

# DIE NATURWISSENSCHAFTEN

Herausgegeben von

Dr. Arnold Berliner und Prof. Dr. August Pütter

Fünfter Jahrgang.

26. Oktober 1917.

Heft 43

## Die Funktion der Milz.

Von Prof. Dr. Leon Asher, Bern,

Direktor des physiologischen Instituts der Universität.

Unser Wissen über die Funktion der Milz war bis vor kurzem ein sehr geringes, so daß die Lehre von der Milz in den gebräuchlichen Lehrbüchern der Physiologie nicht mit Unrecht stiefmütterlich behandelt werden konnte. Eine Tatsache von sehr großer Bedeutung steht allerdings fest: Die Milz kann ohne Gefahr für das Leben vollständig operativ entfernt werden, und es treten auch bei den unter natürlichen Bedingungen belassenen milzlosen Tieren und Menschen keine offenkundigen Störungen auf, welche auf einen Ausfall bedeutsamer Funktionen der Milz hinzuweisen geeignet wären. Gerade in diesem Tatbestande liegt die Schwierigkeit begründet, um einen gangbaren Weg für die Erkenntnis von Milzfunktionen anzubahnen. Eine weitere Tatsache, die allgemein anerkannt wird, ist die Beteiligung der Milz an der Erzeugung der roten Blutkörperchen im embryonalen Leben. Sobald man aber daran geht, die viel behaupteten Beziehungen zwischen Blutkörperchenbildung und Milzfunktion, Beziehungen, die aus Beobachtungen normaler und pathologischer Vorgänge abgeleitet wurden, näher in das Auge zu fassen, beginnt die Unklarheit und Unsicherheit. Dieselbe beruht wesentlich darauf, daß die Ergebnisse der Experimentaluntersuchungen, auf die entscheidender Wert zu legen ist, einander direkt widersprechen. Mehr als Anhaltspunkte dafür, daß die Milz unter normalen und pathologischen Bedingungen irgendeinen Einfluß auf die Zahl der roten Blutkörperchen und auf die Zahl und Beschaffenheit der weißen Blutkörperchen ausübt, besitzen wir nicht. Vielleicht darf man eine Tatsache, die von *Pugliese* entdeckt worden ist, zu den gesicherten Hinweisen auf eine Milzfunktion rechnen. Derselbe stellte fest, daß bei Exstirpation der Milz in der Galle des Hundes weniger Gallenfarbstoff ausgeschieden wurde, als normal. Die chemische und experimentelle Erforschung hat nun den Beweis geliefert, daß die Gallenfarbstoffe aus dem Farbstoff der roten Blutkörperchen entstehen; deshalb muß mit *Pugliese* der Schluß gezogen werden, daß bei Fehlen der Milz entweder eine verminderte Hämolyse oder ein verminderter Abbau des freigebliebenen Hämoglobins stattfindet.

Der soeben geschilderte Zustand unseres Wissens über die Milz änderte sich, als vom Verfasser dieses Aufsatzes, gemeinschaftlich mit einer Reihe von Mitarbeitern die Beziehungen der

