Studien über die Gewebsquellung.

Vierte Mitteilung.

Quellung der Gewebe bei Nierenschädigung.

Von

Tutomu Sato.

(佐藤 勉)

(Aus der Medizinischen Klinik von Prof. Dr. T. Kato,
Tohoku Reichsuniversität zu Sendai.)

Inhalt.

- I. Einleitung.
- II. Methodik.
- III. Quellung der Gewebe bei Uranvergiftung.
 - 1. Quellung des Muskels.
 - 2. Quellung des Lebergewebes.
 - 3. Quellung des Nierengewebes.
 - 4. Übersicht.
- IV. Quellung der Gewebe bei Kantharidinvergiftung.
 - 1. Quellung des Muskels.
 - 2. Quellung des Lebergewebes.
 - 3. Quellung des Nierengewebes.
 - 4. Übersicht.
- V. Quellung der Gewebe nach Nephrektomie.
 - 1. Quellung des Muskels.
 - 2. Quellung des Lebergewebes.
 - 3. Übersicht.
- VI. Quellung der Gewebe nach Ureterenunterbindung.
 - 1. Quellung des Muskels.
 - 2. Quellung des Lebergewebes.
 - 3. Quellung des Nierengewebes.
 - 4. Übersicht.
- VII. Besprechung.
- VIII. Zusammenfassung.

I. Einleitung.

In meiner I.-III. Mitteilung^{1,2,3)} habe ich den Nachweis erbracht,

-
- 1) Sato, Tohoku Journ. Exp. Med., 1931, 18, 395.
 - 2) Sato, Tohoku Journ. Exp. Med., 1932, 18, 563.
 - 3) Sato, Tohoku Journ. Exp. Med., 1932, 18, 576.

dass Gewebe eine eigentümliche Affinität für Kationen aufweisen, die durch mancherlei Einflüsse verändert werden kann, und dass vor allem der Muskel in dieser Eigenschaft nervös beeinflusst wird. Der Wasserhaushalt und der Mineralhaushalt stehen von vornherein in untrennbarer Beziehung zueinander. Auf Grund dieser Tatsache will ich in den folgenden Mitteilungen genau feststellen, ob und wie die Quellung und die selektive Permeabilität der überlebenden, in verschiedene Chloridlösungen eingetauchten Gewebe bei eingetretenen Wasserwechselstörungen verändert werden. In vorliegender Mitteilung möchte zunächst die Gewebe mit experimenteller Nierenschädigung betrachten.

Bekanntlich ist die Nierenerkrankung eine Krankheit des ganzen Körpers, wobei nicht allein die Niere oder die Körperflüssigkeiten, sondern auch allgemein die Gewebe funktionell oder biologisch verändert werden. Es ist nämlich hierbei in den Geweben, besonders im Muskel Anhäufung von Na und Ca durch Blum, u. a.^{4,5)} Aubel u. a.⁶⁾ nachgewiesen worden; Auriat⁷⁾ hat sogar bei Urkaninchen neben Ödemen histologische Veränderung des Skelettmuskels gefunden. Andererseits ist auch berichtet worden, dass zur Ödembildung Ödembereitschaft des betreffenden Gewebes und Zufuhr von Elektrolyten, vorwiegend von Na erforderlich wären (Pfeiffer,⁸⁾ Wyss,⁹⁾ Maase und Zondek,¹⁰⁾ Jansen¹¹⁾ u. a.). Es ist offenbar sehr interessant, der Frage näher zu treten, ob bei experimenteller Nierenschädigung wie sich die selektive Permeabilität des Wasserhaushalt regulierenden Gewebes für das diuretische K, das wasserzurückhaltende Na und das in seiner Wirkung immer lebhaft umstrittene Ca sowie Mg verändert.

II. Methodik.

Von einem voll erwachsenen Kaninchen werden Rückenmuskel-, Leber- und Nierenstücke, und zwar je ca. 2 g schwere Stücke hergestellt und ihre Quellbarkeit mit der gleichen Methode wie in der ersten Mitteilung¹⁾ gemessen. Man verfolgt die Gewichtsab- und -zunahme der in isotonische, bei 37°C gehaltene NaCl-, KCl-, CaCl₂- und MgCl₂-Lösung eingetauchten Gewebe prozentual. Hier werden nur Durchschnittswerte mehrerer Fällen berücksichtigt, sofern keine besondere Anmerkung etwas anderes besagt.

-
- 4) Blum u. Caulaert, C. R. Soc. Biol., 1925, **93**, 692.
 - 5) Blum u. Grabar, C. R. Soc. Biol., 1929, **101**, 715 u. 717.
 - 6) Aubel, Mauriac u. Boutiron, C. R. Soc. Biol., 1926, **95**, 592.
 - 7) Auriat, C. R. Soc. Biol., 1929, **101**, 836.
 - 8) Pfeiffer, Verh. d. deutsch. Kongr. f. inn. Med., 1911, **28**, 506.
 - 9) Wyss, Deutsch. Arch. f. klin. Med., 1913, **111**, 93.
 - 10) Maase u. Zondek, Das Hungerödem, Leipzig 1920.
 - 11) Jansen, Die Ödemkrankheit, Leipzig 1920; zit. nach Zondek, Die Elektrolyte, Berlin 1927.

Zur Erzeugung der Nierenschädigung habe ich das Versuchstier mit Uran oder Kantharidin vergiftet resp. beide Ureteren unterbunden oder beide Nieren exstirpiert.

Zur Herbeiführung der Uranvergiftung wurde eine 5%ige Lösung von Uranylнитrat in Dosen von 0,3 ccm pro kg subkutan injiziert, und erst bei ausgesprochener Albuminurie und Oligurie, die nach 40 bis 72 Stunden eintraten, wurde das Tier benutzt. Kantharidinvergiftung wurde durch subkutane Injektion 1%igen Kantharidin-essigsäuren Äthers in Dosen von 0,3 ccm pro kg hervorgerufen und das Tier bei nach 20–40 Stunden eingetretener Hämaturie, Oligurie und Albuminurie zum Versuch benutzt. Bei beiderseitiger Nephrektomie nach 46–107 Stunden, bei beiderseitiger Ureterenunterbindung (an der Nierenpforte) nach 48–100 Stunden, wenn die Bewegungen des Tieres träg wurden, der Stuhl weich und die Analtemperatur unter 36°C war, wurde der Versuch angestellt. Ubrigens wurde das Tier mit „Tofukara“ gefüttert.

III. Quellung der Gewebe bei Uranvergiftung.

1. Quellung des Muskels (Fig. 1 u. Tab. 1).

Die NaCl-Quellung, d. h. die Quellung des Stücks in NaCl-Lösung erreicht nur +12% im Maximum, die KCl-Quellung auch nur +16%, beide sinken nachher allmählich, und die Quellungsgrösse beider sowie die Differenz zwischen beiden ist sehr gering. Die CaCl_2 - und die MgCl_2 -Entquellung sind beide grösser als normal; sie erreichen –35% resp. –13%. Wenn man die Werte nach 3 Stunden als Beispiel nimmt, zeigt der normale Muskel folgendes Verhältnis: NaCl +16%, KCl +29%, CaCl_2 –30%, MgCl_2 –7%. Im Vergleich mit diesen Werten ist beim uranvergifteten Gewebe die KCl-Quellung allein um 13% schwächer, während die anderen Quellungen 5–6% schwächer sind.

2. Quellung des Lebergewebes (Fig. 2 u. Tab. 2).

Durch Uranvergiftung verringert sich auch die Gewebsquellung dieses Organs. Eine neunstündige NaCl-

Fig. 1.
Quellung des Rückenmuskels
bei Urankaninchen.

Tabelle 1.
Quellung des Rückenmuskels bei Urkaninchen.

