

II.

Versuche an überlebenden Organen der warmblütigen Tiere.

Von

Robert Tigerstedt in Helsingfors.

Mit 17 Abbildungen im Text.

Einleitung¹⁾.

Um die Verrichtungen eines Organes an und für sich, unabhängig von den Einwirkungen seitens anderer Organe, festzustellen; um diejenigen Veränderungen, welche das Blut in einem bestimmten Organ erleidet, zu verfolgen; um das Verhalten der Gefäße in verschiedenen Organen unter verschiedenen Umständen kennen zu lernen: kurz, um die spezielle Physiologie eines gewissen Organes näher zu erforschen, ist es in vielerlei Hinsicht von großer Bedeutung, dieses Organ untersuchen zu können, wenn es vom übrigen Körper völlig isoliert ist.

Die Bedeutung dieser Versuchsweise ergibt sich ohne weiteres aus den wichtigen, unter ihrer Anwendung gewonnenen Resultaten, wie ja z. B. die allgemeine Physiologie der Nerven und der Muskeln sich zum allergrößten Teil auf Versuche an ausgeschnittenen Nerven und Muskeln gründet.

Bei den kaltblütigen Tieren können die Organe mehr oder minder lange nach dem Aufhören des Kreislaufes leistungsfähig bleiben, und wir brauchen daher in zahlreichen Fällen keine besonderen Anordnungen zu ihrer künstlichen Ernährung zu treffen.

Bei den warmblütigen Tieren verhält sich die Sache ganz anders: die überaus große Abhängigkeit der Organe von der Blutzufuhr verbietet in der Regel jede nähere physiologische Untersuchung eines ausgeschnittenen Körperteiles, denn die Zeit, während welcher ein solcher noch einigermaßen leistungsfähig bleibt, zählt sich im allgemeinen nur nach Minuten, und sogar im Laufe dieser kurzen Zeit machen sich die erregbarkeitmindernden Veränderungen immer deutlicher geltend.

Indessen können auch unter solchen Umständen wichtige Erfahrungen gewonnen werden, wie z. B. Ludwigs Beobachtung (40), daß die Erregung

1) Zu meiner Verfügung standen einige kurze bibliographische Notizen aus dem Nachlaß des leider zu früh verschiedenem O. Langendorff, welcher ursprünglich die Bearbeitung dieses Abschnittes übernommen hatte.

der Speicheldrüsenerven auch nach Aufhören des Herzschlages eine Speichelabsonderung hervorruft, und Luchsingers (39) Nachweis davon, daß bei der Katze in den ersten 15 bis 20 Minuten nach der Amputation eines Beines bei Reizung des N. ischiadicus stets neue Schweißperlen im abgetrennten Körperteile zutage treten. Zu erwähnen ist auch, daß gewisse Organe der Warmblüter länger als andere nach Aufheben des Kreislaufes erregbar und leistungsfähig bleiben.

Ein Warmblüterorgan, das scheinbar ganz unerregbar ist, braucht indessen nicht gestorben zu sein: im Gegenteil befindet es sich gar nicht selten in einem eigentümlichen Zustande von Scheintod, wie daraus hervorgeht, daß dieses Organ durch Herstellen eines künstlichen Kreislaufes oder ganz einfach durch Einsenken in eine Flüssigkeit von geeigneter Zusammensetzung zu erneuerter Tätigkeit wiedererweckt werden kann.

Da die Methoden für die künstliche Ernährung des überlebenden Säugtierherzens von O. Frank im Zusammenhang mit den übrigen Methoden der Hämodynamik besprochen sind (s. dies Handbuch, Bd. II, Abt. 4, S. 144) und die an den Muskeln des Verdauungsrohres benutzten Methoden von Magnus dargestellt worden sind (s. dies Handbuch, Bd. II, Abt. 1, S. 139), werde ich hier nur über die übrigen, hierher gehörigen Versuchsweisen berichten.

Das Prinzip dieser Methoden ist sehr einfach: die künstliche Ernährung soll die Verhältnisse bei der normalen Zirkulation so viel wie möglich nachahmen. Durch die Gefäße des ausgeschnittenen Organes muß also eine Flüssigkeit, deren Zusammensetzung später etwas näher besprochen werden wird, in zweckmäßigem Rhythmus und bei zweckmäßigem, leicht zu regulierendem Druck getrieben werden; diese Flüssigkeit muß vor allem dem Organ Sauerstoff in genügender Menge zuführen; auch muß das Organ vor Abkühlung und Verdunstung in geeigneter Weise geschützt werden. In vielen Fällen ist es außerdem notwendig, das aus der Vene des Organs ausströmende Blut genau sammeln und messen zu können; in anderen Fällen endlich, wo es gilt, den Gaswechsel des ausgeschnittenen Organes zu untersuchen, muß noch die Nährflüssigkeit vor nicht beabsichtigter Berührung mit der umgebenden Luft geschützt werden.

Wo es sich um Organe mit dünner Wand handelt, wie z. B. beim Darm und Ureter usw., genügt es für viele Zwecke, das Organ in die Nährflüssigkeit zu legen, ohne irgendwelchen künstlichen Kreislauf zu etablieren. Hierbei muß aber jedenfalls für die nötige Zufuhr von Sauerstoff, für die geeignete Temperatur usw. gesorgt werden.

Bei den Untersuchungen an überlebenden Organen kommen natürlich noch die gewöhnlichen Vorrichtungen zur Registrierung etwa vorhandener Bewegungen und andere Methoden, durch welche die Vorgänge im Organe untersucht werden können, in Betracht. Diese bieten indessen nur wenig für die ausgeschnittenen Organe an sich Charakteristisches dar, weshalb ich mich hier allein auf die Frage nach der Bewahrung der Leistungsfähigkeit solcher Organe beschränken werde.

I. Die Nährflüssigkeit.

Als beste und einzige normale Nährflüssigkeit ist von vornherein das ungeronnene und unverdünnte Blut des Tieres, dem das Organ entnommen ist, zu bezeichnen. Auch wurden schon vor langer Zeit Versuche damit gemacht, indem man die Arterie und die Vene einer ausgeschnittenen Niere mit der A. carotis und der V. jugularis desselben oder eines anderen Individuums derselben Art verband (Loebell (38), Bidder (3)).

Diese Versuche blieben indessen lange ohne Erfolg, und man hatte sie schon als aussichtslos aufgegeben, als es in der letzten Zeit Ullmann (57), Carrel und Guthrie (10, 11, 21) gelang, eine wirkliche Nierentransplantation auszuführen und also nachzuweisen, daß die von ihrem normalen Orte entfernte Niere durch Speisung mit natürlichem Blut vollständig leistungsfähig erhalten werden kann.

Auch die Versuche mit gekreuzter Zirkulation zwischen zwei Tieren, wie sie von Fredericq (16) ausgeführt worden sind, gehören gewissermaßen hierher, wie überhaupt alle Versuche, wo ein Organ an demselben oder einem anderen Tiere transplantiert worden ist.

Die verpflanzten Organe stellen indessen, streng genommen, keine isolierten überlebenden Organe dar, und vor allem können sie nicht für viele der speziellen Aufgaben dienen, die man an der Hand der isolierten Organe lösen will.

Das ganz unveränderte, faserstoffhaltige, nicht geschlagene und in keiner anderen Weise seiner Gerinnungsfähigkeit beraubte Blut läßt sich, wegen der schnell eintretenden Gerinnung, leider nicht zur Speisung der vom Körper isolierten Organe benutzen und man ist daher gezwungen gewesen, in erster Linie geschlagenes Blut anzuwenden.

In vielen Fällen genügt aber die gesamte Blutmenge eines Tieres nicht zum längeren Unterhalten der künstlichen Zirkulation, und man ist daher oft gezwungen, für einen einzigen Versuch mehrere Tiere zu opfern, wenn man nur arteigenes Blut benutzen will. Da die Versuche hierdurch sehr kostspielig werden können, hat man entweder artfremdes Blut benutzt (das Blut der gewöhnlichen Schlachttiere) oder auch das arteigene Blut in geeigneter Weise verdünnt oder endlich statt Blut eine vollkommen künstliche Nährflüssigkeit angewendet.

Alle diese Ersatzflüssigkeiten sind indessen als mehr oder minder abnorm zu bezeichnen.

Dies gilt selbst vom unverdünnten, geschlagenen Blute des Versuchstieres selbst, denn das Schlagen des Blutes mit dem begleitenden Zertrümmern zahlreicher Blutkörperchen und den davon bedingten Veränderungen in der chemischen Zusammensetzung des Blutes darf keineswegs als ein vollkommen unschuldiger Vorgang aufgefaßt werden.

Daß diese Veränderungen im Blute insbesondere auf gewisse Organe sehr schädlich einwirken, geht mit großer Deutlichkeit aus folgenden Erfahrungen von Pfaff und Vejn-Tyrode (47) hervor.

Wie bei den Versuchen früherer Autoren war es auch bei diesen nicht möglich, die ausgeschnittenen, mit reinem, geschlagenem Blute ernährten

Nieren zu einer wirklichen Harnabsonderung zu bringen, wie auch die Versuchsbedingungen variiert wurden.

Die genannten Autoren kamen daher auf den Gedanken, daß die Ursache des Versagens ihrer Versuche in der Defibrinierung selber lag. Es zeigte sich in der Tat, daß der allmähliche Ersatz des normalen Blutes mit defibriniertem am sonst unversehrten Hunde früher oder später — je nach der Größe des Aderlasses und der Menge des injizierten defibrinierten Blutes — bewirkte, daß die Harnsekretion abnahm und in einigen Fällen gänzlich aufhörte.

Daß die lange Versuchsdauer für diese Erscheinung nicht verantwortlich gemacht werden konnte, folgt aus anderen Versuchen, wo die unter der Einwirkung des defibrinierten Blutes von seiten der Nierenabsonderung auftretenden Störungen gänzlich zurückgingen, wenn das defibrinierte Blut durch das normale ungeronnene Blut eines normalen Tieres ersetzt wurde.

Zur künstlichen Blutdurchströmung empfehlen daher Pfaff und Tyrode, statt defibrinierten Blutes, Blut, dessen Gerinnungsfähigkeit durch Blutegel-extrakt aufgehoben worden ist.

Seinerseits gibt Brodie (6) an, daß sich bei der Gerinnung des Katzenblutes Substanzen bilden, welche die Nerven der Lungengefäße reizen, weshalb Brodie, unter der Voraussetzung, daß das gleiche auch für andere Gefäßgebiete der Fall ist, seine Durchblutungsversuche mit Blut macht, wo die Gerinnung durch Zusatz von Zitrat aufgehoben ist. Das Blut wird in eine starke Lösung von Natriumzitrat in einer Menge, die die Gerinnung aufhebt, aufgefangen. Solches Blut fließt leichter als defibriniertes durch die Gefäße.

Nach Hédon und Fleig (25) wirkt das defibrinierte Blut auf das isolierte Säugetierherz schädlicher als eine Salzlösung (vgl. unten) ein; die Herzkontraktionen werden dabei weniger frequent, es erscheint oft ein alternierender Rhythmus usw.

Wenn auch verschiedene Organe, wie es scheint, in bezug auf die bei der Gerinnung im Blute stattfindenden Veränderungen verschieden empfindlich sind, zeigen die hier erwähnten Erfahrungen jedenfalls, daß das geschlagene Blut nicht als eine völlig normale Nährflüssigkeit aufgefaßt werden kann.

In noch höherem Grade gilt dies natürlich vom artfremden Blut, und solches wird nunmehr wohl nur ausnahmsweise zur Speisung ausgeschnittener Organe der Warmblüter benutzt.

Auch die Verdünnung des Blutes gibt ja kein normales Blut, selbst dann nicht, wenn die Verdünnung nach dem Vorgange von Jacobj (27) in der Weise ausgeführt wird, daß nach einer ersten starken Blutentziehung eine schwach alkalische Gummi-Kochsalzlösung nach Albanese mit Blutegel-extrakt in eine Vene eingespritzt und dann nach etwa 10 Minuten das Tier definitiv verblutet wird. Indessen scheint im allgemeinen das verdünnte Blut nicht ungünstiger als das verdünnte defibrinierte Blut auf die ausgeschnittenen Organe zu wirken, ja von mehreren Autoren wird sogar angegeben, daß die Resultate unter Anwendung verdünnten Blutes besser ausfallen, was sich daraus erklären ließe, daß die im geschlagenen Blute

vorhandenen schädlichen Stoffe durch den Zusatz der Salzlösung verdünnt werden.

Bei der Verdünnung benutzt man auf 1 Teil defibrinierten Blutes 1, 2 oder mehrere Teile einer Salzlösung.

Aus mehreren Versuchsreihen am Froschherzen ergab sich, daß das lackfarbene (zytolytische) Säugetierblut als Nährflüssigkeit ganz ungeeignet war. Die Ursache dieser Giftwirkung liegt nach Langendorff (35) und Brandenburg (5) darin, daß durch die Zerstörung der Blutkörperchen die in ihnen enthaltenen Kalisalze in das Serum übergehen, und tatsächlich erwies sich nur das zytolytische Blut solcher Tiere, deren Blutkörperchen einen hohen Kaligehalt aufweisen (Schwein, Kalb, Schaf, Ziege, Pferde, Meer-schweinchen, Kaninchen), schädlich, Blut mit Blutkörperchen von geringem Kaligehalt (Hund, Katze) aber unschädlich.

Daß ein vom Körper isoliertes Organ bei der Durchströmung mit einer sauerstoffhaltigen Salzlösung, mit oder ohne Zusatz von Zucker, unter ganz abnorme Verhältnisse kommt, darüber dürfte wohl keine Meinungs-verschiedenheit herrschen können. Andererseits ergibt indessen eine sehr reiche Erfahrung, daß ein solcher Art „ernährtes“ Organ noch lange leistungsfähig bleiben kann und daß wir also aus Versuchen nach dieser Methode wertvolle Aufschlüsse erhalten können. Jedenfalls muß man in bezug auf die Verwertung der direkten experimentellen Befunde zu weitergehenden Folgerungen sehr vorsichtig sein. Auch ist zu bemerken, daß sich verschiedene Organe bei der künstlichen Ernährung mit Salzlösungen sehr verschieden verhalten können.

Als künstliche Nährflüssigkeit hat man bei den Kaltblütern vielfach die physiologische, 0,6—0,7prozentige Kochsalzlösung benutzt und sie als im großen und ganzen ziemlich indifferent aufgefaßt. Es zeigte sich indessen, daß dies nicht ganz richtig war und daß bei dem hier vor allem in Betracht kommenden Objekt, dem Froschherzen, der Zusatz von gewissen kleinen Mengen von Chlorkalium, Chlorkalzium und Soda eine sehr günstige Wirkung ausübte (Ringer-Lösung).

Nun fing man an, die Anwendbarkeit eines reinen Salzgemisches auch am Säugetierherzen zu prüfen, und in der Tat zeigte es sich, daß eine zweckmäßig modifizierte, mit Sauerstoff gesättigte Ringerlösung, insbesondere nach Zusatz von Dextrose, in hohem Grade befähigt war, die rhythmischen Kontraktionen des vom Körper ausgeschnittenen Säugetierherzens zu unterhalten (Locke; 36, 37).

Seitdem ist diese Flüssigkeit auch an anderen vom Körper isolierten Organen geprüft worden. Hierbei hat es sich ergeben, daß gewisse Organe unter dem Einfluß derselben lange und lebhaft leistungsfähig bleiben, während andre Organe dagegen gar keine günstige Wirkung derselben erkennen lassen.

