mir auch die *Weismannsche* Lehre vom Kampf der Teile innerhalb des Idioplasmas und dem Sieg der kräftigsten Elemente mit der Annahme einer bestimmt gerichteten Entwicklung nicht unvereinbar zu sein. *Weismann* selbst spricht (1902 II, 429) vom Zustandekommen bestimmter Entwicklungsrichtungen, die aber nicht

„blind und starr vorwärtsrücken wie eine Lokomotive, die nun einmal unveränderlich an das Eisengeleise gebunden ist, sondern genau entsprechend den äußeren Bedingungen wie ein freier Wanderer, der über Berg und Tal hin überall seinen Weg nimmt, wo es ihm am besten behagt“.

Es ist nun sehr lehrreich, die späteren Schicksale der Orthogeneselehre zu verfolgen, dabei gleichzeitig die Erweiterungen, Ergänzungen und neuen Fassungen zu würdigen, die diese Lehre gefunden hat. Eigentliche Gegner sind nicht aufgetreten. Aber auch Förderer und Weiterbildner seiner Lehre hat es bis zu Anfang des gegenwärtigen Jahrhunderts nicht gegeben. Erst spät hat man vereinzelt ihre außerordentliche Bedeutung erkannt und gewürdigt.

Da von entschiedenen Gegnern nicht zu reden ist, so sei zunächst der Stellung *Plates*, des bedeutendsten Fortbildners des eigentlichen Darwinismus, gedacht. Derselbe erhebt gegen *Eimer* den Einwand, daß man aus der fertigen phylogenetischen Reihe keine Rückschlüsse auf die ursprünglich vorhandene Variabilität machen könne. Wenn auch gewiß viele Fälle vorkommen mögen, in denen tatsächlich eine Variation nur in engen Grenzen vorhanden ist, so stehen ihnen doch die meisten anderen Fälle gegenüber, wo Variationen nach vielen Richtungen hin vorhanden seien. Der Anschein einer bestimmt gerichteten Entwicklung entsteht nach *Plate* nun dadurch, daß in der freien Natur von all diesen möglichen Variationen nur eine oder wenige wirklich den Weg zu höherer Leistungsfähigkeit eröffnen, und zwar deswegen, weil gerade diese nützlich seien und daher ausgelesen würden. *Plate* stellt daher neben die Orthoevolution die Orthoselektion, d. h. die bestimmt gerichtete Auslese. Diese Ergänzung würde zwar das Erklärungsprinzip *Eimers* einschränken, aber die Tatsache der bestimmt gerichteten Entwicklung nicht aufheben. Richtig ist, daß die Potenzen der Keimzellen größer sind, als der spätere Phänotypus erkennen läßt. Die Keimzellen sind gewiß zu viel mehr befähigt, als sie leisten (Pluripotenz *Haecker*), wie man an den Erscheinungen des Funktionswechsels sieht. Dies hat auch neuerdings *Sewertzoff* dazu bewogen, die Orthogenese überhaupt zu leugnen. Die geringe Bedeutung, die *Eimer* damals den Keimzellen zuschrieb, erklärt es, daß er diese Bedenken nicht selbst gehegt hat. Dabei bleibt es aber trotzdem dahingestellt, ob die prospektive Potenz der Keimzellen nicht dennoch mit einer bestimmt gerichteten Entwicklung vereinbar ist, und ob wirklich gerade die nach vielen Richtungen auftretenden

Variationen in der Färbung (*Plate*) diejenigen sind, aus denen die Auslese für den Aufstieg hervorgeht.

Der erste, der sich als Anhänger *Eimers* bekannte, war der Greifswalder Paläontologe *Ernst Jaekel* (1902) in seiner Abhandlung: „Über verschiedene Wege phylogenetischer Entwicklung.“

Er baut die Theorie schon weiter aus, verändert auch den Begriff der Orthogenese. Denn er zieht 1. die *Naegelische* und die *Eimersche* Lehre zusammen und legt 2. nicht nur äußeren Einwirkungen, sondern auch inneren Ursachen eine umgestaltende Kraft bei. Es verdient bemerkt zu werden, daß die moderne Genetik diesen Standpunkt teilt, da sie diese Umwandlungen von innen heraus, die Mutationen, als wesentlich ansieht. Des weiteren nimmt *Jaekel* im Sinne der späteren *Plateschen* Darlegungen auch an, daß die Nützlichkeit der erworbenen neuen Merkmale eine Rolle spiele, was *Eimer* geleugnet hatte. Hiermit stimmen allerdings, wie wir später sehen werden, die Erfahrungen, die wir heute von echten orthogenetischen Vorgängen besitzen, nicht überein und wir treten da ganz auf *Eimers* Standpunkt. Als Orthogenese bezeichnet *Jaekel* „durchlaufende Änderungen, die einen Formentypus schrittweise umgestalten, gleichgültig, ob eine solche den ganzen Organismus oder einzelne Organe betrifft, und ob diese Änderungen die Gesamthöhe der Organisation heben oder sinken lassen (S. 9).“ Gerade dem Paläontologen stehen hier viele Reihen anschaulich zur Verfügung, wie ja schon *Eimer* selbst an Ammoniten besonders eindrucksvolle Beobachtungen gemacht hatte. Völlig im Sinne *Eimers* lehrt *Jaekel*, daß dem Stoffwechsel eine Hauptrolle für die Entstehung der Umwandlungen zukomme. Eine bleibende Wirkung und Nachwirkung kann sich erst in langen Zeiträumen ergeben, so daß die paläontologischen Reihen lange geologische Zeiträume überdauern. An Beispielen führt *Jaekel* solche Formenreihen vor; er erinnert an einen der wichtigsten orthogenetischen Vorgänge, nämlich das Anwachsen der Körpergröße, die sich bei den Endformen von Reihen vor ihrem Aussterben ins Ungeheure steigert, während die ersten Vertreter eines Typus meist klein sind. Die drei Momente: daß in jedem Falle nur wenige Differenzierungswege möglich sind, daß der eingeschlagene Weg direkt innegehalten wird, und daß jeder Weg einen bestimmten, mechanisch begründeten Abschluß besitzt, hält *Jaekel* für die charakteristischen Kennzeichen orthogenetischer Prozesse. Diesen Abschluß eines orthogenetischen Vorganges nennt *Jaekel* mit *Eimer* Epistase.

Er hat nun das große Verdienst — und dies ist, wie wir sehen werden, eine wichtige Ergänzung der älteren *Eimerschen* Lehre von der Genepistase —, daß er diesen Stillstand in einer eingeschlagenen Richtung mit den Erscheinungen der Neotenie in Zusammenhang bringt. Unter Neotenie verstehen wir mit *Boas* Verzögerung oder Stillstand einer Entwicklung auf einem Jugendstadium. So sind z. B. die im Wasser lebenden, kimentragenden Amphibien geschlechtsreif gewordene Larvenformen, die daher primitivere Merkmale bewahren, als die jüngeren, terrestrischen kimenlosen Salamander und Tritonen. Durch die Neotenie entstehen ebenfalls neue Formen. Es erlangt aber

hier nicht ein aufsteigender Entwicklungsprozeß, sondern eine Entwicklungshemmung morphologische Bedeutung. Um zum Ausdruck zu bringen, daß die Neotenie zugleich altertümliche Formzustände erhalten kann, zieht *Jaekel* aber doch den Ausdruck Epistase der Bezeichnung Neotenie vor. Schließlich ist *Jaekel* meines Wissens auch der erste, der (bereits im Jahre 1902) auf die große Bedeutung hingewiesen hat, die die damals soeben bekanntgewordenen Mutationen von *de Vries* (*Heterogenesis Korschinski*) für die Orthogenese haben. Er nennt diese fast gewaltsam entstehenden Umbildungen des ganzen Organismus Metakinese und führt sie auf Umlagerungsprozesse in den Keimzellen zurück.

Die Abhandlung *Jaekels* enthält aber noch einen wertvollen Gedanken, der bisher leider nicht wieder zum Gegenstand wissenschaftlicher Betrachtung gemacht worden ist, daß nämlich phylogenetischer Fortschritt und Artbildung voneinander zu trennen seien. Die orthogenetischen Prozesse führen allein zu phylogenetischem Fortschritt, zur Differenzierung aller höheren systematischen Gruppen. Die Speziescharaktere dagegen entstehen unabhängig davon, und zwar wie *Jaekel* meint, durch Summierung von Merkmalen vermittels der Kreuzung¹.