Versuchs-Nr., Geschlecht u. anfängl. Körperge- wicht (g)	Körperge- wicht beim Versuch u. Differenz in Klammer	Zeit n. d. Inj. (Stdn.)	Medium	Gewicht d. Stücks (g)					Bemerkungen
				Vor	1 Std.	2 Stdn.	3 Stdn.	6 Stdn.	
Nr. 101 ♂ 1730	1725 (-5)	40	NaCl	2,189	2,387 (+ 9%)	2,539 (+ 16%)	2,569 (+ 17%)	2,641 (+ 20%)	Mässige Albuminurie
			KCl	2,170	2,713 (+ 25%)	2,797 (+ 29%)	2,783 (+ 28%)	2,648 (+ 23%)	
			CaCl ₂	2,339	1,336 (-40%)	1,374 (-41%)	1,372 (-41%)	1,371 (-41%)	
			MgCl ₂	2,463	2,169 (-11%)	1,971 (-19%)	1,940 (-21%)	1,954 (-20%)	
Nr. 102 ♀ 1810	1800 (-10)	40	NaCl	2,346	2,603 (+ 10%)	2,653 (+ 15%)	2,711 (+ 15%)	2,739 (+ 16%)	Sehr starke Albuminurie
			KCl	1,875	2,334 (+ 24%)	2,375 (+ 26%)	2,340 (+ 24%)	2,274 (+ 20%)	
			CaCl ₂	2,385	1,636 (-31%)	1,601 (-32%)	1,597 (-33%)	1,601 (-32%)	
			MgCl ₂	2,291	2,057 (-10%)	1,974 (-13%)	1,937 (-15%)	1,956 (-14%)	
Nr. 100 ♂ 1890	1890 (±0)	43	NaCl	1,978	2,319 (+ 17%)	2,332 (+ 17%)	2,300 (+ 16%)	2,265 (+ 14%)	Sehr starke Albuminurie
			KCl	2,183	2,717 (+ 24%)	2,659 (+ 21%)	2,596 (+ 19%)	2,518 (+ 15%)	
			CaCl ₂	2,471	1,894 (-23%)	1,847 (-25%)	1,824 (-26%)	1,804 (-27%)	
			MgCl ₂	2,356	2,219 (-5%)	2,101 (-10%)	2,056 (-12%)	2,034 (-13%)	
Nr. 80 ♀ 1370	1400 (+30)	50	NaCl	2,103	2,266 (+ 7%)	2,301 (+ 9%)	2,273 (+ 8%)	2,262 (+ 7%)	Starke Albuminurie
			KCl	2,208	2,363 (+ 7%)	2,342 (+ 6%)	2,297 (+ 4%)	2,263 (+ 2%)	
			CaCl ₂	2,086	1,286 (-38%)	1,239 (-40%)	1,237 (-40%)	1,242 (-40%)	
			NaCl	1,343	1,454 (+ 8%)	1,517 (+ 12%)	1,503 (+ 11%)	1,447 (+ 7%)	
Nr. 79 ♂ 1490	1400 (-90)	72	KCl	1,184	1,335 (+ 12%)	1,323 (+ 11%)	1,312 (+ 10%)	1,289 (+ 8%)	Sehr starke Albuminurie
			CaCl ₂	1,671	1,008 (-39%)	0,993 (-40%)	0,999 (-40%)	0,998 (-40%)	
			MgCl ₂	1,584	1,512 (-4%)	1,498 (-5%)	1,496 (-5%)	1,507 (-4%)	
			NaCl	1,507	1,539 (+ 2%)	1,557 (+ 3%)	1,558 (+ 3%)	1,572 (+ 4%)	
Nr. 78 ♀ 1230	1270 (+40)	72	KCl	1,556	1,615 (+ 3%)	1,604 (+ 3%)	1,616 (+ 3%)	1,641 (+ 5%)	Anurie
			CaCl ₂	1,534	0,979 (-36%)	0,980 (-36%)	0,992 (-35%)	1,006 (-34%)	
			NaCl		+ 8%	+ 12%	+ 11%	+ 11%	
			KCl		+ 15%	+ 16%	+ 14%	+ 13%	
Durchschnitt		40-72	CaCl ₂		- 34%	- 35%	- 35%	- 35%	
			MgCl ₂		- 7%	- 11%	- 13%	- 12%	

Tabelle 2.
Quellung des Lebergewebes bei Urkaninchen.

Versuchs-Nr., Geschlecht u. anfängl. Körperge- wicht (g)	Körperge- wicht beim Versuch u. Differenz in Klammer	Zeit n. d. Inj. (Stdn.)	Medium	Gewicht d. Stücks (g)					Bemerkungen
				Vor	1 Std.	3 Stdn.	6 Stdn.	9 Stdn.	
Nr. 80 ♀ 1370	1400 (+30)	50	NaCl KCl CaCl ₂ MgCl ₂	2,868	2,956 (+ 3%)	3,086 (+ 6%)	3,176 (+ 10%)	3,250 (+ 13%)	Starke Albuminurie
				2,086	2,292 (+ 9%)	2,524 (+ 20%)	2,645 (+ 25%)	2,688 (+ 36%)	
				2,115	2,151 (+ 1%)	2,162 (+ 2%)	2,235 (+ 5%)	2,241 (+ 5%)	
				2,713	2,702 (— 0%)	2,695 (— 1%)	2,655 (— 2%)	2,665 (— 1%)	
Nr. 79 ♂ 1490	1400 (— 90)	72	NaCl KCl CaCl ₂ MgCl ₂	1,831	1,922 (+ 4%)	2,010 (+ 9%)	2,086 (+ 12%)	2,140 (+ 16%)	Sehr starke Albuminurie
				1,431	1,553 (+ 8%)	1,641 (+ 15%)	1,713 (+ 19%)	1,755 (+ 22%)	
				1,824	1,869 (+ 4%)	1,901 (+ 4%)	1,901 (+ 4%)	1,880 (+ 0%)	
				1,970	2,000 (+ 1%)	2,027 (+ 2%)	2,052 (+ 4%)	2,087 (+ 5%)	
Nr. 78 ♀ 1230	1270 (+40)	72	NaCl KCl CaCl ₂ MgCl ₂	1,522	1,615 (+ 6%)	1,670 (+ 9%)	1,763 (+ 15%)	1,824 (+ 19%)	Anurie
				1,767	2,005 (+ 13%)	2,150 (+ 21%)	2,282 (+ 29%)	2,337 (+ 32%)	
				1,728	1,771 (+ 2%)	1,828 (+ 5%)	1,897 (+ 9%)	1,903 (+ 10%)	
				1,857	1,855 (— 0%)	1,865 (+ 0%)	1,891 (+ 2%)	1,921 (+ 3%)	
Durchschnitt		50-72	NaCl KCl CaCl ₂ MgCl ₂		+ 4% + 10% + 2% 0%	+ 8% + 18% + 3% 0%	+ 12% + 24% + 6% + 1%	+ 16% + 26% + 5% + 2%	

Quellung zeigt nur +16%, eine von KCl +26%; die maximale Quellung von CaCl_2 tritt nach 6 Stunden in einem Werte von +6% auf und neigt später zur Abquellung. Die MgCl_2 -Quellung zeigt nach 9 Stunden nur +2%. Die Quellungen normalen Gewebes zeigen nach 9 Stunden je: +22%, +40%, +6% und +4%. Mit Ausnahme der MgCl_2 -Quellung, deren Wert zu gering ist, um sie genau proportional zu berechnen, betragen alle übrigen Zahlen der Uranleber, nur $\frac{2}{3}$ der normalen Werte; die MgCl_2 -Quellung beträgt etwa ein halb. Zwischen den Quellungsgrößen der Uranleber in verschiedenartigen Chloridlösungen und denen der normalen bestehen in der Abnahme eine bestimmte Proportion, während zwischen den Muskelquellungen eine mathematische Differenz nachweisbar ist.

Fig. 2.
Quellung des Lebergewebes
bei Urkaninchen.

3. Quellung des Nierengewebes (Fig. 3 u. Tab. 3).

Fig. 3.
Quellung des Nierengewebes bei Urkaninchen.

Die Nierenquellung ist auch deutlich vermindert. Die NaCl-Quellung erreicht in 12 Stunden einen bescheidenen Wert von +29%, die KCl-Quellung in derselben Zeit +41%, was als Gleichgewichtspunkt zu gelten hat. Die CaCl_2 -Quellung nach 6 Stunden beläuft sich auf +7% als Maximum, aber nach 12 Stunden sinkt die Kurve auf -1%. Die MgCl_2 -Quellung ist fast null. Im Vergleich mit den entsprechenden normalen

Tabelle 3.
Quellung des Nierengewebes bei Urankaninchen.

Versuchs-Nr., Geschlecht u. anfängl. Körperge- wicht (g)	Körperge- wicht beim Versuch u. Differenz in Klammer	Zeit n. d. Inj. (Stdtn.)	Medium	Gewicht d. Stücks (g)				Bemerkungen
				Vor	3 Stdtn.	6 Stdtn.	9 Stdtn.	12 Stdtn.
Nr. 102 ♀ 1810	1800 (-10)	40	NaCl	1,129	1,345 (+19%)	1,451 (+28%)	1,519 (+34%)	1,641 (+45%)
			KCl	1,685	2,347 (+39%)	2,567 (+52%)	2,662 (+57%)	2,715 (+61%)
			CaCl ₂	1,106	1,219 (+10%)	1,213 (+10%)	1,181 (+6%)	1,181 (+2%)
			MgCl ₂	1,313	1,336 (+1%)	1,339 (+1%)	1,356 (+3%)	1,385 (+5%)
Nr. 100 ♂ 1890	1890 (±0)	43	NaCl	2,207	2,355 (+6%)	2,385 (+3%)	2,392 (+8%)	2,451 (+11%)
			KCl	1,944	2,246 (+15%)	2,209 (+13%)	2,215 (+13%)	2,350 (+20%)
			CaCl ₂	1,891	1,917 (+1%)	1,876 (—0%)	1,766 (—6%)	1,738 (—8%)
			MgCl ₂	2,601	2,559 (—1%)	2,533 (—2%)	2,463 (—5%)	2,414 (—7%)
Nr. 101 ♂ 1730	1725 (-5)	46	NaCl	1,157	1,311 (+13%)	1,403 (+21%)	1,447 (+25%)	
			KCl	1,545	1,992 (+28%)	2,235 (+44%)	2,290 (+48%)	
			CaCl ₂	1,381	1,453 (+5%)	1,455 (+5%)	1,440 (+4%)	
			MgCl ₂	1,099	1,079 (—1%)	1,088 (—1%)	1,098 (—0%)	
Nr. 99 ♀ 1890	1680 (-210)	50	NaCl	2,049	2,291 (+13%)	2,464 (+20%)	2,608 (+27%)	2,700 (+31%)
			KCl	1,425	1,784 (+25%)	2,009 (+38%)	2,102 (+47%)	2,037 (+43%)
			CaCl ₂	1,329	1,422 (+6%)	1,506 (+13%)	1,454 (+9%)	1,381 (+3%)
			MgCl ₂	1,569	1,610 (+2%)	1,657 (+5%)	1,692 (+7%)	2,690 (+7%)
Durchschnitt		40-50	NaCl		+12%	+18%	+23%	+29%
			KCl		+25%	+36%	+41%	+41%
			CaCl ₂		+5%	+7%	+3%	+1%
			MgCl ₂		0%	0%	+1%	+1%

Zahlen, d. h. +84%, +88%, +18% und +24%, kann man kein einheitliches Verhältnis finden. Die Differenz zwischen der Höhe der KCl- und NaCl-Kurve hat zugenommen.

