Untersuchungen über die Ödembildung.

Dritte Mitteilung.

Über den Einfluss des Kaliums und Kalziums auf die Ödembereitschaft bei gestörter Schilddrüsenfunktion.

Von

Chomatsu Sato.

(佐藤長松)

(Aus der Medizinischen Klinik von Prof. Dr. T. Kato,
Kaiserliche Universität zu Sendai.)

Einleitung.

Dass Kalium und Kalzium im Organismus aufeinander antagonistisch wirken und das vegetative Nervensystem, den Regulator der Funktionen des Organismus, in wichtigem Sinne beeinflussen und durch ihre Zu- und Abnahme den Effekt der Inkrete verändern, ferner auch physikochemisch mit dem Wasseraustausch in inniger Beziehung stehen, ist schon von vielen Autoren anerkannt worden. Auch die Tatsache, dass von den endokrinen Organen die Schilddrüse auf das vegetative Nervensystem einen bedeutenden Einfluss ausübt, zugleich beim Wasseraustausch eine grosse Rolle spielt, ist durch verschiedene Studien gezeigt worden. Deshalb ist nun die Erforschung der Frage von Interesse, auf welche Weise beim Flüssigkeitsaustausch der Einfluss der beiden Kationen mit dem der Thyreoidea zusammenhängt.

Leicher¹⁾ hat nachgewiesen, dass der Gehalt des Blutes an Kalzium bei Morbus Basedowii ab-, dagegen bei Myxödem zunimmt, und vermutet einen innigen Zusammenhang zwischen dem Kalziumgehalt des Organismus und der Umstimmung der Schilddrüsenfunktion. Loeb²⁾ berichtet, dass die Schilddrüsensubstanz eine Wirkung entfaltet, welche der des Kalziums entgegengesetzt ist, und Zondek u. Reiter³⁾ bemerkten bei Versuchen an Kaulquappen, dass bei diesen die Schilddrüsenstoffe das Wachstum verhindern und die Me-

1) Leicher, Verhandl. d. Kongr. f. inn. Med., 1922, 417.

2) Loeb, Oedema, Washington 1925.

3) Zondek u. Reiter, Klin. Wochenschr., 1923, 1344.

tamorphose beschleunigen, dass die Thyroxinwirkung durch Zusatz von Kalium in geringen sowie grossen Mengen verstärkt, auch durch Zusatz von Kalzium in geringen Mengen verzögert oder gehemmt wird, aber durch letzteres in grossen Mengen im umgekehrten Sinne beeinflusst wird. Höger und Falta⁴⁾ haben, als sie an Basedow- und Myxödemkranken Wasserprobe mit CaCl_2 - bzw. KCl-haltiger Lösung anstellten, festgestellt, dass CaCl_2 bei den ersteren auf die Diurese stark hemmend und auch das KCl mehr oder weniger hemmend, aber bei den letzteren beide Salze fördernd wirken. In den letzten Jahren hat Herzfeld⁵⁾ Tieren mit experimentell gestörter Schilddrüsenfunktion Kalzium und Kalium injiziert und dadurch die Beeinflussung des vegetativen Nervensystems ermittelt, was ergab, dass bei Athyreose das erstere eine Wirkung zeigte, die der bei Gesunden entgegengesetzt war, während das letztere keine deutliche Wirkung zeigte, und dass bei Hyperthyreose Kalzium in geringen Mengen auf den Sympathikus, aber in grossen Mengen auf den Parasympathikus die Erregbarkeit steigend wirkt.

Ich erwähnte schon in meiner ersten Mitteilung⁶⁾, dass die in ihrer Funktion gestörte Schilddrüse die Ödembereitschaft des Organismus beeinflusst und dass das isolierte Hinterschenkelpräparat bei Athyreoidismus eine schwächere Ödembildung aufweist als bei der Kontrolle, während sie bei Hyperthyreoidismus stark gefördert wird.

