Experimentelle Untersuchungen über den N-Stoffwechsel nach Bluttransfusion.

Von

Wafu Ki.

(紀 和夫)

*(Aus dem Institut für Gerichtsmedizin (Vorstand: Prof.
Dr. T. Ishikawa) und der chirurgischen Klinik
(Vorstand: Prof. Dr. Sekiguchi) der
Reichsuniversität zu Sendai.)*

Einleitung.

Mit der Erweiterung der klinischen Anwendung der Blutübertragung sind bis jetzt so zahlreiche Arbeiten darüber erschienen, dass es sehr langweilig ist, über sie alle einzeln zu berichten. Die Erforschung des Stoffwechsels nach Bluttransfusion scheint jedoch etwas vernachlässigt worden zu sein. Überblickt man nun die Arbeiten früherer Autoren, so findet man, dass einige von ihnen nach Blutübertragung keine Zunahme der N-Ausscheidung im Harne beobachtet haben (Panum,¹⁾ Lommel²⁾), während viele andere einen ursächlichen Zusammenhang zwischen beiden behauptet haben (Tschirief,³⁾ Worm-Müller,⁴⁾ Forster,⁵⁾ Geelmuyeden⁶⁾). Später hat Hári⁷⁾ (1911) experimentell beim Hunde in der Hungerzeit vermehrte N-Ausscheidung im Harne nach direkter Blutübertragung beobachtet, die er auf Spaltung des gespendeten Bluteiweisses zurückführte; es gab nur ein paar Ausnahmefälle, von denen er meinte, dass bei ihnen die Eiweisspaltung zu geringfügig gewesen wäre, um Vermehrung der N-Ausscheidung hervorzurufen. Auf Grund seiner Beobachtung, dass die N-Ausscheidung im Harne des Menschen bei Übertragung des Bluts auf einen Blutsverwandten weit geringer als bei der auf einen Nichtblutsverwandten sei, hat Bürger⁸⁾ (1921) berichtet, dass die Blutüberleitung auf Blutsverwandte nur mit geringer Eiweisspaltung einhergehe, somit erfolgreich sei.

Weiter hat Opitz⁹⁾ (1924) festgestellt, dass bei Kinderanämie Blutüberpflanzung Zunahme des Harnstoff-N im Blut und vermehrte

N-Ausscheidung im Harn zur Folge hat. Diese Zunahme führte er auf Spaltung des gespendeten Bluteiweisses zurück, und zwar auf die des Blutplasmaeiweisses, da er Blutzellen und Blutplasma getrennt injiziert hatte; er nahm dabei an, dass jene als solche im Blut des Empfängers zirkulieren und funktionstüchtig bleiben. Dagegen konnte Weichsel¹⁰⁾ (1924) bei der Blutübertragung auf Perniziosa-Kranke keine Blutveränderung, aber Zunahme des Stickstoffs und der Harnsäure im Harn feststellen, und diese letzte führte er auf Zerfall der roten wie auch der weissen Blutzellen zurück. Er ist also der Meinung, dass nicht nur das Blutplasma, sondern auch die Blutzellen zerfallen und mit dem Harn ausgeschieden werden. Daraus, dass die Ausscheidung 4–5 Tage dauerte, schloss er, dass das gespendete Blut zum grossen Teil schnell gespalten und mit dem Harn ausgeschieden wird und nur zum kleinen Teil 4–5 Tage lang in der Blutbahn des Empfängers lebensfähig bleiben kann. Er bezweifelt, dass die gespendeten Blutzellen, wie Bürger und Opitz meinen, so lange in der Blutbahn des Empfängers als lebende, körperfremde Zellen verharren können.

Auf Grund ihrer Beobachtung, dass sich bei Perniziosa-Kranken Serum-R-N und Harnurobilinogen vermehren und eine grosse Eisenmenge nach Blutübertragung ausgeschieden wird, betonen Sachs und Widrich¹¹⁾ (1925), dass gespendete Erythrozyten schnell zugrunde gehen und nach aussen ausgeschieden werden, dass die Transfusion also als Reiztherapie für das hämatopoetische Organ dient.

Fasst man die Ansichten der früheren Autoren zusammen, so sieht man, dass die Eiweisspaltung nach Bluttransfusion von allen anerkannt ist, dass aber in ihren Versuchen die Blutgruppe, die für die Transfusion unentbehrlichste Bedingung ist, unberücksichtigt bleibt. Bürger will bei Blutübertragung auf Blutsverwandte eine N-Retention von 98% beobachtet haben. Es gibt auch Autoren, wie Panum, Lommel u. a., die keine vermehrte N-Ausscheidung mit dem Harn bemerkt haben. Hári hat diese Erscheinung einfach als leichte Eiweisspaltung erklärt. Ob dies tatsächlich der Fall ist, bleibt fraglich. Beim Hunde habe ich zuerst die Tauglichkeit des Bluts der fremden sowie der gleichen Gruppe für Transfusion erprobt und indirekte und direkte Blutübertragung vorgenommen und dann einige nicht koagulable N-haltige Bestandteile im Blut und Harn bestimmt, um diese Frage klar zu machen, mit anderen Worten, um daraus den Einfluss der Blutübertragung auf den Stoffwechsel zu erkennen und die Ursache ihrer Nebenwirkung, über die man jetzt geteilter Meinung ist, etwas zu klären.

I. Versuchsmaterial und Methodik.

Als Versuchstiere dienten Normalhunde von etwa 10 kg, die über 2 Wochen unter denselben Lebensbedingungen gehalten worden waren. Die chemische Untersuchung wurde mit Vollblut ausgeführt. Es wurde immer morgens nüchtern der Ohrvene entnommen. Bei ein und demselben Hunde wurde die Blutuntersuchung während einiger Tage vor der Blutübertragung, dann einmal 1–2 St. nach ihr vorgenommen, vom nächsten Tage an täglich einmal eine Woche lang. Bei allen Versuchen rasiert man das Operationsfeld und desinfiziert es mit 5%iger Jodtinktur und 70%igem Alkohol. Die Operationsinstrumente wurden durch Kochsterilisation aseptisch gehalten.

Zur Harnuntersuchung wurde das Tier in einem Käfig besonderer Konstruktion gehalten und der darin aufgefangene Spontanharn verwendet, um Urethritis, Cystitis u. Albuminurie zu vermeiden, die durch Katheterisation gelegentlich verursacht werden können. Um Beimengung von Kotmassen im Harn zu vermeiden, war unten am Käfig ein feines doppeltes Drahtnetz gespannt, unter dem sich eingleichmässig paraffinierter Metalltrichter befand. In den Harnsammelr wurden 6 ccm Toluol + flüssiges Paraffin aa und einige ccm konzentrierte Schwefelsäure getan, um Fäulnis, ammoniakalische Gärung u. Verdampfung zu verhüten. Der wenn auch nur minimal, Eiweiss enthaltende Harn schied aus den Versuchen aus. Zur Harnuntersuchung wurde eine konstante Menge von Nahrung zu bestimmter Zeit gegeben. N wurde während einer bestimmten Zeit täglich bestimmt, und der Versuch begann erst dann, wenn so gut wie keine N-Schwankung mehr zu beobachten war. Die chemische Analyse des Bluts und Harns erfolgte nach folgenden Methoden:

- i Rest-N, nach dem Folin- und Mikrokjeldahlverfahren,
- ii Harnstoff-N, nach Folin (beim Harn wurde die Menge freien Ammoniaks abgezogen),
- iii Gesamt-N, nach dem Mikrokjeldahlverfahren,
- iv Harnsäure, nach der Folinischen Isoliermethode,
- v Ammoniak-N, nach Folinischer Methode,
- vi Urobilingehalt, nach Schläsinger,
- vii Hb-Gehalt, nach Fleischl-Miescher und
- viii Aminosäure-Fraktion, Diff. zwischen i u. ii.

Methodik zur Bluttransfusion.

Die Bestimmung der Blutgruppe des Hundes wurde entweder nach Dungen u. Hirschfeld¹²⁾ oder nach Ottenberg, Friedmann u. Kaliski¹³⁾ vorgenommen. Bei der Hirschfeldschen Methode wählt man 2 Hunde aus und verwendet den einen als Spendehund, den anderen als Empfangshund. Aus einer Vene des Hinterbeins des ersten wurde etwa 10 ccm Blut entnommen und möglichst schnell, während es noch flüssig, dem letzten intraperitoneal injiziert. Nach etwa einer Woche entnimmt man der Ohrvene eines jeden der beiden Hunde Blut, stellt aus dem Blut des Spenders eine Erythrozytenaufschwemmung in 5% Na-Zitrathaltiger, physiologischer Kochsalzlösung her und isoliert aus dem des Empfängers Serum. 1 Tropfen der Aufschwemmung und 1 Tropfen Serum werden vermischt und etwa 15 Min. lang bei Zimmertemperatur stehen gelassen und dann die Agglutinationsreaktion abgelesen. Bei der Ottenberg-

schen Methode bereitet man aus jedem Blut defibriniertes Blut und Serum vor, mischt 1 Tropfen Blut des einen Hundes mit 15 Tropfen Serum des anderen und umgekehrt, lässt alles bei Zimmertemperatur über 15 Min. lang stehen und liest dann die Agglutinationsreaktion ab. Es sei noch bemerkt, dass in vorliegender Arbeit die Agglutinationsreaktion unter strenger Befolgung der Vorsichtsmassregeln vorgenommen wurde, um alle sonst daraus sich ergebenden Fehler zu vermeiden.