Wir kommen nun zur Besprechung einer Erscheinung, die als besonders starke Stütze orthogenetischer Theorien betrachtet werden muß. Es ist die, daß verschiedene Tierformen, die zweifellos in keiner Weise, es sei denn an der tiefsten Wurzel ihrer Entwicklung, miteinander in verwandtschaftlichem Zusammenhang stehen, an morphologisch gleichwertigen (homologen) Organen unabhängig voneinander gleiche Umbildungen zeigen. Diese schon *Darwin* bekannte und von ihm als Parallelvariation bezeichnete Erscheinung hat *Eimer* in dem zweiten Teil seines Werkes besonders berücksichtigt und als „unabhängige Entwicklungsgleichheit“ oder „Homogenesis“ bezeichnet. Gerade diese Erscheinung ist wohl schwerlich anders, als durch Orthogenese zu erklären, indem eine in dem Keimplasma bereitliegende Reaktionsmöglichkeit aktiviert wird, sobald ein ähnlicher Reiz die Keimzellen trifft. Diese Verhältnisse hat im Jahre 1919 *Alverdes* zum Gegenstand einer auf *Eimer* aufbauenden, gedankenreichen Studie gemacht.

Er bespricht die so ungemein bemerkenswerte Parallelentwicklung der Vögel und der Säugetiere. Die Warmblütigkeit beider Klassen ist ganz bestimmt unabhängig voneinander entstanden, ist aber doch mit einer Reihe von ähnlichen Einrichtungen verbunden, so der vollständigen Trennung des Herzens in vier Räumlichkeiten und der Rückbildung eines der beiden Aortenbögen. Zu den parallel und unabhängig voneinander entwickelten Merkmalen beider Formen

¹ Vgl. hierzu meine Ausführungen 1924 (Rassenbildung keine beginnende Artbildung, Rassenbildung und Artbildung unabhängig voneinander).

gehören sodann die höhere Intelligenz beider Formengruppen, die besondere Gelehrigkeit, der Charakter der Schmuckfarben, die stärkere Entwicklung des Gehirns, der Bau der Schnecke, die Entstehung hochdifferenzierter Organe der Tonerzeugung, die Erhebung des Körpers auf hohe stützende Extremitäten, die Bipedie, die Verschmelzung der Knochen der hinteren Extremität bei Vögeln und Huftieren.

„Offenbar“, sagt *Alverdes*, „stehen in der organischen Welt niemals unendlich viele Möglichkeiten für die weitere Entwicklung zur Verfügung; vielfach ist die Zahl der letzteren, wohl nur eine recht beschränkte. Wird die für die Gesamtheit der Tiere in Betracht kommende Zahl der Variationsmöglichkeiten erwogen, so mag dieselbe zwar unendlich erscheinen; für die einzelne systematische Gruppe ist sie dagegen meist nur gering.“

An dieser Stelle, wo wir zum ersten Male bewußt der Frage gegenüber treten, ob die organische Natur die Möglichkeit habe, sich nach den verschiedensten Richtungen zu entwickeln oder unter dem Zwang stehe, sich in wenigen oder einer Richtung umzubilden, soll die Theorie dieser Umbildungen wenigstens gestreift werden. Man könnte daran denken¹, ob nicht der bestimmt gerichteten Entwicklung als Makrozustand auch eine bestimmt gerichtete Entwicklung der Mikrozustände entspreche. Die lebentragenden und gestaltübertragenden Elemente der Gene befinden sich, wie man wohl mit Recht annehmen darf, in Verteilungs- und Bewegungszuständen, die denen der Elementarteilchen in Gasgemischen, der Elektronen, Lichtquanten vergleichbar sind.

Von einem irgendwie erzeugten Zustande größerer Dichtigkeits- und Bewegungsvielfachheiten streben diese Elementarbestandteile der unbelebten Materie einem Zustande einheitlicherer Dichte und geregelterer Bewegung zu. Dieser als wahrscheinlicher betrachtete Vorgang, mit dem Vorzeichen der späteren Zeit versehen, führt schließlich zur Ausgleichung aller Unterschiede, zur Entropie.

Man könnte annehmen, daß auch für die Elementarbestandteile des belebten Stoffes Ähnliches gelte; daß jede Befruchtung den Verlauf eines im Gange befindlichen entropischen Vorganges störe und ihn durch Erzeugung neuer Ausgangsbedingungen aufs neue einleite; er läuft aber in derselben Weise weiter und erhält die Form konstant.

Es könnte nun sein, daß zu bestimmten Zeiten und durch bestimmte Anlässe die durch die Befruchtung hervorgerufene Störung während der Reife und Reifung der Geschlechtszellen zu einer neuen Art der Bewegung und Verteilung führe, und daß es hierdurch zu einer Neubildung oder Umbildung innerhalb der Struktur des Keimplasmas komme. Dieser Vorgang würde nicht nur phänotypisch als Mutation sichtbar werden, sondern sich auch als bestimmt gerichtete, fortschreitende Veränderung des Genotypus geltend machen können.

Wie aber im Spiel der physikalischen molekularen Bewegungen immer nur ganz wenige Änderungen in der Bewegung und Verteilung wahrscheinlich sind, so werden auch im Keimplasma zwar nach mathematischer Wahrscheinlichkeit unzählige Mutationen denkbar sein, aber nur eine kleine Anzahl von ihnen ver-

¹ Von großem Wert für mich ist hinsichtlich des Folgenden die Darstellung von *Ph. Frank* gewesen. (Das Kausalgesetz und seine Grenzen. Wien: Springer 1932, besonders die Abschnitte VI, VII, VIII).

wirklich werden (statistische Wahrscheinlichkeit). Auch darin besteht ein Parallelismus zwischen den Vorgängen der organischen Neubildungen und den Mikrovorgängen in Gasen usw., daß beide irreversibel sind (*Dollo'sches Gesetz*).

Ich habe durch einen solchen Vergleich zwischen den phylogenetischen Vorgängen und den Mikrovorgängen in den Elementen der Gene 1925 zuerst eine Erklärung für die Orthogenese zu geben versucht.

Mollison hat 1930 eine chemische Erklärung versucht, indem er meint, daß in jeder morphologischen Änderung einer Art oder Rasse das Auftreten neuer Struktureinheiten, die er Proteale nennt, innerhalb des Arteiweißes Hand in Hand gehe. Die Erbmasse selbst stellt er sich als ein riesiges Molekül mit verwickeltem Bau vor und meint, daß ein neu auftretendes Proteal aus mindestens 1 Atom besteht, das innerhalb des Riesenmoleküls neu aufgenommen oder umgestellt oder ausgestoßen wird, und zwar wohl in den Seitenketten des Riesenmoleküls.

An sich läßt sich durch diese Annahme eine Erklärung der bestimmten, durch lange geologische Zeiträume festgehaltenen Richtung nicht gewinnen und *Mollison* braucht dazu wieder die Auslese und manche Hilfsannahmen. Aber abgesehen davon würde seine chemische Theorie die meinige nicht ausschließen, da letztere im Bereich einer viel kleineren Teilchendimension spielt, als erstere, und die sich in den kleinsten Elementen der Materie abspielenden Vorgänge sehr wohl Vorstufen der Protealbildung sein können.

Sehr merkwürdige, für obige Auffassung sprechende Beobachtungen hat im Jahre 1928 *Poll* mitgeteilt und die beim Menschen vorkommenden Merkmalskombinationen tatsächlich als die statistisch wahrscheinlichsten unter unzähligen mathematisch wahrscheinlichen, aber niemals verwirklichten festgestellt. Sein Material waren die Kombinationen der Fingerbeerenmuster von Hunderttausenden von Menschen. Er konnte zeigen, daß es, obwohl doch eine unübersehbare Zahl von Kombinationen der Fingerbeerenmuster errechenbar ist, in Wirklichkeit doch nur ganz wenige Kombinationen und daß es daher „seltene Menschen“ gibt¹. Er war durchaus berechtigt, diese Betrachtung auch auf die Kombination phylogenetischer Charaktere anzu-

¹ Die Untersuchungen wurden an 434918 Personen vorgenommen. . . . Es wurde . . . eine neue Betrachtungsweise angewandt, das „Manuar“ und „Bimanuar“, wobei die Zahlen der an einer Hand oder an beiden Händen vorhandenen drei Grundmuster in ein Dreieck-Koordinatensystem eingetragen wurden. Auf der senkrechten Kathete stehen alle Menschen, die Wirbel und Schleifen, aber keine Bogen, auf der horizontalen alle, die Bogen und Schleifen, aber keine Wirbel enthalten. Das Mittelfeld zwischen den beiden Katheten verzeichnet den Hundertsatz der Menschen, bei denen alle drei Muster in verschiedenen Kombinationen vorkommen. Auf der Hypotenuse stehen dann die Menschen, die Wirbel und Bogen, aber keine Schleifenmuster haben. Und hier sind viele Felder ganz frei. Die hier fehlenden Menschen mit 5 Bogen und 5 Wirbeln müssen so selten sein, daß höchstens 1 auf $\frac{1}{2}$ Million vorkommt. Weshalb Bogen- und Wirbelmuster beim selben Menschen so schwer vereinbar sind, ist bisher kausal nicht zu erschließen (Anatomischer Bericht Bd. XVI, 1929, S. 297, Ref. *Hoepke*).

wenden; denn es ist in der Tat merkwürdig, daß immer nur ganz wenige Merkmale, diese aber auch in ganz unlösbarer Verbindung, die systematischen Gruppen charakterisieren. Dies ist schon bei den Rassen der Fall. Warum sich bei der gelben Rasse gelbe Haut, Mongolenfalte, Mongolenfleck, straffes Haar und bestimmte Merkmale des Muskel- und Arteriensystems kombiniert finden, wissen wir nicht. Ebenso aber ist es bei allen höheren systematischen Gruppen. Bei den Säugetieren ist z. B. die Kernlosigkeit der roten Blutkörperchen gerade mit der Behaarung, dem Besitze von Knäueldrüsen und Milchdrüsen, dem temporalen Kiefergelenk und dem Balken im Gehirn kombiniert oder korreliert.

