Experimentelle Studien über den Einfluss der nervösen Innervation auf den Stoff- und Gasaustausch durch die Kapillaren.

II. Mitteilung. Versuch an Uran- und Kantharidinhunden.

Von

Tsunao Watanabe.

(渡部綱男)

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

In der ersten Mitteilung¹⁾ konnte im Stauungsversuch am Hund bereits der Nachweis erbracht werden, dass nach Nervendurchschneidung schon in einigen Stunden (3 Stunden) oder zu einer Zeit (3 Wochen), wo am Gewebe degenerative Veränderungen auftreten, im dem betreffenden Nerven zugehörigen Kapillargebiet erhebliche Permeabilitätssteigerung sich geltend macht und ferner im Stoff- und Gasaustausch zwischen Blut und Gewebe komplizierte Veränderungen sich einstellen.

Nach gegenwärtigen Anschauungen unterliegt es mehr keinem Zweifel, dass Uran und Kantharidin, sog. Nierengifte auch Gewebsgifte im weiteren Sinne darstellen und deshalb die Gewebszellen überhaupt sowie auch die Kapillaren schädigen. Heinecke u. Meyerstein²⁾, Pollak³⁾ und auch Naito⁴⁾, Yamaguchi⁵⁾ und Kimura⁶⁾ an hiesiger Klinik haben bei Vergiftungen mit eben genannten Giften in der Richtung des intermediären Stoffaustausches und Gaswechsels zu Einflüssen der Giftwirkung Stellung genommen. Die Ergebnisse von obigen Forschern lassen sich kurz dahin zusammenfassen, dass beim Uran die Kapillarschädigung überwiegt, während dem Kantharidin

1) Watanabe, Tohoku Journ. Exp. Med., 1938, 32, 77.

2) Heinecke u. Meyerstein, Dtsch. Arch. f. klin. Med., 1907, 90, 18.

3) Pollak, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm., 1923, 97, 352.

4) Naito, Tohoku Journ. Exp. Med., 1924-1925, 5, 351.

5) Yamaguchi, Tohoku Journ. Exp. Med., 1927, 9, 73.

6) Kimura, Tohoku Journ. Exp. Med., 1930, 15, 199.

freilich neben dieser kapillarschädigenden Wirkung zugleich auch die Eigenschaft, die Gewebszellen stark zu lädieren, deutlicher zukommt, es scheint jedenfalls zwischen der Wirkung der beiden Gifte ein gewisser Unterschied zu bestehen.

In vorliegender Versuchsreihe wurde unter Anwendung der mit Uran oder Kantharidin genügend vergifteten Hunde der Stauungsversuch am Schenkel der einen Seite unter ein und demselben Verfahren wie es in der I. Mitteilung angewandt wurde, ausgeführt. Es wurden dann nach denselben Methoden, wie im vorausgegangenen Versuch am venösen Schenkelblut die Hämoglobin- und Eiweisskonzentration, Serumkochsalz, der kolloid-osmotische Druck (unten kurz als k. o. D. bezeichnet), der O_2 -Gehalt sowie der Blutstrom in der Femoralvene bestimmt. Nachdem man dadurch das Verhalten der Permeabilität der betreffenden Kapillaren sowie die Verhältnisse des intermediären Stoff- und Gasaustausches analysiert hatte, wurde einem jeden Hund der N. ischiadicus auf der anderen Seite durchschnitten und 3 Stunden danach der gleiche Stauungsversuch an diesem entnervten Schenkel angestellt und entsprechende Daten ermittelt, um ein Bild über Veränderungen im intermediären Stoffaustausch zwischen Blut und Gewebe durch den Ausfall nervöser Innervation zu verschaffen. In anderer Versuchsreihe wurde analoger Stauungsversuch nach dreiwöchigem Ablauf nach der Denervation, wo an zugehörigen Geweben und Kapillaren degenerativ-atrophische Veränderungen ausgesprochen auftraten, ausgeführt.

Die Technik der Versuchsmethode wurde schon in der ersten Mitteilung ausführlich geschildert, weshalb die Beschreibung darüber hier unterlassen werden kann.

I. Versuch an Uranhund.

Als Versuchsmaterial wurden 10 gut ernährte Hunde verwendet. Sie wurden in 2 Gruppen eingeteilt, die eine Gruppe wurde zum Versuch nach dreistündigem Ablauf nach der Ischiadicusdurchschneidung gebraucht, während eine andere Gruppe zum Versuch nach dreiwöchigen Ablauf benutzt wurde. Die Uranvergiftung wurde in der Weise herbeigeführt, dass einem jeden Versuchstier eine 5%ige Uranyl-nitrat-lösung im Mengenverhältnis von 0,05 ccm pro kg Körpergewicht subkutan injiziert wurde. Nachdem man bei der ersten Gruppe von Hunden 30 Stunden nach der Uraninjektion den Stauungsversuch am Unterschenkel einer Seite ausgeführt und das Versuchstier im Käfig ungefähr 18 Stunden lang (also ca. 48 Stunden nach Uranvergiftung) be-

lassen hatte, hat man den Ischiadicus der anderen Seite durchschnitten und nach dreistündigem Ablauf den Stauungsversuch am Schenkel der betreffenden Seite erneut vorgenommen.

Bei der zweiten Gruppe von 5 Hunden, denen vor 3 Wochen der N. ischiadicus auf einer Seite durchschnitten worden war, wurde etwa 50 Stunden nach der Uranvergiftung der Stauungsversuch am durch Denervation atrophierten Schenkel durchgeführt.

1. Stauungsversuch an Uranhund vor der Ischiadicusdurchschneidung.

In vorliegender Versuchsreihe wurde an 5 Uranhunden zuerst darüber untersucht, ob und inwieweit Hämoglobin, Serumeiweiss, k. o. D. und Serumkochsalz sowie O_2 -Unsättigung des venösen Blutes durch Uranvergiftung von entsprechenden Werten, die in der ersten Mitteilung an gesunden Hunden gewonnen wurden, abweichende Veränderungen aufweisen (Tab. 1 und I. Mitteilung, Tab. 1). Übersichtshalber sind hier erhaltene Durchschnittswerte in Tab. 2 zusammenfassend dargestellt.