Indirekte Blutübertragung.

Sie wurde vermitteltst der Zitratmethode vorgenommen. 100 ccm, bisweilen 200–300 ccm, Blut wurden mittels einer in die Halsvene eingebundenen Kanüle entnommen und soviel sterile 10%ige Lösung von Na-Zitrat (Merck) gegeben, dass das Blutgemisch nachher 1% Na-Zitrat enthielt, um Blutgerinnung zu verhindern, und gemischt und in die bereits vorher freigelegte Jugularvene des Empfangshunds langsam mittels einer Spritze eingeführt.

Direkte Blutübertragung.

Das Blut wurde durch Nahtvereinigung von Arterie und Vene übergeleitet: Unter Befolgung von Carrels¹⁴⁾ Vorschrift wurde der zentrale Stumpf der spendenden Schenkelarterie direkt mit dem zentralen der empfangenden Jugularvene durch Naht vereinigt. Die Stellung bei der Operation war so, dass der spendende Hund mit seinen Hinterbeinen auf dem Hals des empfangenden Hundes sass. Zu diesem Zweck habe ich einen Spezialfixierapparat konstruiert: an seinen beiden Enden befindet sich je ein Kopfhalter, dessen Lage je nach d. Körpergrösse des zu operierenden Hundes entlang der Längsachse des Apparats beliebig verändert werden kann.

Zuerst wurde der Empfangshund fixiert und dann der Spendehund mit seinem Kopf in umgekehrter Richtung so, dass der Oberschenkel des letzten auf den Hals des ersten kommt. Vom Überströmen des Bluts nach der Nahtvereinigung der Gefässe kann man sich sicher dadurch überzeugen, dass man das bereits vor der Vereinigung abgeklemmte Gefäss nach Lösung Klemme sich füllen, hell rot werden und pulsieren sieht. Zur Ermittlung der gespendeten Blutmenge, die für direkte Blutübertragung am wichtigsten ist, bestimmte ich vorher bei einigen Hunden die Zeit, die zum Ausfliessen von 100 ccm Blut aus einer durchschnittenen Schenkelarterie erforderlich ist. Das Ergebnis zeigte als die dazu erforderliche Zeit 30 bis etwa 40 Sekunden. Doch liess ich, weil wegen des Widerstands und der Kaliberverkürzung der vereinigten Gefässe die überströmende Blutmenge dabei abnehmen könnte, bei den eigentlichen Bluttransfusionsversuchen das Blut 1,5–2 Min. lang überströmen. Daher glaube ich, dass wenigstens etwas über 100 ccm Blut übergeleitet worden ist.

II. Versuchsergebnisse.

- (1) Übertragung des Bluts eines Hundes auf einen anderen der fremden Blutgruppe.

Seitdem Schulz¹⁵⁾ (1910) als erster auf die Unentbehrlichkeit der

Blutgruppenuntersuchung für Bluttransfusion hingewiesen hat, pflegt man vor der Transfusion eine Voruntersuchung vorzunehmen. Der Zusammenhang zwischen den Blutgruppen der auszuwählenden Spender und Empfänger ist folgender.

(1) Die Blutüberleitung zu einem Empfänger der gleichen Gruppe ist ohne weiteres möglich; nur für die zu einem Empfänger einer fremden Blutgruppe sind folgende 2 Kombinationen möglich.

(2) Das Blut der O-gruppe enthält weder Agglutino-gen A noch B, ein Mensch dieser Blutgruppe kann also an einen anderen der A-, B- oder AB-Gruppe sein Blut abgeben; er heisst deshalb *Universalspender*.

(3) Das Blut der AB-Gruppe enthält weder Agglutinin α noch β . Ein Mensch dieser Blutgruppe kann Blut eines anderen aus der O-, A- oder B-Gruppe empfangen; er heisst deshalb *Universalempfänger*. Obige 3 Kombinationen sind passend für die Blutübertragung. Die Kombinationen (2) und (3) sind zwar für die Bluttransfusion passend, aber es handelt sich hier um eine Übertragung des Bluts eines Menschen auf einen anderen einer fremden Blutgruppe, deshalb könnte das Agglutinin im Spenderblutserum auf Erythrozyten des Empfängerbluts agglutinierend wirken. Nach Ottenberg u. Kaliski¹⁶⁾ kann aber Agglutinin im Spenderblut durch das Empfängerblut um mehr als 10 fache verdünnt werden; deshalb ist es kaum nötig, die Agglutinabilität der Erythrozyten des Empfängerbluts zu berücksichtigen. Kirihara¹⁷⁾ hielt es für ungenügend, diese Erscheinung lediglich durch die Verdünnungstheorie zu erklären, er nimmt vielmehr eine agglutinations- und hämolysehemmende Substanz im Serum bsw. Plasma an, die eine so grosse Rolle spielt, dass sie gleichzeitig mit der Verdünnung des gespendeten Bluts Agglutination und Hä-molyse hemmt und den Schaden mildern kann. Jedoch sind häufig klinische Fälle, bei denen trotz passender Kombination der Blutgruppe die Blutübertragung mit hochgradigen reaktiven Erscheinungen beantwortet wurde, veröffentlicht worden. Um den Zusammenhang zwischen Bluttransfusion und Blutgruppe durch den Stoffwechsel zu klären, wie eingangs näher erläutert, wählte ich unter gewissenhafter Befolgung der Vorsichtsmassregeln solche Hunde aus, deren Blutgruppe zur Transfusion tauglich ist, und übertrug auf sie das taugliche Blut der fremden Gruppe, und zwar in folgender Weise.

- A. Chemische Blutuntersuchung bei einem Normalhund, auf den das zur Transfusion taugliche Blut einer fremden Gruppe indirekt oder direkt übertragen wurde.

Bei meinem Versuche erfolgt die Auswahl der zur Transfusion tauglichen Hunde ungleicher Blutgruppen folgendermassen: Unter

der sog. Tauglichkeit des Hundebbluts einer fremden Gruppe zur Transfusion versteht man eine Kombination, bei dem die Erythrozyten des spendenden Hundes durch das Serum des empfangenden nicht agglu-

Tabelle I. (1-6) (Blut)

Indirekte Übertragung des tauglichen Bluts der fremden Gruppe.

1. Hund 1, ♂, 14,0 kg.

Datum	Rest-N (mg %)	Harnstoff-N (mg %)	Aminosäure- fraktion (mg %)	Gesamt-N (mg %)	Harnsäure (mg %)
6. II.	21,0	11,2	9,8	—	—
7. II.	18,2	9,8	8,4	—	—
8. II.	18,2	9,8	8,4	2906	3,8
9. II.	18,2	9,8	8,4	3055	—
9. II.	Transfusion (Natriumzitratsblut 100 ccm)				
1 St. nach d. Transfusion	32,6	18,2	14,4	3046	4,8
10. II.	28,0	15,4	12,6	3068	4,6
11. II.	26,0	14,0	12,6	2926	4,0
12. II.	26,0	14,0	12,6	3075	3,8
13. II.	21,0	11,2	9,8	3109	3,6
14. II.	18,2	9,8	8,4	2982	—

2. Hund 2, ♂, 14,5 kg.

Datum	Rest-N (mg %)	Harnstoff-N (mg %)	Aminosäure- fraktion (mg %)	Gesamt-N (mg %)	Harnsäure (mg %)
22. II.	21,0	11,2	9,8	2526	3,5
23. II.	21,0	11,2	9,8	2559	3,5
24. II.	Transfusion (Natriumzitratsblut 100 ccm)				
1 St. nach d. Transfusion	36,0	19,6	16,4	2545	4,6
25. II.	28,0	15,4	12,6	2526	4,7
26. II.	26,6	14,0	12,6	2638	3,9
27. II.	28,0	15,4	12,6	2680	3,2
28. II.	21,0	11,2	9,8	2644	3,0
29. II.	21,0	11,2	9,8	2688	3,2

3. Hund 3, ♂, 9,5 kg.

Datum	Rest-N (mg %)	Harnstoff-N (mg %)	Aminosäure- fraktion (mg %)	Gesamt-N (mg %)	Harnsäure (mg %)
13. X.	21,0	11,2	9,8	2436	3,4
14. X.	21,0	11,2	9,8	2496	3,3
14. X.	Transfusion (Natriumzitratsblut 100 ccm)				
2 St. nach d. Transfusion	33,6	18,2	15,4	2488	5,2
15. X.	25,2	14,0	11,2	2475	3,5
16. X.	23,8	12,6	11,2	2294	3,3
17. X.	23,8	12,6	11,2	2576	3,3
18. X.	21,0	11,2	9,8	—	3,0

4. Hund 4, ♂, 11,0 kg.

Datum	Rest-N (mg %)	Harnstoff-N (mg %)	Aminosäure- fraktion (mg %)	Gesamt-N (mg %)	Harnsäure (mg %)
24. X.	22,4	11,2	11,2	3116	3,5
25. X.	Transfusion (Natriumzitratlut 100 ccm)				
2 St. nach d. Transfusion	35,0	24,0	11,2	3248	4,3
26. X.	28,0	14,0	14,0	3208	3,9
27. X.	28,0	14,0	14,0	3280	3,8
28. X.	23,8	11,2	12,6	3044	3,4
29. X.	22,4	11,2	11,2	2913	3,4