Auch hierin liegt demnach eine Fortbildung der *Eimerschen* Hypothese; denn es zeigt sich tatsächlich, daß die Zahl der möglichen Variationen des Keimplasmas theoretisch vielleicht unendlich, praktisch dagegen äußerst begrenzt ist.

Einen bemerkenswerten Zeitpunkt für die Orthogenesislehre bedeutete die Versammlung der Anatomischen Gesellschaft in Freiburg im Jahre 1926, auf der zwei Forscher von anerkannter Bedeutung endlich öffentlich für die *Eimersche* Lehre eintraten. Zunächst hat *Grosser* in seiner Eröffnungsrede, gestützt auf die Tatsache, daß sich in der menschlichen Embryonalentwicklung sehr altertümliche mit äußerst hoch spezifizierten Merkmalen (Plazenta!) verbinden, die Orthogenesislehre *Eimers* als befriedigende Erklärung dieser sonst unbegreiflichen Erscheinung anerkannt. Er beklagt es, daß sie gerade in den Kreisen der vergleichenden Anatomen und Deszendenztheoretiker so geringe Beachtung gefunden habe und führt insbesondere 2 Umstände an, die für sie sprechen.

Der erste ist, daß die Merkmale der Organismen z. B. bei der Menschwerdung unter gar keinen Umständen nacheinander gezüchtet, sondern auf einmal entstanden sein müßten¹. „Man kann unter einem „Menschengen“, sagt *Grosser*, eine solche kleine Veränderung des Keimplasmas verstehen, die sich im Laufe der Entwicklung auf die gesamte Organisation auswirkt.“ „Wenn eine solche Veränderung“, fährt er fort, „nicht auf einmal, sondern erst im Laufe einer kleineren oder größeren Zahl von Generationen unter schrittweiser Umformung auch der Anlagesubstanz zur vollen Auswirkung gelangt, dann haben wir einen Fall von Orthogenese.“ „Mit solcher Darstellung“, sagt er, „würde es sich auch vereinigen lassen, daß die Phylogenese nicht gleichmäßig weitergeht, sondern daß es Zeiten besonders großer Veränderungen und dazwischen solche relativen Stillstandes gibt.“ Der zweite Umstand ist für *Grosser* die für Veränderungen zur Verfügung stehende Zeit. Sie ist praktisch nicht unendlich, wie noch vor kurzer Zeit geglaubt

¹ *Grosser* hebt die Übereinstimmung hervor, in der er sich hinsichtlich dieses Punktes und der folgenden mit mir selbst (1924, 1925) befindet.

wurde. Die Untersuchung über die während und nach der Eiszeit verstrichene Zeitspanne ergibt, daß sich die Menschwerdung in kürzerer Zeit abgespielt hat, als gewöhnlich angenommen wird.

So gelangt auch *Grosser* dazu, unter Orthogenese eine nach Art des Wachstums fortschreitende Umbildung der Organismen zu verstehen, die zu fortschreitender Entstehung neuer Formen führt.

Ein einmaliges, großes Ereignis auf dieser Tagung war dann der Vortrag des seitdem verstorbenen holländischen Anatomen *Bolk* über das Problem der Menschwerdung. Es würde an dieser Stelle zu weit führen, die völlig neuen und aufschlußreichen Gedanken wiederzugeben, durch die *Bolk* den Nachweis geführt hat, daß die Menschwerdung nicht durch einen Fortschritt der Entwicklung über eine tierische Stufe hinaus erfolgte, sondern im Gegenteil durch eine auf der Wirkung der innersekretorischen Organe beruhende Entwicklungshemmung, durch eine *Retardation*, wie sie schon oben bei Gelegenheit der Würdigung von *Jaekels* Forschungen als *Neotenie* oder *Epistase* bezeichnet worden ist. Die Entwicklung, die zur Entstehung des Menschengeschlechtes führte, hat nach *Bolk* auf einem Stadium des Fötus eine Epistase erlitten. Dies Embryonalstadium, das die Anthropoiden schnell durchlaufen, wird zu einem lang hingezogenen; der Mensch ist ein geschlechtsreif gewordenenes Jugendstadium, ja ein Embryonalstadium der Säugetiere, insbesondere der Anthropoiden.

Es wäre unmöglich und gehört auch nicht in den Rahmen dieses Vortrages, die lückenlose Beweiskette *Bolks* hier wiederzugeben. Es sei nur erinnert an die lang ausgedehnte Jugend, den verspäteten Zahnwechsel, die nach ventral gekrümmt bleibende Kaudalregion, die im Gegensatz zu der der Tiere die Schamspalte nach ventral gelagert bleiben läßt, die lange Akme und das Senium, das bei keinem Tiere vorkommt. Sie alle sterben nach dem Aufhören der Geschlechtstätigkeit. *Bolk* stützt sich u. a. auch auf die Mißbildungen, die sämtlich Hemmungsbildungen sind, d. h. durch Verstärkung der an sich schon wirksamen Retardation zustande kommen. Auch die Körpergröße führt er unter seinen Beweisgründen an: die Knorpelbildungszonen bleiben länger jung. Da diese Zunahme der Körpergröße statistisch bereits im Verlaufe weniger Jahrzehnte feststellbar gewesen ist, und zwar bei allen Kulturnationen, so lehrt dies, daß die Retardation, die das Menschengeschlecht ergriffen hat, ein geradezu meßbarer Vorgang ist. Es liegt nahe, diese Erscheinung mit der Entstehung der Riesenformen zu vergleichen, die, wie wir gesehen haben, durch Entwicklungsstillstand vielfach am Ende der paläontologischen Stammesreihen aufgetreten sind.

Wichtig ist nun, daß *Bolk* diese Retardation als Erscheinung einer bestimmt gerichteten Entwicklung im Sinne *Naegelis* und *Eimers* beurteilt. Er tut dies fast mit denselben Worten wie *Eimer*, gelangt sogar auch zu der *Eimerschen* Folgerung, daß im Rahmen des Ganzen das Individuum jede Bedeutung verliert. Für ihn ist Evolution nicht

ein Resultat, sondern ein Prinzip; dies ist für die organisierte Natur als Ganzes und Einheit gedacht, dasselbe, was Wachstum für das Individuum ist. Die äußeren Faktoren können niemals schaffend wirken, sondern nur modifizierend. Evolution ist eine Funktion nicht des individuellen, sondern des Gesamtlebens. Alles Organische zusammen bildet einen Organismus mit eigenen Wechselwirkungen zwischen den einzelnen Teilen, mit eigenen Wachstums- und Differenzierungsgesetzen. „Was wir als Evolution erkennen, ist Offenbarung des Verschiedenwerdens im makroskopischen Gesamtorganismus¹.“ Erst auf Grund der durch die Retardation gegebenen Grundgestalt des Menschen erfolgen dann auch Sonderdifferenzierungen fortschreitender Art an den einzelnen Organen, so z. B. die Aufrichtung des Körpers und das Wachstum des Gehirns.

5 Jahre später (1931) betrachtet dann *Economo* die wichtigste dieser fortschreitenden Entwicklungsbahnen, die Entwicklung des menschlichen Gehirns, wiederum unter dem Gesichtspunkt der Orthogenese. Da diese Betrachtung die von *Bolk* in bestimmtem Sinne ergänzt, sei etwas ausführlicher darauf eingegangen.