So finden Guthrie, Pike und G. N. Stewart (20), daß eine Lösung der anorganischen Salze des Blutes gar nicht vermag, die Tätigkeit des Gehirns einschließlich des Kopfmarkes zu unterhalten, ja selbst wenn sie mit einer nicht ganz geringen Menge Blut gemischt wird, ist eine solche Lösung wirkungslos. Guthrie (22) teilt Versuche mit, nach welchen die Perfusion einer in situ befindlichen Niere mit der Salzlösung schädlicher einwirkt als eine ebenso lange dauernde Anämie.

Auch Hédon und Fleig (25) bemerken, daß die Salzlösung nicht als Nährflüssigkeit für das zentrale Nervensystem dienen kann; dagegen heben sie, wie früher Magnus, hervor, daß die Muskulatur des Darmtrakts sowie überhaupt alle Organe mit glatten Muskeln und peripheren Ganglien, unter anderem auch die Gebärmutter, in einer solchen Flüssigkeit lange lebens- und leistungsfähig erhalten werden und darin rhythmische Kontraktionen ausführen. Durch defibriniertes Blut, selbst wenn es von demselben Individuum entnommen wurde, werden Hemmungserscheinungen am Darm hervorgerufen.

Noch nach 10 bis 12 Stunden ist der ausgeschnittene Oesophagus in der Salzlösung erregbar.

Wenn der Hinterkörper mit der Salzlösung durchspült wird, kann man noch nach einer Stunde durch Reizung des N. ischiadicus Kontraktionen im M. gastrocnemius erhalten, und wenn der Nerv nicht mehr erregbar ist, antwortet der Muskel noch weiter auf die Reizung.

Die von Locke (36) zur Speisung des isolierten Säugetierherzens ursprünglich empfohlene Flüssigkeit hatte folgende Zusammensetzung: 0,01 bis 0,03% NaHCO_3 (nicht Na_2CO_3), 0,024% CaCl_2 , 0,042% KCl , 0,9 bis 1,0% NaCl ¹⁾. Keine entschieden schlechteren Resultate gab eine Lösung, welche 0,02% CaCl_2 und 0,02% KCl enthielt²⁾. Ein Einfluß von Magnesium ließ sich auf das Herz nicht konstatieren. Sehr günstig wirkte der Zusatz von Dextrose in einer Menge von 0,001 bis 1,0%.

Schon früher hatte Rusch (48) folgende Flüssigkeit (ohne Sauerstoff) benutzt: 0,01% NaHCO_3 , 0,01% CaCl_2 , 0,0075% KCl und 0,8% NaCl ; die für die Lösung erforderlichen Salze sollen in der angeführten Reihenfolge gelöst werden, da sonst Niederschläge leicht gebildet werden und die Lösung ganz unbrauchbar machen.

Obgleich die Zusammensetzung der Salzlösung nach der der Blutäsche hergeleitet wurde, ist es von vornherein nicht gerade unmöglich, daß die zweckmäßigste Zusammensetzung derselben bei verschiedenen Organen etwas verschieden wäre. Dem entsprechend soll, nach Hédon und Fleig (25), die für das Erhalten der Bewegungen des Darmes und der übrigen oben genannten Organe beabsichtigte Flüssigkeit am besten in folgender Weise zusammengesetzt sein: 0,6% NaCl , 0,03% KCl , 0,01% CaCl_2 , 0,03% MgSO_4 , 0,05% HN_2PO_4 , 0,15% HNaCO_3 und 0,1% Dextrose. In dieser Flüssigkeit bewegt sich der ausgeschnittene Darm 8 bis 12 Stunden lang, während die Bewegungen in der Lockeschen Lösung nur etwa 4 bis 5 Stunden dauern. Auf den Ureter übt dagegen HNaCO_3 eine hemmende Wirkung aus.

II. Die Präparierung der Organe.

Obgleich es im großen und ganzen einfach ist, an einem soeben getöteten Tiere in die Gefäße eines bestimmten Organes Kanülen zum Zwecke der künstlichen Zirkulation einzubinden und es dann auszuschneiden, um die künstliche Zirkulation zu etablieren, seien dennoch einige Angaben der Autoren über die Präparierungsweise hier mitgeteilt, da sie in einzelnen Fällen von Nutzen sein können.

1) Diese Lösung ist an der Darmmuskulatur von Cohnheim (12) und an der Gebärmutter von Kehrler (30) benutzt worden (0,03% NaHCO_3 , 0,9% NaCl).

2) Kurdinowski (34) wendet diese Lösung mit 0,02% NaHCO_3 an.

Ein bei den Versuchen an überlebenden ausgeschnittenen Organen nicht selten auftretender Übelstand ist die Blutung aus kleinen durchschnittenen Gefäßen. Um sie zu vermeiden, rät Bernstein (2), alle zum Versuche notwendigen Operationen so viel möglich vor der Blutentziehung vorzunehmen, was den Vorteil hat, daß in allen verwundeten Gefäßen Gerinnung eintritt. Geschieht die Präparation aber nachher, so erfolgt bei der Durchleitung des defibrinierten Blutes aus der kleinsten Wunde eine nicht zu stillende Blutung.

Die Blutstillung ist auch Gegenstand einer besonderen Aufmerksamkeit in der Arbeit von Ludwig und Alex. Schmidt (41) an überlebenden Muskeln (*Mm. biceps* und *semitendinosus* des Hundes).

Soweit man die Absicht hat, die gesamte Masse dieser Muskeln zum Versuch zu benutzen, müssen mindestens zwei Arterienkanülen eingebunden werden: die eine in den Zweig der *A. hypogastrica*, die andere in den Kniekehlenast der *A. cruralis*. Alle anderen Zweige werden sorgfältig gebunden. Wünscht man den Strom auf den *M. biceps* allein zu beschränken, so wird es nötig, noch den Zweig für den oberen Teil des *M. semitendinosus* zu unterbinden. In derselben Weise werden auch in den Venen zwei Kanülen eingebunden.

Die Muskeln werden dann vom Oberschenkel abgelöst, so daß sie nur noch mit dem übrigen Körper in Verbindung stehen. Dann wird der Sitzbeinhöcker ausgesägt, so daß dieser mit den herausgenommenen Muskeln verbunden bleibt; die größeren Venenzweige werden gebunden und der Sägeschnitt des Knochens mit Eisenchloridlösung betupft.

Die beiden Arterienkanülen, bzw. die beiden Venenkanülen werden unter Vermittlung je eines Y-Rohres mit dem Schlauch der Blutflasche vereinigt.

Bevor nun der eigentliche Versuch beginnt, wird defibriniertes Blut (bzw. eine andere Nährflüssigkeit) durch das auf einer starken Glasplatte liegende Präparat geleitet, teils um noch vorhandenes ungeronnenes Blut herauszuspülen, teils um die richtige Lage des Präparates zu ermitteln, teils endlich um zu erfahren, ob die Gefäße in genügendem Umfang gebunden sind. Bei sorgfältiger Präparation kommt überhaupt keine nennenswerte Blutung vor, aber nur in dem Falle, wenn der Muskel mit seiner der Haut zugekehrten Fläche auf einer Glasplatte ruht, wobei die zahlreichen Venenästchen, die von dieser Fläche zum Unterhautbindegewebe hinlaufen, zusammengedrückt werden. Wenn der Muskel senkrecht herabhängt, bluten dagegen die Verbindungsästchen zwischen Muskel- und Hautvenen sehr häufig.

Übrigens lassen sich die Blutungen in wesentlichem Grade beherrschen, wenn man die Präparation, wo dies möglich ist, unter Anwendung des Thermokauters ausführt.

Über ein für die Untersuchung des überlebenden, isolierten Warmblütermuskels sehr geeignetes Präparat berichtet Bottazzi (4) folgendes:

Das Präparat besteht aus dem *N. phrenicus* in Verbindung mit einem Streifen des Zwerchfellmuskels. Nachdem das Tier getötet worden ist, werden die Pleurahöhlen eröffnet und ein Teil des Brustkastens entfernt. Bei der Erweiterung der Ränder der Öffnung sieht man ganz deutlich die beiden *Nn. phrenici*, die Thoraxoberfläche des Zwerchfelles und die Stelle,

wo der Nerv den Muskel erreicht. Hierauf trennt man durch zwei parallele, vom Kostalrand gegen das Centrum tendineum hin geführte Schnitte einen breiten Streifen des Pars costalis des Zwerchfells so ab, daß er den ganzen Teil umfaßt, in dem der Nerv in den Muskel eindringt. Um den Nerven nicht zu verletzen, ist es zweckmäßig, zugleich mit dem Muskelstreifen das ganze Foramen pro vena cava mitzunehmen.

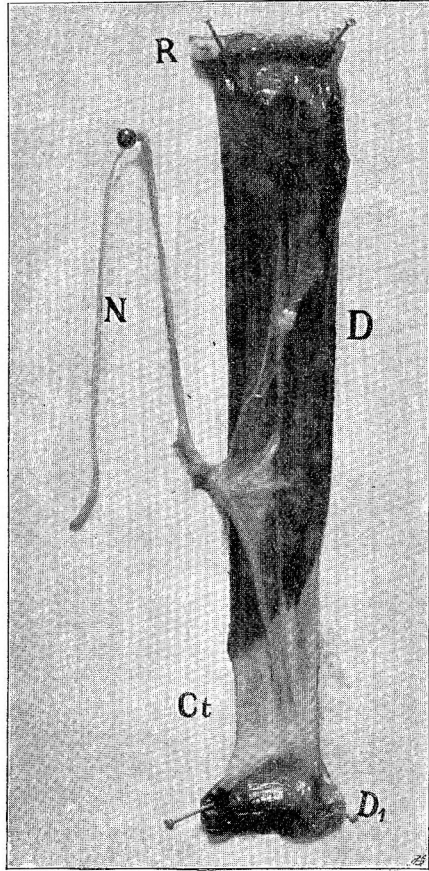


Fig. 1.

Nerv-Muskelpreparat aus dem Zwerchfell; nach Bottarri.

Nach der Ausschneidung wird der Muskelstreifen auf eine mit warmer Ringerscher Lösung durchnässte Korkplatte vorsichtig gelegt, ausgebreitet und durch vier Nadeln so fixiert, daß die Muskelbündel einander parallel geordnet sind. Nachdem man die Eintrittsstelle des Nerven genau aufgesucht hat, isoliert man endlich durch zwei glatte parallele Schnitte einen schmäleren Muskelstreifen so, daß er in der Mitte seines Sehnenendes die Nerven-eintrittsstelle umschließt, schneidet die Rippen durch und behält ein kleines Stück Rippe zur Fixierung des Präparates in der feuchten Kammer.

Das Aussehen des Präparates ist aus Fig. 1 ersichtlich; D, Muskelstreifen des Zwerchfells; R, Stück einer Rippe; Ct, Centrum tendineum; D₁, ein Stück des Zwerchfells der gegenüberliegenden Seite; N, N. phrenicus.

Das Präparat, das aus lauter parallelen Muskelbündeln besteht, wird in eine Röhre mit Lockescher Lösung gebracht.

Bei seinen Durchströmungsversuchen an dem Hinterkörper des Hundes, trennte von Frey (18) die Bauchdecken dicht am Rippenrande durch, drängte die Eingeweide in die Höhlung des Zwerchfells und löste, mit Ausnahme des untersten von der A. mesenterica

ab, versorgten Stückes des Mastdarms, die Eingeweide von ihrem Mesenterium ab, der Stumpf des Mastdarms wurde unterbunden, die Wirbelsäule samt ihren Muskelmassen zwischen Brust und Lendenbein oberhalb der Nieren durchschnitten. In die V. cava und Aorta wurden Kanülen dicht unterhalb des Abganges der Nierengefäße eingesetzt. Eine Fadenschlinge wurde um die durchschnittenen Muskeln der Lendenwirbelsäule gelegt und zwischen den Nieren und den Glaskanülen durchgezogen.

Um der Unterbindung aller einzelnen durchschnittenen Gefäße zu entgehen,

wurden drei Massenligaturen angebracht. Die erste galt den durchschnittenen Venen des Wirbelkanals und wurde durch einen kleinen Kork hergestellt, der nach Abtragung eines kurzen Stückes Rückenmark etwa 5 mm weit in die Höhlung eingesteckt wurde. Die zweite Gesamtligatur umfaßte die ganze Muskelmasse, welche den Stumpf der Lendenwirbelsäule einhüllt. Demselben Zwecke diente schon die oben erwähnte Fadenschlinge, welche unterhalb der Nieren durchgezogen worden war; sie konnte indessen nur als provisorische Ligatur gelten, denn die Stillung der Blutung aus dem tief liegenden, zunächst der Wirbelsäule verlaufenden Gefäße gelang nur durch eine kräftige Kompression, und zu diesem Zwecke wurde daher der Wirbelstumpf samt Muskeln und Rückenhaut von den Armen einer starken eisernen Zange umfaßt und durch Anziehen von Schrauben eingeschnürt. Die Aufgabe der dritten Ligatur war, die Blutung aus den durchschnittenen Gefäßen der Bauchwand zu verhindern. Dazu wurde ein Reif aus starkem Eisenblech benutzt, der mit seinem breiten mittleren Teil zu einem Halbkreis mit nach außen umgekrümmtem Rande gebogen war und dessen schmälere Enden nach innen umgeschlagen waren. Dieser Reif wurde in die Bauchhöhle eingeführt, so daß die Bauchwandungen darüber lagen, die nach innen gebogenen Ränder ruhten auf den Querfortsätzen der Wirbel. Ein starker Draht wurde über die Weichteile der Bauchwand in die Kehle des Reifes gedrückt, hinter der Wirbelsäule herumgeführt, seine Enden angezogen, so daß sämtliche Weichteile durch die eine Schlinge umfaßt wurden.

In der Kehlung des Reifes wurde endlich eine Schürze aus Kautschuktuch aufgebunden, rückwärts über die Lichtung des Reifes gespannt und um die Kanülen und die Wirbelsäule geschlungen. Sie sollte dazu dienen, Verdunstung aus der Bauchhöhle und Diffusion von Gasen hintanzuhalten,

Embsen und Glässner (14) stillten die Blutungen bei Versuchen am Hinterkörper des Hundes durch je eine Massenligatur längs der beiden Seitenränder der Bauchwunde, sowie durch eine querlaufende Ligatur auf jeder Seite in der Höhe des unteren Nierenpols.

Zur Untersuchung des überlebenden Darmes benutzte Salvioli (50) Darmstücke von 10 bis 15 cm Länge. Unter sorgfältiger Erhaltung des zugehörigen Mesenteriums wurde das ausgewählte Stück abgetrennt und auf die peritoneale Fläche eines großen aus den Bauchdecken herausgeschnittenen, auf einer Korkplatte befestigten Lappen ausgebreitet und mit Nadeln festgesteckt. In der entsprechenden Äste der A. und V. mesenterica superior wurden Glaskanülen eingesetzt und die größeren kollateralen Blutgefäße unterbunden.

Wenn die Bewegungen der Muskelhaut studiert werden sollten, wurden die beiden Mündungen des Darmrohres offen gelassen, damit sich der ursprünglich vorhandene oder ein durch Exsudation erzeugter Inhalt entleeren konnte und nicht durch seine Verschiebungen eine mechanische Reizung des Darmes hervorrufen sollte.

Bei der Untersuchung der Resorptionsfähigkeit des Darmes wurde der ursprüngliche Inhalt zunächst mittels einer 0.5 prozentigen Kochsalz-Lösung ausgespült, dann die zu resorbierende Flüssigkeit hineingefüllt und die beiden Mündungen des Darmrohres zugebunden, wobei darauf zu achten war, daß die Wand nicht übermäßig stark gespannt werden würde.