5. Hund 5, ♂, 12,0 kg.

Datum	Rest-N (mg %)	Harnstoff-N (mg %)	Aminosäure- fraktion (mg %)	Gesamt-N (mg %)	Harnsäure (mg %)
18. XI.	23,8	14,0	9,8	2511	2,6
19. XI.	21,0	11,2	9,8	—	—
20. XI.	Transfusion (Natriumzitratlut 100 ccm)				
2 St. nach d. Transfusion	37,8	22,4	15,4	2586	4,1
21. XI.	30,8	18,2	12,6	2575	4,0
22. XI.	28,0	16,8	11,2	2662	3,2
23. XI.	21,0	11,2	9,8	2548	2,0
24. XI.	21,0	11,2	9,8	2609	2,0

6. Hund 6, ♀, 8,5 kg.

Datum	Rest-N (mg %)	Harnstoff-N (mg %)	Aminosäure- fraktion (mg %)	Gesamt-N (mg %)	Harnsäure (mg %)
28. XI.	23,8	11,2	12,6	1204	2,5
29. XI.	Transfusion (Natriumzitratlut 100 ccm)				
2 St. nach d. Transfusion	28,0	16,8	11,2	1280	4,0
30. XI.	32,2	15,4	16,8	1282	3,0
1. XII.	32,2	16,8	15,4	1210	3,2
2. XII.	25,8	11,2	13,6	1120	3,0
3. XII.	21,0	11,2	9,8	—	—

tiniiert werden, aber umgekehrt Erythrozyten des empfangenden Hundes durch das Serum des spendenden agglutiniert werden. Ich habe nach Ottenberg Hunde einer ungleichen, aber tauglichen Blutgruppe ausgewählt und auf sie sowohl indirekt wie auch direkt Blut übertragen.

Aus 8 Fällen, 6 indirekten und 2 direkten Übertragungen (Tab. I (1-6) u. Tab. II (1-2)), ergibt sich in Bezug auf N Folgendes:

(1) R-N beträgt vor der Vornahme der Transfusion minimal 18,2, maximal 23,8, durchschnittlich 21,0 mg %, sofort nach ihr mini-

Tabelle II. (1-2) (Blut)

Direkte Übertragung des tauglichen Bluts der fremden Gruppe.

1. Hund 7, ♂, 13,0 kg.

Datum	Rest-N (mg %)	Harnstoff-N (mg %)	Aminosäure- fraktion (mg %)	Gesamt-N (mg %)	Harnsäure (mg %)
11. II.	19,6	9,8	9,8	2426	3,0
12. II.	22,4	11,2	11,2	2520	3,0
13. II.	Transfusion durch Gefäßvereinigung (ca. 100 ccm Blut)				
1 St. nach d. Transfusion	32,2	16,8	15,4	2543	3,8
14. II.	28,0	15,4	12,6	2596	3,5
15. II.	26,6	14,0	12,6	2442	3,6
16. II.	23,8	12,6	11,2	2537	3,0
17. II.	21,0	11,2	9,8	2523	3,2
18. II.	21,0	9,8	11,2	2436	3,0

2. Hund 8, ♂, 14,6 kg.

Datum	Rest-N (mg %)	Harnstoff-N (mg %)	Aminosäure- fraktion (mg %)	Gesamt-N (mg %)	Harnsäure (mg %)
21. I.	22,4	11,2	11,2	3080	3,2
22. I.	21,0	11,2	9,8	3108	3,0
23. I.	Transfusion durch Gefäßvereinigung (ca. 100 ccm Blut)				
1 St. nach d. Transfusion	33,6	22,4	11,2	3105	4,0
24. I.	26,6	14,0	12,6	2913	3,8
25. I.	23,8	12,6	11,2	3044	3,0
26. I.	25,2	14,0	11,2	3021	2,9
27. I.	21,0	9,8	11,2	2956	3,2
28. I.	19,6	11,2	8,4	2988	2,8

mal 28, maximal 37,8, durchschnittlich 32,9 mg %, die Differenz ist im Durchschnitt 11,9 mg %, d. h. Zunahme von 56,7 % gegenüber dem Wert vor ihr.

(2) Harnstoff-N beträgt vorher minimal 9,8, maximal 14, durchschnittlich 11,4 mg %, direkt nach der Transfusion minimal 16,8, maximal 24, durchschnittlich 20,4 mg %, Diff. im Durchschnitt 9 mg %, d. h. Zunahme von 78,9 % im Vergleich zum Wert vor ihr.

(3) Aminosäure-Fraktion beträgt vor der Transfusion minimal 8,4, maximal 12,6, durchschnittlich 10 mg %, sofort nach ihr minimal 11,2, maximal 16,8, durchschnittlich 14 mg %, Diff. 4 mg %, d. h. Zunahme von etwa 40 %.

(4) Harnsäure beträgt vorher minimal 2,5, maximal 3,8, durchschnittlich 3,1 mg %, direkt nach Transfusion minimal 4, maximal 5,2, durchschnittlich 4,6 mg %, Diff. 1,5 mg %, d. h. Zunahme von 48,3 %. Die oben erwähnten N-Bestandteile fangen vom nächsten

Tage an, allmählich abzunehmen, und kehren am 2.-3. Tage zur Norm zurück.

(5) Gesamt-N-Gehalt bleibt durch Transfusion unbeeinflusst. Was das Allgemeinbefinden des Versuchshundes anbelangt, so wird das Tier etwas unruhig, bellt häufig und zeigt am Tage der Transfusion leichte Appetitlosigkeit.

B. Chemische Harnuntersuchung bei einem Normalhunde,
auf den das zur Transfusion taugliche Blut einer
fremden Gruppe übertragen wurde.

Beobachtete man die Schwankungen der Tagesmenge der N-haltigen Harnbestandteile infolge der Transfusion bei 7 Fällen, 5 indirek-

Tabelle III. (1-5) (Harn)

Indirekte Übertragung des tauglichen Bluts der fremden Gruppe.

1. Hund 1, ♂, 14,0 kg.

Datum	Gesamt-N (mg)	Harnstoff-N (mg)	Nicht Harnstoff-N (mg)	Harnsäure (mg)	Harnmenge (ccm)	Speisemenge (Reis) (g)
6. II.	1784				350	100
7. II.	1729	865	864		260	100
8. II.	1710	858	852	19,50	130	100
9. II.	1724	862	862	18,75	125	100
9. II.		Transfusion (Natriumzitratlut 100 ccm)				
10. II.	1917	963	954	28,60	220	100
11. II.	1917	963	954	28,90	220	100
12. II.	2016	993	1023	29,00	290	100
13. II.	1802	878	924	21,00	300	100
14. II.	2061	1076	985	27,20	340	100
15. II.	1868	982	886	16,10	230	100
16. II.	1734	837	857	—	260	100
17. II.	1692	823	869	—	180	100

2. Hund 2, ♂, 14,5 kg.

Datum	Gesamt-N (mg)	Harnstoff-N (mg)	Nicht Harnstoff-N (mg)	Harnsäure (mg)	Harnmenge (ccm)	Speisemenge (Reis) (g)
21. II.	2138	—	—	—	210	100
22. II.	2120	1128	992	—	190	100
23. II.	2180	1161	1029	44,60	290	100
24. II.	2017	1114	903	45,00	300	100
24. II.		Transfusion (Natriumzitratlut 100 ccm)				
25. II.	2349	1243	1106	61,00	470	100
26. II.	2426	1328	1098	48,80	280	100
27. II.	2345	1200	1145	31,50	210	100
28. II.	2345	1200	1145	31,50	210	100
29. II.	2226	1192	1034	43,40	370	100
1. III.	2123	1157	996	41,44	280	100

3. Hund 9, ♀, 6,7 kg.

Datum	Gesamt-N (mg)	Harn- stoff-N (mg)	Nicht Harn- stoff-N (mg)	Harn- säure (mg)	Ammo- niak-N (mg)	Harn- menge (ccm)	Speise- menge (Reis) (g)
7. I.	972	—	—	—	—	280	100
8. I.	1024	459	566	—	64,68	200	100
9. I.	924	339	585	—	98,56	220	100
10. I.	983	473	510	—	64,90	380	100
13. I.	910	434	476	—	143,04	335	100
14. I.	1063	429	634	—	102,10	330	100
14. I.	Transfusion (Natriumzitratlut 100 ccm)						
15. I.	964	433	532	—	40,99	240	100
16. I.	1266	649	617	—	158,32	315	100
17. I.	1325	637	687	—	98,89	220	100
18. I.	1095	506	589	—	79,49	170	100
19. I.	1211	672	540	—	105,46	310	100
20. I.	912	534	377	—	51,16	210	100
21. I.	1079	508	571	—	74,93	240	100

4. Hund 10, ♀, 8,3 kg.

Datum	Gesamt-N (mg)	Harn- stoff-N (mg)	Nicht Harn- stoff-N (mg)	Harn- säure (mg)	Ammo- niak-N (mg)	Harn- menge (ccm)	Speise- menge (Reis) (g)
19. IX.	2412	1435	977	34,98	206,28	530	200
20. IX.	2441	1388	1053	43,12	202,37	490	200
21. IX.	2523	1410	1113	40,00	230,30	500	200
22. IX.	2437	1334	1103	34,98	231,36	320	200
25. IX.	Transfusion (Natriumzitratlut 100 ccm)						
26. IX.	1995	1327	668	42,75	180,34	570	200
27. IX.	2687	1581	1106	49,50	214,83	550	200
28. IX.	2956	1792	1164	58,05	249,20	630	200
29. IX.	2956	1792	1164	58,05	249,20	630	200
30. IX.	3015	1834	1181	35,52	206,55	320	200
1. X.	2268	1347	921	35,00	191,80	500	200