Milz zur Blutbildung von einem neuen Gesichtspunkte aus in Angriff genommen wurden. Einer der Faktoren, der beim Werden und Vergehen der roten Blutkörperchen eine Rolle spielen muß, ist offenbar der Eisenstoffwechsel. Von diesem Gedanken ausgehend, haben *Asher* und *Grossenbacher* zuerst den Eisenstoffwechsel beim normalen und beim milzlosen Hund untersucht, und zwar durch Kotanalysen, da das Eisen fast ausschließlich auf dem Wege des Kotes ausgeschieden wird. Sie fanden, daß sowohl bei Fleischfütterung wie auch im Hungerzustande das milzlose Tier erheblich mehr Eisen ausscheidet als das normale. Auf Grund dieser Resultate sprachen sie die Milz als ein Organ des Eisenstoffwechsels an und, da *Nasse* in der Milz eigenartige eisenspeichernde Zellen nachgewiesen hatte, ließen sie die Milz dazu dienen, Eisen, welches im Stoffwechsel frei wird, dem Organismus zu erhalten. *Zimmermann* benutzte zum Teil die gleichen Hunde wie *Grossenbacher* und konnte deshalb den Nachweis liefern, daß selbst nach 10 und 11 Monaten die entmilzten Hunde mehr Eisen ausscheiden, als die normalen. Die Untersuchungen *Zimmermanns* lieferten beachtenswerte Hinweise zur Genese der vermehrten Eisenausscheidung; denn während künstlich zugeführtes Eisen annähernd in gleicher Weise vom normalen und milzlosen Tiere ausgeschieden wurde, war die Ausscheidung nach experimentell erzeugter Blutkörperchenzerstörung beim milzlosen Tiere etwas größer, bei weitem am größten aber war die Eisenausscheidung beim milzlosen Tier im Vergleich zum normalen, wenn bei beiden durch ungenügende oder fehlende Eiweißernährung ein erhöhter Zerfall von Körpersubstanz herbeigeführt worden war. Die durch die Untersuchungen von *Asher*, *Grossenbacher* und *Zimmermann* begründete Lehre von der Milz als Organ des Eisenstoffwechsels erfuhr eine bedeutsame Bestätigung durch die Untersuchungen über den Eisenstoffwechsel, welche *Rudolph Bayer* in der Garréschen Klinik an splenektomierten und normalen Menschen anstellte. Auch der milzlose Mensch scheidet viel mehr Eisen aus als der normale. Die für die therapeutische Behandlung von milzkranken Menschen so wichtige Röntgenbestrahlung förderte in *Bayers* Händen weitere Erkenntnisse aufklärender Art über die Beziehungen zwischen Milz und Eisenstoffwechsel, die in folgender tabellarischer Zusammenstellung wiedergegeben werden mögen.

Aus dieser Übersicht möge hervorgehoben werden, daß der milzkranke Mensch (der Myeloiker) nach dem, was wir aus dem Krankheitsbild bis

|                                            | Eisenretention                                 |                    | Eisenausscheidung |                                                                                           |
|--------------------------------------------|------------------------------------------------|--------------------|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                            | ohne Bestrahlung                               | nach Bestrahlung   | ohne Bestrahlung  | nach Bestrahlung                                                                          |
| Gesunder Mensch                            | normal                                         | vermindert         | normal            | vermehrt                                                                                  |
| Milzkranker Mensch (Myeloider)             | vermehrt (Zunahme des Eisendepots in der Milz) | vermindert         | vermindert        | vermehrt (gegenüber dem gesunden Bestrahlten absolut relativ)                             |
| Milzloser Mensch (Banti nach Splenektomie) | vermindert resp. 0                             | vermindert resp. 0 | vermehrt          | vermehrt (etwas weniger als beim Gesunden, weil die Ausschwemmung von Eisendepots fehlt). |

jetzt erschließen können, eine in gewissem Sinne mit übermäßiger Funktion begabte Milz besitzt. Dem entspricht es auch, daß sie, sowohl was Eisenretention sowie Eisenausscheidung betrifft, ohne Behandlung genau entgegengesetztes Verhalten veranlaßt, wie wir es beim Menschen ohne Milz sehen. Auch die andere Tatsache, daß die Bestrahlung die Eisenretention mindert, die Eisenausscheidung mehrt, harmonisiert in schönster Weise mit der neuen Auffassung über die Bedeutung der Milz.

Nachdem so zuerst durch die experimentelle Forschung die Rolle der Milz im Eisenstoffwechsel klar gelegt worden war, folgten von morphologischer Seite neue wichtige Feststellungen in der gleichen Richtung. *M. B. Schmidt* konnte zeigen, daß bei andauernder Eisenentziehung die Leber sämtliches, mikrochemisch nachweisbares Eisen verliert, hingegen der Eisengehalt der Milz sich, wenn auch in geringerer Menge, dauernd erhält; hieraus folgt wiederum, daß das in der Milz enthaltene Eisen ein im Stoffwechsel des Organismus durch Zellerfall frei werdendes ist, ganz im Gegensatz zu dem in der Leber und an anderen Orten abgelagerten Eisen, welches Depot aus Nahrungseisen darstellt. Fast gleichzeitig führten die umfassenden histologischen und chemischen Untersuchungen von *Chevallier* diesen Forscher zur Auffassung der Milz als eines Organes, welches im Dienste der Assimilation von Eisen stände.