Bezüglich der grossen Bedeutung des Kaliums und Kalziums für den Wasseraustausch meinen Leo,⁷⁾ Chiari und Januschke⁸⁾ u. a., dass Kalzium durch seine kontrahierende Wirkung auf die Gefässwand die Ödembildung zu hemmen scheint, während Loewi⁹⁾ das Gegenteil behauptet. Gunzburg¹⁰⁾ fand, dass das Ödem bei der Durchströmung eines Froschschenkelpräparats mit KCl-freier Ringerlösung auftrat, aber nicht, wenn die Spülflüssigkeit mit Sauerstoff gesättigt wurde, was er der spezifischen, ödemhemmenden Wirkung der Kaliumionen zuschreibt. Auf Grund dieses Befundes bemerkt er, dass, wenn man die Ödembildung bei der Durchspülung mit Salzlösungen verhindern will, man die letzteren mit einer bestimmten Menge Kalium versetzen muss. Hamburger¹¹⁾ hat auch nachgewiesen, dass sich das Ödem bei der Durchströmung mit kaliumfreier Ringerlösung schnell bildet, und dass dies stark durch Vermehrung des Kalziumgehaltes geschieht, woraus er zum Schluss gelangte, dass die Kalzium- auf die Kaliumionen antagonistisch wirken, was Ringer¹²⁾ schon am Herzen

4) Höger u. Falta, Wien. Arch. f. inn. Med., 1927, **13**, 547.

5) Herzfeld, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med., 1925, **53**, 332.

6) Sato, Tohoku Journ. Exp. Med., 1928, **11**, 33.

7) Leo, Dtsch. med. Wochenschr., 1911, 5.

8) Chiari u. Januschke, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1911, **65**, 120.

9) Loewi, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1913, **51**, 415.

10) Gunzburg, Arch. Néerl. d. Physiol., 1918, **2**, 363.

11) Hamburger, Biochem. Zeitschr., 1922, **129**, 153.

12) Ringer, Journ. of Physiol., 1883, **5**, 477.

beobachtet hatte. Kawahata¹³⁾ fand, als er beim Durchspülungsversuche mit Ringerlösung deren Kalziumgehalt vermehrte, dass die ein- und ausströmende Flüssigkeitsmenge nicht sehr verändert, aber die Ödembildung graduell mit dessen Zunahme herabgesetzt, aber mit einer Zunahme des Kalziumgehaltes gesteigert wurde. Hosoda¹⁴⁾ konstatierte, dass bei der Durchströmung mit Ringerlösung die Erhöhung ihres Kalziumgehaltes die Ödembildung verstärkt, aber die ihres Kaliumgehaltes sie im Gegenteil hemmt. Nach Hauskraht¹⁵⁾ entfalten Kalium und Kalzium antagonistische Wirkung auf die Wasserretention. Seitdem Blun,¹⁶⁾ F. Meyer¹⁷⁾ u. a. bei Ödemkranken Kalium und Kalzium mit gutem diuretischem Erfolg angewandt hatten, wurden von zahlreichen Klinikern analoge Berichte erstattet, so dass diese Salze zu den wichtigsten Diuretica gezählt werden.

So sind Kalium und Kalzium für den Wasseraustausch von Belang. Im Folgenden will ich mitteilen, welchen Einfluss diese beiden Ionen auf die durch gestörte Schilddrüsenfunktion zustande kommende Umstimmung des Flüssigkeitsaustausches ausüben.

Versuchsmethode und Resultate.

In diesem Versuche verwendete ich auch Kaninchen. Zur Herbeiführung der Funktionsstörung der Schilddrüse wurden, wie in der ersten Mitteilung⁶⁾ beschrieben, einerseits die Tiere thyreoidektomiert, um sie thyreopriv zu machen, und anderseits zur Hervorrufung der Hyperthyreose mit einem mit Schilddrüsensubstanz (Thyreoidin) versetzten Futter ernährt. Das isolierte Schenkelpreparat wurde mit Ringerlösung, deren Kalium- oder Kalziumgehalt jeweils verändert wurde, durchströmt, alle dreissig Minuten gewogen und alle zehn Minuten die Menge der ein- und ausströmenden Flüssigkeit gemessen und das so behandelte Präparat mit dem vom intakten Tiere herrührenden verglichen.