4. Übersicht.

Aus der gleichmässigen Verschiebung der Muskelkurven zueinander können wir auf erheblichen Wassergehalt der Gewebe und somit auch auf ihr schon entsprechend stärkeres Aufgequollensein schliessen. Das Körpergewicht des Versuchstiers hat zwar nicht zugenommen, aber auch nicht so bedeutend abgenommen, als man denken sollte, was darin begründet sein dürfte, dass der durch die Schädlichkeit giftiger Stoffe erfolgte Verlust von Eiweisstoffen und anderen Elementarbestandteilen des Gewebes durch die durch Wasserretention bedingte Gewichtszunahme sozusagen ausgeglichen ist. Aus der Tabelle ist ersichtlich, dass je stärker die Gewichtszunahme vorherrscht, um so mehr die Quellung abnimmt. Die KCl-Kurve wird besonders niedrig; weil aber diese Erscheinung allgemein bei Nierenschädigung auftritt, werden wir später noch darauf zurückkommen. Bemerkenswert ist, dass in der NaCl-Kurve ein absteigender Schenkel zu sehen ist; um ein Beispiel anzuführen, so fällt die Kurve von Fall 79 von +12% bis auf +7% herab. So etwas war beim normalen Gewebe nur dann zu beobachten, wenn man durch Anfertigung eines mit besonders breiter Oberfläche versehenen Gewebestücks die Diffusion der inneren und äusseren Substanzen erleichterte. Dies scheint die Annahme, die Giftschädigung habe die Gewebe betroffen, zu rechtfertigen. Uran, das ein nephrotisch wirkendes Gift ist, scheint nicht nur die Permeabilität der Gefässe zu steigern, sondern auch durch Herbeiführung der Hydrämie dem Muskel passives Ödem zu bereiten; ausserdem schädigt es meines Erachtens den Muskel selbst und führt ihn zu gesteigerter Permeabilität und somit auch zu veränderter selektiver Ionenpermeabilität.

Das Lebergewebe scheint durch unseren Eingriff eine Verminderung seiner eigenen Quellbarkeit erfahren zu haben. Es wäre nicht richtig, die in so bestimmter Proportion verminderte Quellung nur dem Ödem des Gewebes zuzuschreiben. Die Kurven des Uranlebergewebes sind zwar denen in Säure-Medien (III. Mitteilung)³⁾ ähnlich, unterscheiden sich aber durch ihre von vornherein bescheidene Quellbarkeit von diesen, deren Quellungsvermögen erst im weiteren Verlaufe verloren geht. Nakazawa u. a.¹²⁾ haben auf Grund der Untersuchung des kolloid-osmotischen Drucks des Bluts darauf hingewiesen,

12) Nakazawa, Seki u. Inawashiro, Tohoku Journ. Exp. Med., 1930, 15, 177

dass bei nephrotischer Hypalbuminämie die Leber ins Blut das Eiweiss ersetze. Der eben besprochene Kurvenverlauf bestätigt seine Auffassung, denn die Quellbarkeit des Lebergewebes ist in den, wenn auch spärlichen, Fällen mit stärker ausgesprochener Albuminurie nur um so beträchtlicher vermindert und verhält sich also gerade umgekehrt zur Körpergewichtszunahme, während sie bei Anurie nur mässig abnimmt. Da wir uns wohl vorstellen können, dass das in die Blutbahn hinausströmende Eiweiss unter den in Leber befindlichen Eiweissstoffen eine relativ feinmolekuläre, osmotisch aktive Form darstellt, ist es verständlich, dass bei obigem Prozesse nur grobe Eiweissmoleküle im Organ zurückbleiben, so dass die Quellbarkeit des Lebergewebes selbst abnimmt. Wahrscheinlich ist, wenigstens teilweise, hierin der Grund für die häufige klinische Erfahrung zu suchen, dass sich bei hochgradigen nephrotischen Anasarka oft kaum Leberanschwellung fühlen lässt.

Die Schattierung der Abnahme bei der Nierenquellung ist sehr kompliziert. Diese Abnahme scheint durch Zunahme des Wassergehalts einerseits und durch den Einfluss der Gewebeschädigung auf den onkotischen Druck sowie auf die Permeabilität andererseits bedingt zu sein.

IV. Quellung der Gewebe bei Kantharidinvergiftung.

1. Quellung des Muskels (Tab. 4).

Die CaCl_2 - und die MgCl_2 -Entquellung stimmt mit den bei Uranvergiftung vorkommenden fast in allen Punkten überein. Was die Aufquellungsvorgänge anbelangt, so sind sie, ebenfalls wie bei der Uranvergiftung, umgestaltet, aber nicht so hochgradig. Die NaCl -Kurve senkt sich bis zum Ende nicht, die KCl -Kurve erreicht eine Maximalhöhe von +20%.

2. Quellung des Lebergewebes (Tab. 5).

Im Gegensatz zur Veränderung des Muskelgewebes, die der Uranvergiftung gleich war, ist die des Lebergewebes ganz anders. Im Vergleich mit der normalen zeigt die KCl -Quellung nach 9 Stunden einen um 4% niedrigeren Wert, die NaCl - und CaCl_2 -Quellung sind etwas grösser. Die MgCl_2 -Quellung zeigt als Maximalwert nach 6 Stunden +13%, welcher Wert den normalen (+4%) um 9% übersteigt oder ums 3 fache grösser ist, während andere Quellungskurven keine bemerkenswerte Abweichungen aufweisen.

Tabelle 4.
Quellung des Rückenmuskels bei Kantharidinkaninchen.

Versuchs-Nr., Geschlecht u. anfängl. Körperge- wicht (g)	Körperge- wicht beim Versuch u. Differenz in Klammer	Zeit n. d. Inj. (Stdn.)	Medium	Gewicht d. Stücks (g)					Bemerkungen
				Vor	1 Std.	2 Stdn.	3 Stdn.	6 Stdn.	
Nr. 87 ♀ 1460	1460 (±0)	20	NaCl	1,734	1,884 (+ 8%)	1,953 (+ 12%)	1,929 (+ 11%)	1,950 (+ 12%)	Anurie
			KCl	2,160	2,521 (+ 16%)	2,687 (+ 24%)	2,648 (+ 22%)	2,632 (+ 21%)	
			CaCl ₂	2,663	1,914 (- 28%)	1,762 (- 34%)	1,744 (- 34%)	1,725 (- 35%)	
			MgCl ₂	1,847	1,662 (- 10%)	1,627 (- 11%)	1,591 (- 13%)	1,579 (- 14%)	
Nr. 84 ♀ 1540	1580 (+40)	25	CaCl ₂	1,751	1,148 (- 33%)	1,132 (- 35%)	1,143 (- 34%)	1,123 (- 35%)	Oligurie, im Harn rote Blut- zellen mässig
			MgCl ₂	1,952	1,685 (- 13%)	1,665 (- 14%)	1,661 (- 14%)	1,653 (- 15%)	
Nr. 90 ♀ 1450	1410 (-40)	26	NaCl	2,369	2,603 (+ 9%)	2,651 (+ 11%)	2,691 (+ 13%)	2,656 (+ 12%)	Sehr starke Hämaturie
			KCl	2,285	2,620 (+ 14%)	2,652 (+ 16%)	2,597 (+ 13%)	2,572 (+ 12%)	
			CaCl ₂	2,480	1,677 (- 32%)	1,569 (- 36%)	1,554 (- 37%)	1,546 (- 37%)	
			MgCl ₂	2,380	2,137 (- 7%)	2,016 (- 12%)	1,986 (- 13%)	1,981 (- 14%)	
Nr. 94 ♀ 1600	1560 (-40)	28	NaCl	1,635	1,819 (+ 11%)		1,871 (+ 14%)	1,867 (+ 14%)	Starke Hämaturie
			KCl	1,541	1,809 (+ 17%)		1,865 (+ 21%)	1,848 (+ 19%)	
			CaCl ₂	1,403	0,914 (- 34%)		0,898 (- 35%)	0,895 (- 36%)	
			MgCl ₂	1,333	1,327 (- 0%)		1,172 (- 12%)	1,173 (- 12%)	
Durchschnitt		20-28	NaCl		+ 9%	+ 11%	+ 12%	+ 12%	
			KCl		+ 15%	+ 20%	+ 18%	+ 17%	
			CaCl ₂		- 31%	- 36%	- 35%	- 35%	
			MgCl ₂		- 7%	- 12%	- 13%	- 13%	

Tabelle 5.
Quellung der Lebergewebes bei Kantharidinkaninchen.