Im Lichte dieser Erkenntnisse werden jetzt manche sich widersprechende Ergebnisse von Arbeiten, die alle darauf ausgingen, eine Entscheidung über die angebliche Beziehung zwischen Milz und Blutkörperchenbildung herbeizuführen, klar. Während die einen Forscher nach Milzexstirpation keine wesentlichen Störungen im Blutbilde beobachten konnten, ja nicht einmal nach größeren Blutentzügen eine Verzögerung der Blutkörperchenregeneration im Vergleich mit normalen Tieren konstatierten, somit folgerichtig zu dem Schlusse kamen, daß der Milz keine Be-

deutung bei den zur Blutkörperchenbildung nötigen Funktionen zukomme, hatten andere Forscher in jedem Punkte genau die entgegengesetzten Resultate, womit sie auch die entgegengesetzten Schlußfolgerungen verknüpften. Beide Gruppen von Forschern hatten recht. Der Unterschied in den Ergebnissen rührt, wie *Vogel* und *Asher* zeigen konnten, von dem Unterschied in der Ernährung her. Bei einem eisenarm ernährten Hunde rief die Entfernung der Milz eine starke Verminderung von Blutkörperchenzahl und Hämoglobinmenge hervor, während bei Darreichung von eisenreicher Nahrung eine Rückkehr der Blutkörperchenmenge und des Hämoglobingehaltes zur Norm beobachtet wurde. Dieses Ergebnis ist auch deshalb interessant, weil es deutlich beweist, wie das Fehlen einer sehr wesentlichen Funktion ganz dadurch verdeckt werden kann, und deshalb verborgen bleibt, weil unbekannte Ersatz- und Begleitfunktionen in genügender Weise einzuspringen vermögen. Die Ersatzfunktionen, auf welche hier zum ersten Male ein Hinweis auftritt, sind überhaupt recht wesentliche Faktoren bei dem Versuch, einen vollständigen Überblick über die Funktionen der Milz zu gewinnen.

Das Studium der Kompensationsvorgänge nach Milzexstirpation wurde von *Sollberger* in Angriff genommen. Daß reichliche Eisenernährung die Symptome der fehlenden Milz vollständig verdecken kann, sprach so deutlich für kompensatorische Vorgänge und deutete auf die Mitbeteiligung des Knochenmarkes hierbei in so zwingender Weise hin, daß es geraten erschien, eine experimentelle Prüfung nach dieser Richtung hin vorzunehmen. Zu diesem Zwecke verglich *Sollberger* die Wirkungen sehr kleiner Blutentzüge am normalen und am milzlosen eisenreich ernährten Kaninchen. Der Gedanke, der ihn dabei leitete, war die Erwägung, daß ein Blutentzug ein Reizmittel für das Knochenmark sei, und man daher auf diese Weise das Funktionieren des Knochenmarkes unter den beiden verschiedenen Bedingungen prüfe. Er beobachtete, daß das Sinken der Hämoglobinmenge und der Blutkörperchenzahl beim milzlosen Tier viel geringer war als beim normalen, ja beim milzlosen Tier kam es überdies nicht allein zu einer rascheren Wiederkehr zum normalen Verhalten, sondern es konnte auch zu einem ausgesprochenen Übersteigen der Norm kommen. Die Erklärung dieser Tatsache ist darin zu suchen, daß nach Entfernung der Milz kompensatorisch eine größere Leistungsfähigkeit des Knochenmarks eintritt. Die Richtung dieser Erklärung, welche auf Grund unseres sonstigen Wissens die nächstliegende ist, wurde überdies neuerdings durch *Dubois* dadurch gestützt, daß derselbe nach Milzexstirpation die dauernde Abgabe unreifer Formen von Blutkörperchen, die aus dem Knochenmark stammen, nachweisen konnte, eine Beobachtung, die vorher schon von anderen Autoren gelegentlich ge-

macht worden war, ohne daß dieselben diese Erscheinung in den Zusammenhang der jetzt erkannten Verhältnisse einzureihen in der Lage waren.