Der Kontrollversuch bestand darin, dass ich an intakten Tieren Durchspülungsversuche mit Ringerlösung von vermehrtem oder vermindertem KCl- oder CaCl_2 -Gehalt anstellte.

Beim Durchspülungsversuch mit Ringerlösung ohne KCl-Gehalt stand es mit der Ödembildung, wie Fig. 1 zeigt, folgendermassen: Die Schenkelpreparate zeigten 30 Minuten nach Beginn der Durchspülung im Durchschnitt von fünf Versuchen eine Gewichtszunahme von 26,2%, nach 60 Minuten 46%, nach 90 Minuten 66,3% und nach 120 Minuten 90,0%. Vergleicht man diese Werte mit den bei der Durchströmung mit

13) Kawahata, Kyoto-Igaku-Zasshi, 1925, 22, 142. (jap.)

14) Hosoda, Nippon-Naika-Gakkai-Zasshi, 1927, 15, 1037. (jap.)

15) Hauskraht, Ann. de Méd., 1923, 14, 451.

16) Blun, Cpt. rend. Soc. Biol., 1921, 85, 950.

17) Meyer, Verhandl. d. Ges. f. Kinderh. Salzburg 1909. Zit. nach Nonnenbruch, Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderh., 1924, 20, 176.

Fig. 1.

Durchschnittliche Gewichts Zunahme pro 30 Min. in % bei
Durchspülung der normalen und athyreotischen
Tiere mit Ringer ohne KCl oder CaCl_2 .

Fig. 2.

Durchschnittliche Bilanz (% pro 10 Min.) der Spülflüssigkeit
(Ringers ohne KCl oder CaCl_2) bei normalen
und athyreotischen Tieren.

normaler Ringerlösung erhaltenen, (nämlich 16,6%, 28,0%, 49,3% und 76,2%), so zeigt sich immer starke Ödembildung.

Das prozentuale Verhältnis der positiven Bilanz, d. h. der Differenz zwischen ein- und ausströmenden Flüssigkeitsmenge gegenüber der Zufuhrmenge (Fig. 2), war für alle zehn Minuten durchschnittlich 9,0%, 11,0%, 12,0%, 15,3%, 19,0%, 21,0%, 22,3%, 24,0%, 26,0%, 29,5%, 30,2% und 33,0%. Wurden diese Werte mit denen bei der Durchspülung mit normaler Ringerlösung, nämlich mit 9,2%, 10,0%, 12,0%, 13,5%, 15,0%, 15,6%, 18,3%, 20,3%, 23,0%, 25,2%, 26,3% und 28,0% verglichen, so ergab sich, dass sie offenbar hochwertig waren und mit der Gewichts-

zunahme beinahe übereinstimmten.

Dagegen wog das Schenkelpräparat bei der Durchströmung mit Ringerlösung ohne CaCl_2 30 Minuten nach ihrem Beginn im Durchschnitt aus fünf Versuchen um 10,0%, nach 60 Minuten um 22,2%, nach 90 Minuten um 33,0% und nach 120 Minuten um 51,0% mehr, aber bei der Vergleichung dieser Werte mit dem Zunahmeprozentsatz bei der Durchspülung mit normaler Ringerlösung erkennt man, dass erstere kleiner waren, woraus folgt, dass die Ödembildung sich hemmen liess (Fig. 1). Auch das prozentuale Verhältnis der positiven Bilanz gegenüber der eingeströmten Flüssigkeitsmenge ging mit dem Gewichtszunahmeprozentsatz Hand in Hand und betrug für jede 10 Minuten im Durchschnitt je 5,0%, 5,2%, 4,5%, 5,5%, 5,5%, 6,5%, 9,3%, 11,6%, 13,7%, 15,0%, 15,0% und 16,0%. Vergleicht man diese Werte mit denen bei der Durchströmung mit normaler Ringerlösung, so sieht man, dass in diesem Versuche die Ödembildung gehemmt wurde (Fig. 2).