Hämoglobin wurde durch Uranvergiftung im Durchschnitt um 13,3% vermehrt gefunden. Versuch 1 stellt einen einzigen Ausnahmefall dar, in welchem Hämoglobin nach dreiwöchigem Ablauf nach der Nervendurchschneidung ausserordentlich abnahm. Diese Abnahme dürfte durch die Anämie, die während der Beobachtungsfrist aus irgendwelchen unbekannten Ursachen zustande gekommen wäre, bedingt sein. Wenn man also von diesem Ausnahmefall absehe, so würde sich die prozentuale Zunahme des Hämoglobins, welche nach dreiwöchigem Ablauf nach der Nervendurchschneidung auftrat, noch viel höher beziffern als in der Tab. 1 aufgezeichnete Zifferwerte. Aus Feststellungen von Kylin,⁷⁾ Naito⁴⁾ und Yamaguchi,⁵⁾ die durch Uran- und Kantharidinvergiftung eine gesteigerte Permeabilität der Kapillaren nachgewiesen haben, geht hervor, dass eine derartige Bluteindikung dadurch verursacht wird, dass das durch Uranwirkung geschädigte Gewebe aufquillt und Wasser aus dem Blut durch die abnorm permeabel gewordenen Kapillaren hindurch an sich reisst.

Serumeiweiss nahm zu, die prozentige Zunahme betrug im Mittel 15,7%, lag also nahe an derselben des Hämoglobins. Druck pro % erniedrigte sich deshalb, weil der k.o.D. trotz erheblicher Zunahme des

7) Kylin, Zbl. f. inn. Med., 1920, 41, 505: 1922, 43, 41.

Tabelle 1. Stauungsversuch vor der Ischiadicusdurchschneidung.

Nr.	Körper- gewicht (kg)	Geschlecht	Zeit der Blutentnahme		Hämoglobin (g/dl)		Serumei- weiss (%)		K.o.D. (mm H ₂ O)		K.o.D. pro % (mm H ₂ O)		Serum- kochsalz (g/dl)		O ₂ -Unsat- tigung (ccm in 100 ccm)		Blutstrom (ccm)	
					Diff. in %	in %	Diff. in %	in %	Diff. in %	in %	Diff. in %	in %	Diff. in %	in %	Diff. in %	in %	Diff. in %	in %
1	11,300	♂	Vor d. Stauung		12,69	9,01	274	—	30,4	—	7,8	—	0,580	—	12,47	—	50,0	—
			10 Min. nach Beginn d. Stauung		13,71	+ 8,0 9,14	+ 1,4 256	—	6,6 28,0	—	7,8	—	0,570	—	15,07	+ 20,8	—	—
			30 " "		13,94	+ 9,8 8,99	— 0,2 276	—	0,7 30,7	—	1,0	—	0,575	—	16,43	+ 31,7	—	—
			60 " "		14,44	+ 13,8 8,77	— 2,7 271	—	1,1 30,9	—	4,6	—	0,580	±	17,48	+ 40,2	—	—
			30 Min. nach Beseitigung d. Stauung		13,68	+ 7,8 9,03	+ 0,2 262	—	4,4 29,0	—	1,6	—	0,580	±	17,87	+ 43,3	27,3	- 45,4
2	10,300	♂	60 " "		13,01	+ 2,5 8,88	— 1,4 256	—	6,6 28,8	—	5,3	—	0,585	+ 0,9	17,34	+ 39,0	30,0	- 40,0
			Vor d. Stauung		13,82	9,42	285	—	30,2	—	0,925	—	0,625	—	12,16	—	42,8	—
			10 Min. nach Beginn d. Stauung		14,09	+ 1,9 8,87	— 5,8 270	—	5,3 30,4	—	0,7	—	0,600	—	14,67	+ 20,6	—	—
			30 " "		14,06	+ 1,7 8,71	— 7,5 268	—	6,0 30,8	—	2,0	—	0,630	+ 0,8	13,84	+ 13,8	—	—
			60 " "		15,22	+ 10,1 9,01	— 4,3 274	—	3,8 30,4	—	0,7	—	0,625	±	13,02	+ 7,1	—	—
3	13,800	♀	30 Min. nach Beseitigung d. Stauung		14,03	+ 1,5 9,05	— 3,9 272	—	4,6 30,0	—	0,7	—	0,625	±	10,85	- 10,8	42,8	± 0
			60 " "		14,08	+ 1,9 9,35	— 0,7 292	—	2,4 31,2	—	3,3	—	0,625	±	16,30	+ 34,0	37,5	- 12,4
			Vor d. Stauung		15,14	8,49	280	—	32,9	—	0,645	—	0,645	—	11,74	—	55,0	—
			10 Min. nach Beginn d. Stauung		17,22	+ 13,7 8,92	+ 5,1 286	—	2,1 32,1	—	2,4	—	0,635	—	19,25	+ 64,0	—	—
			30 " "		16,26	+ 7,4 8,51	+ 0,2 283	—	1,1 33,2	—	0,9	—	0,625	—	17,54	+ 49,4	—	—
4	13,000	♂	60 " "		15,50	+ 2,4 8,50	+ -0,1 282	—	0,7 33,2	—	0,9	—	0,620	—	17,16	+ 46,2	—	—
			30 Min. nach Beseitigung d. Stauung		14,72	+ 2,8 8,00	— 5,8 259	—	7,5 32,4	—	1,5	—	0,640	—	18,31	+ 56,0	50,0	- 9,1
			60 " "		15,18	+ 3,3 7,85	— 7,5 240	—	14,3 30,6	—	7,0	—	0,645	±	13,49	+ 14,9	55,0	± 0
			Vor d. Stauung		10,41	8,53	257	—	30,1	—	0,630	—	0,630	—	12,51	—	15,4	—
			10 Min. nach Beginn d. Stauung		12,21	+ 17,3 8,50	— 0,3 247	—	3,9 29,0	—	3,6	—	0,640	+ 1,6	15,68	+ 25,3	—	—
5	13,400	♂	30 " "		12,02	+ 15,5 8,34	— 2,2 250	—	2,7 30,0	—	0,3	—	0,625	—	16,38	+ 30,9	—	—
			60 " "		12,30	+ 18,1 7,89	— 7,5 249	—	3,1 31,5	—	4,6	—	0,620	—	15,63	+ 24,9	—	—
			30 Min. nach Beseitigung d. Stauung		11,25	+ 8,1 8,26	— 3,2 256	—	4,0 31,0	—	2,0	—	0,620	—	14,29	+ 14,2	14,6	- 5,2
			60 " "		12,14	+ 16,6 8,59	± 0 263	—	2,3 30,3	—	3,3	—	0,630	±	12,90	+ 3,1	15,4	± 0
			Vor d. Stauung		15,25	9,12	268	—	29,4	—	0,650	—	0,650	—	12,27	—	33,3	—
			10 Min. nach Beginn d. Stauung		18,56	+ 21,7 9,39	+ 3,0 283	—	5,6 30,1	—	2,4	—	0,635	—	14,08	+ 14,7	—	—
			30 " "		17,14	+ 12,4 9,14	+ 0,2 280	—	4,5 30,6	—	4,1	—	0,655	—	15,81	+ 28,8	—	—
			60 " "		18,82	+ 23,4 9,05	— 0,8 276	—	3,0 30,5	—	3,7	—	0,655	+ 0,8	20,13	+ 64,0	—	—
			30 Min. nach Beseitigung d. Stauung		16,00	+ 4,9 8,88	— 2,6 260	—	3,0 29,3	—	0,3	—	0,650	±	12,97	+ 5,7	30,0	- 9,9
			60 " "		15,70	+ 2,9 9,03	— 1,0 265	—	1,1 29,3	—	0,3	—	0,650	±	13,78	+ 12,3	33,0	- 0,9