5. Hund 11, ♀, 9,5 kg.

Datum	Gesamt-N (mg)	Harn- stoff-N (mg)	Nicht Harn- stoff-N (mg)	Harn- säure (mg)	Ammo- niak-N (mg)	Harn- menge (ccm)	Speise- menge (Reis) (g)
24. I.	1094	—	—	—	—	180	100
25. I.	1076	—	—	—	—	265	100
26. I.	1062	490	573	27,30	102,31	280	100
27. I.	1088	582	507	24,30	99,03	270	100
27. I.	Transfusion (Natriumzitratlut 100 ccm)						
28. I.	987	459	528	27,30	95,34	300	100
29. I.	1272	696	576	51,46	106,77	310	100
30. I.	1110	623	487	39,75	98,00	250	100
31. I.	1126	666	460	30,00	99,46	240	100
1. II.	1084	661	423	27,00	124,60	200	100
2. II.	1226	778	449	19,38	137,52	140	100
3. II.	1208	594	614	25,00	69,25	250	100
4. II.	1301	663	639	—	137,20	140	100
5. II.	1055	545	510	23,10	65,48	300	100
6. II.	1134	485	649	—	76,53	270	100

Tabelle IV. (1-2) (Harn)

Direkte Übertragung des tauglichen Bluts der fremden Gruppe.

1. Hund 7, ♂, 13,0 kg.

Datum	Gesamt-N (mg)	Harnstoff-N (mg)	Nicht Harnstoff-N (mg)	Harnsäure (mg)	Harnmenge (ccm)	Speisemenge (Reis) (g)
10. II.	1714	—	—	—	309	150
11. II.	1678	850	828	26,00	260	150
12. II.	1704	896	907	27,80	320	150
13. II.	Transfusion durch Gefäßvereinigung (ca. 100 ccm Blut)					
14. II.	1596	840	756	27,00	200	150
15. II.	2321	1196	1125	35,00	350	150
16. II.	2321	1196	1125	35,00	350	150
17. II.	1966	992	974	28,60	260	150
18. II.	2070	902	1168	28,00	280	150
19. II.	1652	868	784	27,50	250	150
20. II.	1774	799	975	26,10	290	150

2. Hund 8, ♂, 14,6 kg.

Datum	Gesamt-N (mg)	Harnstoff-N (mg)	Nicht Harnstoff-N (mg)	Harnsäure (mg)	Harnmenge (ccm)	Speisemenge (Reis) (g)
21. II.	1750	—	—	—	377	150
22. II.	1529	590	939	35,00	350	150
23. II.	1631	667	964	27,50	250	150
23. II.	Transfusion durch Gefäßvereinigung (ca. 100 ccm Blut)					
24. II.	1084	403	681	35,48	215	150
25. II.	2517	977	640	58,90	310	150
26. II.	1932	770	1162	30,00	100	150
27. II.	1859	638	1221	36,80	320	150
28. II.	1931	794	1137	37,20	310	150
29. II.	2049	1107	942	31,00	310	150
30. II.	1697	640	1057	29,70	330	150
1. II.	1385	—	—	—	300	150
2. II.	1623	—	—	—	210	150

ten u. 2 direkten Übertragungen (Tab. III (1-5) u. Tab. IV (1-2)), genauer, so sieht man:

(1) Gesamt-N beträgt vor der Blutüberleitung minimal 910, maximal 2523, durchschnittlich 1717 mg, nach ihr minimal 964, maximal 3015, durchschnittlich 1990 mg, Diff. im Durchschnitt 273 mg, d. h. Zunahme von 15,8% gegenüber dem Wert vor ihr.

(2) Harnstoff-N beträgt vor der Transfusion minimal 339, maximal 1435, durchschnittlich 887 mg, nach ihr minimal 433, maximal 1834, durchschnittlich 1139 mg, Diff. 252 mg im Durchschnitt, also etwa 28,4% höher als vor der Transfusion.

(3) Nicht-Harnstoff-N beträgt vor Transfusion minimal 476, maximal 1113, durchschnittlich 795 mg, nach ihr minimal 532, maxi-

mal 1181, durchschnittlich 857 mg, Diff. 62 mg, d. h. Zunahme von 7,7%.

(4) Harnsäure beträgt vor Transfusion minimal 18,75, maximal 45, durchschnittlich 31,88 mg, nach ihr minimal 19,38, maximal 61,1, durchschnittlich 40,29 mg, Diff. 8,41 mg, also Zunahme von etwa 26,3%.

Diese Werte kehren in allen Fällen 5–6 Tage nach der Blutübertragung zur Norm zurück. Der Ammoniak-N-Gehalt ist unbeständig, die Harnmenge neigt nach Blutüberleitung zu geringer Vermehrung. Bei allen Fällen lässt sich im Harne weder Eiweiss noch Hämoglobin nachweisen.

Obiges Ergebnis deutet, in Übereinstimmung mit der Ansicht von Opitz,⁹⁾ Weichsel,¹⁰⁾ Sachs u. a.,¹¹⁾ auf Vermehrung des N-Gehalts im Blut und Harn beim Hunde nach Übertragung des Bluts einer fremden Gruppe, d. h. auf Spaltung des gespendeten Bluts. Hierauf fussend, könnte man sagen, dass die Übertragung des Bluts eines Hundes auf einen anderen fremder Blutgruppe, auch bei passender Kombination der Blutgruppe, auf die Stoffwechselfunktion schädlich wirken kann, ganz gleichgültig, ob das Blut auf direktem oder indirektem Wege übertragen wird.

(2) Übertragung des Bluts eines Hundes auf einen anderen der gleichen Blutgruppe.

A. Chemische Blutuntersuchung beim Normalhunde, auf den das Blut der gleichen Gruppe auf direktem oder indirektem Wege übertragen wurde.

Bei allen Versuchen wurden Hunde gleicher Blutgruppe ausgewählt. Bei 8 Versuchsfällen, 4 indirekten (Tab. V (1–4)) und 4 direk-

Tabelle V. (1–4) (Blut)
Indirekte Übertragung des Bluts der gleichen Gruppe.
I. Hund 12, ♀, 11,5 kg.

Datum	Ammoniak-N (mg %)	Rest-N (mg %)	Harnstoff-N (mg %)	Aminosäurefraktion (mg %)	Gesamt-N (mg %)	Harnsäure (mg %)	Urobilin
20. XII.	0,14	21,0	11,0	9,8	3096	3,0	(—)
22. XII.	Transfusion (Natriumzitratblut 100 ccm)						(—)
2 St. nach d. Transfusion	0,196	22,4	11,0	11,0	3038	3,0	(—)
23. XII.	0,084	25,2	12,6	12,0	2875	3,0	(—)
24. XII.	0,14	23,8	12,6	11,6	3294	3,2	(—)
25. XII.	—	23,8	12,6	11,2	2976	3,2	(—)
26. XII.	—	21,0	9,8	11,2	2931	3,0	(—)
27. XII.	—	26,6	12,6	14,0	3015	3,2	(—)

2. Hund 13, ♂, 12,0 kg.

Datum	Ammoniak-N (mg %)	Rest-N (mg %)	Harnstoff-N (mg %)	Aminosäurefraktion (mg %)	Gesamt-N (mg %)	Harnsäure (mg %)	Urobilin
16. I.	0,168	35,0	16,8	18,2	3012	3,7	(—)
17. I.	—	36,4	16,8	19,6	3085	3,7	(—)
18. I.	Transfusion (Natriumzitratlut 100 ccm)						
2 St. nach d. Transfusion	0,112	35,0	16,8	18,2	3007	3,8	(—)
19. I.	0,112	32,2	15,4	16,8	3038	3,7	(—)
20. I.	0,140	32,2	15,4	16,8	3287	3,7	(—)
21. I.	0,140	30,8	15,4	15,4	3075	3,7	(—)
22. I.	0,140	29,4	14,0	15,4	3179	3,7	(—)
23. I.	0,180	25,2	14,0	11,2	3142	3,7	(—)
24. I.	0,252	35,0	16,8	18,2	3113	3,7	(—)

3. Hund 14, ♀, 9,6 kg.

Datum	Ammoniak-N (mg %)	Rest-N (mg %)	Harnstoff-N (mg %)	Aminosäurefraktion (mg %)	Gesamt-N (mg %)	Harnsäure (mg %)	Urobilin
26. I.	0,252	23,8	12,6	11,2	3480	3,8	(—)
27. I.	—	25,0	12,6	12,4	3468	3,7	(—)
28. I.	Transfusion (Natriumzitratlut 100 ccm)						
1 St. nach d. Transfusion	0,186	25,0	12,4	12,6	3462	3,8	(—)
29. I.	0,140	29,4	14,0	15,4	3402	3,8	(—)
30. I.	0,140	33,6	12,4	11,2	3365	3,7	(—)
31. I.	—	26,6	12,6	14,0	3206	3,7	(—)
1. II.	0,112	23,8	11,2	12,6	3449	3,6	(—)
2. II.	0,140	22,4	9,8	12,6	3421	3,9	(—)
3. II.	—	26,6	12,6	14,0	3403	—	(—)