Dann wurde mit Ringerlösung, deren KCl -Gehalt um das sechsfache, also auf 0,252%, wie oben angegeben, gesteigert war, das Verhalten der Ödembildung bei gesunden Tieren untersucht (Fig. 5). Dabei ergab sich, dass der Gewichtszunahmeprozentsatz des Schenkelpräparats im Durchschnitt aus fünf Versuchen 30 Minuten nach Beginn der Durchspülung 6,5%, nach 60 Minuten 14,0%, nach 90 Minuten 24,2% und nach 120 Minuten 46,3% betrug. Vergleicht man diese Werte mit denen bei der Durchströmung mit normaler Ringerlösung, nämlich mit 16,0%, 28,6%, 49,3% und 76,2%, so standen erstere den letzteren weit nach, was eine stark gehemmte Ödembildung erkennen lässt. Auch das prozentische Verhältnis der positiven Bilanz gegenüber der Flüssigkeitszufuhr war für jede zehn Minuten durchschnittlich 6,0%, 5,0%, 6,5%, 8,3%, 10,2%, 13,0%, 13,2%, 16,0%, 16,5%, 18,5%, 19,0% und 17,0%. Bei der Vergleichung dieser Werte mit den bei der Durchströmung mit normaler Ringerlösung erhaltenen, nämlich mit 9,2%, 10,0%, 12,0%, 13,5%, 15,0%, 15,6%, 18,3%, 20,3%, 23,0%, 25,3%, 26,3% und 28,0%, zeigte sich, dass erstere alle kleiner waren, und es ergab sich eine mit den Gewichtsveränderungen parallel laufende Kurve. (Fig. 4).

Aber bei der Vermehrung des CaCl_2 -Gehaltes um das sechsfache des normalen, also auf 0,134% belief sich der Gewichtszunahmeprozentsatz alle zehn Minuten vom Beginn der Durchströmung ab im Durchschnitt aus fünf Versuchen auf 31,0%, 72,2%, 116,0% und 150,0%, welche Werte bei weitem grösser waren als die bei der Anwendung normaler Ringerlösung: 16,6%, 28,6%, 44,3% und 67,2% (Fig 3). Das

Fig. 3.

Durchschnittliche Gewichtszunahme pro 30 Min. in % bei Durchspülung der normalen und athyreotischen Tiere mit Ringerlösung, deren KCl- oder CaCl₂-Gehalt auf 6 fach vermehrt ist.

auf die Ödembildung bei einer gewissen Konzentration die Kaliumionen nachweislich hemmend, aber die Kalziumionen fördernd wirken. Nun wollte ich dieses Verhalten auch an Kaninchen mit gestörter Schilddrüsenfunktion beobachten.

Zu dem Zwecke durchströmte ich zuerst ein Präparat, welches einem athyreotischen Tiere entnommen war, mit KCl-freier Ringerlösung, um das Verhalten der Ödembildung zu ermitteln. Dabei ergab sich, (Fig. 1), dass sie in erheblichem Grade erfolgte und der Gewichtszunahme Prozentsatz alle dreissig Minuten im Durchschnitt aus fünf Versuchen 28, 2%, 54,0%, 85,3% und 108,0% betrug. Diese Ergebnisse, gegen die beim gleichen Versuche an intakten Kaninchen gehalten, zeigen, dass sie sehr hoch waren. Auch das prozentische Verhältnis der positiven Bilanz der Spülflüssigkeit gegenüber der Zufuhrmenge belief sich jede zehnte Minute durchschnittlich auf folgende Werte: 28,0%, 25,3%, 29,0%, 34,0%, 29,5%, 33,0%, 33,0%, 35,6%, 38,0%, 40,0%, 42,0% und 42,2%, veränderte

prozentische Verhältnis der positiven Bilanz gegenüber der Zufuhrmenge betrug jede zehnte Minute 19,0%, 14,0%, 17,2%, 22,3%, 22,0%, 27,0%, 30,5%, 29,5%, 29,0%, 33,0%, 32,5% und 31,5% (Fig. 4). Diese Werte waren höher als die bei der Durchspülung mit normaler Ringerlösung erhaltenen und wiesen auf eine sehr hochgradige Ödembildung hin.