Versuchs-Nr., Geschlecht u. anfängl. Körperge- wicht (g)	Körperge- wicht beim Versuch u. Differenz in Klammer	Zeit n. d. Inj. (Std.n.)	Medium	Gewicht d. Stücks (g)					Bemerkungen
				Vor	1 Std.	3 Std.n.	6 Std.n.	9 Std.n.	
Nr. 87 ♀ 1460	1460 (±0)	20	NaCl KCl CaCl ₂ MgCl ₂	1,971	2,097 (+ 6%)	2,220 (+ 12%)	2,368 (+ 20%)	2,453 (+ 24%)	Anurie
				1,885	2,339 (+ 24%)	2,521 (+ 33%)	2,689 (+ 41%)	2,731 (+ 43%)	
				1,742	1,905 (+ 9%)	2,048 (+ 16%)	2,117 (+ 21%)	2,002 (+ 14%)	
				2,469	2,615 (+ 5%)	2,751 (+ 11%)	2,842 (+ 15%)	2,802 (+ 13%)	
Nr. 85 ♀ 1430	1380 (-50)	24	NaCl KCl CaCl ₂ MgCl ₂	1,992	2,007 (+ 7%)	2,306 (+ 15%)	2,410 (+ 20%)		Starke Albumi- nurie, mit spär- lichen roten Blutzellen.
				1,990	2,194 (+ 10%)	2,324 (+ 16%)	2,447 (+ 22%)		
				1,929	2,044 (+ 5%)	2,150 (+ 11%)	2,216 (+ 14%)		
				2,194	2,331 (+ 6%)	2,412 (+ 9%)	2,493 (+ 13%)		
Nr. 84 ♀ 1540	1580 (+40)	25	NaCl KCl CaCl ₂ MgCl ₂	2,543	2,735 (+ 7%)	2,883 (+ 13%)	3,032 (+ 19%)	3,107 (+ 22%)	Oligurie, im Harn rote Blut- zellen mässig.
				2,004	2,250 (+ 12%)	2,406 (+ 20%)	2,518 (+ 25%)	2,550 (+ 27%)	
				2,578	2,732 (+ 5%)	2,854 (+ 10%)	2,922 (+ 13%)	2,845 (+ 10%)	
				2,279	2,414 (+ 5%)	2,470 (+ 8%)	2,529 (+ 10%)	2,533 (+ 11%)	
Nr. 83 ♂ 1500	1450 (-50)	44	NaCl KCl CaCl ₂ MgCl ₂	2,000		2,315 (+ 15%)	2,457 (+ 22%)	2,511 (+ 25%)	Im Harn rote Blutzellen reichlich.
				1,803		2,358 (+ 30%)	2,466 (+ 36%)	2,532 (+ 40%)	
				1,900		2,145 (+ 12%)	2,130 (+ 12%)	1,963 (+ 3%)	
				1,791		1,953 (+ 9%)	2,053 (+ 14%)	1,942 (+ 8%)	
Durchschnitt		20-44	NaCl KCl CaCl ₂ MgCl ₂		+ 6% + 15% + 6% + 5%	+ 13% + 24% + 12% + 9%	+ 20% + 31% + 15% + 13%	+ 23% + 36% + 9% + 10%	

3. Quellung des Nierengewebes (Tab. 6).

Die Kurven sind der Norm näher als bei Uranvergiftung, die NaCl-Quellung erzielt binnen 12 Stunden eine Höhe von +49% ; dieser Wert zeigt sich um 25% niedriger als der in der Norm. Bei der KCl-Quellung bemerkt man eine Steigerung auf +76%, was einen um 10% geringeren Wert als bei normaler Beschaffenheit bedeutet ; die Differenz zwischen der KCl- und der NaCl-Quellung ist unter diesen Umständen auch vergrössert. Der Maximalwert der CaCl_2 - und der MgCl_2 -Kurve ist um 7% oder 10% niedriger als in der Norm. Mit anderen Worten, bei den meisten Kurven kann man einen Unterschied von -7% bis -10% wahrnehmen, einzig und allein die NaCl-Kurve ist um 26% niedrig.

4. Übersicht.

Die Abnahme in der Quellbarkeit der Gewebe ist hier im allgemeinen weniger bedeutend als bei Uranvergiftung. Dies muss offenbar darauf beruhen, dass das Gewebe nicht so aufgequollen ist, weil bei Kantharidinvergiftung nephritische Schädigung vorherrscht, die hydropische hingegen zurücksteht. Beim Lebergewebe ist das Verhalten eigentümlich ; hier steigen die MgCl_2 - und die CaCl_2 -Kurve stärker auf als die normale, wahrscheinlich infolge des reduzierten Unterschieds in der ionen-selektiven Permeabilität. In Anbetracht der Funktion der Leber als wichtiges entgiftendes Organs möchte ich glauben, dass obige Tatsache vielleicht in irgendwelcher besonderer Beziehung zur intensiven Kantharidingiftigkeit steht.

Die bedeutende Verminderung der NaCl-Nierenquellung ist im Hinblick auf ihr Verhältnis zu dem anderen Nierenquellung als äusserst wichtig zu betrachten. Bemerkenswert ist, dass bei Wasserhaushaltstörung das diuretisch wirkende K seine Affinität zum Muskel einbüsst, während das wasserretinierende Na sich als für das Nierengewebe schwer permeabel erweist. Die Abnahme der NaCl-Nierenquellung konnte man auch bei Uranvergiftung feststellen. Der grosse Abstand zwischen der KCl- und der NaCl-Kurve der Nierenkurven bei Nierenschädigungen erinnert an die ähnliche Veränderung des Muskels, dessen nervöse Einflüsse ausgeschaltet wurden (II. Mitteilung²⁾).

V. Quellung der Gewebe nach Nephrektomie.

1. Quellung des Muskels (Fig. 4. u. Tab. 7).

Die NaCl-Quellung erzielt in 3 Stunden +15%, welcher Wert dem normalen nahe steht. Die KCl-Quellung erreicht in 2 Stunden eine

Tabelle 6.
Quellung der Nierengewebe bei Kantharidinkaninchen.

Versuchs-Nr., Geschlecht u. anfängl. Körperge- wicht (g)	Körperge- wicht beim Versuch u. Differenz in Klammer	Zeit n. d. Inj. (Std.n.)	Medium	Gewicht d. Stücks (g)					Bemerkungen
				Vor	3 Std.n.	6 Std.n.	9 Std.n.	12 Std.n.	
Nr. 97 ♀ 1780	1820 (+40)	24	NaCl	1,268	1,700 (+34%)	1,931 (+51%)	2,142 (+68%)	2,268 (+78%)	Albuminurie, rote Blutzellen mässig.
			KCl	1,088	1,912 (+77%)	2,143 (+96%)	2,251 (+106%)	2,283 (+109%)	
			CaCl ₂	0,937	1,072 (+14%)	1,121 (+19%)	1,140 (+21%)	1,127 (+20%)	
			MgCl ₂	1,065	1,186 (+11%)	1,261 (+18%)	1,340 (+25%)	1,354 (+27%)	
Nr. 85 ♀ 1430	1380 (-50)	25	NaCl	2,165	2,447 (+13%)	2,496 (+15%)		2,514 (+16%)	Starke Albumi- nurie mit spär- lichen roten Blutzellen.
			KCl	2,379	2,892 (+21%)	3,159 (+32%)		3,549 (+49%)	
			CaCl ₂	2,445	2,686 (+9%)	2,691 (+10%)		2,390 (-2%)	
			MgCl ₂	1,551	1,646 (+0%)	1,556 (+0%)		1,541 (-0%)	
Nr. 98 ♂ 1820	1920 (+100)	27	NaCl	1,674	2,309 (+38%)	2,757 (+64%)	2,895 (+73%)		Im Harn rote Blutzellen mässig.
			KCl	2,055	3,182 (+54%)	3,514 (+70%)	3,672 (+78%)		
			CaCl ₂	1,520	1,789 (+17%)	1,775 (+16%)	1,766 (+16%)		
			MgCl ₂	1,863	1,919 (+3%)	1,977 (+6%)	2,070 (+11%)		
Nr. 83 ♂ 1500	1450 (-50)	44	NaCl	1,684	2,108 (+25%)	2,496 (+48%)		2,625 (+55%)	Im Harn rote Blutzellen reichlich.
			KCl	1,074	1,509 (+40%)	1,681 (+56%)		1,846 (+70%)	
			CaCl ₂	1,224	1,394 (+14%)	1,405 (+15%)		1,336 (+9%)	
			MgCl ₂	1,188	1,285 (+8%)	1,372 (+15%)		1,382 (+16%)	
Durchschnitt		24-44	NaCl		+27%	+44%		+49%	
			KCl		+48%	+63%		+76%	
			CaCl ₂		+13%	+15%		+9%	
			MgCl ₂		+5%	+9%		+14%	

Tabelle 7.
Quellung des Rückenmuskels des nephrektomierten Kaninchens.