Eiweisses fast keinen Schwankungen unterworfen war. Diese beträchtliche Erniedrigung des Durcks pro % dürfte darauf bezogen sein, dass unter anderem durch den extravasalen Austritt von kleinmolekulären Eiweissteilchen infolge der durch Uran bewirkten Steigerung der Kapillarpermeabilität grossmolekuläre Eiweissteilchen in Blut zunahm. Über die auffallende Erniedrigung des Drucks pro %, die bei Uranvergiftung auftritt, wurde schon von Kimura u. Nakazawa⁸⁾ sowie Saito u. Nakazawa⁹⁾ und auch von Yasuda¹⁰⁾ nachgewiesen und veröffentlicht, weshalb ich hier darauf nicht eingehen mag.

Serumkochsalz wurde auch vermehrt gefunden, was mit dem Ergebnis von Kimura⁸⁾ übereinstimmt.

Der Blutstrom und die O₂-Unsättigung venösen Blutes bleiben bei der Uranvergiftung fast unbeeinflusst.

Der demnächst ausgeführte Stauungsversuch ergab folgendes (Tab. 1).

Hämoglobin: Hämoglobin nahm durch Stauung zu. Die maximale Zunahme betrug 10,1–23,4%, war also offenbar grösser als die beim gesunden Hund ermittelte Zunahme (2,1–15,9%). Die Hämoglobinkonzentration nahm durch Stauung in 2 von 5 Versuchen (Versuch 1 und 2) allmählich zu, das Maximum wurde in einem Versuch (Versuch 3) nach 10 Minuten, in übrigen 2 Versuchen (Versuch 4 und 5) nach 30 Minuten erreicht. Sofort nach der Beseitigung der Stauung fiel die Hämoglobinkonzentration ohne Ausnahme ab, und zwar ging sie in einem Versuch (Versuch 4) nach vorausgegangenem Abfall wieder in die Höhe.

Serumeiweiss: Die Veränderung des Serumeiweisses verhielt sich ausserordentlich verschieden von derselben beim gesunden Hund. Serumeiweiss erfuhr nämlich, im Gegensatz zum Hämoglobin, welches in allen Fällen gleichermassen zunahm, durch Stauung eher eine Abnahme. In einigen Fällen stieg das Serumeiweiss am Beginn der Stauung allerdings transitorisch mehr oder weniger an, um dann jedoch nach 30 oder 60 Minuten wieder abzusinken. Diese Beziehung ist aus dem Vergleich mit den in Tab. 3 in der I. Mitteilung aufgezeichneten Daten ersichtlich. K.o.D. war in 3 von 5 Versuchen (Versuch 1, 2 und 4) erniedrigt, in 2 Versuchen (Versuch 3 und 5) erhöht. Von diesen 2 Fällen zeigte ein Fall (Versuch 3) eine äusserst geringe Erhöhung, so dass man sagen kann, dass der k.o.D. nur in einem einzi-

8) Kimura u. Nakazawa, Tohoku Journ. Exp. Med., 1930, 16, 352.

9) Saito u. Nakazawa, Tohoku Journ. Exp. Med., 1932, 19, 252.

10) Yasuda, Tohoku Journ. Exp. Med., 1937, 31, 456.

Tabelle

Durchschnittswerte vor und

	Hämoglobin (g/dl)			Serumeiweiss (%)			K.o.D. (mmH ₂ O)		
	Vor der Nervendurchschneidung	3 Stunden nach der Nervendurchschneidung	3 Wochen nach der Nervendurchschneidung	Vor der Nervendurchschneidung	3 Stunden nach der Nervendurchschneidung	3 Wochen nach der Nervendurchschneidung	Vor der Nervendurchschneidung	3 Stunden nach der Nervendurchschneidung	3 Wochen nach der Nervendurchschneidung
	Max. 15,25 Min. 10,41	Max. 17,36 Min. 11,00	Max. 24,36 Min. 8,32	Max. 9,42 Min. 8,49	Max. 9,42 Min. 7,02	Max. 10,10 Min. 7,05	Max. 285 Min. 257	Max. 285 Min. 190	Max. 324 Min. 209
Durchschnitt	13,46	13,85	17,64	8,91	8,55	8,41	273	243	238
Diff. in %		+ 2,9	+31,0		- 4,0	- 5,6		-11,0	-12,8
Norm	11,88	12,57	13,28	7,70	8,35	8,41	256	313	295
Proz. Zu- u. Abnahme gegenüber d. Norm	+13,3	+10,2	+32,8	+15,7	- 2,4	±0	+ 6,6	-22,4	-19,3

gen Fall (Versuch 5) erhöht war, d. h. der k.o.D. durch Stauung mit Ausnahme eines einzigen Falls herabgesetzt ist. Druck pro % erhöhte sich gewissermassen; es war aber keine gesetzmässige Beziehung herauszufinden, immerhin steht soviel fest, dass es keinen Fall gab, der eine so deutliche Erföhung wie in der Norm aufwies.