Selbst bei einem größeren Blutentzug bleibt das geschilderte Verhalten erkenntlich. Die soeben gegebene Deutung wurde von *Sollberger* noch weiter dadurch bekräftigt, daß er die Erscheinungen verfolgte, welche nach subkutaner Injektion von gelinden Dosen von Cyanwasserstoff eintreten. Auch dieses Mittel dient in der Experimentalforschung, innerhalb von zulässigen Grenzen, zur Erzeugung von Sauerstoffarmut. Nach subkutaner Injektion von aqua amygdalarum amarum in einer Konzentration, die 1 bis 2 mg Cyan enthält, reagiert das normale Tier mit starker Dyspnoe und mit Verminderung der Hämoglobinmenge und der Blutkörperchenzahl. Das milzlose Tier hingegen reagiert bei den gleichen Dosen überhaupt nicht mit sichtbaren Symptomen des Sauerstoffmangels, es sinkt bei ihm Hämoglobinmenge und Blutkörperchenzahl viel weniger, und die Tendenz zur Wiederherstellung ist viel größer. Die von *Sollberger* gefundene unterschiedliche Wirkung des experimentellen Sauerstoffmangels nach Injektion von Cyanwasserstoff wurden neuerdings von *Marcel Dubois* im Berner physiologischen Institut erneut bestätigt.

Es galt nun, die neu gewonnene Einsicht in den Zusammenhang von Milz und Knochenmarksfunktion dadurch zu vertiefen, daß auch andere funktionelle Beziehungen daraufhin geprüft wurden, ob sie sich in die entwickelte Vorstellung einfügen lassen. Bekanntlich gestatten die Verhältnisse der im Blute kreisenden weißen Blutkörperchen ein Urteil darüber, ob das Knochenmark in einem normalen oder nicht normalen Zustande sich befindet, denn bestimmte weiße Blutkörperchenarten entstammen histogenetisch dem Knochenmark. Hierauf fußend konnte *M. Dubois* feststellen, daß nach Entfernung der Milz eine Zunahme derjenigen weißen Blutkörperchenarten eintrat, die man als Knochenmarkselemente aufzufassen gewohnt ist, und hierdurch erbrachte er einen neuen Beweis dafür, daß tatsächlich eine vermehrte Knochenmarktätigkeit nach Milzextirpation auftritt. Auch die Erzeugung von experimenteller Anämie durch subkutane Injektion von salzsaurem Phenylhydrazin führte zu genau dem gleichen Ergebnis, denn bei milzlosen Tieren vermehrten sich die weißen Knochenmarkselemente im Blut infolge des Eingriffes viel stärker als beim normalen Tiere. Es trug nun viel zur Aufklärung des eigentümlichen Zusammenwirkens von Milz und Knochenmark bei, daß *M. Dubois* gleichzeitig die Beziehungen von Schilddrüse und Knochenmark in das Bereich seiner Untersuchungen zog. Man weiß aus sehr zahlreichen Forschungen über die Funktion der Schilddrüse, daß dieselbe einen großen Einfluß auf das Wachstum der Knochen des jugend-