Bei Asps (1) Versuchen an der Leber wurde am kuraresierten Kaninchen die Kanüle in die Pfortader eingesetzt und der künstliche Blutstrom eingeleitet, während die Leber noch von ihrer Arterie aus mit Blut versorgt wurde. Endlich wurde die Leber so rasch wie möglich ausgeschnitten, die untere Hohlvene unmittelbar vor ihrem Eintritt in die Leber gebunden und in dasselbe Gefäß jenseits des Zwerchfelles ein weites Glasrohr zum Auffangen des aus der Leber hervortretenden Blutes eingesetzt.

Zur Vermeidung des Austrittes von seröser Flüssigkeit auf die freie Oberfläche der Leber empfiehlt Wyssokowitsch (58) folgendes Verfahren. Die Leber des verbluteten Hundes wird freigelegt, die V. portae diesseits, die V. cava im Thorax jenseits derselben mit einem leicht lösbaren Verschluss versehen; beide Venen werden außerhalb der Ligatur durchschnitten, so daß noch jenseits derselben ein Raum für die einzulegenden Glaskanülen übrig bleibt. Hierauf wird die V. cava kurz unterhalb der Leber fest unterbunden, das Zwerchfell gelöst und dann die Leber mit diesem, nachdem die Venen mit Glaskanülen armiert worden sind, mit dem Zwerchfell nach unten auf ein Haarsieb gelegt, in dessen Mitte sich eine Öffnung für die Kanüle der V. cava inferior befindet.

Brodie (6) wiederum findet, um bei Versuchen an der isolierten, in situ liegenden Leber Blutverluste zu vermeiden, es am zweckmäßigsten, das venöse Blut aus dem rechten Vorhof zu sammeln, denn wenn die Kanüle in die V. cava inferior unmittelbar oberhalb des Zwerchfelles eingebunden wird, entstehen Blutungen wegen der Anastomose zwischen der Lebervene und den Venen des Zwerchfelles. Auch ist das Entfernen der Därme und der Lungen, sowie die Bindung der Leberarterie zu empfehlen.

Grube (19) bindet am lebenden Tiere die Kanüle in die Milzvene ein, weil das Tier zu schnell stirbt, wenn die Kanüle in den Stamm der V. portae eingesetzt wird. Beim Versuch wird dann die Leber in situ gelassen.

In den Pfortaderkanülen resp. im Hauptaste der Pfortader bildet sich sehr leicht ein äußerst störendes Gerinnsel. Um dies beseitigen zu können, führten Embden und Glaessner (14) von der Kanüle aus unmittelbar, nachdem sie eingebunden war, einen dicken Faden in die V. portae ein. Das äußere Ende des Fadens wurde zunächst an der Kanüle festgebunden. Der Faden wurde erst unmittelbar vor der Verbindung der Kanüle mit dem blutzuführenden Schlauch entfernt und gleichzeitig das an ihm fest anhaftende Gerinnsel. Um bequem an die Stelle gelangen zu können, wo die Hohlvene hinter die Leber tritt, ist es zweckmäßig, vorher die von der Leber zur rechten Niere ziehende Peritonealfalte zu durchtrennen.

Bei den Versuchen von Bunge und Schmiedeberg (9) wurden die Nieren mit der Fettkapsel ausgeschnitten. Niemals ließ es sich vollständig vermeiden, daß eine geringe Menge Blut auch auf anderem Wege als durch die große Vene die Kapsel durchdrang.

Diesem Übelstande läßt sich nach I. Munk (45) begegnen, wenn man bei der Auslösung des Organes am Hilus möglichst viel vom umliegenden Fettgewebe an der Niere läßt und eventuell noch die abgeschnittenen Lappen der Fettkapsel und des Fettgewebes oberhalb und unterhalb der Kanülen möglichst en masse mittels 2 Fäden unterbindet. Zuweilen kommt es auch dann noch vor, daß aus einer zirkumskripten Stelle Blut dringt; es ist dies

auf oder neben dem Ureter, wo die von den Spermaticae kommenden Zuflüsse verlaufen. Zumeist werden aber diese Bahnen gleichzeitig mit der Einbindung der Kanüle in den Ureter geschlossen.

Hekman (26) läßt die durchzufließende Niere in situ in der Bauchhöhle bleiben.

In den Versuchen von Stern (54) wurde der Ureter mit der Niere und der entsprechenden Hälfte der Blase exstirpiert und in Lockes Lösung untersucht. Dabei fixierte die Niere als eine Art von Anker das eine Ende

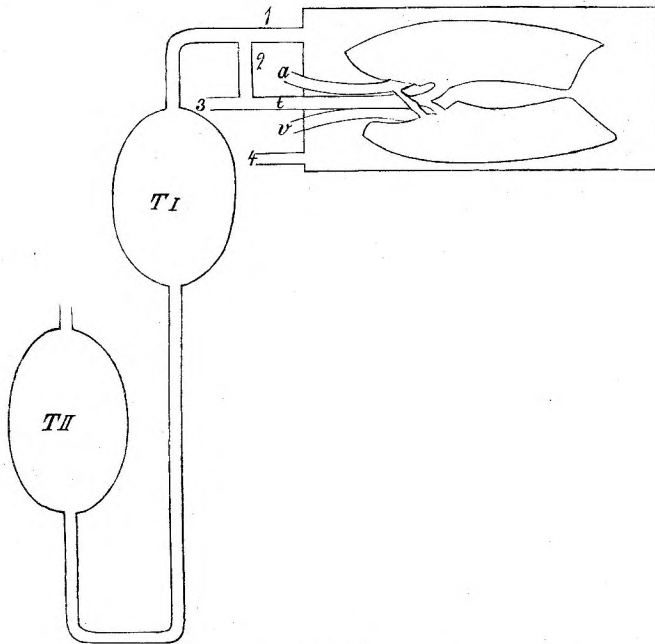


Fig. 2.

Apparat zur künstlichen Zirkulation durch die Lungen; nach Ludwig.

des Ureters am Boden des Gefäßes, während das Blasenende auf einem Korkstückchen an der Oberfläche der Flüssigkeit schwamm.

Damit, bei Versuchen über die Atmung in der Lunge, durch den gesamten sie begrenzenden Flächenkomplex weder Kohlensäure aus dem Blute, noch Sauerstoff in dasselbe trete, schloß J. J. Müller (44) die zusammengefallenen Lungen in einen luftdicht schließenden Kautschukbeutel ein und spülte die solcherart gebildete künstliche Pleurahöhle vor dem Versuche wiederholt mit reinem Stickstoff aus.

Wenn die beiden Lungen benutzt wurden, wurde die venöse Kanüle in den linken Vorhof gesetzt; wenn nur die eine angewandt wurde, wurden Kanülen in die Lungenvenen direkt eingefügt.

Es trat nie eine irgend erhebliche Blutung ein, wenn auch andererseits fast in keinem Versuche ein Blutaustritt gänzlich zu vermeiden war.

Auch bei der Durchströmung einer Lunge bindet Brodie (6) die venöse Kanüle in den linken Vorhof ein; die arterielle Kanüle wird in die Lungenarterie eingesetzt und die beiden Kammern sowie die Wurzel der linken Lunge mit Massenligaturen gebunden. Die rechte Lunge dient dann als Versuchsobjekt.

Um der wechselnden Weite der Lungengefäße, wie sie bei der natürlichen Atmung stattfindet, Rechnung zu tragen, verfährt Ludwig (vgl. Stolnikow; 55) folgendermaßen. Die Lungen werden in den hermetisch verschließbaren Glaskasten (Fig. 2) eingeschlossen (a, Lungenarterie; v, Lungenvene; t, Trachea). In den Hohlraum um die Lungen öffnen sich die 2 Röhren 1 und 4, von denen 1 teils mit dem Wasserbehälter T_I , teils durch den Seitenzweig mit 3 verbunden ist. Wenn 2 und 4 geschlossen sind, und T_{II} gesenkt wird, so strömt das Wasser aus T_I dorthin; es entsteht also eine Ansaugung im Kasten, die Lungen erweitern sich wie bei der normalen Atmung. Als T_{II} gehoben wird, wird die Luft im Kasten zusammengepreßt und die Lungen fallen zusammen. Man kann also hier den Strom durch die Lungengefäße während der verschiedenen Phasen der natürlichen Atmung untersuchen.

Wenn 2 und 4 offen, 1 und 3 dagegen geschlossen sind, so wird die Lunge, wie bei der künstlichen Atmung durch Einblasen von Luft in die Trachea, beim Heben des Behälters T_{II} ausgedehnt und fällt beim Senken desselben zusammen.

Bei der Präparation der Gebärmutter zum Zwecke der künstlichen Durchspülung führt man, nach Kurdinowsky (34), nach dem Bauchschnitt in die Aorta unterhalb des Ausgangspunktes der Nierenarterien eine Kanüle ein, die mit der Flasche mit der Nährflüssigkeit verbunden wird. Die Flüssigkeit strömt durch die Gefäße der Gebärmutter und in die untere Hohlvene ein. Erst wenn die ausfließende Flüssigkeit vollkommen klar ist, wird die Gebärmutter herausgeschnitten, indem man die Symphysis pubis abtrennt und ihren vorderen Halbring mittels einer Knochenzange gänzlich ablöst. Die Scheide wird zusammen mit der Harnblase und dem Mastdarm, in der Richtung nach oben bis dicht an den Teilungspunkt der Aorta in die A. iliaca comm., auf stumpfem Wege abgelöst.

Diese beiden Arterien sowie andere vorhandenen Arterien werden gebunden, die Gebärmutter mit ihren Adnexen und den zu diesen gehenden Gefäßen, den breiten und runden Mutterbändern und dem ganzen beiliegendem Zellgewebe von allen unterliegenden Teilen stumpf losgetrennt. Hierauf wird die Scheide von dem Mastdarm abgetrennt und die Aorta und Vena cava durchschnitten.

Im Laufe eines Durchströmungsversuches begegnet man in der Regel dem Übelstand, daß die durch das Organ durchfließenden Mengen der Nährflüssigkeit immer geringer werden, wodurch natürlich die Leistung des Organs immer mehr abnehmen muß.

Die Ursache dieser Erscheinung liegt teilweise in einer Verstopfung der Kapillaren durch rote Blutkörperchen, teilweise beruht sie auf Veränderungen der Gefäße, welche sich am ausgeschrittenen Organ immer mehr zusammenziehen.

Dieser Übelstand wird in einem nicht geringen Grade vermieden, wenn man bei der künstlichen Zirkulation den Druck anfangs ziemlich niedrig hält und ihn allmählich, je nach dem stattfindenden Bedarf, erhöht. Ferner muß auch der Druck je nach dem speziellen Organ verschieden hoch sein.

So soll man, nach J. J. Müller (44), bei der Zirkulation durch die ausgeschnittene Lunge mit einem Druck von nur etwa 5 mm Hg anfangen und kann ihn allmählich auf 20 bis 30 mm Hg erhöhen.

Beim Muskel benutzten Ludwig und Alex. Schmidt (41) im Beginn der Versuche einen Druck von 40 bis 60 mm Hg und ließen ihn dann allmählich auf 100 bis 150 mm Hg ansteigen. Sie bemerken, daß auch vorübergehende, nur einige Minuten dauernde Druckerhöhungen zu vermeiden sind, denn ein hoher Druck pflegt in der Regel den Widerstand dauernd zu erhöhen.

Nach Salviolis (50) Erfahrungen durfte der Druck bei Versuchen am ausgeschnittenen Darne nicht über 100 mm Hg hinausgehen, weil sonst Ödem und Bluterguß in der Schleimhaut auftreten. In der Regel benutzte er beim Kaninchen einen Druck von 60 mm, und beim Hunde einen von 75 mm Hg.

Bei seinen Durchströmungsversuchen an der Leber benutzte Grube (19) einen Druck von 20 bis 30 mm Hg.

Übrigens ist ein rhythmisch wirkender Druck, wie insbesondere Hamel und Kronecker (23) nachgewiesen haben, weniger schädlich als eine kontinuierliche Spannung, und die Gefäße eines ausgeschnittenen Organs lassen — gleiche Zeiten des wirklichen Zuflusses vorausgesetzt — bei rhythmischer Speisung bei weitem mehr Flüssigkeit als bei kontinuierlicher Strömung durch, wie auch in jenem Falle die auftretenden Ödeme nur ganz unbedeutend sind. Auch ist man beim Bau der neueren Apparate für die künstliche Durchströmung isolierter Organe vielfach bestrebt gewesen, die rhythmische Tätigkeit des Herzens nachzuahmen.

Endlich hat man in einzelnen Fällen auch versucht, durch Zusatz von Narkotica zum Blute der allmählich eintretenden Verengung der Gefäße vorzubeugen.

Um bei der Untersuchung der Blutgase am isolierten Organ die Diffusion der Kohlensäure auf ein Minimum herabzudrücken, haben Minot (42) und andere in den Kasten, wo das Organ aufbewahrt war, reines Olivenöl eingegossen, bis das Organ mit einer fingerdichten Schicht desselben bedeckt war.

Da zurückgebliebene Blutreste durch später erfolgende Gerinnung den Versuch ganz vereiteln können, empfiehlt es sich, vor dem Beginn des eigentlichen Versuches die Gefäße des Organes mit der auch später anzuwendenden Lösung auszuspülen.

Bei Versuchen, wo der Blutstrom durch eine Pumpe unterhalten wird, ist es vorteilhaft, in der Leitung ein Manometer zur Ablesung des Druckes anzubringen.

III. Die für die künstliche Speisung der isolierten Organe gebauten Apparate.

In einer unter Ludwigs Leitung ausgearbeiteten Dissertation erwähnt Loebell (38) die ersten Versuche mit künstlicher Blutströmung durch überlebende Organe (1849). Diese fanden an ausgeschnittenen Schweinsnieren statt und bezweckten in erster Linie, das Verhältnis zwischen der durch die Niere strömenden Blutmenge und die Menge des gleichzeitig abgesonderten Harns festzustellen. Als Nährflüssigkeit wurde defibriniertes Blut benutzt. Der Durchströmungsdruck wurde in einfacher Weise verändert und manometrisch bestimmt. Auch in den Ureter wurde ein Manometer eingesetzt. Näheres über die Versuchsanordnung ist in der Arbeit von Loebell nicht mitgeteilt worden.

Dreizehn Jahre später (1862) wurde dasselbe Thema Gegenstand einer Untersuchung von E. Bidder (3). Aus dem Gefäß mit defibriniertem Blut wurde hier das Blut durch den Druck einer Quecksilbersäule durch die Niere getrieben.

Indessen fanden ausgedehntere Versuchsreihen an ausgeschnittenen

Organen der Warmblüter erst vom Jahre 1867 an statt, wo Ludwig anfang, die hierhergehörigen Methoden systematisch zu entwickeln. Der von Alex. Schmidt (51) bei Versuchen über den Gaswechsel der ausgeschnittenen Niere benutzte Apparat stimmte wesentlich mit dem von Bidder abgebildeten überein und bestand aus einer mit Quecksilber gefüllten Druckflasche **A**, die auf einem Stativ erhoben und gesenkt werden konnte. Aus ihrer unteren Tubulatur ging ein Gummirohr hervor, das mit

der unteren Tubulatur einer mit Blut gefüllten Flasche **A¹** verbunden war. Von letzterer strömte das Blut durch einen Schlauch zu der Nierenarterie, und aus der Nierenvene floß das Blut in eine zweite Blutflasche **B₁**, die ihrerseits mit einer Quecksilberflasche **B** verbunden war; diese stand unterhalb des Niveaus der venösen Blutflasche und wirkte also ansaugend auf das Blut.

Nach Entleerung der ersten Blutflasche **A₁** wurde die zweite **B₁** zur Speisung der Niere verwendet, indem die zugehörige Quecksilberflasche **B** jetzt gehoben und die Quecksilberflasche **A** gesenkt wurde und gleichzeitig die Richtung des Stromes durch einen Stromwender entsprechend verändert wurde.