Versuchs-Nr., Geschlecht u. anfängl. Körpergewicht (g)	Körperge- wicht beim Versuch u. Differenz in Klammer	Zeit n. d. Oper. (Stdn.)	Medium	Gewicht d. Stücks (g)				
				Vor	1 Std.	2 Stdn.	3 Stdn.	6 Stdn.
Nr. 123 ♂ 2640	2580 (-60)	46	NaCl	1,930	2,189 (+13%)	2,335 (+30%)	2,419 (+25%)	2,451 (+28%)
			KCl	1,934	2,275 (+17%)	2,300 (+18%)	2,185 (+12%)	2,030 (+4%)
			CaCl ₂	2,015	1,581 (-21%)	1,388 (-31%)	1,390 (-31%)	1,382 (-31%)
Nr. 131 ♂ 2130	2040 (-90)	62	MgCl ₂	1,958	1,895 (-3%)	1,793 (-8%)	1,782 (-8%)	1,777 (-9%)
			NaCl	1,833	1,994 (+9%)	2,071 (+12%)	2,051 (+11%)	2,036 (+11%)
			KCl	1,964	2,205 (+12%)	2,350 (+19%)	2,330 (+18%)	2,309 (+13%)
Nr. 125 ♀ 2460	2560 (+100)	66	CaCl ₂	2,205	1,359 (-38%)	1,285 (-41%)	1,284 (-41%)	1,275 (-42%)
			MgCl ₂	1,765	1,629 (-7%)	1,511 (-14%)	1,450 (-17%)	1,408 (-20%)
			NaCl	1,443	1,602 (+11%)		1,651 (+14%)	1,647 (+14%)
Nr. 129 ♂ 1950	1970 (+20)	70	KCl	1,611	2,016 (+25%)		1,976 (+22%)	1,876 (+18%)
			CaCl ₂	1,883	1,218 (-35%)		1,193 (-36%)	1,178 (-37%)
			MgCl ₂	1,460	1,300 (-10%)		1,145 (-21%)	1,130 (-23%)
Nr. 133 ♀ 2530	2440 (-90)	71	NaCl	1,646	1,760 (+6%)	1,819 (+10%)	1,855 (+12%)	1,849 (+13%)
			KCl	1,942	2,218 (+14%)	2,227 (+14%)	2,242 (+15%)	2,185 (+13%)
			CaCl ₂	2,357	1,852 (-21%)	1,577 (-33%)	1,567 (-33%)	1,570 (-33%)
Nr. 132 ♂ 2050	1900 (-150)	88	MgCl ₂	1,460	1,351 (-7%)	1,089 (-25%)	1,175 (-19%)	1,190 (-18%)
			NaCl	1,853	2,043 (+10%)	2,103 (+13%)	2,101 (+13%)	2,032 (+9%)
			KCl	1,810	2,119 (+17%)	2,094 (+15%)	1,996 (+10%)	1,894 (+4%)
Nr. 135 ♀ 1350	1210 (-140)	107	CaCl ₂	2,075	1,312 (-36%)	1,214 (-41%)	1,208 (-41%)	1,195 (-43%)
			MgCl ₂	2,078	1,951 (-6%)	1,885 (-9%)	1,855 (-10%)	1,712 (-17%)
			NaCl	2,333	2,504 (+12%)	2,582 (+15%)	2,585 (+15%)	2,589 (+15%)
Nr. 132 ♂ 2050	1900 (-150)	88	KCl	2,113	2,482 (+17%)	2,678 (+26%)	2,826 (+33%)	2,764 (+30%)
			CaCl ₂	2,011	1,495 (-25%)	1,378 (-31%)	1,365 (-32%)	1,361 (-32%)
			MgCl ₂	1,901	1,749 (-7%)	1,656 (-12%)	1,600 (-15%)	1,571 (-17%)
Nr. 135 ♀ 1350	1210 (-140)	107	NaCl	1,853	2,049 (+10%)	2,145 (+15%)	2,155 (+16%)	2,193 (+18%)
			KCl	1,919	2,279 (+18%)	2,352 (+22%)	2,251 (+17%)	2,180 (+13%)
			MgCl ₂	1,853	1,765 (-4%)	1,635 (-11%)	1,537 (-17%)	1,502 (-18%)
Durchschnitt		46-107	NaCl		+10%	+14%	+15%	+15%
			KCl		+17%	+19%	+18%	+13%
			CaCl ₂		-29%	-35%	-35%	-36%
Durchschnitt		46-107	MgCl ₂		-6%	-13%	-15%	-17%

Höhe von +19%, danach tritt starke Senkung der Quellungskurve ein, innerhalb 6 Stunden sinkt sie bis auf +13%, was als entsprechender Wert der NaCl-Kurve niedriger ist. Versuch 123 zeigt auffallende Abnormität, hier ist das Grössenverhältnis zwischen der NaCl- und KCl-Quellung umgekehrt. Die CaCl_2 -Entquellung stimmt mit der bei den beiden vorherigen Nierenschädigungen ziemlich überein. Die MgCl_2 -Entquellung nimmt noch mehr zu, um innerhalb 6 Stunden bis auf -17% zu sinken. Im grossen und ganzen sind die Quellungskurven denen der mit breiter Oberfläche versehenen Gewebestücke recht ähnlich, mit einziger Ausnahme der NaCl-Kurve, welche bis zum Ende nicht sinkt.

2. Quellung des Lebergewebes (Tab. 8).

Die Veränderungen der Leber sind denen bei Kantharidinvergiftung analog, jedoch noch erheblicher. Innerhalb 9 Stunden erreicht die KCl-Kurve höchstens +34%, die NaCl-Kurve +25%, und die CaCl_2 -Kurve verläuft fast normal. Die MgCl_2 -Kurve steigt in 9 Stunden bis auf +15%, d. h. zeigt einen grösseren Wert als die CaCl_2 -Kurve und ist viermal grösser als bei der normale. Bei dem am meisten veränderten Fall, Nr. 135, erreicht die MgCl_2 -Quellung in 9 Stunden +31% und ist also grösser als bei der KCl-Quellung. Also beläuft sich bei Nephrektomie nach 9 Stunden der Unterschied zwischen der höchsten Kurve, d. h. der von KCl, und der niedrigsten, d. h. der von CaCl_2 , auf nur 24%, während er normal (zwischen der KCl- und MgCl_2 -Kurve) 36% beträgt. Dies spricht offensichtlich für Verlust der biologischen Eigentümlichkeit des Leberkolloids.

3. Übersicht.

Was die Muskelkurven anbetrifft, so können wir aus der Senkung aller Kurven auf Zunahme des Wassergehalts und aus der veränderten Relativität zwischen den 4 Kurven auf gesteigerte Permeabilität

Fig. 4.
Quellung des Rückenmuskels
nach Nephrektomie.

Tabelle 8.
Quellung des Lebergewebes des nephrektomierten Kaninchens.

Versuchs-Nr., Geschlecht u. anfängl. Körpergewicht (g)	Körperge- wicht beim Versuch u. Differenz in Klammer	Zeit n. d. Oper. (Std.n.)	Medium	Gewicht d. Stücks (g)				
				Vor	1 Std.	3 Std.n.	6 Std.n.	9 Std.n.
Nr. 123 ♂ 2040	2580 (-60)	46	NaCl	1,862	1,971 (+ 5%)	2,089 (+ 12%)	2,159 (+ 15%)	2,151 (+ 15%)
			KCl	1,974	2,181 (+ 10%)	2,391 (+ 21%)	2,544 (+ 28%)	2,556 (+ 29%)
			CaCl ₂	1,633	1,722 (+ 5%)	1,784 (+ 9%)	1,850 (+ 12%)	1,800 (+ 10%)
			MgCl ₂	2,152	2,349 (+ 4%)	2,320 (+ 7%)	2,339 (+ 8%)	2,300 (+ 6%)
Nr. 131 ♂ 2130	2040 (-90)	62	NaCl	1,636	1,779 (+ 8%)	1,890 (+ 15%)	2,031 (+ 24%)	2,139 (+ 30%)
			KCl	1,640	1,888 (+ 15%)	2,091 (+ 27%)	2,252 (+ 37%)	2,330 (+ 43%)
			CaCl ₂	1,859	1,950 (+ 4%)	2,088 (+ 12%)	2,162 (+ 16%)	2,124 (+ 14%)
			MgCl ₂	1,664	1,871 (+ 13%)	2,019 (+ 21%)	2,114 (+ 27%)	2,161 (+ 29%)
Nr. 125 ♀ 2460	2560 (+100)	66	NaCl	1,315	1,523 (+ 15%)	1,523 (+ 15%)	1,635 (+ 23%)	1,732 (+ 31%)
			KCl	1,372	1,521 (+ 10%)	1,639 (+ 19%)	1,752 (+ 27%)	1,842 (+ 34%)
			CaCl ₂	1,388	1,430 (+ 3%)	1,498 (+ 7%)	1,557 (+ 12%)	1,539 (+ 10%)
			MgCl ₂	1,535	1,540 (+ 0%)	1,564 (+ 1%)	1,610 (+ 4%)	1,660 (+ 8%)
Nr. 129 ♂ 1950	1970 (+20)	70	NaCl	1,274	1,311 (+ 2%)	1,395 (+ 9%)	1,436 (+ 12%)	1,493 (+ 17%)
			KCl	1,350	1,483 (+ 9%)	1,626 (+ 20%)	1,671 (+ 23%)	1,739 (+ 28%)
			CaCl ₂	1,483	1,511 (+ 1%)	1,562 (+ 5%)	1,572 (+ 6%)	1,547 (+ 4%)
			MgCl ₂	1,720	1,751 (+ 1%)	1,785 (+ 3%)	1,805 (+ 4%)	1,833 (+ 6%)
Nr. 132 ♂ 2050	1900 (-150)	88	NaCl	2,397	2,601 (+ 8%)	2,806 (+ 17%)	2,956 (+ 23%)	3,075 (+ 28%)
			KCl	2,120	2,388 (+ 13%)	2,634 (+ 24%)	2,773 (+ 30%)	2,862 (+ 35%)
			CaCl ₂	2,051	2,119 (+ 3%)	2,212 (+ 7%)	2,270 (+ 10%)	2,316 (+ 12%)
			MgCl ₂	2,240	2,341 (+ 4%)	2,386 (+ 6%)	2,521 (+ 12%)	2,510 (+ 12%)
Nr. 135 ♀ 1350	1210 (-140)	107	NaCl	1,475	1,573 (+ 6%)	1,688 (+ 14%)	1,818 (+ 23%)	1,904 (+ 29%)
			KCl	1,446	1,645 (+ 13%)	1,872 (+ 29%)	1,912 (+ 32%)	2,051 (+ 41%)
			CaCl ₂	1,475	1,511 (+ 2%)	1,576 (+ 6%)	1,628 (+ 10%)	1,631 (+ 10%)
			MgCl ₂	1,254	1,414 (+ 13%)	1,515 (+ 20%)	1,605 (+ 27%)	1,280 (+ 31%)
Durchschnitt		46-107	NaCl		+ 7%	+ 13%	+ 30%	+ 25%
			KCl		+ 11%	+ 23%	+ 39%	+ 34%
			CaCl ₂		+ 3%	+ 7%	+ 11%	+ 10%
			MgCl ₂		+ 5%	+ 9%	+ 13%	+ 15%