lichen Tieres besitzt. Es war daher auch zu erwarten, daß geeignete Methoden in der Lage sein würden, zu enthüllen, inwieweit beim erwachsenen Tiere zwischen Schilddrüse und Knochenmark ein Zusammenwirken besteht. Die von *M. Dubois* durchgeführte Untersuchung der relativen Mengenverhältnisse der einzelnen weißen Blutkörperchenarten ist nun gerade die Methode, welche den geforderten Ansprüchen entspricht. Er fand, daß sowohl die Entfernung der Schilddrüse wie auch die Erzeugung von Sauerstoffmangel und experimenteller Anämie beim schilddrüsenlosen Tier das Blutbild in dem Sinne verändert, wie es eine Herabsetzung der Knochenmarksfunktion mit sich bringen muß. So sehen wir den interessanten Tatbestand, daß zwei Organe, von denen früher gar kein funktioneller Zusammenhang bekannt war, in inniger Beziehung zueinander stehend dadurch erkannt werden konnten, daß ihr Zusammenwirken mit einem dritten Organsystem klargelegt wurde. Sowohl die Milz wie auch die Schilddrüse wirken beide auf das Knochenmark ein, und zwar in einem antagonistischen Sinne, indem bei Vorhandensein der Milz sowohl die hämopoetische Funktion, wie auch die in Bildung von weißen, als Knochenmarkselemente bezeichneten Blutkörperchenarten bestehende Leistung des Knochenmarks eine gewisse Hemmung erleidet, während die Schilddrüse ihrerseits entgegengesetzt, nach diesen Kriterien beurteilt, im Sinne einer Erregung des Knochenmarks wirkt. Es geht hieraus hervor, was man zu erwarten hat, wenn eines der beiden Organe entfernt wird. Diese sehr einfachen ableitbaren Erwartungen wurden, wie wir gesehen haben, in den Versuchen von *M. Dubois* gefunden. Es darf ferner aus dem antagonistischen Verhalten von Milz und Schilddrüse in bezug auf das Knochenmark gefolgert werden, daß unter normalen Bedingungen die beiden genannten Organe auf das dritte Organsystem einen regulierbaren Einfluß ausüben. Diesen regulierenden Einfluß konnte *M. Dubois* in einer eigenartigen experimentellen Weise gewissermaßen durch Umkehr der normalen Verhältnisse zum Ausdruck kommen lassen. Der Pharmakologe *Mansfeld* hatte die interessante Beobachtung gemacht, daß nach der Entfernung der Schilddrüse gewisse sehr ausgesprochene Symptome des Sauerstoffmangels nicht mehr auftreten. Er hatte hieraus den Schluß gezogen, daß die Schilddrüse der Ort sei, wo der Sauerstoffmangel seinen Angriffspunkt besitzt. Ohne vorerst auf diese Auffassung hier einzutreten, muß zugestanden werden, daß die tatsächlichen Beobachtungen von *Mansfeld* sich unschwer, wie *M. Dubois* zeigte, bestätigen lassen. Aber *Dubois* konnte andererseits zeigen, daß bei Tieren, denen sowohl die Schilddrüse wie auch die Milz extirpiert worden war, die Folgen des Sauerstoffmangels genau so gut beobachtbar wurden, wie bei einem normalen Tiere. Es leuchtet ein, daß diese Tatsache darauf hinweist, daß nicht etwa mit dem

Fehlen der Schilddrüse der Ort entfernt worden ist, wo der Sauerstoffmangel angreift, sondern daß vielmehr ein anderes Organ, nämlich die Milz, durch eine Wirkung im entgegengesetzten Sinne das Fehlen der Schilddrüse den Sauerstoffmangel nicht zur Auswirkung gelangen läßt, eine Wirkung, die natürlich an einem dritten Orte angreifen muß. Das Überraschende bei den Beobachtungen von *Dubois* ist, daß die entgegengesetzten Wirkungen von Schilddrüse und Milz fast mathematisch genau entgegengesetzt gleich groß sind. Wir werden alsbald sehen, daß wir noch in Besitz einer anderen Beobachtungsreihe gelangt sind, wo genau das gleiche Verhalten sich konstatieren ließ.