Die oben geschilderten Versuchsergebnisse weisen darauf hin, dass

Fig. 4.

Durchschnittliche Bilanz (% pro 10 Min.) der Spülflüssigkeit (Ringerlösung mit auf 6 fach vermehrtem KCl- oder CaCl₂-Gehalt) bei normalen und athyreotischen Tieren.

Fig. 5.

Durchschnittliche Gewichts Zunahme pro 30 Min. in % bei Durchspülung der normalen und hyperthyreotischen Tiere mit Ringer ohne KCl oder CaCl₂.

sich also mit dem Gewichtszunahmeprozentsatz beinahe gleich und war immer hochwertiger als das bei der Kontrolle (Fig. 2).

Daraus erhellt, dass bei der Durchspülung mit nicht kaliumionenhaltiger Ringerlösung, in der also die Kalziumionen ohne ihren Antagonisten ihre Wirkung lebhaft geltend zu machen vermochten, ein stärkeres Ödem entstand als bei der Kontrolle.

Es zeigte sich aber bei der Hyperthyreose von fünf Durchströmungsversuchen mit nicht KCl-haltiger Ringerlösung 30 Minuten danach ein durchschnittlicher Gewichtszunahmeprozentsatz von nur 10,0%, welcher auch nach 60, 90 und 120 Minuten resp. nur 29,0%, 46,0% und 79,2% betrug (Fig. 5).

Fig. 6.

Durchschnittliche Bilanz (% pro 10 Min.) der Spülflüssigkeit (Ringers ohne KCl oder CaCl₂) bei normalen und hyperthyreotischen Tieren.

schien, nahm aber später allmählich ab, so dass es nur durchschnittliche Werte von je 14,5%, 14,5%, 16,0%, 17,6%, 18,0%, 19,2%, 19,3% und 19,0% zeigte, also bei weitem kleiner war als das im vorigen Versuche (Fig. 6).

Es stellte sich also bei Hyperthyreoidismus nach Durchspülung eines Hinterschenkelpräparates mit Ringerlösung, in der die Wirkung der Kaliumionen ausser acht gelassen war, abgeschwächte Ödembildung ein.

Dann zeigte sich bei Athyreoidismus nach Durchspülung des Präparats mit Ringerlösung ohne CaCl₂ alle 30 Minuten vom Beginn der Untersuchung ab im Durchschnitt aus fünf Versuchen eine Gewichtszunahme von 10,2%, 28,0%, 50,0% und 69,2%, welche Werte immer höher waren als die bei der Kontrolle, woraus folgt, dass eine starke Ödembildung stattgefunden hatte (Fig. 1). Das prozentische Verhältnis der positiven Bilanz der ein- und ausströmenden Flüssigkeitsmenge gegenüber der Zufuhrmenge betrug jede zehnte Minute vom Beginn der Durchströmung ab durchschnittlich je 16,0%, 12,0%, 11,0%, 16,5%, 16,0%, 18,3%, 17,5%, 16,5%, 18,0%, 20,5%, 21,5% und 22,0%, war also grösser als das bei der Kontrolle; seine Schwankungskurve lief wie bei den anderen Versuchen mit der Gewichtszunahmekurve fast parallel (Fig. 2).

Also fand sich bei Athyreoidismus nach Durchspülung mit Ringerlösung, in der die Wirkung der Kalziumionen ausgeschaltet war und die Kaliumionen ungehindert ihre Wirkung geltend machen konnten, erhöhte Ödembildung.