Economo geht von der Tatsache aus, daß die Schädelkapazitätsziffern der vermutlichen Menschenrassen eine ganz bestimmte, stufenweis emporführende Steigerung aufweisen; es beträgt diese Kapazität:

Gorilla	580 ccm	Rhodesier	1300 ccm
Australopithekus	625	Neanderthaler	1400
Pithekanthropus	940	Cromagnon	1500
Eoanthropus	1170	Homo recens	1550

Economo zeigt nun, daß die spezifisch menschlichen Gegenden der Gehirnoberfläche, 1. der Stirnlappen (die affektive Sphäre) und 2. das Gebiet zwischen den Zentren der Tast-, Hör- und Fühl-sphäre, d. h. der Scheitellappen, die Übergangswindungen und die Oberfläche des Hinterhauptlappens (die Associationssphäre) der Ahnenreihe des Menschen eine zahlenmäßig feststellbare Größenzunahme aufweisen. Als Zephalisationsfaktor „K“ bezeichnet *Economo* diejenige Konstante, die aus dem Verhältnis von Gehirngewicht zu Körpergewicht errechnet werden kann. Diese Konstante ist für die einzelnen systematischen Gruppen feststellbar; sie beträgt z. B. für die Katzenarten 0,356, für Pithekanthropus 1,25, für den rezenten Menschen 2,5. Die Vergrößerung dieser Konstante erfolgt durch Vermehrung der Zellen und Größenzunahme der Zellen. Bei dem rezenten Menschen hat sich gegenüber dem Pithekanthropus die Zahl der Zellen verdoppelt.

Die Zunahme des Gehirnvolumens durch spezifische Vergrößerung bestimmter Rindenzellen bezeichnet *Economo* als progressive Zerebration, durch welche neue Gehirngewebe entstehen. Unter Berufung

¹ Zu ganz ähnlicher Ansicht gelangt *H. St. Chamberlain* in seiner „Lebenslehre“ (vgl. mein Referat Bayreuther Blätter 1929).

auf das Gesetz der Orthogenese erklärt er, daß es sich bei der progressiven Zerebration um einen bestimmt gerichteten Entwicklungsvorgang irreversiblen Charakters handle. Die Vermehrung der Zellen sei auf die Einschaltung einer weiteren Zellteilung zurückzuführen, die sprungweise entstanden sei. Er läßt es dabei unbestimmt, ob es sich hier um eine katastrophenartige, alle Individuen der Art oder zunächst nur einzelne derselben treffende Erscheinung handelt; im letzteren Falle würde die Selektion über die Fortentwicklung entscheiden. Da die 107 verschiedenen Rindenfelder des menschlichen Großhirns ebensoviele „Gehirnorgane“ darstellen, so erhebt *Economus* mit Recht die Frage, ob in historischer Zeit die Entstehung neuer Gehirnorgane, d. h. neuer seelischer oder intellektueller Merkmale oder Betätigungen nachweisbar sei. Er glaubt als einziges Beispiel mit einem hohen Grad von Wahrscheinlichkeit die Empfindung des musikalischen Sinnes anführen zu dürfen, der z. B. bei den Griechen noch nicht ausgebildet gewesen sei.

Vom anatomischen Standpunkte aus ist die Gültigkeit dieser Darstellung und die Annahme, auf Grund des Baues der Hirnrinde die Auslese der individuellen Begabung durchzuführen, zwar einzuschränken. Die Schädelausgüsse der höheren Menschenformen geben uns nicht unmittelbar die Gehirnoberfläche, sondern den Umfang der harten Hirnhaut wieder, und die sich immer mächtiger entfaltenden, dazwischen liegenden Lymphräume spielen auch eine Rolle, ebenso die Stärke der Blutgefäßversorgung und die Anreicherung an Lymphe und die Vergrößerung der Ventrikelräume; auch dürfen meines Erachtens die subkortikalen, besonders sympathischen Zentren nicht ganz vernachlässigt werden.

Aber im großen und ganzen bestehen die Folgerungen *Economus* doch zu Recht, wenn er schließt, daß unser Gehirn auch heute noch zwangsläufig in voller Höherentwicklung begriffen ist und „daß die nachgewiesenermaßen berechnete Erwartung besteht, daß das Menschengeschlecht, so abenteuerlich es auf den ersten Wurf klingen mag, mit der Zeit in seinem Gehirn neue Hirnorgane entwickeln und somit neue, bisher unbekannte, psychische Fähigkeiten erwerben wird, ein Ausblick, der, wie er sagt, ungeahnte Perspektiven für die Zukunft der Menschheit eröffnet.“

Bis hierher haben wir die Orthogenese als Hypothese behandelt. Wir haben ihre allmähliche Ausgestaltung verfolgt, sie aber auch zugleich mit zahlreichen Beispielen belegt. Durch all diese Beispiele, so einleuchtend sie sein mögen, ist die Orthogenese für die Wissen-

schaft doch noch keine Tatsache geworden. Es liegt ja in der Natur unserer Wissenschaft, daß wir tatsächlichen Nachweis einer Erscheinung fordern, wenn wir sie als wirklich bestehend bezeichnen sollen. Ist aber ein solcher Nachweis auch nur ein einziges Mal geführt, dann ist dieser einzige Nachweis ausreichend. Denn auch hier gilt, was *Gegenbaur* für die Methode der Paläontologie gelehrt hat: „Wir benützen die Paläontologie nicht in ihren Defekten, sondern in ihren positiven Ergebnissen.“ Für die Evolutionslehre hat die experimentelle Genetik und die Erbllichkeitsforschung die Möglichkeit, Vorgänge, die die Evolutionshypothesen zu fordern scheinen, nachzuweisen, oder als nicht vorkommend zu bezweifeln.

In jüngster Zeit sind nun zwei Beweise für die tatsächliche Existenz bestimmt gerichteter Entwicklungsvorgänge geliefert worden. Der eine liegt in der Aufklärung des Erbganges einer sehr eigenartigen Varietät des menschlichen Skeletts, der andere in dem Ergebnis von Experimenten, durch die bestimmt gerichtete Mutanten bei dem bekannten, bestanalytierten Objekt der Genetik, der *Drosophila*-fliege, wirklich künstlich erzeugt worden sind.

Betrachten wir zunächst diese Experimente.

Es ist *Jollos* gelungen, durch Einwirkung von höheren Temperaturen (35—36°) Färbungsmutationen, aber auch Gestaltsänderungen bei der Fliege herbeizuführen, die sich bei weiterer Einwirkung des gleichen Reizes nicht nur erhielten, sondern auch steigerten. Die Prüfung wurde bis zur 14. Generation fortgesetzt. Durch Kreuzungsversuche wurde festgestellt, daß durch die Erwärmung in der Tat Umwandlungen der Keimzellen entstanden waren. Die Entstehung neuer Merkmale durch solche Reize ist ja schon längst bekannt. Daß aber die erworbenen Mutanten sich nicht nur erhielten, sondern steigerten, ist das, was diese merkwürdigen Versuche auszeichnet gegenüber ähnlichen früheren Versuchen anderer Forscher, bei denen solche Änderungen zwar hervorgerufen wurden, aber sich nicht steigerten. „Damit ist dargetan,“ sagt der Verfasser, „daß Veränderungen einer der allgemeinen und auch unter ‚natürlichen‘ Bedingungen (und vor allem im Laufe der Erdgeschichte!) erheblichen Schwankungen unterliegenden Umweltbedingungen Genveränderungen nicht nur hervorrufen, sondern sie im Laufe der Generationen auch gleichsinnig steigern, also ein gerichtetes Weitermutieren verursachen können. Das Evolutionsproblem scheint somit, sagt der Verfasser, in dieser Hinsicht nicht mehr, wie *Johannsen* vor wenigen Jahren sagen konnte, als eine offene Frage.“

In dieser vorsichtigen Fassung dürfen wir den Satz wohl annehmen: Vererbung erworbener Eigenschaften oder besser: Entstehung vererbbarer Mutanten, ist dadurch als möglich nachgewiesen worden, nicht aber auch in dem Sinne, daß sie ein häufiges oder gar regelmäßiges Ereignis sei. In welchem Umfang sie im natürlichen Verlauf der

tierischen und menschlichen Entwicklung vorgekommen ist und gegenwärtig etwa vorkommt, ist zur Zeit nicht bekannt.

Ich wende mich nun zu derjenigen Beobachtung, die ich nicht anstehe, als eine der größten Entdeckungen der vergleichenden Anatomie zu bezeichnen, deren praktische Auswirkung wir heute noch nicht entfernt voraussehen können. Ich muß hier kurz an die den Anatomen und Chirurgen wohlbekannte Tatsache der Variabilität unseres menschlichen Achsenskeletts erinnern.