Serumkochsalz zeigte gegenüber dem normalen Wert fast keine Verschiedenheit.

O₂-Defizit, also die O₂-Unsättigung venösen Blutes erfuhr durch Stauung eine Vermehrung, die im Vergleich zum Normalwert einiger-massen stärker war. Während die O₂-Unsättigung des venösen Blutes in der Norm durch Beseitigung der Stauung eher mehr als vor der Stauung abnahm, kam beim Uranhund, ausgenommen einen Fall (Versuch 2), solche Abnahme niemals vor. Blutstrom beim Normalhund stieg nach Behebung der Stauung über den Vorwert hinaus, wohin-gegen er beim Uranhund hierbei im allgemeinen unter den Vorwert abfiel und erst dann an denselben heranrückte.

Von grossem Interesse ist die Tatsache, dass die Hämoglobinkon-zentration durch Stauung recht erheblich zunahm, während die Ei-

2.

nach der Nervendurchschneidung.

K.o.D. pro ‰ (mmH ₂ O)			Serumkochsalz (g/dl)			O ₂ -Unsättigung (ccm in 100 ccm)			Blutstrom (ccm)		
Vor der Nervendurchschneidung	3 Stunden nach der Nervendurchschneidung	3 Wochen nach der Nervendurchschneidung	Vor der Nervendurchschneidung	3 Stunden nach der Nervendurchschneidung	3 Wochen nach der Nervendurchschneidung	Vor der Nervendurchschneidung	3 Stunden nach der Nervendurchschneidung	3 Wochen nach der Nervendurchschneidung	Vor der Nervendurchschneidung	3 Stunden nach der Nervendurchschneidung	3 Wochen nach der Nervendurchschneidung
Max. 32,9	Max. 31,0	Max. 32,1	Max. 0,650	Max. 0,670	Max. 0,720	Max. 12,51	Max. 13,22	Max. 17,62	Max. 55,0	Max. 50,0	Max. 33,6
Min. 29,4	Min. 26,2	Min. 25,1	Min. 0,580	Min. 0,625	Min. 0,580	Min. 11,74	Min. 12,31	Min. 11,75	Min. 33,3	Min. 7,3	Min. 6,1
30,6	28,4	28,2	0,626	0,644	0,661	12,23	12,73	14,97			
	- 7,2	- 7,8		+6,1	+5,6		+ 4,1	+22,4	<div> <div>Max.</div> <div>60,0</div> <div>Min.</div> <div>20,0</div> </div>	<div> <div>Max.</div> <div>75,0</div> <div>Min.</div> <div>30,0</div> </div>	<div> <div>Max.</div> <div>50,0</div> <div>Min.</div> <div>34,6</div> </div>
33,5	37,3	35,2	0,568	0,593	0,583	11,16	6,05	10,60			
- 8,6	-23,9	- 19,9	+ 9,3	+12,0	+13,4	+ 9,6	+110,4	+41,2			

weisskonzentration hingegen dadurch im allgemeinen abnahm. Die Zunahme der Hämoglobinkonzentration deutet auf den Übertritt von grossem Quantum Blutwassers ins Gewebe hin, die Abnahme der Eiweisskonzentration spricht dafür, dass das Bluteiweiss zusammen mit dem Blutwasser ins Gewebe abfiltriert worden ist. Es ist dies nämlich ein Beweis dafür, dass durch Uranvergiftung die Permeabilität der Kapillaren für Wasser und Kolloide enorm gesteigert ist. Für oben erwähnte Zunahme der Hämoglobinkonzentration dürfte meines Erachtens der Umstand, dass das Gewebe, welches unter dem Einfluss der Uranvergiftung steht, unter Bedingungen von Stauung, also mangelhafter O₂-Zufuhr und CO₂-Anhäufung in stärkerem Masse als das gesunde Gewebe quillt und Wasser aus dem Blut gierig anzieht, auch einen der Faktoren abgeben. Die Erscheinung, dass der Eiweissgehalt trotz bestehender intensiver Bluteindickung durch Stauung abnimmt, deutet offenbar darauf hin, dass der Austritt des Eiweisses mit ausgesprochener Leichtigkeit vor sich geht, d.h. die Kapillarendothelien durch Wirkung des Urans kolloiddurchlässig geworden ist.

2. Stauungsversuch nach dreistündigem Ablauf nach der Ischiadicusdurchschneidung.

Den oben angeführten 5 Uranhunde wurde 15–18 Stunden nach Beendigung des vorherigen Versuchs (also etwa 50 Stunden nach Uranvergiftung) der N. ischiadicus auf der anderen Seite durchschnitten und 3 Stunden später am venösen Femoralblut der betreffenden Seite einschlägige Grössen bestimmt. Daran anschliessend wurde der Stauungsversuch an ein und demselben Schenkel ausgeführt.

Aus Rücksicht darauf, dass zwischen dem vorherigen und dem diesmaligen Versuch ein Unterschied in der Zeitdauer der Vergiftung besteht, wurden zur Beurteilung der vorliegenden Versuchsergebnisse nicht allein Werte vor und nach der Ischiadicusdurchschneidung miteinander verglichen, sondern zugleich auch mit Werten, die in der I. Mitteilung an normalen Hunden nach der Ischiadicusdurchschneidung gewonnen wurden, vergleichend betrachtet.