schliessen. Infolge der erheblichen, durch Nephrektomie bedingten Autointoxikation zeigt die Leberkurve noch deutlichere Abweichung als bei Kantharidinvergiftung.

VI. Quellung der Gewebe nach Ureterenunterbindung.

1. Quellung des Muskelgewebes (Tab. 9).

Die NaCl-Quellung gewinnt innerhalb 6 Stunden einen Aufstieg bis zu +18%, d. h. eine fast normale Grösse. Der Maximalwert der KCl-Quellung nach 3 Stunden zeigt fast normalerweise +28%, aber nach 6 Stunden fällt der Wert bis auf +23%. Die CaCl_2 - und die MgCl_2 -Entquellung steht der der übrigen Nierenschädigungen fast gleich.

2. Quellung des Lebergewebes (Fig. 5. u. Tab. 10).

Die Spezifität der Permeabilität für die einzelnen Ionen wird durch diesen Eingriff beträchtlich geschwächt. Innerhalb von 9 Stunden zeigt die KCl-Quellung einen mangelhaften Höhenwert von +31%, die durch MgCl_2 veranlasste Maximalquellung nach 6 Stunden einen Höhepunkt von +16%. Die NaCl- und die CaCl_2 -Quellung sind fast normal. Der Unterschied zwischen der KCl-Quellung, d. h. der höchsten Kurve, und der CaCl_2 -Quellung, d. h. der niedrigsten Kurve, beträgt nach 9 Stunden nur 21%.

3. Quellung des Nierengewebes (Tab. 11).

Durch akute Hydronephrosis erscheint die Niere weisslich und ist in hohem Masse vergrössert. Es ist natürlich, dass hier fast keine Aufquellung überlebend erfolgt, weil die Gewebespannung prä mortal kräftig zugenommen hat. Die NaCl-Quellung erreicht innerhalb 6 Stunden einen Höhegrad von nur +4% und sinkt binnen 12 Stunden auf 0% herab. Während 3—6 Stunden sieht man bei der KCl-Quel-

Tabelle 9.
Quellung des Rückenmuskels bei Kaninchen mit Ureterenunterbindung.

Versuchs-Nr., Geschlecht u. anfängl. Körpergewicht (g)	Körperge- wicht beim Versuch u. Differenz in Klammer	Zeit n. d. Oper. (Std.n.)	Medium	Gewicht d. Stücks (g)				
				Vor	1 Std.	2 Stdn.	3 Stdn.	6 Stdn.
Nr. 136 ♂ 2780	2590 (-190)	48	NaCl KCl CaCl ₂ MgCl ₂	1,991	2,205 (+10%)	2,389 (+19%)	2,448 (+23%)	2,441 (+22%)
				2,115	2,402 (+13%)	2,756 (+30%)	2,742 (+23%)	2,701 (+27%)
				2,073	1,335 (-35%)	1,330 (-35%)	1,327 (-35%)	1,324 (-36%)
				2,130	2,059 (-3%)	1,898 (-10%)	1,785 (-16%)	1,775 (-16%)
Nr. 140 ♀ 1770	1670 (-100)	49	NaCl KCl CaCl ₂ MgCl ₂	1,447	1,620 (+11%)	1,683 (+16%)	1,715 (+19%)	1,749 (+20%)
				1,244	1,493 (+20%)	1,596 (+28%)	1,601 (+28%)	1,546 (+24%)
				1,152	0,761 (-33%)	0,749 (-34%)	0,746 (-35%)	0,743 (-35%)
				1,261	1,245 (-1%)	1,164 (-7%)	1,127 (-10%)	1,099 (-12%)
Nr. 143 ♂ 1930	1890 (-40)	50	NaCl KCl CaCl ₂ MgCl ₂	1,741	1,942 (+11%)	2,009 (+15%)	2,032 (+16%)	2,026 (+16%)
				2,030	2,309 (+13%)	2,605 (+28%)	2,680 (+32%)	2,456 (+20%)
				1,873	1,968 (-26%)	1,262 (-32%)	1,251 (-33%)	1,247 (-33%)
				1,773	1,755 (-1%)	1,681 (-5%)	1,621 (-8%)	1,614 (-9%)
Nr. 148 ♀ 1940	1810 (-130)	100	NaCl KCl CaCl ₂ MgCl ₂	2,180	2,403 (+10%)	2,458 (+12%)	2,483 (+13%)	2,530 (+16%)
				2,374	2,733 (+17%)	2,930 (+23%)	2,981 (+25%)	2,908 (+22%)
				2,071	1,294 (-37%)	1,215 (-41%)	1,211 (-41%)	1,202 (-41%)
				2,061	1,868 (-9%)	1,809 (-12%)	1,754 (-14%)	1,780 (-13%)
Durchschnitt		48-100	NaCl KCl CaCl ₂ MgCl ₂		+10%	+15%	+17%	+18%
					+15%	+27%	+38%	+23%
					-32%	-36%	-36%	-36%
					-3%	-8%	-12%	-12%

Tabelle 10.
Quellung des Lebergewebes bei Kaninchen mit Ureterunterbindung.

Versuchs-Nr., Geschlecht u. anfängl. Körpergewicht (g)	Körperge- wicht beim Versuch u. Differenz in Klammer	Zeit n. d. Oper. (Stdn.)	Medium	Gewicht d. Stücks (g)				
				Vor	1 Std.	3 Stdn.	6 Stdn.	9 Stdn.
Nr. 136 ♂ 2780	2590 (-190)	48	NaCl	1,557	1,656 (+ 4%)	1,804 (+ 13%)	1,896 (+ 19%)	1,980 (+ 24%)
			KCl	1,582	1,772 (+ 12%)	1,921 (+ 21%)	2,017 (+ 27%)	2,101 (+ 32%)
			CaCl ₂	1,836	1,883 (+ 3%)	1,953 (+ 6%)	2,008 (+ 9%)	2,015 (+ 10%)
			MgCl ₂	1,443	1,636 (+ 12%)	1,752 (+ 21%)	1,843 (+ 27%)	1,880 (+ 30%)
Nr. 140 ♀ 1770	1670 (-100)	49	NaCl	1,382	1,410 (+ 2%)	1,510 (+ 9%)	1,573 (+ 13%)	1,697 (+ 23%)
			KCl	1,478	1,677 (+ 13%)	1,835 (+ 24%)	1,913 (+ 29%)	2,024 (+ 36%)
			CaCl ₂	1,207	1,213 (+ 0%)	1,256 (+ 4%)	1,281 (+ 6%)	1,309 (+ 8%)
			MgCl ₂	1,028	1,146 (+ 11%)	1,205 (+ 17%)	1,242 (+ 20%)	1,261 (+ 22%)
Nr. 143 ♂ 1930	1890 (-40)	50	NaCl	1,509	1,586 (+ 5%)	1,682 (+ 11%)	1,758 (+ 16%)	1,798 (+ 19%)
			KCl	1,320	1,469 (+ 11%)	1,601 (+ 21%)	1,673 (+ 25%)	1,695 (+ 28%)
			CaCl ₂	1,340	1,380 (+ 2%)	1,429 (+ 6%)	1,464 (+ 9%)	1,451 (+ 8%)
			MgCl ₂	1,489	1,501 (+ 0%)	1,515 (+ 1%)	1,560 (+ 4%)	1,555 (+ 4%)
Nr. 151 ♀ 1750	1600 (-150)	96	NaCl	1,108		1,317 (+ 18%)	1,411 (+ 27%)	1,409 (+ 27%)
			KCl	1,415		1,751 (+ 23%)	1,836 (+ 29%)	1,821 (+ 28%)
			CaCl ₂	1,595		1,805 (+ 13%)	1,872 (+ 17%)	1,860 (+ 16%)
			MgCl ₂	1,375		1,441 (+ 4%)	1,471 (+ 6%)	1,457 (+ 5%)
Durchschnitt		48-96	NaCl		+ 3%	+ 13%	+ 18%	+ 23%
			KCl		+ 12%	+ 22%	+ 27%	+ 31%
			CaCl ₂		+ 1%	+ 7%	+ 10%	+ 10%
			MgCl ₂		+ 7%	+ 10%	+ 14%	+ 15%

Tabelle 11.
Quellung des Nierengewebes bei Kaninchen mit Ureterenunterbindung.