Wir wissen ja, daß die Zahl der Rippen und ihre seriale Anordnung wie auch die Lage des Kreuzbeins erheblichen Schwankungen unterworfen ist. Die beständige Zahl der menschlichen Wirbel ist nicht mit einer Beständigkeit der Wirbelform verbunden, vielmehr hängt diese Form von der Beziehung zu den Rippen und von der Befestigung des Beckengürtels an der Wirbelsäule ab. Rippentragende Wirbel sind Thorakalwirbel, ohne Rücksicht auf ihre Ordnungszahl. Wirbel, die mit dem Beckengürtel verbunden sind, sind Kreuzbeinwirbel, ebenfalls ohne Rücksicht auf ihre Ordnungszahl. Die zwischen letztem Thorakal- und erstem Sakralwirbel liegenden Wirbel sind Lumbalwirbel, deren Rippenrudiment als Lateralfortsatz mit dem Querfortsatz zu einem Stück verbunden ist. Es kommen nun die bekannten Fälle einer Halsrippe vor, ebenso, wenn auch seltener, Fälle von verkümmelter Ausbildung der ersten Thorakalrippe. An der Thorakolumbalgrenze kann der 19. Wirbel bereits Lendenwirbel oder der 20. Wirbel noch Thorakalwirbel sein. So können 13 Rippen ausgebildet sein entweder durch Zuwachs einer Hals- oder einer Lendenrippe. In der Norm ist der 25. Gesamtwirbel der erste Kreuzbeinwirbel. Es kann indes auch der 24. oder der 26. Gesamtwirbel erster Kreuzbeinwirbel sein. So können 6 Lendenwirbel vorhanden sein, entweder deswegen, weil die 12. Rippe fehlt, oder deswegen, weil das Kreuzbein erst mit dem 26. Wirbel beginnt.

Diese Tatsachen haben seit Jahrzehnten lebhaftere Erörterungen bei den Anatomen hervorgerufen, die nach zwei Richtungen hin gingen. Die ältere, lange Zeit hindurch geltende Auffassung (*Emil Rosenberg*) erblickte hierin einen orthogenetischen Vorgang, der auf ein Vorrücken des Kreuzbeins und eine Verkürzung des Rumpfes hinzielte. Es wurde sogar für möglich erachtet, daraus auf eine „Zukunftsform“ der menschlichen Wirbelsäule zu schließen, in welcher sie nur noch 11 Rippen, 5 Lendenwirbel und ein mit dem 24. Gesamtwirbel beginnendes Kreuzbein haben werde. Man stützte sich hierbei auch auf die Befunde an den Menschenaffen, bei denen durchschnittlich 13 Rippen vorhanden sind, so daß man in der Stammesgeschichte der Primaten ganz allgemein mit der orthogenetischen Reduktion unterer Rippen und dem Vorrücken des Kreuzbeins rechnete. Die Berufung auf die Anthropoiden ist nach den neuesten Untersuchungen von *Fick* nicht mehr möglich. Denn auch bei diesen Formen zeigen sich die gleichen Schwankungen der Vor- und Rückwärtsverschiebung wie beim Menschen. In

anderer Weise hat *Stieve* die Verhältnisse beurteilt, wenn er in dem ganzen Prozeß eine Art oszillierender Variabilität erblicken wollte.

Schon vor dem Kriege hatte sich der Dorpater Anatom *Adolphi* mit dieser Frage beschäftigt und seinen Schüler *Kühne* mit der Untersuchung der Weichteile, die mit Rippenverschiebungen in enger Beziehung stehen, d. h. vor allem der Spinalnerven und ihrer Geflechte, beauftragt. Es ist ein großes Verdienst *Eugen Fischers*, daß er den ehemaligen Mitarbeiter *Adolphis* zu erneuter Befassung mit dieser Frage herangezogen hat. Es wurde durch *Kühne* der Erbgang dieser Variationen auf dem Wege der Röntgenuntersuchung festgestellt. Das Ergebnis war äußerst überraschend und gab, wie man sagen kann, sowohl *Rosenberg*, als *Stieve* recht. Es zeigte sich nämlich, daß diese Variationen erblich sind und mendeln, aber nicht die einzelne Variante, sondern vielmehr entweder das Kopfwärts- oder das Schwanzwärtsrücken. Nicht bestimmt durch die Erblichkeit ist dagegen der Ort, an welchem die Varietät sich zeigt. Es kann also ein Elter, der eine Halsrippe hat, wohl Kinder haben, denen die 12. Rippe fehlt oder deren Kreuzbein schon am 24. Wirbel beginnt, niemals aber Kinder mit einer Rippe am ersten Lendenwirbel oder mit einem Kreuzbein am 26. Wirbel. Andererseits kann ein Elter, dessen Kreuzbein erst mit dem 26. Gesamtwirbel beginnt, niemals Kinder mit einer Halsrippe oder mit nur 11 Brustrippen haben, wohl aber solche, an deren erstem Lendenwirbel eine Rippe sitzt. Damit ist erwiesen und *Eugen Fischer* zieht diesen Schluß ausdrücklich, daß familiär ein Gen besteht für eine bestimmt gerichtete orthogenetische Veränderung. Es versteht sich dabei von selbst, daß es sich hier nicht um ein Gen nur für Rippen und Wirbel handelt; es ist auch eines mindestens für die Nervengeflechte und Muskelursprünge. Für die Nervengeflechte hat *Kühne* kürzlich durch Untersuchungen an Ratten die Gültigkeit derselben Vererbungsart festgestellt. Man könnte also sagen, daß im Keimplasma mancher Familien die Tendenz zur Ausschaltung oder Einschaltung eines ganzen Körpersegmentes besteht. An welcher Stelle diese Ausschaltung oder Einschaltung wirklich eintritt, ist hierdurch nicht bestimmt. Diese Stelle wird vielmehr, wie *Eugen Fischer* wahrscheinlich macht, durch einen von außen wirkenden Faktor, vielleicht durch intrauterine Einflüsse bestimmt. Es ist also durch diese Darstellung von *Fischer* zugleich erwiesen, daß unter Umständen eine erbliche Anlage durch exogene Einflüsse überhaupt erst zur Erscheinung gelangen oder in bestimmte Bahnen geleitet werden kann. Die erbliche Anlage dringt durch oder nicht (Regel der Penetranz).

Welche Bedeutung diese Untersuchung für den weiteren Ausbau der Erblchkeitslehre gewinnen kann, soll hier nicht erörtert werden, sondern nur die Bedeutung für die Frage der Orthogenese als treibender Kraft in der Stammgeschichte. Erinnern wir uns daran, wie auffällige Verlagerungen die Bauchflossen der Knochenfische aufweisen, oft bis unter die Brustflossen; denken wir an die schwankenden Segmentbezüge der Extremitäten bei den verschiedenen Wirbeltieren, an die bisher nur hypothetische und deshalb oft bekämpfte¹ Vorstellung, daß die Extremitätengürtel und freien Extremitäten in den Rumpf verschobene Kiemenbögen seien; denken wir ferner an die Verlängerung der Gestalt der Reptilien (Schlangen) und die Vermehrung der Körpersegmente bei den Amphibien und Reptilien, kurz an all die seit Jahr und Tag erörterten Streitfragen der vergleichenden Anatomie, so sehen wir, daß uns durch die Untersuchungen von *Kühne* und *Fischer* überhaupt zum ersten Male der Boden sicherer Beurteilung gegeben worden ist. Es ist jetzt kein leeres Spiel mit Worten mehr, wenn wir alle diese Dinge auf Orthogenese, bestimmt gerichtete Abänderung beziehen. Das sog. „Wandern“ von Extremitäten ist jetzt kein Gleichnis mehr, sie wandern wirklich.

Ich wende mich einer abschließenden Betrachtung zu. Die Orthogenese ist Tatsache. Sie ist ein beherrschendes Prinzip der Evolution. Ob es das einzige ist und unter welchen Umständen eine orthogenetische Neubildung eintritt, sich erhält und fortwirkt, dies festzustellen ist Aufgabe der künftigen Forschung. Aber das, was wir haben, wirkt in der Gegenwart und kann ihr sehr wohl Aufgaben und Wege zu Lösungen geben. Die Paläontologie zeigt uns die vorzüglichsten orthogenetischen Reihen, zeigt aber auch, was für uns das wichtigste ist, ihr Ende durch Stillstand, den Artentod. Wir kennen Beispiele dafür, daß die Orthogenese eines bestimmten Organs soweit getrieben wurde, daß Bildungen entstanden, die die weitere Anpassung und damit das Leben unmöglich machten. Der eiszeitliche Säbeltiger Süd- und Nordamerikas besaß so gewaltig verlängerte Eckzähne, daß ein Ergreifen der Beute, wie es die übrigen Raubtiere vermögen, nicht mehr stattfinden konnte. Sein Unterkiefer konnte daher bis zu einem Winkel von 150° gesenkt und nur durch Niederziehen des ganzen Kopfes vermittels der *Mm. scaleni* und *sternocleidomastoideus* wurden die Eckzähne in die Beute von hinten her eingeschlagen (*Abel*). Die Zähne der Nagetiere sind teilweise heute bereits soweit verlängert, daß ihr wurzelloses Ende von unten her das Kiefergelenk berührt. Es gibt Knochenfische, deren Oberkiefer so lang geworden ist, daß sie ihn erst abbrechen müssen,

¹ So kürzlich von *Sewertzoff* mit ganz oberflächlicher Beweisführung. Gerade durch die oben wiedergegebenen Tatsachen und Schlußfolgerungen wird die Archipterygiumtheorie gestützt; die Zeit ist nicht fern, wo diese so oft totgesagte Theorie ihre Lebenskraft erweisen wird.

um ihn gebrauchen zu können. Die Orthogenese führt zu Zuständen, in welchen das Organ den Zweck, für den es entwickelt ist, nicht mehr erfüllen kann, und die Höhe seiner Entwicklung eben gerade die Ursache des Artentodes wird.