Dieser hatte folgenden Bau (Fig. 3). **A** stellt die Arterie, **V** die Vene dar; mittels der Gummiröhren **G** und **G¹** findet die Verbindung mit den beiden Blutflaschen statt. Diese Schläuche sind an je einem Hahn befestigt und die beiden Hähne durch eine Hebelstange, wie aus der Figur ersichtlich, gelenkig miteinander verbunden. Die Durchbohrungen der Hähne sind durch die Linien in der Zeichnung angedeutet. Die Hebelstange bewirkt eine gleichzeitige Drehung beider Hähne, wobei ihre Drehungsrichtung immer eine entgegengesetzte ist. Bei der Lage der Hähne, die in der Figur 3 dargestellt ist, strömt das Blut von **G** durch **a¹** nach **A** und von **V** durch **a⁴**

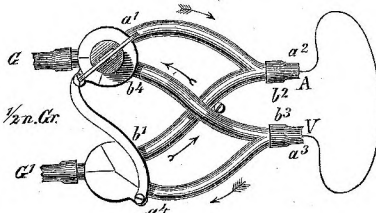


Fig. 3.

Stromwender nach Ludwig.

nach G^1 ; beim Umdrehen des Hahnes strömt aber das Blut von G^1 durch b^1 nach A und von V durch b^4 nach G .

Beim Versuch waren die Blutflaschen, der Stromwender und die Glaskapsel mit der Niere in einen geräumigen mit Wasser von 37 bis 40° C. gefüllten Kasten aus Eisenblech eingesetzt.

In der Fortsetzung ihrer Untersuchungen stellten sich Ludwig und Alex. Schmidt (1868; 41) die Aufgabe, einen künstlichen Strom frischen, faserstofffreien Blutes durch den eben ausgeschnittenen Muskel zu leiten, diesen hierdurch lebendig zu erhalten und die Veränderungen zu unter-

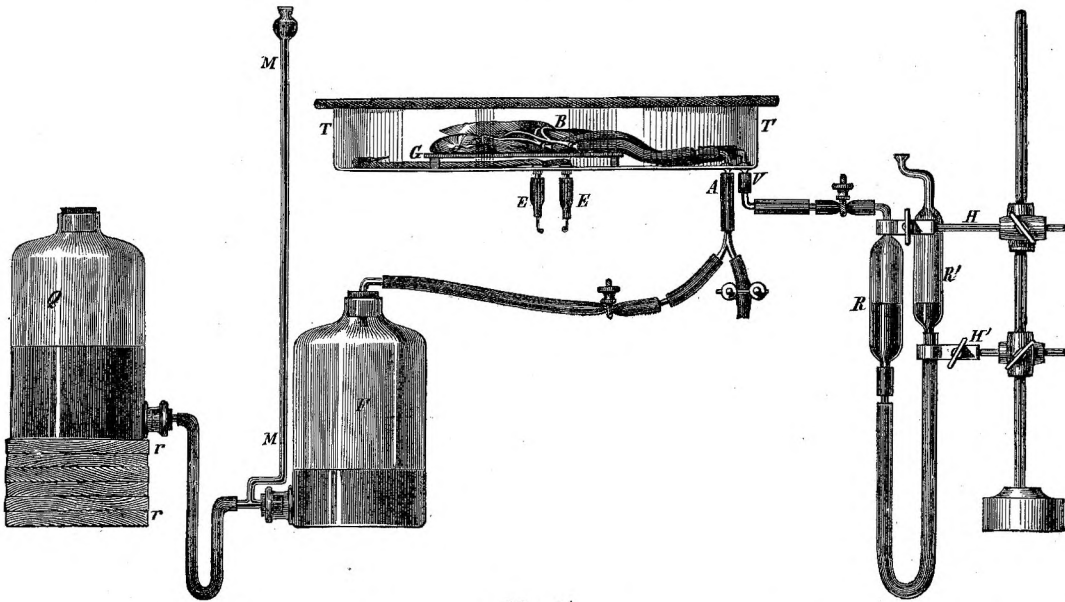


Fig. 4.

Apparat zur künstlichen Durchblutung; nach Ludwig und A. Schmidt.

suchen, welche das Blut während seines Durchganges durch den Muskel erfährt.

Beim Versuch wurde das Präparat in einen Gestell gebracht, dessen obere Öffnung mit einer Spiegelplatte bedeckt war. Durch den Boden des Tellers waren vier Löcher gebohrt, zwei für Elektroden zur Reizung der Muskeln, zwei für die Verbindung der Gefäße mit den entsprechenden Blutflaschen.

Sonst ist der Apparat in allem Wesentlichen desselben Baues wie der soeben beschriebene (vgl. Fig. 4, die wohl keine nähere Beschreibung nötig hat; die Quecksilbergefaße R und R_1 dienen zur Probeentnahme vom Blut).

In dem von Asp (1873; 1) beschriebenen Apparat wurde die direkte Berührung des Quecksilbers mit dem Blute dadurch vermieden, daß zwischen der Druckflasche mit Quecksilber (a , Fig. 5) und der Blutflasche (c) eine mit Luft gefüllte Flasche (b) eingeschaltet wurde. Vgl. Fig. 5, welche die Versuchsanordnung in der Vogelperspektive darstellt.

Eine weitere Ausbildung der Methodik bietet folgende von Mosso (1874; 43) beschriebene Vorrichtung, die sich in erster Linie auf die Niere bezog, dar (vgl. Fig. 6).

Die Niere wurde auf ein seidenes Netz in das flache, zylindrische Präparatenglas **P** gelegt, das sonst mit Olivenöl gefüllt und mit dem Deckel **O** geschlossen war. Der Boden des Präparatglases lief in der Mitte in einen Trichter **Q** aus, der mit einer graduierten und unten mit einem Hahn ver-

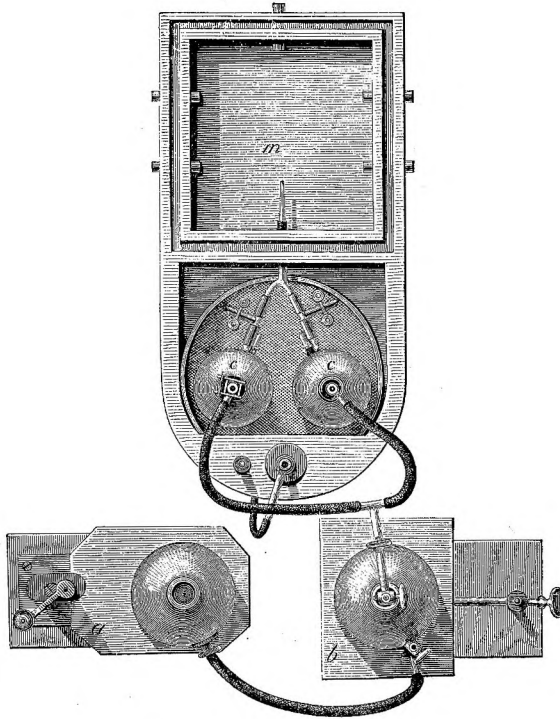


Fig. 5.

Apparat zur künstlichen Durchblutung; nach Ludwig.

sehenen Rohre in Verbindung stand. Auf diese Weise konnten die Exsudate und das austretende Blut bestimmt und beliebig herausgelassen werden.

Durch die Glasröhre bei **P** wurde das arterielle Blut der Niere zugeführt; das venöse Blut wurde in ein manometer-förmiges Glasrohr **RR₁** geleitet und gemessen.

Große Sorgfalt war darauf angewendet, den arteriellen Druck möglichst konstant zu erhalten. Durch die auf einer beliebigen Höhe einzustellenden Mariotteschen Flasche **B** wurde die Luft im Behälter **E** unter einen konstanten Druck gestellt. Dieser wirkte auf die kleinen, blutenthaltenden Mariotteschen Flaschen **G** und **G'** ein, aus denen das Blut durch das überlebende Organ strömte. Von den Flaschen **G**, **G'** standen mehrere zur Ver-

fügung und konnten durch die Hähne M M_1 nach Bedarf ausgeschaltet werden. Der Blutdruck unmittelbar vor dem Organ wurde durch das Manometer N gemessen.

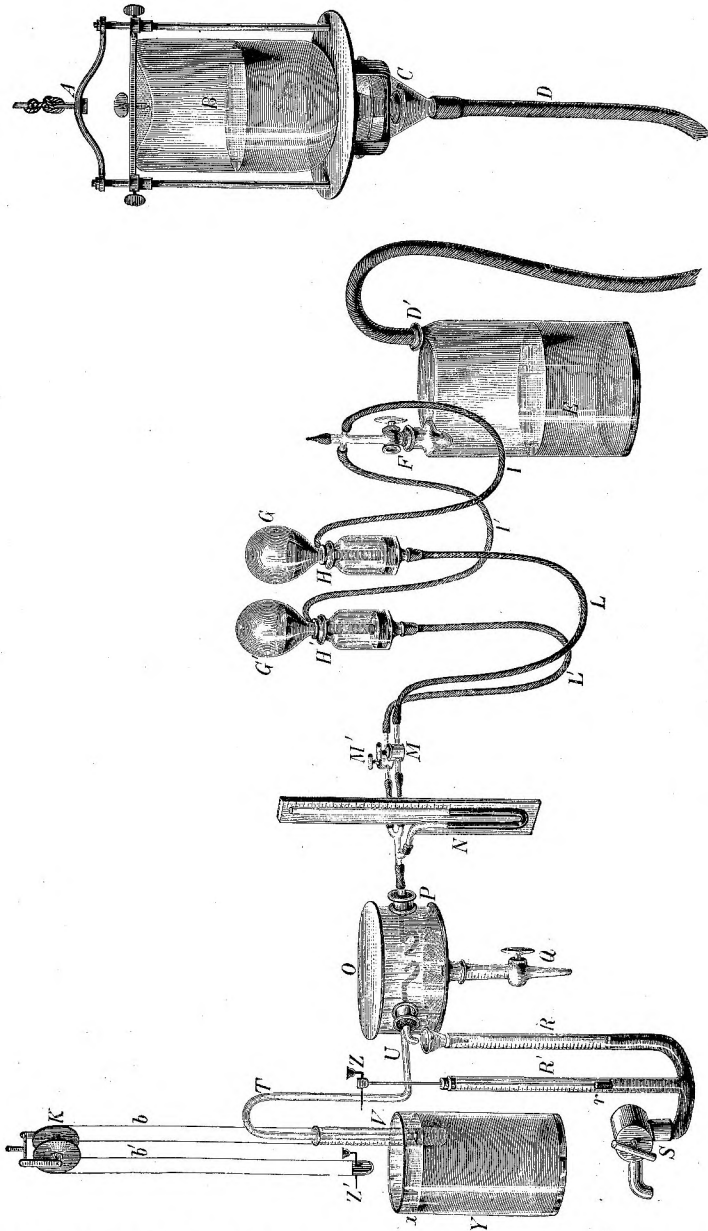


Fig. 6.
Apparat zur künstlichen Durchblutung; nach Mosso.

Die Vorrichtung links diente zur Registrierung der Volumenveränderungen des Organes. Das Öl in P stand durch das Rohr T mit dem Probierröhrchen V in Verbindung. Letzteres war in das mit Öl gefüllte Becherglas gesenkt und so gestellt, daß sein

Flüssigkeitsniveau in gleicher Höhe mit den Abflußröhren des venösen Blutes und des Öles im Nierenrezipienten stand. Je nachdem sich die Niere im Behälter P erweiterte oder zusammenzog, wurde Öl in das Probiergläschen getrieben oder davon in P angesaugt. Die hierdurch verursachten Bewegungen des Gläschens konnten in der aus Fig. 6 ersichtlichen Weise registriert werden.

In der Untersuchung von Salvioli (1880; 50) wurde noch die Menge des (aus dem isolierten Darm) herausfließenden Blutes dadurch registriert, daß die Tropfen auf die Glasplatte eines leichten doppelarmigen Hebels fielen; dieser beeinflusste einen Elektromagneten, und dessen Bewegungen zeichneten daher bei jedem fallenden Tropfen eine Marke auf den Registrierzylinder auf.

Ihre höchste Vollendung erreichten die in Ludwigs Laboratorium benutzten Versuchsanordnungen zur künstlichen Durchblutung isolierter Organe der Warmblüter durch den Apparat von v. Frey und Gruber (1885; 17), wo insbesondere die Vorrichtungen zur Arterialisierung des Blutes (die künstliche Lunge) und zur rhythmischen Speisung des Präparates hervorzuheben sind. Da dieser Apparat näher in Bd. II, Abt. 1, S. 42 von Bohr beschrieben worden ist, genügt es, hier darauf zu verweisen.

Bei dem zur Speisung der isolierten Niere von Bunge und Schmiedeburg (1876; 9) benutzten Apparat wurde Wasser direkt aus der Wasserleitung als Triebkraft benutzt: das Wasser floß in ein gewöhnliches Gasometer und komprimierte daselbst die Luft, deren Druck seinerseits auf das Blut im Blutreservoir übertragen wurde. Durch den Hahn der Wasserleitung konnte der Druck bequem und genau reguliert werden.

Um etwaige Luftblasen zu entfernen, waren im Verbindungsrohr zu der Niere zwei T-Rohre eingeschaltet, in deren vertikalen Schenkeln sich die Luftblasen sammelten und von Zeit zu Zeit durch Lüftung des Verschlusses fortgeschafft werden konnten.

v. Schröders (1882; 52) Versuchsanordnung stimmt mit dieser wesentlich überein, nur wurde eine besondere Vorrichtung zur Arterialisierung des Blutes benutzt. Das aus der Vene ausfließende Blut lief in eine etwa 2 l. fassende Woulffsche Flasche, die zwei Tubuli oben und einen am Boden besaß. In den einen oberen Tubulus war ein Scheidetrichter eingesetzt durch welchen das venöse Blut in die Flasche gelangte. Der andere obere Tubulus war durch ein Glasrohr mit dem Tubulus einer ebenso großen Woulffschen Flasche verbunden, deren zweiter oberer Tubulus offen blieb. In den am Boden befindlichen Tubulus der ersten Flasche waren zwei Röhren eingesetzt. In die eine konnte ein regulierbarer, von einem Wassergebläse gelieferter Luftstrom eingetrieben werden. Die andere Röhre stand durch einen Schlauch in Kommunikation mit dem Reservoir, aus dem das Blut in das Organ geleitet wurde. Letztere Kommunikation war durch eine Klemme geschlossen.

Das aus der Vene in die erste Woulffsche Flasche fließende Blut begegnete dem am Boden eintretenden Luftstrom und wurde sofort wieder arteriell. Durch den raschen, das Blut passierenden Luftstrom schäumte es oft recht stark. Der sich bildende Schaum trat durch das Glasrohr zum

Teil in die zweite Flasche über. Sollte das Blutreservoir, aus dem das Blut ins Organ geleitet wurde, wieder gefüllt werden, so wurden alle Verbindungen der beiden Woulffschen Flaschen nach außen geschlossen und die Schlauchverbindung nach dem Reservoir geöffnet. Durch den fortgehenden Luftstrom tritt sehr schnell in den Flaschen Überdruck ein, durch welchen das Blut durch die am Boden befindliche Schlauchverbindung ins Reservoir übertrat, um von hier aufs neue ins Organ geleitet zu werden. Die Zeit, während deren der durch das Organ fließende Strom zur Wiederfüllung der Reservoirs unterbrochen werden muß, war, dank dieser Anordnung, sehr kurz.