4. Hund 15, ♂, 15,0 kg.

Datum	Ammoniak-N (mg %)	Rest-N (mg %)	Harnstoff-N (mg %)	Aminosäurefraktion (mg %)	Gesamt-N (mg %)	Harnsäure (mg %)	Urobilin
6. II.	0,140	23,8	11,2	12,6	3634	3,2	(—)
7. II.	—	22,4	11,2	11,2	3494	3,4	(—)
8. II.	—	23,8	12,6	11,2	3363	3,2	(—)
9. II.	0,168	21,0	9,8	11,2	3376	3,1	(—)
11. II.	Transfusion (Natriumzitratlut 100 ccm)						
1 St. nach d. Transfusion	0,140	23,8	11,2	12,6	3351	3,1	(—)
12. II.	0,112	25,1	12,6	12,6	3365	3,2	(—)
13. II.	0,112	23,8	11,2	12,6	3291	3,0	(—)
14. II.	0,140	22,4	11,2	11,2	3280	3,0	(—)
15. II.	0,140	28,0	12,6	15,4	3360	3,2	(—)
16. II.	0,308	23,8	12,6	11,2	2337	3,0	(—)
17. II.	0,168	23,8	9,8	14,0	3259	3,0	(—)

ten Transfusionen (Tab. VI (1–4)), wurden die chemischen Blutbestandteile vor und nach der Übertragung quantitativ miteinander verglichen, wobei sich, wie Tab. V–VI zeigen, ergibt, dass Rest-N, Harn-

stoff-N, Aminosäure-Fraktion, Harnsäure, Ammoniak-N und Gesamt-N durch indirekte wie direkte Transfusion unbeeinflusst blieben, auch Urobilin in keinem Fall sich nachweisen liess und das Allgemeinbefinden der Versuchshunde fast normal war.

Tabelle VI. (1-4) (Blut)
Direkte Übertragung des Bluts der gleichen Gruppe.
1. Hund 16, ♀, 9,8 kg.

Datum	Ammoniak-N (mg %)	Rest-N (mg %)	Harnstoff-N (mg %)	Aminosäurefraktion (mg %)	Gesamt-N (mg %)	Harnsäure (mg %)	Urobilin
5. X.	0,525	25,2	12,6	12,6	4541	3,0	(—)
7. X.	0,252				4463	3,0	(—)
8. X.	—	22,4	11,2	11,2			
2 St. nach d. Transfusion	0,208	23,8	11,2	12,6	4447	3,2	(—)
9. X.	0,168	21,0	11,2	9,8	4583	3,0	(—)
10. X.	0,280	26,6	14,0	12,6	4600	3,0	(—)
11. X.	0,252	25,2	14,0	11,2	4611	3,0	(—)
12. X.	0,252	21,0	11,2	9,8	4670	3,0	(—)
13. X.	0,280	26,6	12,6	14,0	4264	3,0	(—)
14. X.	0,224	22,4	13,3	9,1	—	—	(—)

2. Hund 17, ♂, 9,0 kg.

Datum	Ammoniak-N (mg %)	Rest-N (mg %)	Harnstoff-N (mg %)	Aminosäurefraktion (mg %)	Gesamt-N (mg %)	Harnsäure (mg %)	Urobilin
9. XI.	0,168	23,8	14,0	9,8	3657	3,4	(—)
12. XI.	0,154	25,2	15,4	9,8	3633	3,7	(—)
13. XI.	—						
2 St. nach d. Transfusion	0,168	23,8	14,0	9,8	3640	3,8	(—)
14. XI.	0,168	19,6	11,2	8,4	3659	3,7	(—)
15. XI.	0,186	22,4	12,6	9,8	3049	3,6	(—)
16. XI.	0,140	18,2	9,8	8,4	2887	3,7	(—)
17. XI.	0,112	25,2	11,2	14,0	2629	3,7	(—)
18. XI.	9,112	18,2	9,8	8,4	2772	3,7	(—)

3. Hund 18, ♂, 10,5 kg.

Datum	Ammoniak-N (mg %)	Rest-N (mg %)	Harnstoff-N (mg %)	Aminosäurefraktion (mg %)	Gesamt-N (mg %)	Harnsäure (mg %)	Urobilin
2. XII.	0,098	23,8	11,2	12,6	3015	3,2	(—)
3. XII.	—						
2 St. nach d. Transfusion	0,112	22,4	11,2	11,2	3036	3,0	(—)
4. XII.	0,112	25,2	12,6	12,6	2931	3,5	(—)
5. XII.	0,056	23,8	11,2	12,6	2921	3,0	(—)
6. XII.	—	23,8	12,6	11,2	2963	3,0	(—)
7. XII.	—	22,4	11,2	11,2	2936	3,0	(—)
8. XII.	—	23,8	12,6	11,2	3074	3,0	(—)

4. Hund 19, ♀, 11,0 kg.

Datum	Ammoniak-N (mg %)	Rest-N (mg %)	Harnstoff-N (mg %)	Aminosäurefraktion (mg %)	Gesamt-N (mg %)	Harnsäure (mg %)	Urobilin
15. XII.	0,280	22,4	12,6	9,8	3449	3,8	(—)
16. XII.	—	23,8	12,6	11,2	3690	3,7	(—)
17. XII.	Transfusion durch Gefäßvereinigung (ca. 100 ccm Blut)						
2 St. nach d. Transfusion	0,252	25,2	12,6	12,6	3698	3,7	(—)
18. XII.	0,280	26,6	14,0	12,6	3348	3,4	(—)
19. XII.	—	23,8	12,6	11,2	3436	3,6	(—)
20. XII.	—	21,0	11,2	9,8	3521	3,7	(—)
21. XII.	—	25,2	15,0	11,2	3508	3,6	(—)
22. XII.	—	22,4	11,2	11,2	3440	3,6	(—)

B. Chemische Harnuntersuchung beim Normalhunde, auf den das Blut der gleichen Gruppe auf direktem und indirektem Wege übertragen wurde.

Ich habe die Schwankungen der chemischen Harnbestandteile infolge indirekter und direkter Blutübertragung beim Normalhunde untersucht, auf den das Blut der gleichen Gruppe übertragen worden war. Vergleicht man in den Tab. VII (1–3) u. Tab. VIII (1–2) den N-Gehalt vor und nach der Transfusion miteinander, so sieht man, dass Gesamt-N, Harnstoff-N, Nicht-Harnstoff-N und Harnsäure nach der Bluttransfusion einen niedrigeren Wert als vor ihr zeigen, Ammoniak-N unbeständig ist und die Harnmenge keinen grossen Schwankungen unterliegt.

Dies weist, wie das Ergebnis der Blutuntersuchung, darauf hin, dass bei einer Überleitung des Bluts der gleichen Gruppe gespendetes

Tabelle VII. (1–3) (Harn)

Indirekte Übertragung des Bluts der gleichen Gruppe.

1. Hund 20, ♀, 8,8 kg.

Datum	Gesamt-N (mg)	Harnstoff-N (mg)	Nicht Harnstoff-N (mg)	Harnsäure (mg)	Ammoniak-N (mg)	Harnmenge (ccm)	Speisemenge (Reis) (g)
3. III.	1070	644	425	12,2	70,84	200	100
4. III.	1150	610	541	13,5	89,77	270	100
5. III.	1150	610	541	13,5	89,77	270	100
6. III.	1121	664	457	12,0	61,55	140	100
6. III.	Transfusion (Natriumzitratlut 100 ccm)						
7. III.	1048	464	583	13,40	63,53	285	100
8. III.	1048	464	583	13,40	63,53	285	100
9. III.	1029	517	513	11,13	94,96	210	100
10. III.	1080	602	478	9,51	80,64	150	100
11. III.	1118	629	489	12,22	106,29	260	100
12. III.	1019	592	427	—	78,21	190	100

2. Hund 21, ♀, 7,85 kg.

Datum	Gesamt-N (mg)	Harn- stoff-N (mg)	Nicht Harn- stoff-N (mg)	Harn- säure (mg)	Ammo- niak-N (mg)	Harn- menge (ccm)	Speise- menge (Reis) (g)
16. X.	1684	1015	849	28,29	188,37	690	200
17. X.	1943	1060	833	25,03	156,91	480	200
18. X.	1943	1060	833	25,03	156,91	480	200
19. X.	Transfusion (Natriumzitratlut 100 ccm)						
20. X.	1454	712	733	23,25	122,39	465	200
21. X.	1981	940	1047	24,94	189,63	430	200
22. X.	1647	714	933	22,05	183,75	525	200
23. X.	1507	767	846	20,67	146,88	390	200
24. X.	1899	764	1135	24,38	204,75	625	200
25. X.	2083	1133	950	21,86	189,44	465	200
26. X.	1949	1116	833	25,18	214,13	475	200

3. Hund 22, ♂, 8,6 kg.

Datum	Gesamt-N (mg)	Harn- stoff-N (mg)	Nicht Harn- stoff-N (mg)	Harn- säure (mg)	Ammo- niak-N (mg)	Harn- menge (ccm)	Speise- menge (Reis) (g)
8. XI.	2376	1262	1114	—	192,24	345	200
9. XI.	2617	1280	1337	—	207,54	545	200
10. XI.	2418	1274	1144	—	200,36	435	200
11. XI.	2585	1378	1207	40,80	178,50	510	200
12. XI.	2449	1311	1138	41,15	180,76	595	200
13. XI.	Transfusion (Natriumzitratlut 100 ccm)						
14. XI.	1914	866	1048	41,80	119,85	510	200
15. XI.	2124	1135	989	35,20	146,00	440	200
16. XI.	2124	1135	989	35,20	146,00	440	200
17. XI.	2241	1104	1137	42,40	209,24	530	200
18. XI.	2086	1084	1002	32,80	167,61	410	200
19. XI.	2048	951	1097	39,60	213,19	665	200

Blut als ganzes im Blut des Empfangshundes verharret und einen glatten Verlauf der Stoffwechselfunktion bewirkt, ohne gespalten und

Tabelle VIII. (1-2) (Harn)
Direkte Übertragung des Bluts der gleichen Gruppe.