Die Vergleichung dieser Werte mit denen bei der Kontrolle liess erheblich gehemmte Ödembildung erkennen. Das prozentische Verhältnis der positiven Flüssigkeitsbilanz gegenüber der Zufuhrmenge betrug anfangs jede zehnte Minute 18,5%, 13,5% und 16,0%, was etwas hochwertiger als bei der Kontrolle zu sein

Hingegen betrug beim Hyperthyreoidismus (im ganzen fünf Versuche angestellt) im Durchströmungsversuch mit Ringerlösung ohne CaCl_2 die Gewichtszunahme des Schenkelpreparates dreissig Minuten vom Beginn des Versuchs ab durchschnittlich nur 3,8%, danach alle dreissig Minuten 11,0%, 28,0% und 36,5%, welche Werte alle kleiner waren als die bei der Kontrolle (Fig. 5). Das prozentische Verhältnis der positiven Bilanz der ein- und ausströmenden Flüssigkeitsmenge gegenüber der Zufuhrmenge betrug im Anfang des Versuches jede zehnte Minute durchschnittlich 11,5%, 10,0% und 9,8%, Werte, die etwas höher als die bei der Kontrolle waren, nahm aber später allmählich ab, so dass es für jede zehn Minuten je 9,5%, 10,8%, 10,5%, 10,3%, 10,2%, 10,4%, 11,0%, 11,5% und 11,0% zählte (Fig. 6). Daraus geht hervor, dass bei Hyperthyreoidismus nach Durchströmung eines Hinterschenkelpräparates mit Ringerlösung, in der die Kalziumionenwirkung ausgeschaltet war und dadurch die Kaliumionen ungehindert zu wirken imstande waren, die Ödembildung gehemmt wurde.

Es wurde in der ersten Mitteilung erwähnt, dass beim Durchströmungsversuch am Hinterschenkelpräparat mit Ringerlösung von den in ihrer Schilddrüsenfunktion gestörten Tieren die Ödembildung bei den athyreotischen herabgesetzt wurde, während bei den hyperthyreotischen das Gegenteil geschah. Aber bei demselben Versuch mit Ringerlösung ohne KCl oder CaCl_2 machte sich beim Schilddrüsenausfall die Ödembildung immer erheblicher geltend als bei einem solchen mit normaler Ringerlösung, was besonders bei der Elimination des KCl der Fall war. Dagegen wurde die Ödembildung bei Hyperthyreoidismus bei der Durchströmung mit nicht KCl - oder CaCl_2 -haltiger Ringerlösung unterdrückt, eine Tatsache, welche der bei Athyreoidismus gerade entgegengesetzt war und sich bei der Elimination des Kalziums besonders stark entfaltete (Figg. 1 u. 2).

Darauf wurden mit Ringerlösung von vermehrtem KCl - bzw. CaCl_2 -Gehalt an Kaninchen, die gestörte Schilddrüsenfunktion zeigten, die gleichen Versuche wiederholt, was Folgendes ergab: Zuerst wurde ein einem athyreotischen Tiere entnommenes Präparat mit Ringerlösung, deren KCl -Gehalt um das sechsfache, also auf 0,252% vermehrt worden war, durchströmt (Fig. 3) und sein Gewichtszunahmeprozentsatz vom Beginn an jede dreissigste Minute bestimmt, was im Durchschnitt aus 5 Versuchen 11,5%, 28,0%, 48,2% und 78,3% ergab, Werte, die im Vergleich mit denen beim gleichen Versuche, welcher an einem vom normalen Kaninchen herrührenden Hinterschenkelpräparate angestellt wurde, sehr gross waren und auf eine hochgradige Ödembildung hinwiesen. Das pro-

zentische Verhältnis der positiven Bilanz der ein- und ausströmenden Flüssigkeitsmenge gegenüber der Zufuhrmenge war auch von Anfang an hochwertig und betrug für jede zehnte Minute durchschnittlich 11,5%, 13,4%, 17,2%, 19,5%, 24,7%, 27,3%, 27,0%, 29,0%, 33,2%, 37,8%, 36,0% und 41,6%, welche Werte also die beim Durchspülungsversuch am normalen Tiere mit gleicher Salzlösung weit überwogen (Fig. 4). Ein weiterer Vergleich mit den Resultaten des Durchströmungsversuchs am athyreotischen Tiere mit normaler Ringerlösung zeigte auch eine deutlich verstärkte Ödembildung im vorliegenden Versuch.