Die neuen, soeben angedeuteten Erfahrungen gingen zunächst wiederum aus nicht von Tatsachen, welche unmittelbar die Aufmerksamkeit auf die Milz lenkten, sondern von solchen, die im Zusammenhang mit der Schilddrüse zu stehen schienen. Wie oben angeführt wurde, hatten gewisse Beobachtungen *Mansfeld* zu der Anschauung geführt, daß die Schilddrüse der Ort sei, wo der Sauerstoffmangel seinen Angriffspunkt habe, d. h. daß die mehr oder weniger schweren Symptome, welche bei Sauerstoffmangel sich beobachten lassen, unter der Einwirkung der Schilddrüse zur Auslösung gelangen. Wenn diese Auffassung richtig war, so stand zu erwarten, daß Tiere, welche in einer Kammer der Einwirkung verminderten Luftdrucks ausgesetzt wurden, bei Fehlen der Schilddrüse sich resistenter zeigen würden. Darauf hin gerichtete Untersuchungen von *H. Streuli* im physiologischen Institut in Bern ergaben, daß tatsächlich normale Tiere, welche gleichzeitig mit schilddrüsenlosen der Wirkung verminderten Luftdrucks ausgesetzt wurden, viel früher schwere Symptome der Dyspnoe zeigten als die schilddrüsenlosen Tiere. Da nun die früheren Untersuchungen einen merkwürdigen Antagonismus zwischen Schilddrüse und Milz gelehrt hatten, wurden andere Versuchsreihen angestellt, in denen gleichzeitig normale und milzlose Tiere unter den Einfluß verminderten Luftdrucks gebracht wurden. Hierbei beobachtete nun *Streuli*, daß die Normaltiere im Gegensatz zu der vorausgehenden Reihe viel später Symptome der Schädigung zeigten, als die milzlosen Tiere. Bei diesem genau entgegengesetzten Verhalten der Tiere ohne Schilddrüse und ohne Milz gegenüber der Einwirkung verminderten Luftdruckes wurde folgerichtig eine weitere Versuchsreihe angestellt, in welcher Normaltiere mit solchen Tieren verglichen wurden, denen sowohl die Schilddrüse wie auch die Milz entfernt worden war. Die Feststellungen, welche in dieser Versuchsreihe von *Streuli* gemacht wurden, waren so präzise, daß man hätte wähen können, nicht die labilen Verhältnisse biologischer Vorgänge, sondern die Sicherheit eines theoretisch berechenbaren, physikalischen Prozesses der unbelebten Materie vor sich zu haben. Es war nämlich kein

Unterschied mehr in dem Verhalten der normalen und der beider Organe ermangelnder Tiere zu beobachten. Es kann nicht bezweifelt werden, daß sich hier ein sehr scharfer Antagonismus zwischen Milz und Schilddrüse offenbart hat, der vielleicht sinnfälliger ist als in irgendeiner bisher bekannten Tatsachenreihe. Man muß sich wiederum auf den Standpunkt stellen, daß es sich um einen Regulationsvorgang handelt, an dem die beiden Organe beteiligt sind, indem sie in Prozesse eingreifen, die von der Sauerstoffversorgung des Organismus abhängen oder sonstwie mit derselben in Zusammenhang stehen. Welches der spezielle Ort ist, an dem die antagonistischen Leistungen der beiden Organe angreifen, läßt sich aus den vorliegenden Beobachtungen nicht ohne weiteres angeben; man könnte wie früher an das Knochenmark denken, aber obgleich vieles hierfür spricht, ist es angemessener, in dieser Beziehung vorläufig noch sehr zurückhaltend zu sein.

Wir haben ohne Bedenken die Symptome bei Unterdruck mit Sauerstoffmangel identifiziert, und nur diese Gleichsetzung gestattete aus den Versuchen *Streulis* die neue funktionelle Leistung der Milz, die Beteiligung an den regulativen Vorgängen des Sauerstoffwechsels zu erschließen. Die Berechtigung hierzu kann nicht mehr bestritten werden, seitdem den früheren beweiskräftigen Versuchen der Arbeiten aus der Schule von *Zuntz*, *Durig* und *Haldane* neuerdings sich die Versuche von *Rippstein* im Berner physiologischen Institut angeschlossen haben. Es ist hier nicht der Ort, auf die Diskussion dieser Versuche einzugehen, aber ich kann es mir nicht versagen, auf das beredete Zeugnis, welches gerade unsere Versuche zur Aufklärung der Funktion der Milz und Schilddrüse ablegen, hinzuweisen. Der Aufenthalt eines Tieres in einem Raume, der unter verminderten Luftdruck gebracht wird, bewirkt, daß es sowohl unter veränderte mechanische Bedingungen gerät, wie auch Sauerstoffmangel erleidet. Nun ist es ganz klar, daß die Wegnahme der Schilddrüse oder der Milz keinesfalls irgend etwas an den bekannten mechanischen Bedingungen, die eintreten, zu ändern vermag. Das einzige, was sich plausibel behaupten läßt, ist eine veränderte Reaktion auf Sauerstoffmangel. Und so liefert wohl die Tatsachenreihe von *Streuli* eine außerordentlich einfache, aber schlagende und endgültige Widerlegung jeder mechanischen Theorie der Berg- und Höhenkrankheit.