1. Hund 23, ♀, 12,5 kg.

Datum	Gesamt-N (mg)	Harn- stoff-N (mg)	Nicht Harn- stoff-N (mg)	Harn- säure (mg)	Ammo- niak-N (mg)	Harn- menge (ccm)	Speise- menge (Reis) (g)
10. I.	1370	744	626	15,00	80,84	300	100
11. I.	1452	710	742	18,60	89,77	310	100
12. I.	1452	710	742	18,60	89,77	310	100
13. I.	1421	764	657	14,40	71,55	240	100
14. I.	Transfusion durch Gefäßvereinigung (ca. 100 ccm Blut)						
15. I.	1148	564	584	15,25	53,58	305	100
16. I.	1446	765	681	15,25	73,53	385	100
17. I.	1329	717	621	16,43	104,96	310	100
18. I.	1380	602	778	15,00	100,64	250	100
19. I.	1418	629	789	16,92	106,92	260	100

2. Hund 24, ♀, 13,0 kg.

Datum	Gesamt-N (mg)	Harnstoff-N (mg)	Nicht Harnstoff-N (mg)	Harnsäure (mg)	Harnmenge (ccm)	Speisemenge (Reis) (g)
22. I.	1243	712	531	18,80	400	100
23. I.	1276	760	516	15,20	200	100
23. I.	Transfusion durch Gefäßvereinigung (ca. 100 ccm Blut)					
24. I.	1229	689	540	15,40	385	100
25. I.	1150	655	495	12,50	250	100
26. I.	1096	595	501	14,00	350	100
27. I.	1159	702	457	12,60	300	100
28. I.	1003	508	495	16,50	330	100
29. I.	1120	710	410	17,50	250	100
30. I.	1230	640	590	15,90	300	100

mit dem Harn ausgeschieden zu werden. Aus obigen Versuchsergebnissen geht hervor, dass sowohl direkte wie auch indirekte Bluttransfusion das Allgemeinbefinden und den Gehalt der chemischen Bestandteile des Bluts und des Harns nicht beeinflusst, insofern als man zu den Transfusionsversuchen ausschliesslich Hunde der gleichen Blutgruppe benutzt.

Seitdem es Hustin¹⁸⁾ (1914) und anderen Autoren (Weil,¹⁹⁾ Lewisohn²⁰⁾ gelungen ist, Zitratblut zu übertragen, benutzt man die indirekte Methode am häufigsten, während die direkte in Vergessenheit geriet. Später wurde aber mitgeteilt, dass nach Übertragung von Zitratblut Frösteln, Schüttelfrost, Übelkeit, Erbrechen, Rückenschmerzen und Schwindel als Nebenwirkung auftreten (Lewisohn,²⁰⁾ Unger,²¹⁾ Nather u. Ochsner,²²⁾ Platt²³⁾), die dagegen bei der direkten Methode fehlen (Unger,²¹⁾ Lederer²⁴⁾). Weiter haben Kawase u. Fujimori²⁵⁾ und Yagi²⁶⁾ in ihren Versuchen an Kaninchen die beiden Methoden experimentell miteinander verglichen und darauf hingewiesen, dass für die Praxis der Bluttransfusion die direkte Methode am besten passt, obwohl die indirekte klinisch nicht gefährlich ist. Auf der anderen Seite sind in der Mehrzahl der von Klinikern veröffentlichten Fälle der letzten Jahre keine Intoxikationserscheinungen, auch bei indirekter Transfusion (Zitratmethode) nicht, eingetreten. Jeanbrau²⁷⁾ (1923), Christ²⁸⁾ (1927) und Kiriwara²⁹⁾ (1931) haben die beiden Methoden experimentell und klinisch verglichen und nachgewiesen, dass Na-Zitrat zur Bluttransfusion als gerinnungshemmendes Mittel ohne Schaden verwendet werden kann. Aus dem Ergebnis meiner vergleichenden Untersuchung der indirekten und direkten Übertragung des Bluts der gleichen oder fremden Gruppe geht hervor, dass Na-Zitrat in einer zur Transfusion als gerinnungshemmendes Mittel verwendeten Dose keinen schädigenden Einfluss auf den Stoffwechsel ausüben kann, wohl aber Verschiedenheit der Blutgruppe, auch trotz passender Kombination.

Obige Versuchsergebnisse beziehen sich nur auf Normalhunde. Wie es sich damit beim anämischen Hunde verhält, ist bisher noch unbekannt. Zur Klärung dieser Frage habe ich deshalb an durch Aderlass oder Blutgift anämisierten Hunden Versuche angestellt, die folgendermassen ausfielen.

(3) Blutübertragung auf anämische Hunde.

A. Chemische Blutuntersuchung beim Hunde mit akuter posthämorrhagischer oder Phenylhydrazin-Anämie.

Beim Hunde wurde durch 1-2 maligen Aderlass (20 ccm pro kg Körpergewicht) aus einer Halsvene posthämorrhagische Anämie erzeugt. Zur Feststellung des Grades der Anämie wurde der Hämoglobin-Gehalt vor und nach dem Aderlass bestimmt. Nach Nakamura³⁰⁾ Untersuchung der chemischen Blutbestandteile nach Aderlass soll beim Pferde der Aderlass einer grossen Menge Blut keine Veränderung des Rest-N-Gehalts des Bluts zur Folge haben, das Gesamt-N eine Woche danach allmählich Abnahme zeigen. Wie Tabelle IX (1) zeigt, stimmen meine Ergebnisse, nach denen Rest-N, Harnstoff-N, Aminosäure-Fraktion und Harnsäure keinen Schwankungen unterliegen, nur bei grossem Aderlass etwas abnehmen und das Gesamt-N, dem Hämoglobingehalt entsprechend, deutlich sinkt, im grossen und ganzen mit denen der oben genannten Autoren überein.

Tabelle IX. (1-3) (Blut)

Chemische Blutbestandteil bei akuter posthämorrhagischer oder Phenylhydrazin-Anämie.

I. Hund 24, ♂, 7,0 kg.

Datum	Ammoniak-N (mg %)	Rest-N (mg %)	Harnstoff-N (mg %)	Aminosäurefraktion (mg %)	Gesamt-N (mg %)	Harnsäure (mg %)	Hämoglobin (g/dl)
19. III.	0,14	23,8	12,6	11,2	3588	3,3	14,22
20. III.			Aderlass (120 ccm Blut)				
2 St. vor d. Aderlass	—	28,0	12,6	15,4	3010	3,2	13,36
2 St. nach d. Aderlass	—	29,0	12,6	16,8	2400	3,2	11,66
21. III.	—	—	—	—	—	—	11,10
22. III.	—	28,0	14,0	14,0	2401	3,2	9,96
22. III.			Aderlass (100 ccm Blut)				
2 St. nach d. Aderlass	—	—	—	—	—	—	9,96
23. III.	0,14	19,6	9,8	9,8	2369	3,0	7,96
24. III.	—	16,8	8,4	8,4	2310	—	7,24
25. III.	—	16,8	8,4	8,4	2287	2,5	7,14
26. III.	—	—	—	—	—	—	7,06
27. III.	—	15,4	—	—	2106	2,0	5,12

2. Hund 25, ♂, 10,0 kg.

Datum	Injektions- menge von 1%iger Phenyl- hydrazin- lösung (ccm)	Ammono- niak-N (mg %)	Rest-N (mg %)	Harn- stoff-N (mg %)	Amino- säure- fraktion (mg %)	Gesamt- N (mg %)	Harn- säure (mg %)	Hämo- globin (g/dl)
17. II.	—	0,14	29,4	16,8	12,6	2990	3,7	10,24
19. II.	5	—	30,8	15,4	15,4	2963	—	11,10
20. II.	5	0,14	32,2	15,6	16,6	2744	3,6	9,38
21. II.	5	—	25,2	12,6	12,6	2506	—	8,24
22. II.	5	—	30,8	15,4	15,4	2349	—	7,96
23. II.	5	—	33,6	19,6	14,0	2280	—	7,12
24. II.	5	—	54,6	33,6	21,0	2160	4,2	6,54
25. II.	—	0,168	65,8	39,2	24,6	2185	—	5,95
26. II.	—	—	68,6	43,4	25,2	2142	4,8	5,40

3. Hund 26, ♀, 12,0 kg.

Datum	Rest-N (mg %)	Harnstoff-N (mg %)	Amino- säure- fraktion (mg %)	Gesamt-N (mg %)	Harnsäure (mg %)	Hämoglobin (g/dl)
8. III.	21,0	12,6	8,4	3259	3,5	14,22
9. III.	22,4	11,2	11,2	3256	—	13,66
11. III.	Injektion (30 ccm 1%iger Phenylhydrazinlösung)					
12. III.	43,4	21,0	22,4	2814	—	11,38
13. III.	68,6	46,2	22,4	2865	3,2	10,24
14. III.	65,8	47,6	18,2	2755	—	10,24
15. III.	71,4	42,0	29,4	2690	6,6	9,38
16. III.	78,4	48,8	29,6	2686	7,0	9,10