Die Frage ist daher berechtigt, ob auch beim Menschen derartige, die Zukunft seiner Entwicklung in Frage stellende Entwicklungsrichtungen vorhanden sind. Die Frage ist zu bejahen, ist auch wiederholt gestellt und bejaht worden, in jüngster Zeit durch *Grosser* und *Mollison*. *Grosser* führt besonders noch solche Organisationsmerkmale an, die an sich bereits die Fortentwicklung des Menschengeschlechts bedrohen, so die aufrechte Körperhaltung mit ihren vielfachen Anlagen zu Erkrankungen, die Plazenta, die in ihrem Bau keiner Höherentwicklung mehr fähig ist und die steigende Größe des kindlichen Kopfes, die zu einem immer stärkeren Mißverhältnis zwischen ihm und den mütterlichen Geburtswegen führt.

Vor allem aber bedrohen die beiden Faktoren, denen das Menschengeschlecht seine Sonderentwicklung verdankt, nun auch seine weitere Existenz. Durch die Retardation wird das menschliche Leben in seinen einzelnen Phasen immer mehr in die Länge gezogen. Die immer stärkere Ausdehnung des Greisenalters scheint nicht allein durch die Bekämpfung der Krankheiten und die Maßnahmen der Hygiene veranlaßt zu werden, sondern durch die fortschreitende Verlangsamung der Entwicklung überhaupt. In steigendem Maße bleibt die Menschheit länger jung.

Diese Retardation ist ferner nicht bei allen Menschen gleichmäßig und gleich stark wirksam. *Bolk* hat darauf aufmerksam gemacht, daß die schwarze Rasse die geringste, die weiße, und in ihr die nordische Rasse die stärkste Retardation besitzt. Er konnte rassenmäßige Unterschiede hinsichtlich des Eintritts der Geschlechtsreife, die übrigens seit langem bekannt sind, aber in diesem Zusammenhange noch nie gewürdigt worden waren, schon innerhalb der holländischen Bevölkerung feststellen. Dieser verschiedene Lebensrhythmus innerhalb einer Bevölkerung ist etwas sehr Beachtenswertes und erklärt das Vorhandensein einer ganzen Reihe schwerwiegender Probleme der Bevölkerungspolitik, weist aber vielleicht auch Wege zu ihrer sachgemäßen Behandlung.

Auch die Folgen einer progressiven Zerebration liegen offen zutage. *Grosser* nennt im Jahre 1926 unter ihnen die Geburtenbeschränkung, den schrankenlosen Individualismus, der zum Egoismus wird, und das Gemeinwohl hinter das eigene Behagen stellt, ferner die verstandesmäßige Zergliederung und Beeinflussung der geheimsten Regungen

unseres Trieblebens und bezeichnet dies alles als körperliche, geistige und ethische Gefahren von unübersehbarer Tragweite. *Mollison* hebt hervor, wie wenig Nutzen für die Allgemeinheit z. B. die geistigen Fähigkeiten eines Schachspielers oder eines einseitig entwickelten Rechengenieus besitzen, kommt überhaupt zu der Auffassung, daß der Intellekt bereits jetzt viel höher entwickelt ist, als für die unmittelbare Erhaltung des Menschengeschlechts erforderlich wäre.

All dies wollen wir nicht unterschätzen, denn die erwähnten Umbildungen vollziehen sich mit einer an geologischen Zeiträumen gemessen, reißenden Schnelligkeit. Es gibt keine Weisheit, der wir den Rat zu danken hätten, wie dies rollende Rad zu hemmen sei. Die Tragik des Geschehens wird dadurch größer, daß die Natur keine Individuen sondern nur wuchernde Tierstämme kennt. *Grosser* gelangt zu folgendem Ergebnis: „Damit ist die Menschheit, wie so viele Lebewesen der Vergangenheit, an das Ende einer Entwicklungsreihe gelangt und zum Aussterben bestimmt, lange bevor die Lebensbedingungen auf der Erde, etwa durch Erkaltung der Sonne, für Warmblüter unerträglich werden. . . . Ein Tag wird kommen, an dem die Sonne über Länder und Meere scheinen wird, aber kein menschliches Auge wird sie schauen.“

Es ist nun vielleicht ein scheinbarer Widerspruch, wenn *Grosser* und *Economo* dieselbe Kraft, von der in fernen Zeiten der Menschheit Vernichtung droht, für die Gegenwart zu Hilfe rufen, nämlich die Kräfte unseres Gehirns, wie sie in der Wissenschaft lebendig werden. Aber dieser Widerspruch ist eben nur scheinbar vorhanden, denn wie der Säbeltiger mit der ihm selbst zum Verderben bestimmten Waffe um sein Dasein kämpft, so darf das Menschengeschlecht die ihm von der Natur gegebene Waffe zur Abwendung der ihm drohenden Gefahren anwenden. Die Maßnahmen der Bevölkerungspolitik, im Verein mit Auslese und Ausmerze werden ja durch die Wissenschaft getragen und geregelt. Es ist z. B. ganz im Sinne dieser Ergebnisse, wenn man sich endlich darauf besinnt, daß geistige Fähigkeiten nur dann den Aufstieg in der Gesellschaftsordnung eröffnen sollen, wenn sie mit körperlicher Tüchtigkeit und Vorzügen des Charakters verbunden sind. Wir können die Orthogenese nicht hemmen, aber wir können versuchen, ob wir nicht durch eine Orthoselektion die Entwicklung in eine andere Bahn drängen können, wenigstens die Entwicklung des eigenen Volkes.

Es ist kein Zufall, daß uns im Laufe unserer heutigen Betrachtungen gerade die vergleichende Anatomie zur Befassung mit Fragen

hingeführt hat, die uns heute alle bewegen. Denn diese Wissenschaft ist nicht einem müßigen Spiel des Intellektes, sondern dem tiefen Drange des deutschen Geistes nach Umfassung der ganzen Organismenwelt entsprungen, und es ist nicht gleichgültig, daß der Dichter des „Faust“ ein Mitschöpfer dieser Wissenschaft gewesen ist. Die Lehre von der „Stammesgeschichte“ hat ihren Ursprung ja aus der vergleichenden Anatomie genommen und diese Wissenschaft der vergleichenden Anatomie ist nicht, wie manche meinen und sogar sagen, eine sterbende Wissenschaft. Sie hat sich zwar unter dem Einfluß der experimentellen Wissenschaften mehr und mehr von denjenigen Fragen zurückgezogen, die sie am Ende des vorigen Jahrhunderts vorzugsweise beschäftigten. Sie befaßt sich seit Beginn dieses Jahrhunderts nicht mehr ausschließlich mit der Tierwelt. Dafür hat sie sich andere Gebiete erobert. Aus der rein beschreibenden Anthropologie des vergangenen Jahrhunderts ist durch *Hermann Klaatsch* die heutige Anthropologie als vergleichende Anatomie des Menschen entwickelt worden. Die heutige Anthropologie, Rassenkunde, Erbllichkeitsforschung, dazu die beiden jüngsten Forschungszweige, Konstitutions- und Zwillingsforschung sind ja nichts anderes als vergleichende Anatomie des Menschen. Sie sind es deshalb, weil sie mit der Fragestellung und Methodik der vergleichenden Anatomie arbeiten und werden sich schwerlich als Sonderwissenschaften in Blüte erhalten oder gar fortentwickeln können, sofern man ihren Mutterboden, die vergleichende Anatomie, verdorren ließe. Die Pflege dieser Wissenschaft sollte also zu den wichtigsten Aufgaben der heutigen Hochschulfürsorge gehören, dies um so mehr, als sie diejenige Betrachtungsweise des menschlichen Körpers darstellt, die gradé dem deutschen Geiste möglich und ihm eigentümlich gewesen ist (*H. St. Chamberlain*).

Das Studium der funktionellen Ausgestaltung unserer Organe ist gewiß eine wichtige Aufgabe, nicht nur für die Bedürfnisse der Klinik, sondern auch für die der Hygiene und Ertüchtigung unseres Körpers. Aber die überragende Frage ist doch die, wie dieser Körper und seine Organe aus niederen Zuständen geworden sind. Die Spuren dieser Zustände sind, wie sich in der menschlichen Anatomie auf Schritt und Tritt zeigen läßt, noch heute in unserem Keimplasma erblich vorhanden. Nur die Kenntnis dieser Vergangenheit aber ermöglicht, wie wir heute gesehen haben, auch die Beurteilung der körperlichen Beschaffenheit des Menschen in der Gegenwart und Zukunft.