Versuchs-Nr., Geschlecht u. anfangl. Körpergewicht (g)	Körperge- wicht beim Versuch u. Differenz in Klammer	Zeit n. d. Oper. (Stdn.)	Medium	Gewicht d. Stücks (g)				
				Vor	3 Stdn.	6 Stdn.	9 Stdn.	12 Stdn.
Nr. 136 ♂ 2780	2590 (-80)	48	NaCl KCl CaCl ₂ MgCl ₂	1,714	1,807 (+ 5%)	1,856 (+ 8%)	1,933 (+ 12%)	
				1,770	1,941 (+ 9%)	1,973 (+ 11%)	1,991 (+ 12%)	
				1,608	1,579 (- 1%)	1,590 (- 1%)	1,530 (- 4%)	
				2,254	1,499 (- 33%)	1,449 (- 35%)	1,476 (- 34%)	
Nr. 143 ♂ 1930	1890 (-40)	50	NaCl KCl CaCl ₂ MgCl ₂	1,683	1,837 (+ 9%)	1,817 (+ 7%)	1,509 (- 10%)	
				1,984	2,279 (+ 14%)	2,143 (+ 8%)	1,795 (- 9%)	
				1,897	1,913 (+ 0%)	1,818 (- 4%)	1,688 (- 11%)	
				1,389	1,403 (+ 1%)	1,285 (- 7%)	1,212 (- 12%)	
Nr. 151 ♀ 1750	1600 (-150)	96	NaCl KCl CaCl ₂ MgCl ₂	1,699	1,650 (- 2%)	1,669 (- 1%)	1,654 (- 2%)	1,548 (- 8%)
				1,720	1,709 (- 0%)	1,706 (- 0%)	1,596 (- 7%)	1,436 (- 16%)
				1,531	1,421 (- 7%)	1,352 (- 11%)	1,222 (- 20%)	1,112 (- 27%)
				1,811	1,557 (- 14%)	1,488 (- 17%)	1,439 (- 21%)	1,364 (- 24%)
Nr. 148 ♀ 1940	1810 (-130)	100	NaCl KCl CaCl ₂	1,883	1,873 (- 0%)	1,940 (+ 3%)	1,996 (+ 6%)	2,049 (+ 8%)
				2,161	2,445 (+ 13%)	2,556 (+ 18%)	2,621 (+ 21%)	2,637 (+ 22%)
				1,998	2,051 (+ 2%)	2,086 (+ 4%)	1,970 (- 1%)	1,808 (- 9%)
Durchschnitt		48-100	NaCl KCl CaCl ₂ MgCl ₂		+ 3%	+ 4%	+ 1%	0%
					+ 9%	+ 9%	+ 4%	+ 3%
					- 1%	- 3%	- 9%	- 16%
					- 15%	- 19%	- 22%	- 24%

lung einen Maximalwert von + 9%. Im Verlauf von 12 Stunden fällt die CaCl_2 -Kurve bis auf - 16% und die MgCl_2 -Kurve auf - 24%, beide stellen jedoch noch nicht das Minimum dar.

4. Übersicht.

Hier möchte ich zuerst die Muskelkurve betrachten. Nach früherer Erfahrung muss die gleiche Vergrößerung der CaCl_2 - und MgCl_2 -Entquellung als Folge der Zunahme der Gewebswassers angesehen werden. Im Durchschnitt sind die NaCl - und KCl -Quellung annähernd normal; bei näherer Betrachtung des einzelnen sieht man, dass die KCl -Quellung dem Grad der Körpergewichtsabnahme proportional und die NaCl -Quellung in umgekehrtem Verhältnisse mit der Länge des postoperativen Zeitraums abnimmt. Wenn auch die Versuchstiere nach Ureterenunterbindung meistens nicht so lange lebten, bis die Muskelveränderung für unsere Zwecke genügte, so lässt sich doch soviel sagen, dass das Muskelgewebe hierbei in nahezu gleicher Weise wie bei Nephrektomie geschädigt wird.

Im Gegensatz zum Muskel erfährt die Quellung des Lebergewebes durch Ureterenunterbindung eine bei weitem intensive Änderung. Da unter den vier nierenschädigenden Eingriffsarten die eben genannte die stärkste Autointoxikation hervorruft, kann man sich leicht vorstellen, dass das entgiftende Organ auf heftigste geschädigt wird und so von physiologischer Reaktion weit entfernt ist.

Die Veränderung der Niere kann man als Folge des ad maximum aufgequollenen Zustandes auffassen.

VII. Besprechung.

Mit dem Fortschreiten der Ionenlehre streben neuerdings viele Autoren die Erklärung für die Wasserhaushaltsversorgung die Organismus in der Ionenwirkung auf Körperkolloide zu finden. Fischer¹³⁾ hat durch seine berühmte Säuretheorie das nephritische Ödem aufgeklärt. Es ist vorzüglich sein Verdienst, dass man die Gewebsveränderung als einen der Faktoren der Ödembildung ansieht, und bekanntermassen führt das Nierenleiden Azidosis mit sich. Es wäre dennoch nicht nur verfehlt, wenn er allein durch die Säurequellung des Kolloids Ödembildung und Wasserhaushaltsstörung im Organismus erklären zu wollen, sondern auch im Grund seiner Schlussfolgerung steht bekanntermasse ein Fehler.

Meinzer¹⁴⁾ und Zondek¹⁵⁾ haben auf die Blut-K-Zunahme beim sogenannten Nierenleiden hingewiesen und diese mit der Abnahme von Blut-Ca bei Tetanie verglichen; sie betrachteten die Pathogenese dieses Leidens als eine mit

13) Fischer, Oedema and Nephritis, New York 1915.

14) Meinzer, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med., 1927, 56, 498.

15) Zondek, Die Elektrolyte, Berlin 1927.

dem vegetativen Nervensystem in Zusammenhang stehende Regulationsstörung der Elektrolyte. Noguchi¹⁶⁾ nahm die Permeabilitätsverminderung der Erythrozyten durch die Blut-Aminosäure als eine Ursache des Nierenleidens an, weil, dieser Stoff die diuretische Mobilisation des Kaliums aus Erythrozyten hemmt und dadurch die Wasserausscheidung des Organismus beeinträchtigt.

Nach meinen Versuchen zeigt das Muskelgewebe bei experimenteller Nierenschädigung folgende Veränderungen: erstens, die meisten Kurven senken sich mit arithmetisch untereinander gleichem Unterschied. Zweitens nimmt die Permeabilität zu, dadurch steigt die KCl-Kurve schwächer auf, zeigt später deutlich sinkenden Schenkel, und ihre Höhe nähert sich der NaCl-Kurve. Es ist wohlbekannt, dass bei Niereninsuffizienz die Permeabilität der Gefässe gesteigert und im Gewebe Wasser zurückgehalten wird. Die erst genannte Veränderung der Quellungskurve erscheint mir als Folge des aufgequollenen Zustands des Gewebes. Wenn man jedoch gleichzeitig ihre Form und das Wesen der Krankheit, die die Wassersucht hervorruft, in Betracht zieht, so sieht man klar, dass es sich hierbei keineswegs um Abnahme der Quellbarkeit handelt. Auch aus den analytischen Tabellen von Aubel u. a.⁶⁾ und Blum u. a.^{4,5)} ist zu ersehen, dass beim Nierenleiden der Wassergehalt des Muskels zunimmt.

Die zweite genannte Veränderung des Gewebes ist die Umwandlung oder der Verlust seiner Eigenschaft, was vielleicht das Leiden des wasserregulierenden Gewebes selbst bedeutet; mit anderen Worten, es lässt sich das Wesen der Wasserhaushaltstörung des Organismus vermuten.

Nach der graphischen Darstellung von Beckmann¹⁷⁾ ist der Gewebsschaden bei Nephrose am stärksten und bei Nephritis relativ schwach. Sieht man dies als richtig an, so scheint die Senkung der KCl-Quellung, die bei Uranvergiftung am beträchtlichsten, bei Kantharidinvergiftung mittelmässig und bei Nierenausschaltung verhältnismässig schwach ist, mit dem Grade der Gewebeschädigung im gleichen Verhältnis zu stehen. Nun möchte ich die Kurven mit denen bei Infusion einer Säure-NaCl-Lösung (meine III. Mitteilung)³⁾ vergleichen. Im Körper ruft dieser Eingriff zwangsmässig Retention der Säure und des NaCl hervor, ganz wie bei Niereninsuffizienz, und die Kurven zeigen die gleichen Veränderungen. Nach meiner Erfahrung wird die Kapazität des Muskelgewebes gegenüber K bei eingetretener Azidosis vermindert, und vom Standpunkt des Donnan'schen Gleichgewichts aus betrachtet, wird K dadurch aus dem Gewebe ins Blut getrieben, mit nachfolgender Diurese. Die Verminderung der KCl-Quellung bei Nierenschädigung muss man mit Rücksicht auf die analyti-

16) Noguchi, Ikai-Jiho, 1925, 1332.