Dann wurde die Durchspülung (fünf Versuche) eines einem hyperthyreotischen Tiere entnommenen Präparats mit Ringerlösung, deren KCl-Gehalt um das sechsfache des normalen gesteigert war, vorgenommen. Dabei zeigte sich 30 Minuten nach dem Beginn der Durchspülung ein durchschnittlicher Gewichtszunahmeprozentsatz von nur 4,2%,

danach alle dreissig Minuten solch niedrige Werte wie 7,2%, 9,0% und 11,0%; also auch nach 2 Stunden zeigte sich nur eine sehr geringe Ödembildung (Fig. 7). Hält man diese Werte gegen die beim Kontrollversuche, so nimmt man einen sehr grossen Unterschied wahr. Das prozentische Verhältnis der Bilanz der ein- und ausströmenden Flüssigkeitsmenge gegenüber der ersteren belief sich alle zehn Minuten vom Beginn der Untersu-

Fig. 7.

Durchschnittliche Gewichtszunahme pro 30 Min. in % bei Durchspülung der normalen und hyperthyreotischen Tiere mit Ringerlösung, deren KCl- oder CaCl₂-Gehalt auf 6 fach vermehrt ist.

Fig. 8.

Durchschnittliche Bilanz (% pro 10 Min.) der Spülflüssigkeit (Ringerlösung mit auf 6 fach vermehrtem KCl- oder CaCl₂-Gehalt) bei normalen und hyperthyreotischen Tieren.

chung ab auf durchschnittlich 3,0%, 4,2%, 5,0%, 5,2%, 8,3%, 8,6%, 7,6%, 9,8, 10,5%, 10,0%, 11,0% und 12,5%, welche Werte also mit dem Gewichtszunahmeprozentsatz gleichen Schritt hielten (Fig. 8). Es zeigte sich hier also, gegenüber dem Durchspülungsversuch des hyperthyreotischen Präparates mit normaler Ringerlösung, wobei eine ausgeprägte

Ödembildung zustande kam, ein seltsamer Unterschied, indem hier letztere sehr gering war.

Ein weiterer Versuch (fünf Versuche) bestand in der Durchspülung eines athyreotischen Präparates mit Ringerlösung, in welcher der CaCl₂-Gehalt um das sechsfache des normalen, also auf 0,154% vermehrt war. Dabei ergab sich, dass sich der durchschnittliche Gewichtszunahmeprozentsatz 30 Minuten nach Beginn der Durchströmung auf 45,0% belief, danach jede 30ste Minute auf 81,2%, 117,0% und 143,3% (Fig. 3), welche Zahlen mit den bei der Durchspülung eines normalen Kaninchenpräparates mit ebensolcher Ringerlösung erhaltenen analog waren. Das prozentische Verhältnis der Bilanz der ein- und ausströmenden Flüssigkeitsmenge gegenüber der Zufuhrmenge zeigte jede 10te Minute auch grosse Werte von je 19,0%, 18,3%, 25,2%, 24,0%, 28,1%, 29,0%, 33,0%, 35,6%, 39,0%, 43,3%, 45,0% und 46,9% im Durchschnitt, also eine erhebliche Vermehrung gegenüber der Kontrolle (Fig. 4). Werden diese Werte weiter mit bei der bei Athyreoidismus vorgenommenen Durchspülung mit normaler Ringerlösung erzielten Resultaten verglichen, so nimmt man wahr, dass im vorliegenden Versuch eine sehr ausgesprochene Ödembildung erschien.