Literatur.

Eimer, Entstehung der Arten, Teil I. 1888. — *Haacke*, Gestaltung und Verwandlung, 1893. — *Eimer*, Entstehung der Arten, Teil II. 1897. — *Jaekel*, Über verschiedene Wege usw., 1902. — *Weismann*, Vorträge usw., 1902. — *Abel*, Paläobiologie, 1912. — *Alverdes*, Biol. Zbl. 39. 1919. — *Rosenberg*, Die verschiedenen Formen der Wirbelsäule usw. 1920. — *Stieve*, Anat. Anz. 56. 1923. — *Lubosch*, Morphol. Jahrb. 1924. — Grundriß der wissenschaftlichen Anatomie. 1925. — *Plate*, Abstammungslehre. 1925. — *Bolk*, Probleme der Menschwerdung. 1926. — *Grosser*, Eröffnungsrede. Anat. Ges. Freiburg. 1926. — „Hochschulwissen“. Monatschrift für das deutsche Volk und seine Schulen. Amtl. Mittlg. der Bücherei der Deutschen in Reichenberg. 1926. — *Poll*, Verhdlg. Anat. Ges. Frankfurt. 1928. — *Jollos*, Biol. Zbl. 5. 1930. — *Mollison*, Arch. Rassen- u. Ges.-Forsch. 24. 1930. — *Economo*, Wien. klin. Wschr. 44. 1931. — *Sewertzoff*, Gesetzm. d. Evolution. 1931. — *Fick*, S. Ber. Preuß. Akad. M. N. Kl. 1933, V. — *E. Fischer*, Biol. Zbl. 53. 1933. — *Plate*, Deszendenztheorie in Hdb. d. Naturw., 2. Aufl. 1933.

Jahresbericht

der

Physikalisch-medizinischen Gesellschaft zu Würzburg

für das Jahr 1933.

Der Mitgliederstand der Gesellschaft war am 31. Dezember 1933

ordentliche einheimische Mitglieder	99
ordentliche auswärtige Mitglieder	16
außerordentliche Mitglieder	30
korrespondierende Mitglieder	5

Neu aufgenommen wurden 2 Herren (siehe Mitgliederverzeichnis 1932).

Durch den Tod verlor die Gesellschaft 2 Mitglieder:

Dr. *J. Beckenkamp*, Universitäts-Professor.

Dr. *Hofmann*, prakt. Arzt, Sanitätsrat.

Es wurden 23 Vorträge in 13 Sitzungen gehalten.

Die Vorstandswahl für das laufende Geschäftsjahr brachte folgendes Ergebnis:

1. Vorsitzender: Herr *Wurm*,
2. Vorsitzender: Herr *v. Bruchhausen*,
1. Schriftführer: Herr *Strughold*,
2. Schriftführer: Herr *Weber*,
- Kassenwart: Herr *Ackermann*.

Drittes Mitglied des Schriftleitungsausschusses: Herr *Wöhlisch*.

Mitgliederstand

der

Physikalisch-medizinischen Gesellschaft zu Würzburg

für das Jahr 1933.

I. Ordentliche einheimische Mitglieder.

Lfd. Nr.	Jahr der Aufnahme	
1	1876	Dr. <i>Kirchner</i> , Wilhelm, Hofrat, em. Universitäts-Professor.
2	1887	Dr. <i>Lehmann</i> , Karl Bernhard, Geh. Rat, Universitäts-Professor.
3	1896	Dr. <i>Marbe</i> , Karl, Geh. Reg.-Rat, Universitäts-Professor.
4	1898	Dr. <i>Burckhard</i> , Georg, Universitäts-Professor.
5	1899	Dr. <i>Stumpf</i> , Julius, Obermedizinalrat, em. Universitäts-Professor.
6	1903	Dr. <i>Schäffer</i> , Raimund, prakt. Arzt.
7		Dr. <i>Reichardt</i> , Martin, Universitäts-Professor.
8		Dr. <i>Rosenberger</i> , Wilhelm, Facharzt, Sanitätsrat.
9	1904	Dr. <i>Harms</i> , Fritz, Universitäts-Professor.
10	1905	Dr. <i>Pauly</i> , Hermann, Universitäts-Professor.
11	1906	Dr. <i>Fick</i> , Friedrich, Generaldirektor a. D.
12	1908	Dr. <i>Wolde</i> , Oskar, Facharzt.
13		Dr. <i>Ackermann</i> , Dankwart, Universitäts-Professor.
14	1909	Dr. <i>Zieler</i> , Karl, Universitäts-Professor.
15		Dr. <i>Meyer</i> , Oskar B., Facharzt.
16	1911	Dr. <i>Bergrath</i> , Robert, Facharzt, Sanitätsrat.
17		Dr. <i>Emmert</i> , Bruno, Universitäts-Professor.
18		Dr. <i>Magnus-Alsleben</i> , Ernst, Universitäts-Professor.
19	1912	Dr. <i>Flury</i> , Ferdinand, Universitäts-Professor.
20		Dr. <i>Lubosch</i> , Wilhelm, Universitäts-Professor.
21	1913	Dr. <i>Schmidt</i> , Martin Benno, Geh. Hofrat, Universitäts-Professor.
22	1914	Dr. <i>Dahl</i> , Wilhelm, Facharzt.
23		Dr. <i>Seifert</i> , Ernst, Universitäts-Professor.
24	1915	Dr. <i>Ruland</i> , Ludwig, Geh. Reg.-Rat, Universitäts-Professor.
25	1916	Dr. <i>Schleip</i> , Waldemar, Universitäts-Professor.
26	1917	Dr. <i>Rietschel</i> , Hans, Universitäts-Professor.
27	1918	Dr. <i>Dimroth</i> , Otto, Geh. Rat, Universitäts-Professor.
28	1919	Dr. <i>Port</i> , Konrad, Universitäts-Professor.
29		Dr. <i>Leuchs</i> , Prof. Julius, Direktor d. bakteriol. Untersuchungsanstalt.
30		Dr. <i>Baerthlein</i> , Karl, Universitäts-Professor.
31		Dr. <i>König</i> , Fritz, Geh. Medizinalrat, Universitäts-Professor.

Lfd. Nr.	Jahr der Aufnahme	
32	1919	Dr. <i>Hagemann</i> , Richard, Universitäts-Professor.
33		Dr. <i>Penners</i> , Andreas, Universitäts-Professor.
34	1921	Dr. <i>Förster</i> , Alfons, Universitäts-Professor.
35		Dr. <i>Meyer</i> , Max, Universitäts-Professor.
36		Dr. <i>Sticker</i> , Georg, Universitäts-Professor.
37		Dr. <i>Christa</i> , Emanuel, Universitäts-Professor.
38		Dr. <i>Gutmann</i> , Bernhard, prakt. Arzt.
39	1922	Dr. <i>Rost</i> , Georg, Geh. Reg.-Rat, Universitäts-Professor.
40		Dr. <i>v. Weber</i> , Eduard, Geh. Reg.-Rat, Universitäts-Professor.
41		Dr. <i>Bolza</i> , Hans, Fabrikdirektor.
42		Dr. <i>Kirchner</i> , Heinrich, Universitäts-Professor.
43		Dr. <i>v. Hirsch</i> , Gabriel, Privatgelehrter.
44		<i>v. Hirsch</i> , Paul, Rentner.
45	1923	Dr. <i>Steidle</i> , Hans, Universitäts-Professor.
46		Dr. <i>Hübler</i> , Karl, Universitäts-Professor.
47		Dr. <i>Münch</i> , Josef, Universitäts-Professor.
48		Dr. <i>Gauß</i> , Karl Johann, Universitäts-Professor.
49	1924	Dr. <i>Zöpffel</i> , Helmuth, Facharzt.
50		Dr. <i>Wöhlisch</i> , Edgar, Universitäts-Professor.
51		Dr. <i>Rapp</i> , Eugen, prakt. Arzt.
52		Dr. <i>Letterer</i> , Erich, Universitäts-Professor.
53		Dr. <i>Redenz</i> , Ernst, Privatdozent.
54		Dr. <i>Wetzel</i> , Robert, Universitäts-Professor.
55		Dr. <i>Termer</i> , Franz, Universitäts-Professor.
56	1925	Dr. <i>Poller</i> , Konrad, Universitäts-Assistent.
57		Dr. <i>Petersen</i> , Hans, Universitäts-Professor.
58		Dr. <i>Strughold</i> , Hubertus, Universitäts-Professor.
59		Dr. <i>Reinwein</i> , Helmut, Universitäts-Professor.
60	1926	Dr. <i>Kroiss</i> , Otto, Facharzt.
61		Dr. <i>Grünthal</i> , Ernst, Privatdozent.
62		Dr. <i>Schieck</i> , Franz, Geh. Rat, Universitäts-Professor.
63		Dr. <i>Schmidt</i> , Ludwig, Universitäts-Professor.
64		Dr. <i>Hoppe-Seyler</i> , Felix, Privatdozent.
65		Dr. <i>Grafe</i> , Erich, Universitäts-Professor.
66		Dr. <i>Fischer</i> , Herwarth, Universitäts-Professor.
67		Dr. <i>Burgeff</i> , Hans, Universitäts-Professor.
68	1927	Dr. <i>Oberniedermayr</i> , Anton, Universitäts-Assistent.
69		Dr. <i>Tönnis</i> , Wilhelm, Universitäts-Assistent.
70		Dr. <i>Bundschuh</i> , Eduard, Oberarzt.
71		Dr. <i>Gäuting</i> , Heinz, Assistenzarzt.
72		Dr. <i>Lebermann</i> , Friedrich, Assistenzarzt.
73		Dr. <i>Wustrow</i> , Paul, Universitäts-Professor.
74	1928	Dr. <i>Marx</i> , Hermann, Universitäts-Professor.
75		Dr. <i>Hellmann</i> , Karl, Universitäts-Professor.
76		Dr. <i>Haemel</i> , Joseph, Privatdozent.
77		Dr. <i>Schriever</i> , Hans, Privatdozent.