Auch der Apparat von Kobert (1836; 31, 56) stimmt mit demjenigen von Bunge und Schmiedeberg der Hauptsache nach überein; nur finden sich hier zwei nebeneinander gestellte Blutflaschen, die eine mit normalem, die andere mit vergiftetem Blute, aus welchen nach Belieben Blut in das Organ getrieben werden kann. Die Blutflaschen stehen in einer Wärmekammer, das Präparat befindet sich in einer anderen.

Eine wesentliche Schwierigkeit bei den Durchströmungsversuchen hat die Arterialisierung des einmal durch das Organ geströmten Blutes bereitet; durch Schütteln des venösen Blutes kommt man allerdings ohne Schwierigkeit zum Ziele, es tritt aber manchmal der Übelstand ein, daß bei der Wiederfüllung des Blutes die Durchleitung, sei es auch nur für einen Augenblick, unterbrochen werden muß. Man ist dabei, wie schon bei der Darstellung der Methodik von v. Frey-Gruber und von v. Schröder erwähnt wurde, bestrebt gewesen, die Arterialisierung so ausführen zu können, daß ar keine Unterbrechung des Blutstromes in Frage kommen kann.

Zu diesem Zwecke hat Jacobj (1890—1895; 27—29) die Lunge des Versuchstieres selber benutzt. In seiner definitiven Gestalt hat sein Apparat den folgenden Bau (vgl. Fig. 7).

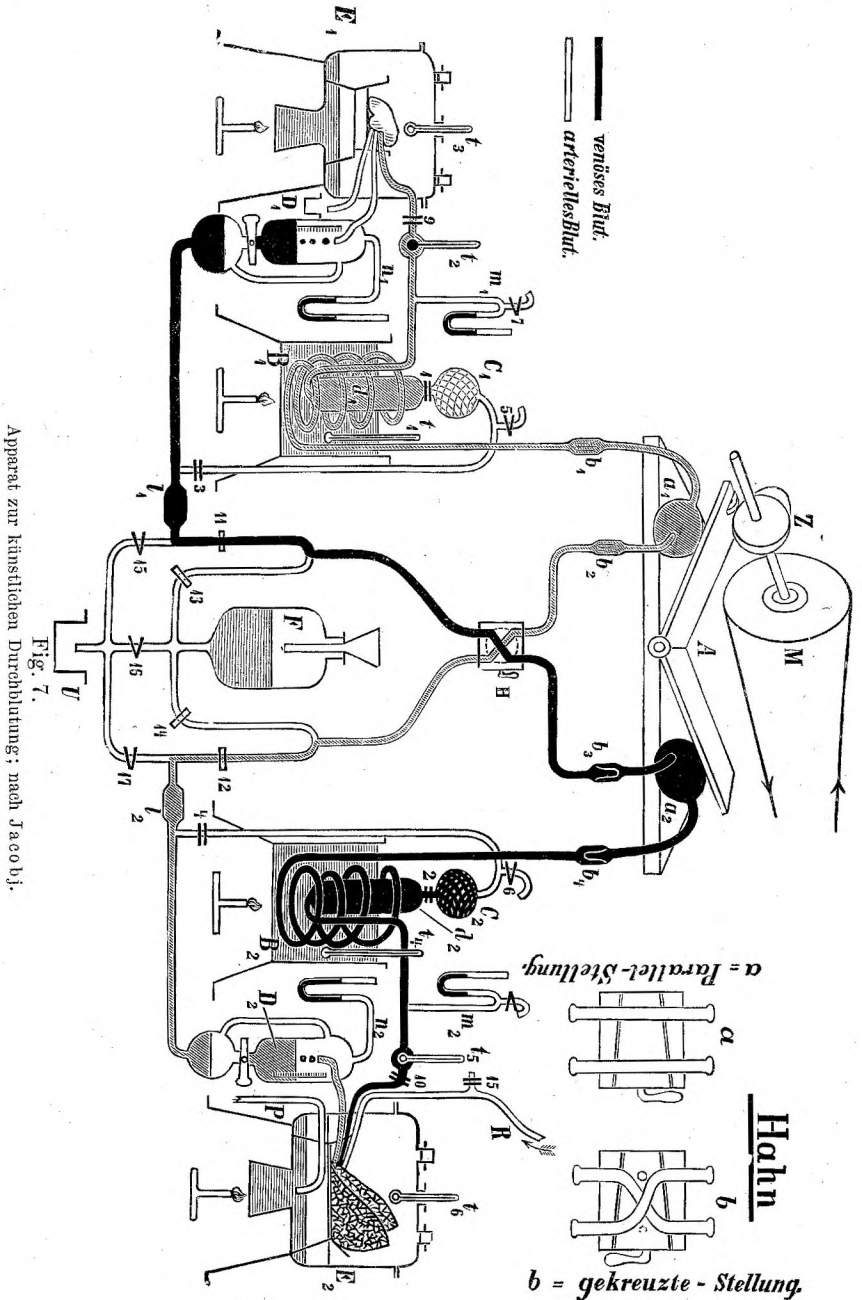
Die Triebkraft stellen zwei von einer Wippe **A** abwechselnd zusammengepreßte Kautschukballons dar: der eine **a**₁ repräsentiert das linke, der andere **a**₂ das rechte Herz.

Bei der in der Figur abgebildeten Stellung des Hahnes **H** wird beim Aufhören des Druckes auf **a**₂ das vom untersuchten Organ in **E**₁ durch die Leitung **D**₁-**I**₁-**H** kommende Blut unter Vermittlung des Ventils **b**₃ nach **a**₂ angesaugt. Von hier wird es durch das Ventil **b**₄ und die Heizspirale **B**₂ nach der vom Körper ausgeschnittenen Lunge des Tieres, die sich im erwärmten Behälter **E**₂ befindet, getrieben. Durch die Röhre **R** wird die Lunge künstlich ventiliert und also das durchströmende Blut arterialisirt.

Von der Lunge wird das Blut durch die Leitung **D**₂-**I**₂, den Hahn **H** und das Ventil **b**₂ nach dem Ballon **a**₁ angesogen, von dort durch eine Röhrenleitung, welche mit der soeben beschriebenen genau übereinstimmt, nach dem zu untersuchenden ausgeschnittenen Organ getrieben und strömt dann durch **D**₁ usw. zurück zum Ballon **a**₂.

An den Enden der Heizspiralen **B**₁ und **B**₂ finden sich die Blasenfänger, **d**₁ und **d**₂, welche in dem Blut befindliche Luftblasen zurückhalten.

Die Luft in den Behältern für die Lunge und das zu durchströmende Organ ist mit Wasserdampf gesättigt.



Die Gefäße D_1 und D_2 dienen zur Messung der aus dem Organ bzw. der Lunge austretenden Blutmenge. Diese Meßzylinder gehen oben in ein zum Ansetzen des Manometers n_1 , n_2 bestimmtes Rohr aus. Da durch das

Verbindungsrohr der Luftraum des Zylinders mit dem des unteren Gefäßes kommuniziert, so kann sich der Zylinder, wenn der an seinem unteren Ende befindliche Hahn geschlossen wird, füllen, ohne daß in ihm eine Druckdifferenz entsteht. Denn die Herzpumpe saugt immer so viel Blut aus dem unteren Teil ab, als oben in den Zylinder eintritt, die Luft aber weicht dementsprechend aus dem Zylinder durch das Verbindungsrohr nach unten aus. Ist die in den Meßzylinder eingeflossene Blutmenge und die dazu nötige Zeit gemessen, so läßt man durch die Öffnung des Hahns das Blut in das untere Gefäß abfließen, und die Messung kann von neuem beginnen.

Um eine Stauung des Blutes vor der Lunge bzw. dem Organ zu verhüten, dient je eine Nebenleitung, welche, von den Luftfängern d_1 und d_2 abzweigend und vor den Ventilen I_1 und I_2 mündend, durch Öffnen der Hähne 3 und 4 erlaubt, den Überschuß des herausgetriebenen Blutes unter Umgehung der Organe zum entsprechenden Ballon wieder zurückzuführen.

Die in diesen Nebenschließungen eingeschalteten Gummiballons C_1 und C_2 von 4 bis 5 cm Durchmesser dienen teils als elastische Faktoren im System, teils aber auch als Reservoirs, welche ein zu plötzliches Ansteigen und Abfallen des Druckes in den Arterien der Organe zu verhüten sollen. Die Klemmen 1 und 2 ermöglichen ihre elastische Wirkung zu regulieren.

Bei der Füllung des Apparates wird das Blut in das Reservoir **F** hineingegossen, die in den Behältern E_1 und E_2 endenden Schläuche untereinander durch je ein Glasröhrchen verbunden und der Hahn **H** so gedreht, daß die Bohrungen parallel stehen (vgl. Fig. 7 a). Dadurch ist jede Abteilung des Apparates für sich isoliert und wird in genau derselben Weise behandelt. Ich werde daher nur die rechte Abteilung hier besprechen.

Die Klemmen 16, 4, 6, 8 und 12 sowie der Hahn am Meßgefäß D_2 werden geschlossen und dagegen die Klemmen 14, 2, 10 und 17 geöffnet. Wenn nun die Pumpen in Bewegung gesetzt werden, so saugt a_2 Blut aus dem Reservoir und treibt es wie oben beschrieben in die entsprechende Röhrenleitung ein. Als es bei 17 austritt, wird diese Klemme geschlossen und statt dessen 12 geöffnet, worauf das Blut zu zirkulieren beginnt. Jetzt wird die Klemme 10 so weit geschlossen, daß nur noch ein schwacher Strom hindurchtritt, wobei der Druck im Manometer m_2 ansteigt. Das im oberen Teil des Meßgefäßes D_2 befindliche Blut läßt man durch Öffnen des Hahnes in das kleine untere Reservoir eintreten, so daß dieses bei späteren Messungen sich nie ganz entleeren kann.

Ist der Druck an dem Manometer m_2 auf etwa 60 mm Hg gestiegen, schließt man 14 und läßt durch kurzes Öffnen der Klemme 8 das Blut in das Manometer eintreten. Nunmehr ist es leicht, alle Luft dem Luftfänger d_2 zuzutreiben, von wo aus sie durch C_2 aus der Klemme 6 entweichen kann. Durch Öffnen der Klemme 14 stellt man den Druck in der rechten Hälfte des Apparates auf etwa 20–30 mm Hg. In der linken Hälfte soll der Druck etwa 100–120 mm Hg betragen.

Dann werden die Lunge und das zu untersuchende Organ eingesetzt, und der Versuch kann beginnen. Dabei wird der Hahn **H** in die aus der Fig. 7, b ersichtlichen Stellung gebracht.

Die künstliche Ventilation der Lunge kann entweder durch einen Blaseblag oder durch wechselweise Herstellung eines negativen Druckes im Lungenbehälter zuwege gebracht werden.

Bei der früheren Konstruktion des Apparates wurde die Arterialisierung des Blutes in der Weise erreicht, daß es von der Herzpumpe in einen großen, zur Hälfte mit Luft gefüllten Behälter **B** (Fig. 8) getrieben wurde. Aus dem oberen Teil dieses Behälters führte ein Rohr Luft und Blutschaum in den mit Granatkörnern gefüllten Zylinder **F**.

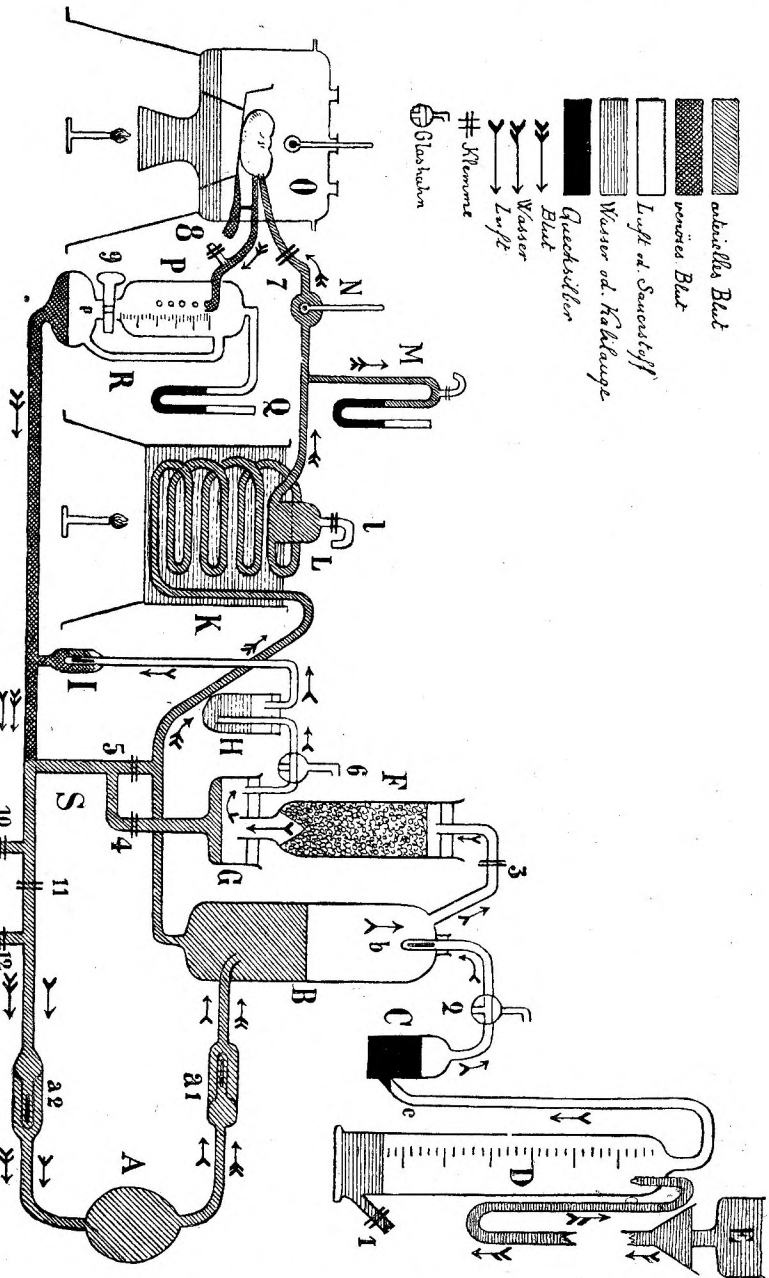


Fig. 8.
Apparat zur künstlichen Durchblutung; nach Jacoby.

Beim Durchtritt durch die Granatschicht wurden die Luftblasen zerrieben, und das Blut lief am unteren Teil des Gefäßes durch eine weite Öffnung in das Gefäß G, aus welchem es durch Öffnen der Klemme 4 in der gemeinsamen Leitung des arteriellen Systems hineinströmte. Die von Schaum freie Luft trat durch das mit Lauge beschickte Ventil H in die venöse Leitung ein. Der verbrauchte Sauerstoff wurde vom Gasometer D aus,

wo die Luft unter dem konstanten Druck einer Mariotteschen Flasche stand, kontinuierlich ersetzt und die Zufuhr durch das Hg-Ventil C reguliert.