Phenylhydrazin-Anämie beim Hunde wurde durch intravenöse Injektion von 0,005 g Phenylhydrazin-Hydrochlorid (0,5 ccm 1%iger wässriger Lösung) pro kg Körpergewicht erzeugt. Zur Feststellung des Grads der Anämie wurde der Hämoglobingehalt vor und nach der Injektion bestimmt. Wenn die Anämie nicht so hochgradig war, wurde die Injektion wiederholt. Bei seiner Untersuchung der durch Arznei künstlich erzeugten Anämie gab Weichsel³¹⁾ Hunden Pyrogallol und bestimmte das Rest-N und Gesamt-N im Blut und fand jenes etwas, dieses deutlich vermindert. Majima³²⁾ untersuchte Kryogenin-Anämie beim Hunde und fand im Verlauf dieser Anämie das Rest-N im allgemeinen vermehrt. Im meinen Ergebnis, wie aus Tabellen IX (2–3) ersichtlich, zeigen bei einer kleinen Dose von Phenylhydrazin-Hydrochlorid Rest-N, Harnstoff-N, Aminosäure-Fraktion und Harnsäure keine Schwankungen, bei grosser Dose Zunahme, und das Gesamt-N, dem Hämoglobingehalt entsprechend, deutlich abnimmt, wobei sich im Harne Eiweiss, bisweilen Hämoglobin nachweisen liess.

B. Chemische Blutuntersuchung beim Hunde mit akuter posthämorrhagischer Anämie, auf den Blut der gleichen Gruppe auf indirektem Wege übertragen wurde.

Wie Tabellen X (1-3) zeigen, bewirkt die Bluttransfusion keine Schwankungen des Rest-N, Harnstoff-N, der Aminosäure-Fraktion, der Harnsäure und des Ammoniak-N, nur Gesamt-N zeigt von kurz

Tabelle X. (1-3) (Blut)

Indirekte Übertragung des Bluts der gleichen Gruppe bei posthämorrhagischer Anämie.

1. Hund 27, ♂, 11,0 kg.

Datum	Ammoniak-N (mg %)	Rest-N (mg %)	Harnstoff-N (mg %)	Aminosäure-fraktion (mg %)	Gesamt-N (mg %)	Harnsäure (mg %)	Urobilin	Hämoglobin (g/dl)
26. III.	—	32,2	18,2	14,4	3835	3,4	(—)	19,18
27. III.	0,196	33,6	19,6	14,0	3906	3,4	(—)	20,22
28. III.	—	Aderlass (220 ccm Blut)						
4 St. nach d. Aderlass	—	—	—	—	—	—		16,00
29. III.	—	Transfusion (Natriumzitratblut 100 ccm)						
3 St. vor d. Transfusion	—	35,0	21,0	14,0	3091	3,4	(—)	14,22
2 St. nach d. Transfusion	0,168	36,4	21,0	15,4	3355	3,3	(—)	16,00
30. III.	—	31,0	19,6	11,4	3331	3,3	(—)	17,00
31. III.	—	32,2	21,0	11,2	3315	3,0	(—)	15,20
1. IV.	0,140	35,0	21,0	14,0	2867	3,2	(—)	13,94
2. IV.	—	36,4	21,0	15,4	2909	3,4	(—)	14,78
3. IV.	0,140	32,4	19,6	12,8	2705	3,4	(—)	13,08
4. IV.	—	32,2	18,2	14,0	2565	—		12,24

2. Hund 28, ♂, 13,0 kg.

Datum	Ammoniak-N (mg %)	Rest-N (mg %)	Harnstoff-N (mg %)	Aminosäure-fraktion (mg %)	Gesamt-N (mg %)	Harnsäure (mg %)	Urobilin	Hämoglobin (g/dl)
4. IV.	0,140	22,4	9,8	12,6	2705	3,2	(—)	13,08
5. IV.	—	22,2	11,2	11,0	2765	—	(—)	13,94
7. IV.	—	Aderlass (260 ccm Blut)						
3 St. nach d. Aderlass	—	—	—	—	—	—		9,90
8. IV.	—	Transfusion (Natriumzitratblut 300 ccm)						
3 St. vor d. Transfusion	—	22,4	12,6	9,8	2796	3,2	(—)	9,60
2 St. nach d. Transfusion	0,112	22,4	11,2	11,2	2904	3,0	(—)	12,80
9. IV.	—	26,6	14,0	12,6	3119	3,2	(—)	14,78
10. IV.	0,196	28,0	14,0	14,0	2982	—	(—)	14,78
11. IV.	—	23,8	12,6	11,2	2915	3,2	(—)	13,36
12. IV.	0,145	26,6	14,0	12,6	2602	—	(—)	10,52
13. IV.	—	22,4	11,2	11,2	2464	—	(—)	9,96

3. Hund 29, ♂, 9,5 kg.

Datum	Ammoniak-N (mg %)	Rest-N (mg %)	Harnstoff-N (mg %)	Aminosäurefraktion (mg %)	Gesamt-N (mg %)	Harnsäure (mg %)	Urobilin	Hämoglobin (g/dl)
15. IV.	0,252	26,6	12,6	14,0	3039	3,0	(—)	15,96
16. IV.	—	25,2	12,6	12,6	2985	3,0	(—)	15,80
20. IV.	Aderlass (200 ccm Blut)							
21. IV.	—	26,6	12,6	14,0	2489	3,2	(—)	10,94
21. IV.	Aderlass (200 ccm Blut)							
3 St. nach d. Aderlass	—	—	—	—	—	—		10,94
22. IV.	Transfusion (Natriumzitratblut 250 ccm)							
3 St. vor d. Transfusion		26,6	12,6	14,0	2218	3,0	(—)	8,68
2 St. nach d. Transfusion		21,0	11,2	9,8	2563	3,0	(—)	11,10
23. IV.	0,196	19,6	9,8	11,2	2624	3,2	(—)	10,52
24. IV.	—	23,8	12,6	11,2	2341	3,0	(—)	9,96
25. IV.	0,196	19,6	9,8	9,8	2467	—	(—)	9,68
26. IV.	—	18,2	9,8	8,4	2240	—	(—)	7,40
27. IV.	0,112	18,2	8,4	9,8	2368	—	(—)	8,86
28. IV.	—	18,2	9,8	8,4	2501	—	(—)	9,16

nach Transfusion bis 1–2 Tage danach, dem Hämoglobingehalt entsprechend, Neigung zur Zunahme. Im Blut lässt sich kein Urobilin nachweisen.

C. Chemische Blutuntersuchung beim Hund mit Phenylhydrazin-Anämie, auf den Blut der gleichen Gruppe auf indirektem Wege übertragen wurde.

Tabelle XI. (1–2) (Blut)

Indirekte Übertragung des Bluts der gleichen Gruppe bei Phenylhydrazin-Anämie.

1. Hund 30, ♂, 13,5 kg.

Datum	Ammoniak-N (mg %)	Rest-N (mg %)	Harnstoff-N (mg %)	Aminosäurefraktion (mg %)	Gesamt-N (mg %)	Harnsäure (mg %)	Hämoglobin (g/dl)
20. V.	0,14	25,2	12,6	12,6	2999	3,0	—
21. V.	—	26,6	11,2	15,4	3015	3,2	16,01
21. V.	Injektion (7 ccm 1%iger Phenylhydrazinlösung)						
22. V.	—	22,4	11,2	11,2	3053	—	13,87
23. V.	—	21,0	11,2	9,8	3034	—	13,87
24. V.	Injektion (7 ccm 1%iger Phenylhydrazinlösung)						
25. V.	—	22,4	11,2	11,2	2554	3,2	10,40
26. V.	Transfusion (Natriumzitratblut 200 ccm)						
3 St. vor d. Transfusion	0,112	19,6	11,2	8,4	2307	—	9,36
2 St. nach d. Transfusion	0,140	21,0	11,2	9,8	2498	3,4	9,36
27. V.	—	21,0	11,2	9,8	2517	3,0	10,52

Datum	Ammoniak-N (mg %)	Rest-N (mg %)	Harnstoff-N (mg %)	Aminosäurefraktion (mg %)	Gesamt-N (mg %)	Harnsäure (mg %)	Hämoglobin (g/dl)
28. V.	0,168	18,2	9,8	8,4	2505	3,0	11,10
29. V.	—	19,6	9,8	9,8	2522	—	11,10
30. V.	0,112	21,0	11,2	9,8	2598	—	11,38
31. V.	—	21,0	9,8	11,2	2662	—	12,24

2. Hund 31, ♀, 9,8 kg.

Datum	Rest-N (mg %)	Harnstoff-N (mg %)	Aminosäurefraktion (mg %)	Gesamt-N (mg %)	Harnsäure (mg %)	Hämoglobin (g/dl)
1. VI.	21,0	11,2	9,8	3540	2,5	17,48
4. VI.	23,8	11,2	12,6	3257	—	17,07
4. VI.	Injektion (10 ccm 1%iger Phenylhydrazinlösung)					
5. VI.	—	—	—	—	—	15,65
6. VI.	—	—	—	—	—	15,20
9. VI.	Injektion (10 ccm 1%iger Phenylhydrazinlösung)					
10. VI.	25,2	12,6	12,6	2618	—	13,08
11. VI.	21,0	11,2	9,8	2562	—	12,52
12. VI.	Transfusion (Natriumzitratlut 250 ccm)					
2 St. nach d. Transfusion	25,2	12,6	12,6	2634	2,6	12,80
13. VI.	23,8	11,2	12,6	2777	2,5	13,36
14. VI.	26,6	14,0	12,6	2836	—	13,50
15. VI.	21,0	11,2	9,8	2777	—	13,66
16. VI.	19,6	11,2	8,4	2798	—	13,66
17. VI.	25,2	11,2	14,0	2688	—	12,52

Wie aus Tabellen XI (1–2) ersichtlich, weisen Rest-N, Harnstoff-N, Aminosäure-Fraktion, Harnsäure und Ammoniak-N keine quantitative Veränderungen auf. Gesamt-N neigt, wie Hämoglobin, nach Transfusion zur Zunahme. Wie aus obigem Ergebnis des Bluttransfusionsversuchs bei Anämie ersichtlich, bewirkt die Blutübertragung, wie beim Normalhunde, keine Schwankungen der chemischen Blutbestandteile.