Bei unseren Darlegungen haben wir eine Funktion der Milz bisher noch gar nicht berührt, die schon in früheren Zeiten des öfteren behauptet worden ist und für welche in der älteren Literatur einige sehr beachtenswerte Tatsachen sich vorfinden. Diese andere Funktion der Milz ist die sogenannte hämolytische. Wenn wir davon absehen, an dieser Stelle die klinischen Beobachtungen heranzuziehen, welche für die hämolytische Funktion der Milz sprechen, so ist wohl die beachtenswerteste, früher bekannt gewordene Tat-

sache der Befund von *Pugliese*, daß nach Entfernung der Milz weniger Gallenfarbstoff gebildet wird als beim normalen Tiere. Sehr für eine Beteiligung der Milz an der Zerstörung roter Blutkörperchen spricht auch der Erfolg der von *Eppinger* folgerichtig auf Grund diesbezüglicher theoretischer Erwägungen vorgeschlagenen Exstirpation der Milz bei geeigneten Fällen von hämolytischen Icterus und perniziöser Anämie. Er sah, daß nach der Operation die vorher tief verminderte Zahl der roten Blutkörperchen sich wieder hob, und damit die wesentlichste Gefahr der genannten Erkrankungen wieder beseitigt wurde. Auch *Sollberger* konnte in seinen oben erwähnten Untersuchungen darauf hinweisen, daß die nach Milzexstirpation öfters gleich im Anfange einsetzende Vermehrung der Zahl der roten Blutkörperchen wohl in dem Fortfall einer hämolytischen Komponente der Milzfunktion beruhen könne. Nachdem aber erkannt worden war, daß die Funktion der Milz in jeder Beziehung eine mittelbare, keineswegs unabhängige und für sich allein betrachtbare ist, mußte auch die Untersuchung der etwaigen hämolytischen Funktion der Milz so gestaltet werden, daß sie mit einem anderen Organe in Beziehung gesetzt wurde. Und so ergab sich naturgemäß eine Untersuchung des Zusammenwirkens von Milz und Leber, die *Ebnöther* im Berner physiologischen Institut ausgeführt hat. Ganz allgemein rechnet man unter die vielgestaltigen Leistungen der Leber auch die Funktion der Hämolyse. Sie geht auch ohne die Milz vonstatten, wie sich aus der oben erwähnten Erfahrung von *Pugliese* ergibt; gleichzeitig aber sprechen ja die Beobachtungen von *Pugliese* dafür, daß die Leber für sich allein schon auch in vermindertem Ausmaße hämolysiert. *Ebnöther* betrat nun den direkten Weg, indem er einmal in vitro nach *Hamburgers* Methode die Hämolyse in einer verdünnten Blutlösung bei Zusatz von Milzextrakt allein, von Leberextrakt allein und bei der Einwirkung von beiden Extrakten gemeinschaftlich untersuchte. Hierbei ergab sich, daß Milzextrakt gar keine hämolytische Wirkung besaß, Leberextrakt meist eine deutliche, daß aber unter der Einwirkung von Milz- und Leberextrakt die Hämolyse ganz außerordentlich verstärkt wurde. Die im Milzextrakt enthaltene Substanz, welche die Wirkung des Leberextraktes verstärkte, erwies sich als eine, die durch Kochen unwirksam gemacht wurde. Die hämolysierende Funktion der Leber ist nur eine vorbereitende; denn um aus dem Blutfarbstoff den Gallenfarbstoff zu bereiten, muß noch der Abbau des frei gewordenen Hämoglobins dazu kommen. Demgemäß zog *Ebnöther* auch noch den Hämoglobinabbau durch Milzextrakt, durch Leberextrakt und durch die Vereinigung von Milz- und Leberextrakt in das Bereich seiner Untersuchungen. Milzextrakt in physiologischer Kochsalzlösung bewirkte einen geringfügigen Abbau von Hämoglobin, Leberextrakt einen ausgesprochenen, aber derselbe wurde weit