In den Versuchen von Embden und Glaessner (1902; 14) floß das Blut abwechselnd aus zwei Scheidetrichtern durch eine Schlauchleitung und eine Heizspirale zum Organ. Der Druck wurde durch ein Wassertrommelgebläse hergestellt, dessen Druckleitung in die obere Öffnung des jeweils in Tätigkeit befindlichen Scheidetrichters einmündete. In die Druckluftleitung war eine kleine Waschflasche eingeschaltet, die bis zur Höhe von etwa 6 cm

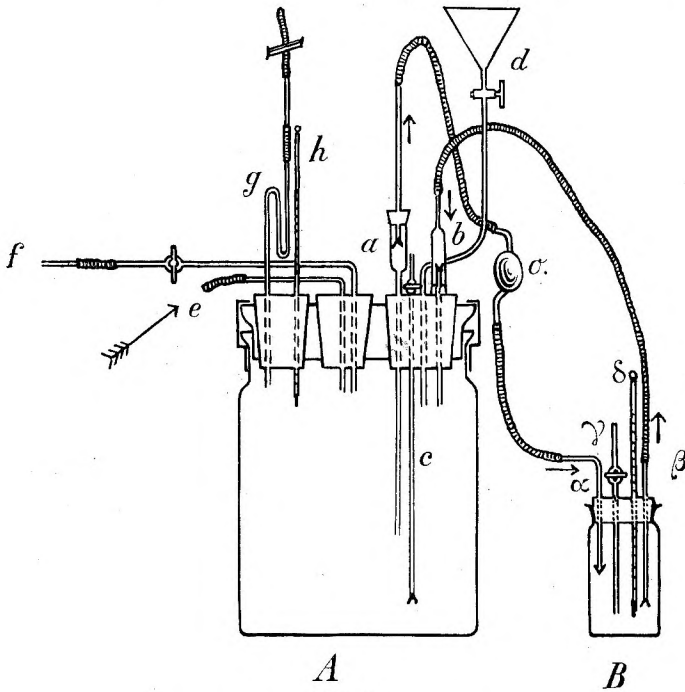


Fig. 9.

Apparat zur künstlichen Durchblutung; nach Freund.

mit Quecksilber gefüllt war. Die Druckluft passierte diesen Widerstand in einigermaßen gleichmäßigen Zeitabständen, und jede durchtretende Luftblase rief eine nicht ganz geringe Blutdruckschwankung hervor.

Das aus dem Organe strömende venöse Blut floß durch einen Gummischlauch in die Mündung eines Trichters, dessen langes Rohr durch die eine Bohrung eines doppelt perforierten Gummistopfens bis auf den Boden einer Flasche reichte. In den anderen Bohrungen des Gummistopfens steckte eine nur bis in die Hälfte der Flasche reichende Gummiröhre, die unter Zwischenschaltung einer Sicherheitsflasche mit dem saugenden Hahn des Wassertrommelgebläses verbunden war. Die neben dem einströmenden Blut durch die Trichterröhre gesaugte Luft mußte das in der Flasche sich ansammelnde Blut passieren und bewirkte sehr rasch eine ausgiebige Arterialisierung des Blutes.

Der dabei sich reichlich bildende Schaum stieg fast immer in die vorgelegte Sicherheitsflasche über, wo er durch die ihn zuführende Röhre gegen den oberen Teil der Flaschenwand geleitet wurde und sich rasch wieder verdichtete.

Noch während der eine Scheidetrichter in Tätigkeit war, wurde das Blut aus der Arterialisierungsflasche in den jeweils unbenutzten zweiten Scheidetrichter übergefüllt und dieser in Anspruch genommen, sobald der erste Scheidetrichter nahezu ausgeleert war. Dies geschah einfach durch Drehen eines Hahnes, und die Durchblutung erlitt so kaum eine Unterbrechung.

Bei dem in Fig. 9, abgebildeten Apparat von Freund (1902; s. Kraus, 33) ist das gut verschlossene Gefäß **A** durch die Leitung **e** mit einer Druck- und Saugpumpe verbunden. Die Röhre **f** ist mit einem Glashahn abgesperrt und an seinem äußeren Ende mit einem, sich bei Druck nach außen öffnenden Ventil verbunden.

Die im Gefäß **A** eingeschlossene Flüssigkeit wird mittels der Pumpe durch die Röhre **a** zu dem Organ **O** getrieben; das Ventil verhindert jede Rückströmung. Vom Organ fließt die Flüssigkeit durch **a** in die Flasche **B** und wird von dort durch die von der Pumpe ausgeübte Ansaugung durch **β** und dem Ventil **b** zurück nach **A** gesogen.

Die Röhre **c**, die unten mit einem Ventil versehen ist, das sich nur nach unten öffnet, ist mit einem Sauerstoffbehälter verbunden. Durch den Trichter **D** werden der Flüssigkeit während des Versuches gewünschte Substanzen zugeführt.

Im Gefäß **B** mündet ein mit einem sich nach unten öffnenden Ventil versehenes Rohr **γ**, durch welches während der Saugwirkung atmosphärische Luft eintritt. Dadurch wird das Blut schon vor dem Eintritt in den großen Behälter **A** arterialisirt.

Brodie (1903; 6) stellte sich die Aufgabe, die Versuche an überlebenden Organen mit möglichst wenig Blut durchzuführen und also, wenn möglich, mit dem eigenen Blut des Tieres auszukommen. Sein hierzu benutzter Apparat ist folgendermaßen gebaut (Fig. 10).

Eine Pumpe **D** treibt das Blut in ein Glasgefäß **H**, von dessen unterem Ende eine Leitung zu der Arterie des zu untersuchenden Organs geht, **K**. Die mit der Vene verbundene Leitung mündet bei **B** in das Glasgefäß **A** ein. Eine zweite am Boden dieses Gefäßes befindliche Öffnung **c** steht mit der Pumpe **D** in Verbindung.

Die Pumpe ist mit Zylindern und Kolben von verschiedenem Querschnitt versehen, und auch der Umfang des Schlages kann variiert werden so daß die Blutmenge je nach der Größe des Organs abgepaßt werden kann. Damit die Blutkörperchen möglichst wenig beschädigt werden sollen sind alle Teile der Pumpe aus Glas oder Gummi verfertigt.

Durch gut schließende Klappen wird der richtige Gang der Blutströmung gesichert.

Das obere Ende von **H** ist mit einem Kork verschlossen; durch diesen geht ein Glasrohr, das mittels eines Schlauches mit dem Kolben **M** verbunden ist. Dieser steht seinerseits teils mit dem Hg-Manometer **R**, teils mit dem Hg-Ventil **P** in Verbindung.

Die beiden Behälter und die Pumpe sind in einem Warmbad von Körpertemperatur eingeschlossen.

Nachdem der Apparat durch Pumpen von physiologischer Kochsalzlösung gereinigt worden ist, werden die Röhre **B** und **K** geschlossen, das Tier narkotisiert und die Arterie und Vene des zu untersuchenden Organs präpariert. Dann wird das Tier zum Tode entblutet, das Blut geschlagen und filtriert sowie in den Behälter **A** eingegossen, und davon sofort in **H** gepumpt. Das Pumpen wird so lange fortgesetzt, bis Luftblasen aus dem auf einen zweck-

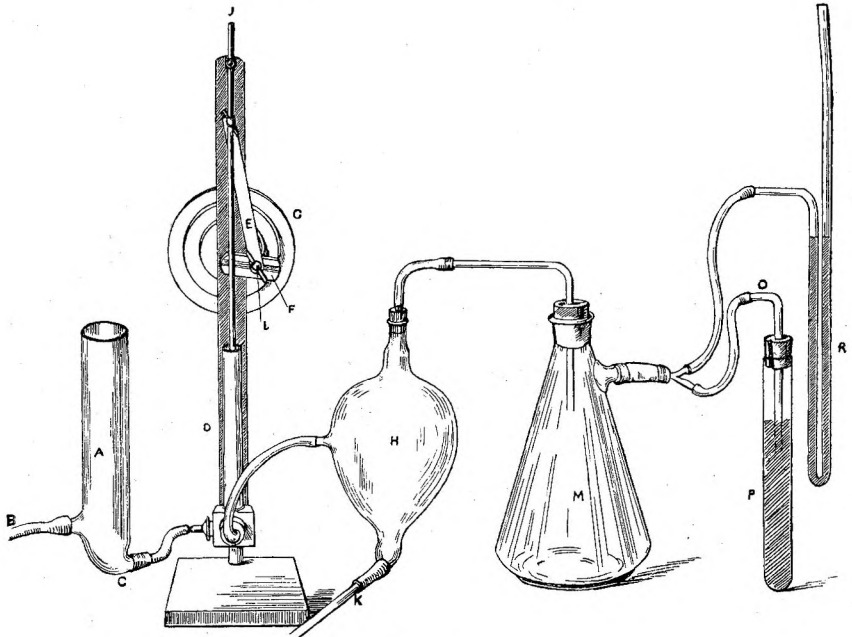


Fig. 10.

Apparat zur künstlichen Durchblutung; nach Brodie.

mäßigen Druck einzustellenden Ventil **P** ausweichen. Jetzt wird die Arterie des Organs mit **K** verbunden. Die erste Blutmenge, die aus der Vene strömt, wird in ein Glas aufgefangen, geschlagen, filtriert und dann in **A** gegossen: erst dann wird die Vene mit **B** verbunden. Die Pumpe geht nun ununterbrochen, so daß das Blut kontinuierlich aus **A** in **H** getrieben wird. Der Gang der Pumpe wird so geregelt, daß immer genügend Luft vorhanden ist, um das Blut zu arterialisieren. Die überschüssige Luft entweicht durch **M** und **P**. Die Aufgabe des Gefäßes **M** besteht darin, den Schaum aufzufangen, so daß er nicht durch **P** entweichen mag.

Wenn die Röhre **K** durch einen dünnwandigen Schlauch ersetzt wird und dieser durch eine kleine hölzerne Klemme partiell verengt und durch ein Exzenter rhythmisch geöffnet wird, kann man die pulsatorischen Schwankungen der arteriellen Zufuhr leicht nachahmen.

Der schädlichen Einwirkung von Luftbläschen beugt Brodie dadurch vor, daß er in der arteriellen Leitung ein T-Rohr mit dem unpaarigen Schenkel nach oben einschaltet.

Um feste Partikelchen zu entfernen, bringt Brodie Filter aus Glaswolle teils in dem Gefäß, das das Blut von der Vene empfängt, teils in dem Rohr, das zur Arterie führt, an.

Ödeme werden am besten dadurch vermieden, daß das Organ nie eine längere Zeit ohne Blutzufuhr gehalten wird.

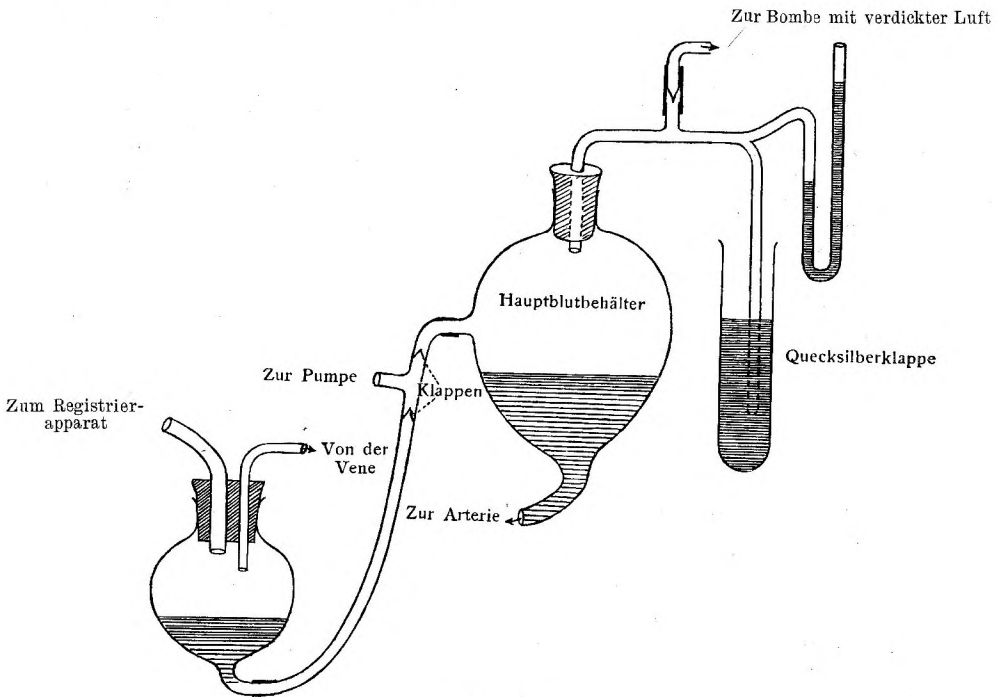


Fig. 11.

Apparat zur künstlichen Durchblutung; nach Brodie.

Wo in der Zeiteinheit eine große Blutmenge das Organ passiert, wie bei der Leber, genügt es, das Blut im Gefäß H zu erwärmen und das Organ einfach durch Umhüllen mit warmer Baumwolle vor Abkühlung zu schützen. Bei langsamerer Blutströmung muß das Organ dagegen in eine warme Kammer plaziert werden. Bei der Milz und dem Herzen wird das ganze Organ in physiologische Kochsalzlösung von Körpertemperatur gesenkt. Die Nieren und andere Organe wie die Extremitäten, bei welchen das Blut nicht durch eine einzige Vene, sondern auch von der Oberfläche strömt, muß man in einen besonderen Behälter aus Glas halten. In manchen Fällen empfiehlt es sich endlich, das Organ in situ im Körper liegen zu lassen.

Im folgenden Jahre (1904; 7) wurden folgende Veränderungen an diesem Apparate vorgenommen (Fig. 11). Die Druckkraft lieferte jetzt eine Bombe mit verdickter Luft, die mit einem großen Behälter verbunden war. In einem kleineren Behälter strömte das Blut von der Vene hinein; die dadurch bewirkten Volumenveränderungen wurden mittels des Bellow-Recorders von

Brodie registriert. Aus dem kleinen Behälter wurde das Blut durch die Pumpe angesaugt und in den großen getrieben. In letzterem wurde daher der Druck periodisch erhöht, und die Blutströmung fand daher stoßweise statt.

Die Konstruktion der Pumpe ist aus Fig. 12 ersichtlich. Der Stab *d* wird mittels des verstellbaren Exzenters in vertikale Bewegung versetzt. Wenn *d* nach oben gezogen wird, zieht er, wie aus der Figur ersichtlich, das Zwischenstück *A* und damit auch den Spritzenkolben nach oben. Bei seiner Bewegung nach unten, stößt *d* gegen *e* und treibt dabei den Spritzenkolben nach unten. Durch Verstellung der Schraube *e* läßt sich der Kolbenschlag sehr fein regulieren. Die Spritze selbst ist eine gewöhnliche Spritze für subkutane Injektion. Jede Periode der Spritzenbewegung macht sich an der Kurve durch eine entsprechende Zacke kenntlich. Ist die venöse Strömung gleich groß wie die durch die Pumpe bewirkte Ansaugung, so bewegen sich diese Zacken um eine und dieselbe horizontale Linie. Wird die venöse Strömung infolge von einer Gefäßkontraktion verlangsamt, so sinkt die Gesamtkurve herab und steigt im entgegengesetzten Falle an. Bei still stehender Pumpe steigt die Kurve natürlich ununterbrochen in die Höhe. Diese Methode ist also für das Studium der Gefäßinnervation an ausgeschnittenen Organen sehr zweckmäßig.