Endlich wurden Untersuchungen (im ganzen fünf Versuche) angestellt, um die Ödembildung bei der Durchspülung eines hyperthyreotischen

Schenkelpräparats mit Ringerlösung, deren CaCl_2 -Gehalt um das sechsfache des normalen erhöht war, zu erkennen. Dabei ergab sich, dass sich jede 30ste Minute vom Beginn des Versuches ab ein Gewichtszunahmeprozentsatz von durchschnittlich 13,2%, 21,0%, 40,3% und 79,0% zeigte (Fig. 7). Die Vergleichenungen dieser Werte mit denen im Kontrollversuch weist eine sehr schwache Ödembildung auf. Das prozentische Verhältnis der positiven Bilanz der ein- und ausströmenden Flüssigkeitsmenge gegenüber ersterer betrug alle 10 Minuten durchschnittlich 6,0%, 5,5%, 5,5%, 9,3%, 13,0%, 15,5%, 14,0%, 18,0%, 20,0%, 19,6%, 22,4% und 23,0%; seine Schwankungskurve stimmte beinahe mit der Kurve des Gewichtszunahmeprozentsatzes überein (Fig. 8). Diese Werte stehen denen beim Kontrollversuch, bei dem normales Präparat mit gleichveränderter Ringerlösung durchströmt wurde, an Grösse weit nach. Die hierbei erfolgte Ödembildung war auch bei weitem schwächer als die bei der Durchspülung eines hyperthyreotischen Präparates mit normaler Ringerlösung auftretende.

Die oben geschilderten Versuchsergebnisse lassen sich dahin zusammenfassen, dass bei gesunden Tieren die Kalziumionen die Ödembildung verstärkten, und zwar desto ausgesprochener, je grösser ihre Menge war, während bei den Kaliumionen die Wirkung ganz entgegengesetzt war.

Indessen war das Verhalten bei gestörter Schilddrüsenfunktion ganz anders. Bei Hypothyreoidismus wurde die die Ödembildung fördernde Wirkung der Kalziumionen verstärkt. Bei geringem Kaliumgehalt wurde durch die herabgesetzte Schilddrüsenfunktion die hemmende Wirkung dieser Ionen auf die Ödembildung vermindert, so dass sich vielmehr die Förderung der Ödembildung geltend zu machen schien. Bei vermehrtem Kaliumgehalt kam der fördernde Einfluss auf die Ödembildung deutlich zum Vorschein. Bei Hyperthyreose wurden die Kalziumionen in ihrer ödembildenden Wirkung geschwächt, auch bei grossen Dosen war die Ödembildung eine schwache. Die Wirkung der Kaliumionen wurde bei gesteigerter Schilddrüsenstätigkeit bedeuend vermehrt, was besonders bei Anwendung grosser Mengen der Fall war.

Schluss.

1. Bei der Durchspülung der gesunden Tieren entnommen Schenkelpräparate mit Ringerlösung, welcher vermehrter KCl - oder CaCl_2 -Gehalt zugefügt wurde, wirkte ersterer auf die Ödembildung hemmend, aber letzterer fördernd. Diese beiden Wirkungen richteten sich graduell nach der Konzentration der beiden Salze.

2. Durchströmung der von Tieren mit gestörter Schilddrüsenfunktion herrührenden isolierten Schenkelpräparate mit Ringerlösung, deren KCl- oder CaCl_2 -Gehalt erhöht war, ergab Folgenden :

a. Bei Hyperthyreose hemmten sowohl Kalium- als auch Kalziumionen, parallel zu ihrer Konzentration, das Ödem, was sich besonders bei erhöhtem Kaliumgehalt stark geltend machte.

b. Dagegen wirkten bei Athyreose Kalium und Kalzium, immer mit der Konzentration Hand in Hand gehend, auf die Ödembildung fördernd, was besonders bei der Vermehrung des letzteren stark erfolgte.