Um daraufhin zu prüfen, welche Veränderungen das in der zugehörigen Unterextremität kreisende Blut beim Uranhund, der der Ischiadicusdurchschneidung unterworfen worden ist, aufweisen würde, hat man hier erhaltene Werte mit Werten, die an ein und demselben Uranhund vor der Ischiadicusdurchschneidung gefunden wurden, verglichen. Dieser Vergleich ergab, dass Hämoglobin, Serumeiweiss, Serumkochsalz und O_2 -Unsättigung des venösen Blutes sowie der Blutstrom gegenüber den Werten vor diesem Eingriff nicht so sehr abweichende Veränderungen aufwiesen, während der k.o.D. und Druck pro % deutlich abnahmen. Während beim gesunden Hund der k.o.D. und Druck pro % durch Nervendurchschneidung erhöht waren, waren entsprechende Grössen beim Uranhund dadurch mehr oder weniger erniedrigt. Dies dürfte dadurch bedingt sein, dass kleinmolekuläre Eiweissteilchen durch Ichiadicusdurchschneidung einigermaßen mehr ins Gewebe übergetreten ist.

Beim Normalhund trat durch Nervendurchschneidung am venösen Blut neben der Steigerung des Blutstromes beträchtliche Abnahme der O_2 -Unsättigung auf; dieser Befund aber klang nach einigen Wochen allmählich ab (siehe unten). Allein beim Uranhund wurden selbst gleich nach der Nervendurchschneidung bezüglich des Blutstromes und der O_2 -Unsättigung des venösen Blutes nennenswerte Veränderungen vermisst. Bei der Uranwirkung resultiert aller Wahrscheinlichkeit nach die Gefässschädigung derart intensiv, dass es durch die Nervendurchschneidung nicht zur Gefässerweiterung kommt, wie

dies bei der Norm der Fall ist, dementsprechend dürften auch an dem Blutstrom und der O₂-Unsättigung des venösen Blutes, wie oben geschildert, Veränderungen nicht so ausgeprägt zum Ausdruck kommen, wie beim Normalen.

Stauungsversuch: Es wurde dann an den oben erwähnten der Ischiadicusdurchschneidung unterworfenen Hunden Stauungsversuch ausgeführt (Tab. 3). Hämoglobin nahm durch Stauung erheblich zu; die Zunahme belief sich auf 14,3–28,7%, war also gegenüber dem Wert (3,6–16,8%), der am gesunden Hund unter denselben Bedingungen ermittelt wurde, weitgehend grösser. Nach Behebung der Stauung fiel die Hämoglobinkonzentration ab, nicht aber unter den Anfangswert, um dann wieder meistens den Weg zur Erhöhung einzuschlagen.

Als am normalen Hund mit durchschnittenem N. ichiadicus der Stauungsversuch angestellt wurde, erfuhr das Serumeiweiss nicht allein während des Stauungsversuchs, sondern auch nach Beseitigung desselben stets Zunahme. Beim Urahnund hingegen stieg das Serumeiweiss zwar während der ersten 10–30 Minuten nach Beginn der Stauung an, aber am Ende des Versuchs, nämlich nach 60 Minuten ab; besonders in 4 von 5 Versuchen (Versuch 1, 3, 4 und 5) trat eine mehr als vor der Stauung deutliche Eiweissverdünnung in Erscheinung. Ein derartiges Verhalten des Eiweisses trat niemals parallel mit demselben des Hämoglobins auf. Die Eiweisszunahme, die am Ende des Stauungsversuchs auftrat, bestand in der Mehrzahl der Fälle nach Beseitigung der Stauung, weiter fort.

Die Veränderung des k.o.D. richtete sich im grossen und ganzen nach derselben des Eiweisses. K.o.D. erhöhte sich nämlich schon 10–30 Minuten nach Beginn des Stauungsversuchs und auch nach 60 Minuten, um dann im Verein mit der Eiweissabnahme abzusinken. Weil die Erhöhung des k.o.D. indessen höhergradig als die des Eiweisses war, stieg Druck pro % während der Stauung an, fiel aber gegen Ende des Stauungsversuchs allmählich ab, um nach Abschluss desselben in der Regel um ein Geringes unter den Ursprungswert abzusinken.

Die Veränderung des Serumkochsalzes verhielt sich nicht so abweichend von derselben beim Normaltier.

Die O₂-Unsättigung venösen Blutes wuchs durch Stauung zu, dieser Zuwachs war aber gegenüber dem Normaltier geringer. Sie trat nach Beseitigung der Stauung graduell an das frühere Niveau heran. Das Verhalten des Blutsroms nach Beseitigung der Stauung richtete

Tabelle 3. Stauungsversuch 3 Stunden nach der Ischiadicusdurchschneidung.