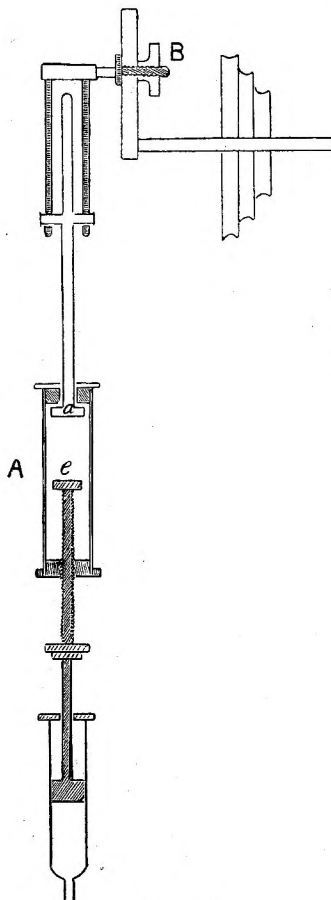
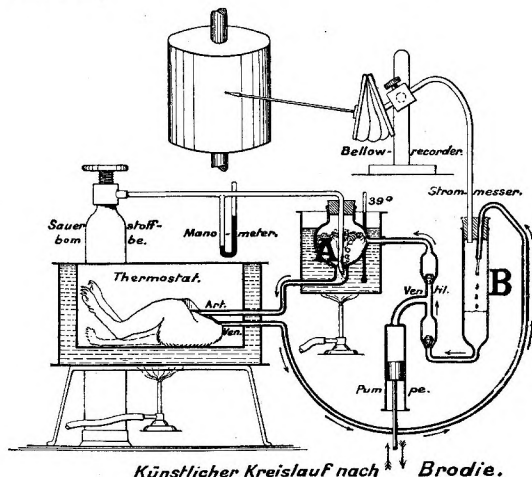


Fig. 12.

Pumpe nach Brodie.



Künstlicher Kreislauf nach Brodie. Fig. 13.

Fig. 13 zeigt die Gesamtanordnung des Apparates bei Durchströmung der hinteren Extremitäten (8).

Wenn der venöse Blutstrom so groß ist, daß die Pumpe ihn nicht bewältigen kann, wird in die vom venösen Behälter zur Pumpe führenden Leitung ein T-Stück eingesetzt, aus dessen unpaarigem Schenkel Blut beim Bedarf entleert werden kann. Durch das T-Stück kann auch Blut in das System hineingegossen werden.

Um verschiedene Gifte in den Kreislauf einzuführen, bringt Brodie (7)

die in der Fig. 14 dargestellte Vorrichtung in die Leitung von dem großen Behälter zum Organ. Der ganze Apparat ist mit Blut gefüllt, auf der einen Seite aber, z. B. bei *x* und *y*, sind Klemmen angebracht. Wenn ein Gift injiziert werden soll, wird es in *D* hineingeführt und der Strom dann durch *x*, *y* statt wie früher durch *z* geleitet.

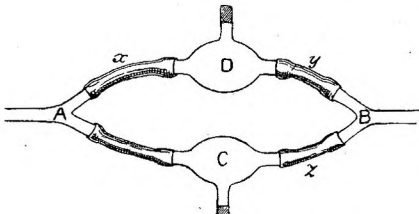


Fig. 14.

Vorrichtung zum Einbringen von Giften bei der künstlichen Durchblutung; nach Brodie.

Wie Jacobj benutzten auch Embley und C. J. Martin (15) zum Zwecke der Arterialisierung des Blutes einen doppelten Kreislauf, bei welchem der Gaswechsel durch künstliche Ventilation der Lunge zuwegegebracht wurde. Die linke und die rechte Herz-

hälfte werden (Fig. 15) durch je einen Gummiballon vertreten, auf welche durch ein Exzenter ein periodischer Druck ausgeübt wird (*L*, *R*). In jeden Ballon münden zwei Röhren ein, in denen die richtige Stromrichtung durch

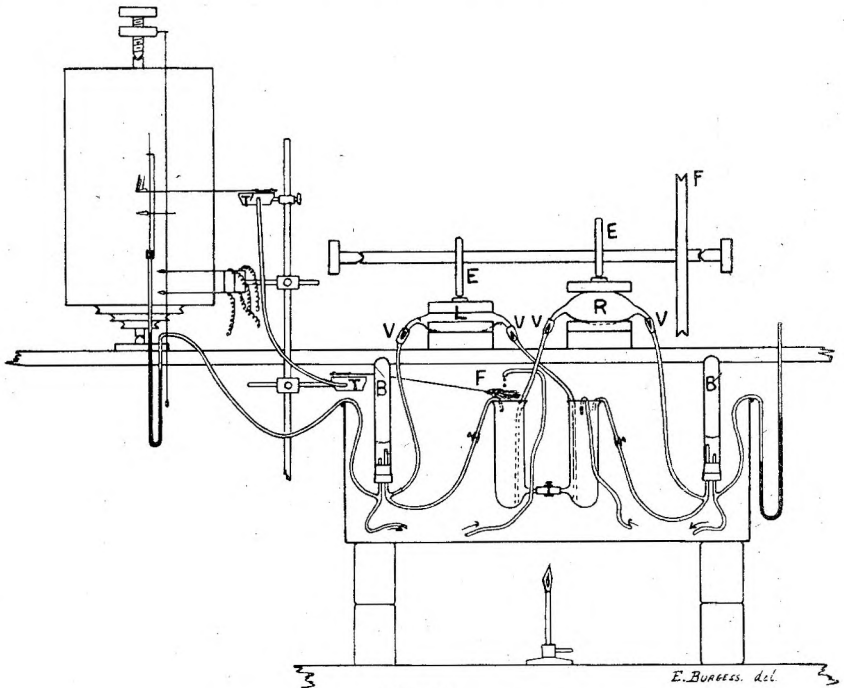


Fig. 15.

Apparat zur künstlichen Durchblutung; nach Embley und C. J. Martin.

Ventile gesichert ist. Beide Kreisläufe sind identisch angeordnet, weshalb die Beschreibung des einen hier genügt. Von dem Ballon *L* geht links in der Figur ein Schlauch zum Gefäß *B*, das zum Teil mit Luft gefüllt ist und also als ein elastischer Faktor im Systeme wirkt. Von diesem Gefäß

geht ein zweiter Schlauch aus, der teils mit dem Manometer, teils mit dem zu durchblutenden Organ verbunden ist.

Der Schlauch, in welchem das Blut aus **L** herausgetrieben wird, steht

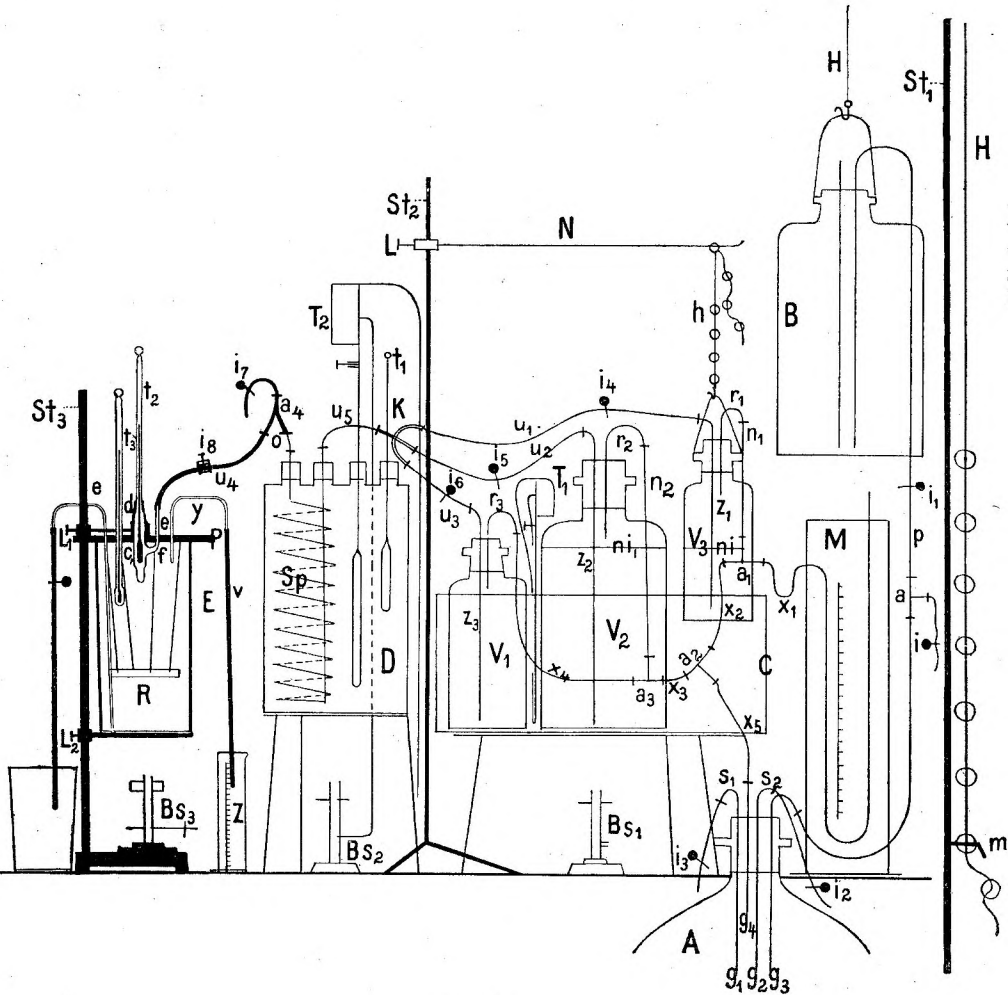


Fig. 16.

Apparat zur künstlichen Durchblutung; nach Skutul.

seinerseits mit dem Gefäß **x** in Verbindung, und in diesem Gefäß mündet auch die venöse Leitung vom durchbluteten Organ ein.

Von diesem Gefäß wird das Blut in den rechten Ballon **R** gesogen und in den Lungenkreislauf getrieben. Das hier zirkulierende Blut wird in das Gefäß **y** getrieben. Die Gefäße **x** und **y** stehen am Boden untereinander in Verbindung: das arterielle und das venöse Blut können sich also hier untereinander mischen. Das aus den Lungen strömende Blut über-

trifft aber an Menge immer das aus dem Organ kommende venöse Blut, wodurch also Störungen durch unvollkommenen Gaswechsel vorgebeugt sind.

Das Ganze ist in einem Wasserbehälter eingeschlossen.

Der Hebel **F** dient unter Vermittlung zweier Luftkapseln als Tropfenzähler.

Skutul (1908; 53) hat, speziell für Untersuchungen an der überlebenden Niere, folgenden Apparat gebaut (vgl. Fig. 16).

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

Das Glasrohr g_1 ist durch den Gummischlauch s_1 mit der Wasserleitung verbunden; durch g_2 wird mittels des Schlauches s_2 der Ballon mit Sauerstoff gefüllt; g_3 ist durch den Schlauch **p** mit der Mariotteschen Flasche **B** verbunden, und g_4 steht durch den Gummischlauch x_3 mit den im Wasserbade **C** befindlichen Flaschen in Verbindung.

Alle diese Schläuche können durch Klemmen abgesperrt werden (i_1 , i_2 , i_3).

Den Druck gibt die Mariottesche Flasche **B** von 10–12 Liter Inhalt, die höher oder niedriger gestellt werden kann.

Das Wasserbad **C** enthält die Flüssigkeitsflaschen V_1 , V_2 , V_3 , von denen die größte für die normale, Lockesche Lösung, die übrigen für giftige Lösungen bestimmt sind. Die Flaschen können am Stativ St_2 höher oder niedriger gehalten werden.

Die Flaschen werden mit der Durchströmungsflüssigkeit gefüllt und diese aus einem Gasometer mit Sauerstoff gesättigt. Dann werden sie luftdicht verschlossen. Der Sauerstoffballon **A** wird unter Vermittlung des Gummischlauches x^5 mit dem Flaschensysteme vereinigt ($a_2 x_3 r_2$, $a_2 x_4 f_3$, $a_2 x_2 a_1 r_1$). Die Gummischläuche **p** und s_1 werden geschlossen, desgleichen u_1 , u_2 und u_3 .

Jetzt wird der Schlauch s_2 mit dem Gasometer verbunden und der Ballon mit Sauerstoff bis zu einem Druck von 40–50 mm Hg gefüllt und dann der Schlauch s_2 wieder geschlossen. Die Verbindung mit der Wasserleitung durch den Schlauch s_1 wird hergestellt und man läßt Wasser so lange in den Ballon einfließen, bis der Druck im Systeme etwa 80 mm Hg erreicht hat. Die mit Wasser gefüllte Mariottesche Flasche **B** wird auf die entsprechende Höhe nach oben gezogen und die Verbindung derselben mit dem Sauerstoffballon, durch Lüften der Klemme i_1 hergestellt. Dabei darf im Schlauche **p** keine Luft vorhanden sein; wenn Luft da ist, wird sie durch Öffnen der Klemme **i** aus dem Schlauche entfernt.

Der Druck in der Mariotteschen Flasche wirkt nun auf das Gas im Sauerstoffballon, und dieses drückt die in den Flaschen befindliche, mit Sauerstoff gesättigte Flüssigkeit nach vorwärts. Dabei treibt der Flüssigkeitsstrom die in der Leitung vorhandenen Luftbläschen vorwärts; diese können dann durch Lüften des Verschlusses bei i^7 entfernt werden.

Von den Flaschen strömt die Flüssigkeit durch das in einem Wasserbad **D** eingeschlossene Schlangenrohr, wo sie weiter erwärmt wird, und durch

den Schlauch $o-u_4$ nach der feuchten, oben durch den Deckel P geschlossenen Kammer E .

Dort wird die Röhre e_1 mit der Arterie des zu untersuchenden Organs verbunden; in dieser Röhre steckt ein Thermometer, das also die Temperatur der Flüssigkeit gerade vor ihrem Eintritt in das Organ angibt. Die Glasröhre y wird mit der Venenkanüle verbunden und dient zur Ab-

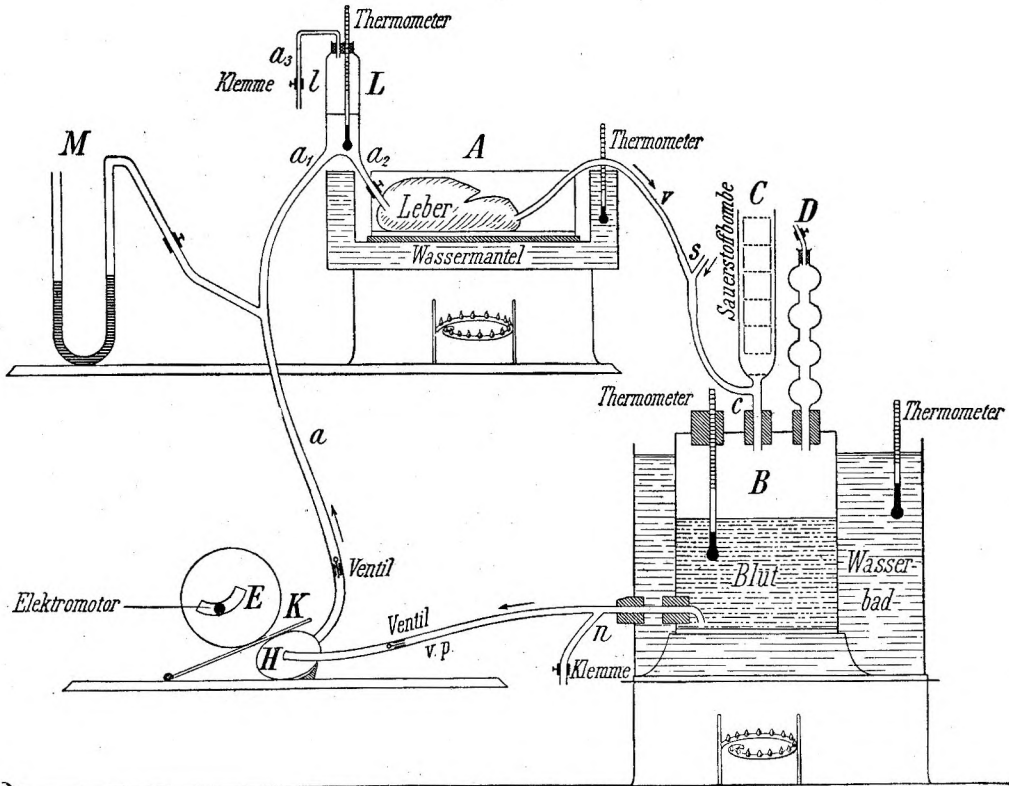


Fig. 17.