(4) Kurze Besprechung der Versuchsergebnisse.

Betrachtet man die Ergebnisse der Übertragung von Blut sowohl der gleichen wie auch der fremden Gruppe, so sieht man, dass das Resultat des Transfusionsversuchs mit dem Blut der gleichen Gruppe einerseits mit dem von Hári⁷⁾ übereinstimmt, dass nämlich auch bei der von ihm so benannten homoplastischen Transfusion die Spaltung des gespendeten Bluteiweisses zu geringfügig ist, um vermehrte N-Ausscheidung im Harn hervorgerufen, und andererseits mit dem von Bürger,⁸⁾ dass bei der Überleitung des Bluts eines Menschen auf seine Verwandten keine vermehrte N-Ausscheidung zusammen mit dem

Harne eintritt; dies ist gerade das Gegenteil des Ergebnisses, dass sich bei einer Übertragung des Bluts eines Hundes auf einen anderen einer fremden Blutgruppe N im Blut und Harn vermehrt und die Eiweisspaltung somit hochgradig ist. Hierüber gehen die Ansichten früherer Autoren auseinander; einer nimmt eine Spaltung des gespendeten Bluts an, ein anderer stellt sie in Abrede, ein weiterer führt verschiedene Nebenwirkungen der Blutübertragung auf die Vergiftung durch Na-Zitrat zurück. Diese Uneinigkeit in den Ansichten früherer Autoren rührt vermutlich daher, dass in allen Fällen die Übereinstimmung der Blutgruppe des Spenders und des Empfängers nicht berücksichtigt worden war. Die voneinander abweichenden Ergebnisse von Hári, Bürger und anderen Autoren lassen sich dadurch erklären, dass es sich dabei entweder um eine Übertragung des Bluts der gleichen Gruppe, oder um eine Übertragung des Bluts einer fremden, aber zur Transfusion tauglichen Gruppe, oder um eine solche des Bluts einer fremden, nicht tauglichen Gruppe handelte.

III. Zusammenfassung.

Die Zusammenfassung der oben genannten Versuchsergebnisse zeigt Folgendes:

(1) Wenn einem Normalhunde Blut einer zur Transfusion tauglichen, fremden Gruppe zugeführt wird, so bemerkt man, dass die nichtkoagulierbaren N-haltigen Bestandteile des Bluts und Harns zunehmen und das Allgemeinbefinden des Tiers geschädigt wird, ganz gleichgültig, ob das Blut direkt oder indirekt übertragen wurde.

(2) Sowohl die indirekte wie auch die direkte Übertragung des Bluts der gleichen Gruppe bewirkt keine Vermehrungen der nichtkoagulierbaren, N-haltigen Bestandteile des Bluts und Harns, und das Allgemeinbefinden des Empfangshundes wird nicht beeinflusst, nur bei Hunden mit künstlicher Anämie zeigt Gesamt-N, dem Hämoglobingehalt entsprechend, Neigung zur Zunahme.

Wie eingangs ausgeführt, hat die Mehrzahl der Autoren die Vermehrung des Rest-N im Blut und die vermehrte Gesamt-N-Ausscheidung im Harn infolge der Blutübertragung auf die Spaltung des gespendeten Bluteiweisses zurückgeführt. Da in meinen Versuchen die Übertragung des Bluts der gleichen Gruppe keine Vermehrungen des N-Gehalts im Blut und Harn zur Folge hat, ganz gleichgültig, ob direkte oder indirekte Transfusion vorgenommen wurde, so lässt sich vermuten, dass keine Spaltung des gespendeten Bluteiweisses erfolgt ist. Da sich bei einer Überleitung des Bluts einer fremden Gruppe mit Sicherheit Zunahme des N im Blut und Harn nachweisen liess, so

könnte sie auf einer Spaltung des gespendeten Bluteiweisses beruhen, wie schon frühere Autoren betont haben. Daraus kann gefolgert werden, dass bei einer Übertragung des Bluts eines Hundes auf einen anderen der gleichen Blutgruppe das gespendete Bluteiweiss nicht gespalten wird, während bei einer Übertragung des Bluts eines Hundes auf einen anderen einer fremden Blutgruppe, auch wenn die Tauglichkeit der Blutgruppe zur Transfusion erprobt worden ist, eine mehr oder minder hochgradige Spaltung des gespendeten Bluteiweisses zu beobachten ist. Von diesem Gesichtspunkte aus kann man leicht erkennen, dass die Übertragung des Bluts der gleichen Gruppe ideal ist, wenn man klinisch eine Transfusion vornehmen will, ferner, dass die Übertragung des Bluts einer fremden Gruppe, auch trotz passender Kombination, mehr oder minder starke Nebenwirkungen ausübt. Früher pflegte man die unangenehmen Nebenwirkungen der Bluttransfusion ausschliesslich der Toxizität des Na-Zitrats zuzuschreiben, aber auf Grund meiner Versuchsergebnisse glaube ich, es sei richtiger, die Ursache dafür in der Verschiedenheit der Blutgruppen zu suchen, statt sie in einer so kleinen Menge Na-Zitrat zu finden.

Zum Schluss möchte ich Herren Prof. T. Ischikawa und Prof. S. Sekiguchi für seine liebenswürdige Leitung bei vorliegender Arbeit und gründliche Durchsicht dieses Manuskripts meinen herzlichsten Dank aussprechen.

Literatur.

- (1) Panum, Virchow's Arch., 1861, 27, 240 u. 433.
- (2) Lommel, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1908, 58, 50.
- (3) Tschirief, Zit. nach Hári, Biochem. Ztschr., 1911, 34, 111.
- (4) Worm-Müller, Zit. nach Hári, Biochem. Ztschr., 1911, 34, 111.
- (5) Forster, Ztschr. f. Biol., 1875, 11, 496.
- (6) Geelmuyeden, Arch. f. Physiol., 1892, 480.
- (7) Hári, Biochem. Ztschr., 1911, 34, 111.
- (8) Bürger, Therapeut. Halbmonatsheft, 1921, 425.
- (9) Opitz, Biochem. Ztschr., 1924, 149, 294 u. 308.
- (10) Weichsel, Ztschr. f. kl. Med., 1924, 100, 802.
- (11) Sachs u. Widrich, Wien. kl. Wochenschr., 1925, 1281.
- (12) Dungern u. Hirschfeld, Ztschr. f. Imm. u. exp. Ther., Orig., 1910, 6, 284.
- (13) Ottenberg, Friedmann u. Kaliski, Proceed. of New York Path. Soc., 1911, 11, 49.
- (14) Carrel, Zit. nach Bier, Braunn u. Kummel, Chirurgische Operationslehre 1, Leipzig 1922, 157.
- (15) Schulz, Berl. kl. Wochenschr., 1910, 1407 u. 1457.
- (16) Ottenberg u. Kaliski, Dtsch. med. Wochenschr., 1913, 2243.
- (17) Kirihaara, Nihon Gekagakkai Zasshi, 1931, 32, 4.
- (18) Hustin, Bull. d. Soc. Roy. d. Sei. méd. et nat. de Bruxelles, 1914 (Sonderabdruck in Travaux du Lab. de physiol., Instituts Solvay, 1914, 13).

- (19) Weil, Journ. Am. Med. Assoc., 1925, **64**, 425.
 - (20) Lewisohn, Münch. med. Wochenschr., 1915, **21**, 708.
 - (21) Unger, Journ. Am. Med. Assoc., 1921, **77**, 2107.
 - (22) Nather u. Ochsner, Arch. f. kl. Chir., 1924, **132**, 420.
 - (23) Platt, Lancet, 1926, **210**, 173.
 - (24) Lederer, Surg. Gynecol. and Obst., 1923, **37**, 221.
 - (25) Kawase u. Fujimori, Nihon Gekagakkai Zasshi, 1927, **28**, 971.
 - (26) Yagi, Okayama Igakkai Zasshi, 1930, **42**, 5.
 - (27) Jeanbraun, Zit. nach A. Christ, Beitr. z. kl. Chir., 1927, **140**, 465.
 - (28) A. Christ, Beitr. z. kl. Chir., 1927, **140**, 465.
 - (29) Kirihara, Nihon Gekagakkai Zasshi, 1931, **32**, 4.
 - (30) Nakamura u. Nagatake, Hokkaido Igakkai Zasshi, 1929, **7**, 3.
 - (31) Weichsel, Ztschr. f. kl. Med., 1923, **97**, 26.
 - (32) Majima, Koseikan Ijikenkyukai Zasshi, 1916, **23**, 30.
-