Nr.	Körper- gewicht (kg)	Zeit der Blutentnahme	Hämoglobin (g/dl)		Serumei- weiss (%)		K.o.D. (mm H ₂ O)		K.o.D. pro % (mm H ₂ O)		Serum- kochsalz (g/dl)		O ₂ -Unsat- tigung (ccm in 100 ccm)		Blutstrom (ccm)	
			Diff. in %		Diff. in %		Diff. in %		Diff. in %		Diff. in %		Diff. in %		Diff. in %	
1	11,100 ♂	Vor d. Stauung	12,08		8,19		239		29,2		0,625		12,56		50,0	
		10 Min. nach Beginn d. Stauung	12,99	+ 7,5	8,45	+ 3,2	250	+ 4,6	29,6	+ 1,4	0,620	- 0,8	14,71	+ 17,1		
		30 " " "	12,95	+ 7,2	8,15	- 0,5	240	+ 0,4	29,4	+ 0,7	0,630	+ 0,8	14,70	+ 17,0		
		60 " " "	13,82	+ 14,4	8,15	- 0,5	238	+ 0,4	29,2	± 0	0,625	± 0	14,74	+ 17,3		
		30 Min. nach Beseitigung d. Stauung	13,35	+ 10,5	8,00	- 2,3	231	- 3,3	28,9	- 1,0	0,625	± 0	13,95	+ 11,1	45,0	- 10,0
2	10,000 ♂	60 " " "	12,40	+ 2,6	7,85	- 4,1	223	- 6,7	28,4	- 2,7	0,625	± 0	13,36	+ 6,4	48,0	- 4,0
		Vor d. Stauung	13,39		8,96		256		28,6		0,660		12,31		33,1	
		10 Min. nach Beginn d. Stauung	15,14	+ 13,1	9,25	+ 3,2	283	+ 10,5	30,6	+ 7,0	0,645	- 2,3	14,11	+ 14,6		
		30 " " "	15,94	+ 19,0	9,37	+ 4,6	285	+ 11,3	30,4	+ 6,3	0,640	- 3,0	14,85	+ 20,6		
		60 " " "	16,03	+ 19,7	9,05	+ 1,0	270	+ 5,5	29,8	+ 4,2	0,660	± 0	12,61	+ 2,4		
3	13,700 ♀	30 Min. nach Beseitigung d. Stauung	15,22	+ 13,7	9,03	+ 0,8	260	+ 1,6	28,8	+ 0,7	0,660	± 0	15,18	+ 23,3	30,0	- 9,4
		60 " " "	15,64	+ 16,8	9,18	+ 2,4	267	+ 4,3	29,1	+ 1,7	0,655	- 0,7	14,85	+ 20,6	31,5	- 4,8
		Vor d. Stauung	17,36		9,18		285		31,0		0,670		12,67		45,3	
		10 Min. nach Beginn d. Stauung	17,81	+ 2,6	9,57	+ 4,2	310	+ 8,8	32,4	+ 4,5	0,665	- 0,7	15,83	+ 24,9		
		30 " " "	19,84	+ 14,3	10,07	+ 9,7	319	+ 11,9	31,7	+ 2,2	0,665	- 0,7	17,07	+ 34,9		
4	12,000 ♂	60 " " "	17,98	+ 3,6	8,49	- 7,5	253	- 11,2	29,8	- 3,9	0,675	+ 0,7	13,10	+ 3,4		
		30 Min. nach Beseitigung d. Stauung	17,56	+ 1,1	8,41	- 8,4	230	- 19,3	27,4	- 11,8	0,670	± 0	13,01	+ 2,7	45,3	± 0
		60 " " "	18,48	+ 6,4	8,75	- 4,7	271	- 4,9	31,0	± 0	0,670	± 0	13,04	+ 2,9	42,8	- 5,5
		Vor d. Stauung	11,00		7,02		190		27,1		0,635		12,91		7,3	
		10 Min. nach Beginn d. Stauung	12,52	+ 13,8	7,29	+ 3,8	210	+ 10,5	28,8	+ 6,3	0,620	- 2,4	13,90	+ 7,7		
5	13,200 ♂	30 " " "	12,24	+ 11,3	7,20	+ 2,6	205	+ 7,9	28,5	+ 5,2	0,620	- 2,4	14,17	+ 9,9		
		60 " " "	13,16	+ 19,6	6,96	- 0,8	200	+ 5,3	28,7	+ 0,4	0,625	- 1,6	15,76	+ 22,1		
		30 Min. nach Beseitigung d. Stauung	11,57	+ 5,2	6,97	- 0,7	188	- 1,0	27,0	- 0,4	0,630	- 0,8	13,17	+ 2,0	7,0	- 4,1
		60 " " "	13,14	+ 19,4	6,79	- 3,3	180	- 5,3	26,5	- 2,2	0,630	- 0,8	14,81	+ 14,7	5,1	- 30,1
		Vor d. Stauung	15,42		9,42		247		26,2		0,630		13,22		37,5	
		10 Min. nach Beginn d. Stauung	19,84	+ 28,7	9,92	+ 5,3	270	+ 9,3	27,2	+ 3,8	0,615	- 2,4	18,87	+ 42,7		
		30 " " "	19,00	+ 23,2	9,78	+ 3,8	272	+ 10,1	27,8	+ 6,1	0,620	- 1,6	18,91	+ 43,0		
		60 " " "	18,56	+ 20,4	8,77	- 6,9	240	- 2,8	27,4	+ 4,6	0,625	- 0,8	16,89	+ 27,8		
		30 Min. nach Beseitigung d. Stauung	17,16	+ 11,3	8,96	- 4,9	236	- 4,4	26,3	+ 0,4	0,630	± 0	15,94	+ 20,6	34,7	- 7,5
		60 " " "	18,37	+ 19,1	9,34	- 0,8	232	- 6,1	24,8	- 5,3	0,630	± 0	15,19	+ 14,9	30,0	- 20,0

sich beinahe ähnlich demselben beim Urantier mit intaktem N. ischiadicus.

Oben geschilderte Befunde seien nun im folgenden unter Vergleich mit Werten, die an normalen Hunden mit durchschnittlichem Ischiadicus im Stauungsversuch gewonnen wurden, und ausserdem auch mit Daten, die an Uranhund mit intaktem Ischiadicus im einschlägigen Versuch ermittelt wurden, einer theoretischen Betrachtung unterzogen.

Aus erheblicher Erhöhung der Hämoglobinkonzentration ist wohl darauf zu schliessen, dass beim Uranhund mit durchschnittlichem Ischiadicus die Permeabilität des zugehörigen Kapillargebietes für Wasser enorm gesteigert ist. Die durch den Einfluss der Stauung hervorbrachte stärkere Gewebsquellung dürfte wahrscheinlich an oben erwähnter Zunahme der Hämoglobinkonzentration beteiligt sein.