Apparat zur künstlichen Durchblutung; nach Neubauer und Gross.

fuhr der durchgeströmten Flüssigkeit. Die Glasplatte R , die an vier Fäden in der feuchten Kammer hineinhängt und höher oder tiefer gestellt werden kann, dient zum Stützen des Organs. Das Rohr e soll die sich in der feuchten Kammer angesammelte Flüssigkeit nach außen ableiten.

Im Apparat von Neubauer und Gross (1910; 46) bewirkt das rhythmische Zusammenpressen eines Gummiballons (H , Fig. 17) die Blutströmung. Unter Beihilfe eines Ventils saugt der Ballon das Blut aus dem in einem Gefäß mit warmem Wasser eingeschlossenen Behälter B und treibt es dann durch den Schlauch a zum Gefäß L , das zum Auffangen von eingedrungenen Luftblasen dient, und dann weiter zu dem zu untersuchenden Organ, das in einer in einem Thermostaten befindlichen Glasschale A liegt.

Vom Organ strömt das Blut durch den Schlauch **S** zum Blutbehälter **B** wieder zurück. Kurz vorher mündet in den Schlauch die Röhre von der Sauerstoffbombe. Mit dem Behälter **B** stehen die zwei Luftfänger **C** und **D** in Verbindung. **C** besteht aus einer etwa 35 cm langen, 5 cm weiten Glasröhre, in welcher mehrere siebartig durchbrochene Porzellanplatten (als „Filtrierplatten nach Witt“ käuflich) durch kurze Glasröhrenstücke übereinander aufgestellt sind. Die durch die Mischung mit dem Sauerstoff entstandenen Schaumblasen steigen durch die Porzellanplatten des Schaumfängers, die zweckmäßig mit etwas flüssigem Paraffin eingefettet sind, in die Höhe und werden so gebrochen. Der zweite Schaumfänger dient als Hilfe, wenn der erste bei reichlichem Zuströmen von Sauerstoff nicht genügt.

In der letzten Zeit hat Cohnheim (1910; 13) nach dem Vorbilde des Respirationsapparates von Atwater und Benedict (s. dieses Handbuch Bd. I, Abt. 3, S. 104) einen Apparat zum Studium des Gaswechsels im überlebenden Darne und in anderen Organen gebaut. Es kreist hier in einem geschlossenen System eine Luftmenge, aus dem die Kohlensäure durch Natronkalk weggenommen wird. Die Verminderung des Gasvolumens, die auf dem Sauerstoffverbrauch beruht, wird durch ein Manometer gemessen, und am Schluß des Versuches wird aus einer kleinen Sauerstoffbombe soviel Sauerstoff hinzugefügt, daß das Manometer wieder den ursprünglichen Stand hat. Die Kohlensäureproduktion wird durch die Gewichtszunahme des Natronkalkbehälters, der Sauerstoffverbrauch durch die Gewichtsabnahme der Sauerstoffbombe erhalten.

In Einzelheiten gestaltet sich dieser Apparat folgendermaßen. Die Triebkraft für den Apparat wird durch einen Gummiballon gebildet, der durch eine mit einem Exzenter verbundene Holzplatte rhythmisch zusammengedrückt wird. Von diesem Ballon wird die Luft unter Vermittlung eines gut schließenden Ventils in das Gefäß, wo sich das Organ befindet, hineingetrieben. In den Versuchen mit dem Darm und dem Magen schwamm das Organ in Ringerscher Lösung, und die Anordnung war so, daß während des Versuches das Gas durch diese hindurchströmte. In anderen Fällen wurde die Luft direkt in die *A. mesenterica superior* getrieben; die Venen des Darmes waren offen, und der Sauerstoff nahm seinen Weg durch die Blutgefäße des Darmes in die Ringersche Lösung.

Von dem Gefäß mit der Lösung ging die Luft zunächst durch einen Chlorkalziumturm und dann durch zwei Waschflaschen mit konzentrierter Schwefelsäure, um so vollständig getrocknet zu werden. Davon ging die Luft durch zwei miteinander verbundene U-Röhren, deren erste mit feuchtem Kalikalk, die zweite mit Bimsstein und konzentrierter Schwefelsäure gefüllt war. Im Anschluß an Atwater und Benedict empfiehlt Cohnheim sehr den feuchten Kali- oder Natronkalk zur Absorption der Kohlensäure (man löst 100 g KHO in 45 bis 60, bzw. 35 bis 40 g Wasser und fügt 100 g ungelöschten Kalk hinzu).

Von den genannten beiden Röhren geht der Luftstrom noch einmal durch Schwefelsäure, dann durch eine Flasche mit Wasser und von hier durch ein Ventil zum Ballon zurück.

Vor dem Ventil sind in der Leitung zwei seitliche Öffnungen angebracht, von denen die eine mit dem Wassermanometer, die andere mit der

Sauerstoffbombe in Verbindung steht. Die Sauerstoffbombe hält einen Druck von $2\frac{1}{2}$ Atm. aus und wiegt nur 218 g.

Vor dem Versuch muß der Apparat mit Sauerstoff gefüllt werden, da die Durchleitung von Luft durch die Ringersche Lösung nicht hinreicht, um den Darm oder den Magen genügend mit Sauerstoff zu versorgen. Alsdann läßt man den Apparat eine Zeitlang leerlaufen, wobei die in der Ringerschen Lösung absorbierte Kohlensäure ausgetrieben und von dem Kalikalk aufgenommen wird. Dann werden die Bombe und die Kalikalk-Schwefelsäureröhren gewogen, und das Organ kommt in das Gefäß.

Vgl. noch die Apparate von J. Munk (1887; 45), Kurdinowsky (1904; 34), Sakusow (1904; 49), Hatcher und Wolf (1907; 24).

Literatur.

- 1) Asp, G., Zur Anatomie und Physiologie der Leber. Ber. d. Sächs. Gesellsch. d. Wiss., math.-phys. Kl., 1873, S. 495—499.
- 2) Bernstein, J., Versuche zur Innervation der Blutgefäße. Arch. f. d. ges. Physiol., 15, S. 592—593; 1877.
- 3) Bidder, E., Beiträge zur Lehre von der Funktion der Nieren. Inaug.-Diss. Dorpat 1862.
- 4) Bottazzi, F., Ein Warmblüter-Nervenmuskelpräparat. Zentralbl. f. Physiol., 21, S. 171—179; 1907.
- 5) Brandenburg, E., Die Wirkung des lackfarbenen Blutes auf das isolierte Froschherz. Arch. f. d. ges. Physiol., 95, S. 625—639; 1903.
- 6) Brodie, T. G., The perfusion of surviving organs. Journ. of physiol., 29, S. 266—275; 1903.
- 7) — — On the innervation of the pulmonary vessels. Ebenda, 30, S. 476—502; 1904.
- 8) — — R. du Bois-Reymond und F. Müller, Der Einfluß der Viskosität auf die Blutströmung und das Poiseuillesche Gesetz. Arch. f. (Anat. u.) Physiol., 1907, Suppl. S. 41.
- 9) Bunge, G. und O. Schmiedeberg, Über die Bildung der Hippursäure. Arch. f. exp. Pathol., 6, S. 245—246; 1876.
- 10) Carrel A., und C. C. Guthrie, Science, N. S. 22, S. 473; 1905.
- 11) — — Successful transplantation of both kidneys from a dog into a bitch with removal of both normal kidneys from the latter. Science N. S. 23, S. 394—395; 1906.
- 12) Cohnheim, O., Die Arbeit der Darmmuskeln. Zeitschr. f. physiol. Chemie, 54, S. 468; 1908.
- 13) — — Ein Respirationsapparat für isolierte Organe und kleine Tiere. Ebenda, 69, S. 89—95; 1910.
- 14) Embden, G., und K. Glaessner, Über den Ort der Ätherschwefelsäurebildung im Tierkörper. Beitr. z. chem. Physiol., 1. S. 313, 314; 1902.
- 15) Embley, E. H., und C. J. Martin, The action of anaesthetic quantities of chloroform upon the blood vessels of the bowel and kidney. Journ. of physiol., 32, S. 147—158; 1905.
- 16) Fredericq, L., Sur la circulation céphalique croisée, ou échange de sang carotidien entre deux animaux. Travaux du laboratoire, 3, S. 1—4; 1890.
- 17) v. Frey, M., und M. Gruber, Ein Respirationsapparat für isolierte Organe. Archiv f. (Anat. u.) Physiol., 1885, S. 519—532.
- 18) v. Frey, M., Versuche über den Stoffwechsel des Muskels. Ebenda, 1885, S. 533—562.

- 19) Grube, K., Weitere Untersuchungen über Glykosebildung in der überlebenden, künstlich durchströmten Leber. Arch. f. d. ges. Physiol., 107, S. 490—496; 1905.
- 20) Guthrie, C. C., F. H. Pike, G. N. Stewart, The maintenance of cerebral activity in mammals by artificial circulation. Amer. Journ. of physiol. 17, S. 344—349; 1906.
- 21) Guthrie, C. C., Survival of engrafted tissues. Journ. of the Amer. Med. Assoc. 54, S. 831—834; 1910.
- 22) — — The effect on the kidney of temporary anaemia, alone and accompanied by perfusion. Arch. of intern. med., 5, S. 232—245; 1910.
- 23) Hamel, G., Die Bedeutung des Pulses für den Blutstrom. Zeitschr. f. Biol., 25, S. 474—495; 1889.
- 24) Hatcher, R. A., und C. G. L. Wolf, The formation of glycogen in muscle. Journ. of biol. chemistry, 3, S. 28—30; 1907.
- 25) Hédon, E., und C. Fleig, Action des sérums artificiels et du sérum sanguin sur le fonctionnement des organes isolés des mammifères. Arch. intern. de physiol., 3, S. 95—126; 1905.
- 26) Hekman, J. J., Influence exercée par la teneur en CO_2 du sang sur la quantité et la concentration osmotique de l'urine secrétée. Ebenda, 3, S. 357—380; 1906.
- 27) Jacoby, C., Apparat zur Durchblutung isolierter überlebender Organe. Arch. f. exp. Pathol., 26, S. 388—400; 1890.
- 28) — — Ein Beitrag zur Technik der künstlichen Durchströmung überlebender Organe. Ebenda, 36, S. 330—348; 1895.
- 29) Jacoby, C., und W. v. Sobieranski, Über das Funktionsvermögen der künstlich durchbluteten Niere. Ebenda, 29, S. 25—40; 1891.
- 30) Kehrer, E., Physiologische und pharmakologische Untersuchungen an den überlebenden und lebenden inneren Genitalien. Arch. f. Gynäkologie, 81, S. 162—164; 1907.
- 31) Kobert, R., Über die Beeinflussung der peripheren Gefäße durch pharmakologische Agentien. Arch. f. exp. Pathol., 22, S. 77—106; 1886.
- 32) Kochs, W., Über eine Methode zur Bestimmung der Topographie des Chemicismus im tierischen Körper. Arch. f. d. ges. Physiol., 20, S. 68, 69; 1879.
- 33) Kraus, F. jun., Über Zuckerbildung in der Leber bei Durchblutungsversuchen. Ebenda, 90, S. 630—634; 1902.
- 34) Kurdinowsky, E. M., Physiologische und pharmakologische Versuche an der isolierten Gebärmutter. Arch. f. (Anat. u.) Physiol., 1904, Suppl., S. 332—343.
- 35) Langendorff, O., Über die angebliche Unfähigkeit des lackfarbenen Blutes, den Herzmuskel zu ernähren. Arch. f. d. ges. Physiol., 93, S. 286—294; 1903.
- 36) Locke, F. S., Die Wirkung der Metalle des Blutplasmas und verschiedener Zucker auf das isolierte Säugetierherz. Zentralbl. f. Physiol., 14, S. 670—672; 1900.
- 37) — — The action of dextrose on the isolated mammalian heart. Journ. of physiol., 31, proceed. 19 march 1904.
- 38) Loebell, C. E., De conditionibus quibus secretiones in glandulis perficiuntur. Diss. inaug. Marburg 1849.
- 39) Luchsinger, B., Neue Versuche zu einer Lehre von der Schweißsekretion. Arch. f. d. ges. Physiol., 14, S. 370; 1877.
- 40) Ludwig, C., Neue Versuche über die Beihilfe der Nerven zu der Speichelsekretion. Mitt. der Züricher naturf. Gesellsch. S. A.
- 41) — — und Alex. Schmidt, Das Verhalten der Gase, welche mit dem Blut durch den reizbaren Säugetiermuskel strömen. Ber. d. Sächs. Gesellsch. d. Wiss., math.-phys. Kl., 1868, S. 16—28.
- 42) Minot, C. S., Die Bildung der Kohlensäure innerhalb des ruhenden und erregten Muskels. Arbeiten aus der physiol. Anstalt zu Leipzig, 1876, S. 3.
- 43) Mosso, A., Von einigen neuen Eigenschaften der Gefäßwand. Ber. d. Sächs. Gesellsch. d. Wiss., math.-phys. Kl., 1874, S. 306—313.
- 44) Müller, J. J., Über die Atmung in der Lunge. Ebenda, 1869, S. 152—157.
- 45) Munk, I., Zur Lehre von den sekretorischen und synthetischen Prozessen in der Niere, sowie zur Theorie der Diuretica. Arch. f. pathol. Anat., 107, S. 295—299; 1887.

- 46) Neubauer, O., und W. Gross, Zur Kenntnis des Tyrosinabbaus in der künstlich durchbluteten Leber. Zeitschr. f. physiol. Chemie, 67, S. 219—229; 1910.
- 47) Pfaff, F., und M. Vejnix-Tyrode, Über Durchblutung isolierter Nieren und den Einfluß defibrinierten Blutes auf die Sekretion der Nieren. Arch. f. exp. Path., 49, S. 324—341; 1903.
- 48) Rusch, H., Experimentelle Studien über die Ernährung des Säugetierherzens. Arch. f. d. ges. Physiol., 73, S. 535—554; 1898.
- 49) Sakusow, s. Skutul.
- 50) Salvioli, G., Eine neue Methode für die Untersuchung der Funktionen des Dünndarmes. Arch. f. (Anat. u.) Physiol., 1880, Suppl., S. 95—112.
- 51) Schmidt, Alex., Die Atmung innerhalb des Blutes. Ber. d. Sächs. Gesellsch. d. Wiss., math.-phys. Kl., 1867, S. 113—120.
- 52) Schröder, W. von, Über die Bildungsstätte des Harnstoffes. Arch. f. exp. Pathol., 15, S. 377, 378; 1882.
- 53) Skutul, K., Über Durchströmungsapparate. Arch. f. d. ges. Physiol., 123, S. 249—273; 1908.
- 54) Stern, Lina, Contribution à l'étude physiologique des contractions de l'uretère. Trav. du laborat. de physiol. de Genève. 4. 1904.
- 55) Stolnikow, J., Die Eichung des Blutstromes in der Aorta des Hundes. Arch. f. (Anat. u.) Physiol., 1886, S. 10—13.
- 56) Thomson, H., Über die Beeinflussung der peripheren Gefäße durch pharmakologische Agentien. Inaug.-Diss., Dorpat 1886.
- 57) Ullmann, E., Experimentelle Nierentransplantation. Wien. klin. Wochenschr., 15, S. 281; 1901.
- 58) Wyssokowitsch, W., Die Gewinnung der Milchsäure aus der künstlich durchbluteten Leber. Arch. f. (Anat. u.) Physiol., 1887, Suppl., S. 98.
-