17) Beckmann, Deutsche Arch. f. kl. Med., 1921, 135, 39.

schen, Abnahme von $\frac{K}{Na}$ anzeigenden Resultate dahin verstehen, dass das Muskelgewebe seine K-Affinität verliert und das zur Diurese beitragende K nur in geringem Masse enthält. Kurz, das Diurese anregende Vermögen des Muskels scheint bei Niereninsuffizienz ganz verbracht zu sein. Es fragt sich nun, ob solch Zustand wirklich durch Gewebeschädigung herbeigeführte wesentliche Veränderung des Gewebes anzeigt oder ob er durch einen die Wasserhaushaltstörung kompensierenden Vorgang zustande gekommen ist. Weil die KCl-Quellung im wesentlichen proportional zur Wasserretention und Gewebeschädigung abnimmt, möchte ich die Abweichungen der Kurven der erst genannten Veränderung zuschreiben. Da aber andererseits die Elektrolytenausscheidung gleichzeitig renal gestört ist, wofür auch meine Nierenkurven sprechen, und somit der Gefrierpunkt des Bluts erniedrigt ist, muss der Muskel naturgemäss Elektrolyte ersetzt erhalten. Und diesen Dienst übernimmt ohne Zweifel hauptsächlich Na, weil Na in der Körperflüssigkeit reichlich vorkommt und ziemlich grosse Ionenwanderungsgeschwindigkeit besitzt; es kommt hier im wichtigsten Wasserlager sog. Na-Ödem (Pfeiffer).⁸⁾ Als natürliche Folge davon wird der Wasserhaushalt im ganzen Körper in Mitleidenchaft gezogen. Die eben angeführte K-Zunahme im Blut hängt wohl von mangelhafter K-Aufspeicherung des Muskels ab.

Nun fragt es sich, ob die eben erwähnte Veränderung als Folge fortdauernder Azidosis angesehen werden kann. Die Veränderung der KCl-Kurve tritt bei erfolgter Nierenausschaltung, die starke Azidosis herbeiführt, zurück und bei Uranvergiftung, bei der sie ziemlich gering zu sein scheint, ausgesprochen in den Vordergrund. Angesichts dieser Feststellung darf man diese Kurvenabweichung durchaus nicht als Folge der Azidosis ansehen. Ja, die Veränderung der Kurven stimmt auch mit der der künstlichen Azidose nicht ganz überein: im Gegensatz zu dem in III. Mitteilung berichteten Fall mit Infusion einer Säure-NaCl-Lösung wird die $MgCl_2$ -Entquellung hier gegensätzlich mehr vergrössert. Hiernach möchte ich die durch Giftwirkung und Autointoxikation bedingte Gewebepерmeabilitätssteigerung für die Hauptursache der auffallenden Senkung der K-Kurve ansehen. Die sog. Nierenschädigung steigert die Permeabilität des Muskelgewebes, und solche Umwandlung genügt, dass der Muskel seine spezifisch hohe selektive Permeabilität für das K-Ion einbüsst und dass im Gewebe Na-Retention eintritt. Dieser Vorgang bedingt Wasserretention im Organismus.

Nun will ich die Veränderung der Leberquellung gründlich untersuchen. Die charakteristische Verwandlung der Leberquellung bei Uranvergiftung habe ich in dem betreffenden Kapitel als Beweis für die Eiweissüberlieferung ins Blut dargetan.

Zunächst will ich feststellen, in welcher Weise die Verminderung der Ionenspezifität und die bedeutende Zunahme der $MgCl_2$ -Quellung des Lebergewebes bei den Krankheiten, die unter Autointoxikation mit urämischen Symptomen einhergehen, nachgewiesen werden.

Mauriac u. a.¹⁸⁾ stellten bei Urämie Funktionsstörung der Leber fest, Matsuda¹⁹⁾ fand bei Nierenausschaltung, dass die Leber als Ersatz für Niere arbeitet. Er¹⁹⁾ und Sacchetto u. a.²⁰⁾ wiesen bei demselben Leiden histologische Veränderung der Leber nach. Perroncitto²¹⁾ behauptet, dass die Leberausschaltung selbst beim Tiere mit intakten Nieren Urämie hervorrufen kann.

Nach meinen Versuchen ist das Lebergewebe bei Nierenschädigung derart entartet, dass es sein Ionenauswahlvermögen verliert, so dass sämtliche Kurven ganz ähnlich wie die Kurve der sich physiologisch in Ionenwirkung schwach äussernden $NaCl$ -Lösung verlaufen. Hieraus geht klar hervor, dass das elektrolytregulierende Vermögen des Organs vermindert ist, was zu erschwerter Ionenregulation im Organismus führen soll.

Die auffallende Zunahme der $MgCl_2$ -Leberquellung erscheint auch recht bedeutungsvoll, weil das Mg -Ion in neuerer Zeit pharmakologisch und biologisch wegen seiner narkotischen Wirkung bei vielen Forschern grosses Interesse erweckt. Nach Fahrigh u. a.²²⁾ kommt Mg bei der Ermüdung des Organismus aus dem Muskelgewebe ionisiert ins Blut; Agnoli²³⁾ hat gezeigt, dass Mg während des Schlafs im Blute ab- und im Gehirn zunimmt. Da Mg solche biologische Fähigkeit hat, dürfte die Mg -Permeabilitätsveränderung des Lebergewebes mit den asthenischen und schlafstüchtigen Symptomen der Urämie in Beziehung stehen.

In meiner ersten Mitteilung¹⁾ habe ich darauf hingewiesen, dass die Ausscheidung der Kationen durch die Organe mit höherer selektiven Permeabilität erfolgt, was mit der Permeabilitätsverminderung des geschädigten Nierengewebes gegenüber Kationen übereinstimmt. Bei Nierenschädigung, bei der die Kochsalzausscheidung im Harne vermindert wird, nimmt auch die Nieren- $NaCl$ -Quellung ab; ein typisches Beispiel hierfür bildet die Uranvergiftung. Bei experimenteller Nierenschädigung sinkt einerseits die Ausscheidungsschwelle für Na durch Abnahme der Permeabilität der Niere für dieses Ion, andererseits nimmt die Anziehungskraft des Muskels auf K ab; aus beiden

18) Mauriac u. Traissac, C. R. Soc. Biol., 1927, 97, 81.

19) Matsuda, Nippon Naibunpitsugakkai Zasshi, 1930, 5, 942 u. 1081.

20) Sacchetto u. Oselladore, Arch. per le scienze med., 1927, 49, 310: Ref. Kongresszentralbl. f. ges. Inn. Med., 1927, 47, 677.

21) Perroncitto, Arch. di sci. biol., 1928, 12, 395.

22) Fahrigh u. Wacker, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allgem. Pathol., 1930, 83, 115.

23) Agnoli, Boll. Soc. ital. Biol. sper., 1929, 4, 578.

Gründen wird Na im Organismus zurückgehalten. Auch die Änderung der Mg-Permeabilität der Leber scheint mir in engerer Beziehung zum Auftreten der Urämie zu stehen. Vielleicht wird auch bei Nierenleiden der Menschen die Permeabilität der Gewebe gestört, um auf diese Weise Na und Wasser im Körper zurückzuhalten und mancherlei Symptome wie Urämie herbeizuführen.

VIII. Zusammenfassung.

Wenn man aus einem Kaninchen Skelettmuskel-, Leber- und Nierengewebsstücke herstellt und diese in bei 37°C gehaltenen isotonischen Lösungen von NaCl, KCl, CaCl₂ und MgCl₂ liegen lässt, und ihre Quellung misst, so zeigen:

(1) Im allgemeinen die Gewebe der Tiere mit experimenteller Nierenschädigung schwächere Aufquellung als in der Norm. Die CaCl₂- und die MgCl₂-Kurve des Muskelgewebes sinken abnorm tief, die KCl-Kurve steigt geringer und zeigt später einen deutlich sinkenden Schenkel. Die KCl-Kurve des Lebergewebes ist immer niedrig, die Nierenkurven werden immer niedriger, und, im Gegensatz zum Muskel, nimmt der Unterschied zwischen der KCl- und NaCl-Quellung meistens zu.

(2) Bei der Uranvergiftung ist die Erniedrigung der Muskel-KCl-Kurve sehr deutlich; jede Quellungskurve der Leber ist nur so hoch wie $\frac{2}{3}$ der normalen. Alle Nierenquellungen sind auch schwächer.

(3) Bei Kantharidinv Vergiftung erreicht die Leber-MgCl₂-Kurve grössere Höhe als die normale. Die Abnormalitäten des Muskel- und Nierengewebes sind nicht so auffällig wie bei Uranvergiftung.

(4) Nach Nephrektomie verläuft die Muskel-NaCl-Kurve fast normal, und die MgCl₂-Entquellung ist ziemlich verstärkt. Die MgCl₂-Kurve des Lebergewebes steigt kräftig auf, deswegen tritt hier der Reihe nach die Gewebsquellung in MgCl₂ > CaCl₂ auf.

(5) Nach der Ureterenunterbindung verändern sich Leber und Muskel beinahe ebenso wie oben. Die Muskel-NaCl- und die -KCl-Kurve aber verändern sich noch weniger. Das Nierengewebe zeigt fast keinen Aufquellungsprozess, und das Ansteigen der Leber-MgCl₂-Kurve ist unter den 4 Nierenstörungen am stärksten.