Was die Veränderungen des Eiweisses anbelangt, ist die Zunahme des Serumeiweisses transitorischer Natur und zudem im allgemeinen recht geringfügig, während das Hämoglobin durch Stauung sich sehr erheblich und dauernd vermehrt. Schon von Behebung der Stauung beginnt das Eiweiss abzunehmen und fällt unter dem Vorwert herab. Dies deutet darauf hin, dass bei der Stauung das Bluteiweiss mit Leichtigkeit und in vermehrten Mengen durch die Kapillarwand hindurch ins Gewebe abfiltriert wird. Die Differenz zwischen dem Zunahmeverhältnis des Hämoglobins und dem des Eiweisses stellt einen Gradmesser für die Permeabilität der Kapillarwand für Eiweiss dar. Diese Permeabilitätssteigerung ist stärker sowohl als bei der Stauung an normalem Hund mit durchschnittlichem Ischiadicus wie auch als bei der Stauung am Uranhund mit intaktem Ischiadicus. Die am Anfang der Stauung auftretende geringfügige Eiweisszunahme ist dadurch bedingt, dass die Kapillardurchlässigkeit in dieser Phase noch nicht genügend gesteigert ist, so dass Wasser allein durch die Kapillarwand frei durchtreten kann, während der Durchtritt des Eiweisses aber mehr oder weniger behindert wird. Die nach Behebung der Stauung noch fortbestehende Abnahme des Eiweisses ist wohl darauf zurückzuführen, dass die durch Uran geschädigten Kapillarendothelien durch Stauung mechanisch aufgelockert und ausserdem durch Hinzutreten des Sauerstoffmangels an ihrer Permeabilität noch mehr gesteigert sind und sich nach Beseitigung der Stauung von diesem abnormen Zustand nicht leicht erholen können. Da diese gesteigerte Durchlässigkeit für Kolloid vor der Beseitigung der Stauung sehr ausgesprochen aufgetreten ist, so stellt sich gegen Ende des Stauungsversuchs der inten-

sive extravasale Austritt des Eiweisses ein und führt öfters zum Abfall des Bluteiweissgehaltes unter den Wert vor der Stauung.

Im übrigen der Umstand, dass der k.o.D. einigermaßen stärker als die Zunahme des Eiweisses erhöht ist, und dementsprechend auch Druck pro % in der Mehrzahl der Fälle in die Höhe geht, weist darauf hin, dass hierbei Molekularaggregate des Bluteiweisses nach kleiner Seite hin verschoben sind.

3. Stauungsversuch nach dreiwöchigem Ablauf nach der Ischiadicusdurchschneidung.

In vorliegender Versuchsreihe wurde das Versuchstier 3 Wochen nach Ischiadicusdurchschneidung mit Uran vergiftet und etwa 50 Stunden später der Stauungsversuch an der Extremität mit durchschnittenem Ischiadicus ausgeführt.

An 5 Hunden gewonnene Versuchsergebnisse sind in Tab. 4 angegeben.

Man vergleiche zuerst in Tab. 2 die Daten bevor der Stauungsversuch durchgeführt wird, mit denen beim Normalhund. Hierbei ersieht man, dass beim Uranhund die Erhöhung der Hämoglobinkonzentration und die Zunahme des Serumkochsalzes besonders ausgeprägt zutage treten, während das Serumeiweiss fast keine grosse Veränderung aufweist und der k.o.D. und Druck pro % sich deutlich erniedrigen, ferner dass die O_2 -Unsättigung mehr oder weniger zunimmt. Wenn man weiterhin diese Daten mit den kurz nach der Ischiadicusdurchschneidung erhaltenen Daten vergleicht, so ergibt sich, dass nach dreiwöchigem Ablauf das Hämoglobin stärker zunimmt, während der k.o.D. und Druck pro % in noch erheblicherem Masse absinken. Der Blutstrom verringert sich gegenüber dem Wert beim Normalhund gewissermaßen.

Wenn man jetzt die Ergebnisse im Stauungsversuch kurz zusammenfasst (Tab. 4), so nimmt das Hämoglobin durch Stauung zu; diese Zunahme von 4,8–18,5% ist gegenüber dem Wert (9,2–22,0%), der beim gesunden, unter denselben Bedingungen befindlichen Hund gefunden wird, gewissermaßen kleiner und weiterhin auch im Vergleich mit Ziffern (14,3–28,7%), die beim Uranhund kurz nach der Ischiadicusdurchschneidung ermittelt wurden, weitgehend kleiner. In 3 von 5 Versuchen (Versuch 1, 3 und 5) wurde das Maximum der Hämoglobinkonzentration in 30 Minuten nach Beginn der Stauung, in übrigen 2 Versuchen nach 60 Minuten erreicht. Nach Beseitigung der Stauung wird

Tabelle 4. Stauungsversuch 3 Wochen nach der Ischiadicusdurchschneidung.