Lfd. Nr.	Jahr der Aufnahme	
78	1928	Dr. <i>Riehm</i> , Wolfgang, Privatdozent.
79	1929	Dr. <i>Neeff</i> , Th. C., Universitäts-Assistent.
80		Dr. <i>Rummel</i> , Universitäts-Assistent.
81		Dr. <i>Brodführer</i> , Obermedizinalrat.
82		Dr. <i>Kyrieleis</i> , Werner, Privatdozent.
83		Dr. <i>Willer</i> , Hans, Privatdozent.
84	1930	Dr. <i>Jander</i> , Wilhelm, Universitäts-Professor.
85		Dr. <i>Weigmann</i> , Rudolf, Universitäts-Assistent.
86		Dr. <i>Weber</i> , Ullrich, Universitäts-Professor.
87		Dr. <i>Wurm</i> , Adolf, Universitäts-Professor.
88		Dr. <i>Branscheidt</i> , Paul, Privatdozent.
89		Dr. <i>Dyes</i> , Otto, Privatdozent.
90		Dr. <i>Welte</i> , Adolf, Privatdozent.
91		Dr. <i>Reimers</i> , Karl, Universitäts-Assistent.
92		Dr. <i>Beltinger</i> , Oberregierungsrat.
93		Dr. <i>Schorn</i> , Maria, Privatdozentin.
94		Dr. <i>Karlstorf</i> , Adolf, Privatdozent.
95		Dr. <i>Belonoschkin</i> , Boris, Universitäts-Assistent.
96		Dr. <i>Popp</i> , O., Universitäts-Assistent.
97		Dr. <i>Beller</i> , Alfred, Universitäts-Assistent.
98		Dr. <i>Gerz</i> , A., Medizinalrat.
99		Dr. <i>Port</i> , Erich, Universitäts-Assistent.

II. Ordentliche auswärtige Mitglieder.

1	1891	Dr. <i>Heidenhain</i> , Martin, Universitäts-Professor, Tübingen.
2	1914	Dr. <i>Horowitz</i> , Isaak, Facharzt, Frankfurt a. M.
3	1917	Dr. <i>Süssmann</i> , Philipp Oskar, Universitäts-Professor, Nürnberg.
4	1919	Dr. <i>Nonnenbruch</i> , Wilhelm, Universitäts-Professor, Prag.
5	1920	Dr. <i>Birnbaum</i> , Universitäts-Professor, Dortmund.
6	1922	Dr. <i>Strecker</i> , Herbert, Privatdozent.
7	1923	Dr. <i>Glaser</i> , Karl Ludwig, Universitäts-Professor, Solingen.
8	1924	Dr. <i>Gabbe</i> , Erich, Universitäts-Professor, Bremen.
9	1925	Dr. <i>Grimm</i> , Hans, Universitäts-Professor, Heidelberg.
10		Dr. <i>Stahnke</i> , Ernst, Universitäts-Professor, Ludwigshafen.
11		Dr. <i>Bogendörfer</i> , Ludwig, Universitäts-Professor.
12		Dr. <i>Bohnenkamp</i> , Helmut, Universitäts-Professor, Gießen.
13		Dr. <i>Kirchgessner</i> , Philipp, Facharzt, Neuhaus b. Schliersee.
14	1925	Dr. <i>Peters</i> , Friedrich, Köln.
15		Dr. <i>Mark</i> , Köln.
16	1927	Dr. <i>De Rudder</i> , Bernhard, Universitäts-Professor, Greifswald.

III. Außerordentliche Mitglieder.

1	1876	Dr. <i>Braun</i> , Max, Geh. Reg.-Rat, em. Univ.-Prof., Königsberg i. Pr.
2	1878	Dr. <i>Virchow</i> , Hans, Geh. Med.-Rat, em. Universitäts-Professor, Berlin-Charlottenburg.

Lfd. Nr.	Jahr der Aufnahme	
3	1879	Dr. <i>Diem</i> , Wilhelm, Hofrat, prakt. Arzt.
4		Dr. <i>Wagenhäuser</i> , Josef, Universitäts-Professor, Tübingen.
5	1880	Dr. <i>Gad</i> , Johannes, Univ.-Professor i. R., Bubentsch bei Prag.
6	1885	Dr. <i>von Müller</i> , Friedrich, Geh. Rat, Univ.-Professor, München.
7	1887	Dr. <i>Berten</i> , Jakob, Universitäts-Professor, München.
8		Dr. <i>Rösgen</i> , Philipp, Hofrat, prakt. Arzt.
9	1888	Dr. <i>Lenk</i> , Hans, Geh. Rat, Universitäts-Professor, Erlangen.
10		Dr. <i>Landerer</i> , Robert, Facharzt, Stuttgart.
11	1889	Dr. <i>Seisser</i> , Rudolf, Hofrat, prakt. Arzt.
12		Dr. <i>Heim</i> , Ludwig, Universitäts-Professor, Erlangen.
13	1891	Dr. <i>Sommer</i> , Robert, Universitäts-Professor, Gießen.
14	1892	Dr. <i>Riese</i> , Heinrich, Geh. Sanitätsrat, Professor, Berlin.
15	1893	Dr. <i>Koll</i> , Eduard, Krankenhaus-Oberarzt, Barmen.
16		Dr. <i>von Lenhossék</i> , Michael, Hofrat, Univ.-Professor, Budapest.
17	1895	Dr. <i>von Müller</i> , Koloman, Freiherr, Univ.-Professor, Budapest.
18		Dr. <i>Sobotta</i> , Johannes, Universitäts-Professor, Bonn.
19		Dr. <i>Wolff</i> , Gustav, Universitäts-Professor, Basel.
20	1898	Dr. <i>Dieudonné</i> , Adolf, Geh. Medizinalrat, Ministerialrat, München.
21		<i>Zierler</i> , Fr. E. Hj., Zahnarzt, Hamburg.
22		Dr. <i>Helbron</i> , Josef, Professor, Berlin.
23	1899	Dr. <i>Weygandt</i> , Wilhelm, Univ.-Professor, Hamburg.
24	1904	Dr. <i>Peter</i> , Karl, Universitäts-Professor, Greifswald.
25		Dr. <i>Manchot</i> , Wilhelm, Hochschul-Professor, München.
26	1908	Dr. <i>Enderlen</i> , Eugen, Geh. Hofrat, Univ.-Professor, Heidelberg.
27	1911	Dr. <i>Schlagintweit</i> , Otto, Privatdozent (beurl.), Berlin.
28	1914	Dr. <i>Müller</i> , Ludwig Robert, Universitäts-Professor, Erlangen.
29		Dr. <i>Noll</i> , Hugo, Reg.-Med.-Rat, Bezirksarzt, Krumbach, Schwaben.
30	1919	Dr. <i>Weinland</i> , Rudolf, Universitäts-Professor.

IV. Korrespondierende Mitglieder.

1	1884	Dr. <i>Ludwig Ferdinand</i> , K. Hoheit, Prinz von Bayern, München.
2	1895	Dr. <i>von Ebner</i> , Viktor, Hofrat, Universitäts-Professor, Wien.
3	1905	Dr. <i>Neuburger</i> , Max, Universitäts-Professor, Wien.
4		Dr. <i>Spatz</i> , Bernhard, Geh. Sanitätsrat, Schriftleiter, München.
5	1927	Dr. <i>Beruti</i> , Universitäts-Professor, Buenos-Aires.