übertroffen durch die gleichzeitige Gegenwart von Milz- und Leberextrakt. Durch diese Ergebnisse hat *Ebnöther* eine neue Funktion der Milz, die darin besteht, daß sie Stoffe an die Leber abgibt, welche Funktionen der Leber zu aktivieren bzw. zu verstärken vermögen, in ihren ersten Umrissen erkannt. Die Milz besitzt in Wahrheit eine hämolytische und eine hämoglobinabbauende Funktion, die aber erst in ihrem Zusammenwirken mit der Leber zur Geltung kommt.

Überblickt man die Gesamtheit des jetzt vorliegenden Tatsachenmaterials, so kann kein Zweifel mehr darüber bestehen, daß die Milz im Gegensatz zu den früheren Anschauungen durchaus kein nebensächliches Organ ist, vielmehr im Besitz sehr fein ausgebildeter und für den Organismus bedeutungsvoller Funktionen ist. Es liegt allerdings in der Eigenart der Milzfunktionen bedingt, daß die Milz an und für sich für den bloßen Bestand des Lebens entbehrt werden kann, und insofern ist sie ein Organ von mehr sekundärer Bedeutung. Neben der Eigenart der Milzfunktion rührt dies auch daher, daß die Umweltsbedingungen meist derart sind, daß das Fehlen der Milz ohne Gefahr für das Leben vertragen werden kann. So wie durch den Experimentator die Umweltsbedingungen aber geändert werden, ist das Fehlen der Milz durchaus nicht mehr gleichgültig. Die Erkenntnis, daß die Milz ein Organ des Eisenstoffwechsels ist, daß sie ferner durch ihr Zusammenwirken mit der Leber und mit dem Knochenmark im Werden und Vergehen der Blutkörperchen und ihrer Bestandteile eine wichtige Rolle spielt, daß sie in regulativer Beziehung zur Schilddrüse steht, und schließlich, daß sie auch in den Sauerstoffwechsel einzugreifen vermag, wirft für Physiologie und Pathologie ganz neue Probleme auf, welche noch für viele schwierige und aussichtsreiche Arbeit Gelegenheiten eröffnen.

### Besprechungen.

**Graetz, Leo, Die Physik.** (Die Naturwissenschaften und ihre Anwendungen, eine allgemeine Naturkunde für Jedermann. I. Band.) Leipzig, Naturwissenschaften G. m. b. H., 1917. XXXI, 569 S., 385 Abbildungen im Text und 15 Tafeln. Preis geh. M. 16,—, in Leinen M. 18,—, in Halbfranz M. 20,—.

Ein gutes volkstümlich oder auch nur elementar geschriebenes Buch über die Physik und ihre Anwendungen ist ein *pium desiderium*. *Graetz* hat es versucht — vielleicht verlockt durch den Erfolg seines Buches über die Elektrizität und ihre Anwendungen — die hier zweifellos vorhandene Lücke in unserer populärwissenschaftlichen Literatur auszufüllen. Die Lücke bleibt aber auch nach dem Erscheinen seines Buches offen.

Es ist schwer zu sagen, an welchen Leserkreis *Graetz* gedacht hat, denn, was er in seinem Vorwort hierüber sagt, ist zu allgemein gehalten, um deutlich zu sein. Er spricht von der Zeit nach dem Kriege und sagt: „Mehr noch wie bisher werden die weitesten Kreise aufgerufen sein, teils schaffend und fördernd,