Nr.	Tage nach d. Operation, Körpergewicht (kg)	Zeit der Blutentnahme	Hämoglobin (g/dl)		Serumeiweiss (%)		K.o.D. (mmH ₂ O)		K.o.D. pro % (mmH ₂ O)		Serumkochsalz (g/dl)		O ₂ -Ünsättigung (cem in 100 cem)		Blutstrom (cem)	
			Diff. in %		Diff. in %		Diff. in %		Diff. in %		Diff. in %		Diff. in %		Diff. in %	
1	21 8,500 ♂	Vor d. Stauung	18,32		7,05		216		30,6		0,620		11,78		15,8	
		10 Min. nach Beginn d. Stauung	19,23	+ 5,0	7,18	+ 1,8	221	+ 2,3	30,8	+ 0,6	0,615	- 0,8	12,21	+ 3,6		
		30 " " "	19,76	+ 6,8	7,27	+ 3,1	223	+ 3,2	30,7	+ 0,3	0,620	± 0	13,19	+ 12,0		
		60 " " "	19,57	+ 6,8	7,20	+ 2,1	221	+ 2,3	30,7	+ 0,3	0,620	± 0	12,98	+ 10,2		
		30 Min. nach Beseitigung d. Stauung	19,34	+ 5,6	7,05	± 0	207	- 4,2	29,4	- 3,9	0,625	+ 0,8	12,03	+ 2,1	10,0	- 36,7
2	21 10,900 ♂	60 " " "	19,54	+ 6,7	7,00	- 0,7	208	- 4,6	29,4	- 3,9	0,625	+ 0,8	11,56	- 1,9	15,8	± 0
		Vor d. Stauung	20,03		10,10		324		32,1		0,580		15,74		9,0	
		10 Min. nach Beginn d. Stauung	20,90	+ 4,3	10,20	+ 1,0	335	+ 3,4	32,8	+ 2,2	0,575	- 0,8	16,56	+ 5,2		
		30 " " "	21,69	+ 8,3	10,19	+ 0,9	339	+ 4,6	33,3	+ 3,7	0,590	+ 1,7	16,59	+ 5,4		
		60 " " "	21,87	+ 9,2	10,18	+ 0,8	340	+ 4,9	33,4	+ 4,0	0,580	± 0	22,26	+ 41,4		
3	21 16,800 ♂	30 Min. nach Beseitigung d. Stauung	21,60	+ 7,8	9,89	- 2,1	320	- 1,2	32,3	+ 0,6	0,575	- 0,8	18,86	+ 19,8	7,7	- 14,4
		60 " " "	22,18	+ 10,7	9,82	- 2,8	297	- 8,3	30,2	- 5,9	0,590	+ 1,7	14,39	- 8,6	8,2	- 8,9
		Vor d. Stauung	24,36		7,83		209		26,7		0,700		17,62		33,6	
		10 Min. nach Beginn d. Stauung	25,46	+ 4,5	8,13	+ 3,8	218	+ 4,3	26,8	+ 0,4	0,690	- 1,4	22,77	+ 29,2		
		30 " " "	25,53	+ 4,8	7,87	+ 0,5	213	+ 1,9	27,1	+ 1,5	0,700	± 0	20,70	+ 17,5		
4	22 13,300 ♂	60 " " "	25,21	+ 3,6	7,85	+ 0,2	214	+ 2,4	27,3	+ 2,2	0,695	- 0,7	20,32	+ 15,3		
		30 Min. nach Beseitigung d. Stauung	25,07	+ 2,9	7,84	+ 0,1	213	+ 2,0	27,2	+ 1,9	0,700	± 0	20,28	+ 15,1	25,0	- 33,3
		60 " " "	22,87	- 6,1	7,67	- 2,0	205	- 1,9	26,7	± 0	0,700	± 0	17,25	- 2,1	31,6	- 5,9
		Vor d. Stauung	19,73		8,37		210		25,1		0,720		15,65		35,3	
		10 Min. nach Beginn d. Stauung	21,45	+ 8,7	8,91	+ 6,4	232	+ 10,5	26,0	+ 3,6	0,698	- 3,0	18,57	+ 18,6		
5	25 11,300 ♂	30 " " "	23,07	+ 16,9	9,01	+ 7,6	234	+ 11,4	26,0	+ 3,6	0,704	- 2,2	18,69	+ 19,4		
		60 " " "	23,88	+ 18,5	8,61	+ 2,9	225	+ 7,1	26,1	+ 4,0	0,683	- 5,1	19,57	+ 25,0		
		30 Min. nach Beseitigung d. Stauung	20,45	+ 3,6	8,21	- 1,9	224	+ 6,5	27,3	+ 8,8	0,683	- 5,1	19,69	+ 25,8	30,0	- 15,0
		60 " " "	20,80	+ 5,4	8,37	± 0	200	- 4,8	23,9	- 4,4	0,720	± 0	11,72	- 25,1	37,5	+ 6,2
		Vor d. Stauung	15,75		8,70		230		26,4		0,685		14,06		6,1	
		10 Min. nach Beginn d. Stauung	16,48	+ 4,6	8,73	+ 0,3	232	+ 0,9	26,6	+ 0,7	0,645	- 5,8	15,70	+ 11,7		
		30 " " "	17,89	+ 13,6	8,71	+ 0,1	233	+ 1,3	26,7	+ 1,1	0,685	± 0	20,07	+ 42,7		
		60 " " "	17,81	+ 13,1	8,70	± 0	235	+ 2,2	27,0	+ 2,3	0,685	± 0	15,75	+ 12,0		
		30 Min. nach Beseitigung d. Stauung	16,51	+ 4,8	8,73	+ 0,3	233	+ 1,3	26,7	+ 1,1	0,700	+ 2,2	15,70	+ 11,0	4,5	- 26,2
		60 " " "	16,87	+ 7,1	8,60	- 1,4	232	+ 0,9	27,0	+ 2,3	0,685	± 0	15,62	+ 11,1	5,2	- 14,7

das Hämoglobin in 4 Versuchen (Versuch 1, 2, 4 und 5) vorübergehend herabgesetzt, bald darauf aber wieder erhöht, während in einem anderen Versuch (Versuch 3) es nach Behebung der Stauung allmählich abnimmt. Auch Serumeiweiss nimmt durch Stauung zu, die maximale Zunahme (0,3-7,6%) ist beinahe gleich der, die beim gesunden, unter denselben Bedingungen befindlichen Hund erhalten wird, aber im Vergleich mit der, die beim Uranhund nach dreistündigem Ablauf nach der Ischiadicusdurchschneidung ermittelt wurde, ziemlich geringer. Während indessen das Serumeiweiss im letzten Fall zu Beginn der Stauung nur vorübergehend zunimmt, später aber meistens unter den Vorwert herabgesetzt wird, nimmt es beim dreiwöchigen Versuch während der Stauung unaufhaltsam zu, um erst nach Beseitigung der Stauung allmählich abzunehmen.

Zusammen mit der Zunahme des Serumeiweisses erhöht sich auch der k.o.D. Nur mit Ausnahme eines einzigen Falls (Versuch 4) ist die Erhöhung des k.o.D. gegenüber der, die beim gesunden Hund unter denselben Bedingungen gefunden wird, im allgemeinen geringer. Nach Beseitigung der Stauung fällt der k.o.D. parallel mit der Abnahme des Eiweisses ab. Da die prozentige Zunahme des k.o.D. gegenüber der Eiweisszunahme etwas grösser ist, weist der Druck pro % auch mehr oder minder Erhöhung, die aber im Vergleich mit der beim gesunden Hund unter denselben Bedingungen und auch gegenüber der bei Uranhund mit intaktem Ischiadicus im allgemeinen geringer ist. Serumkochsalz bietet keine wesentliche Veränderung dar.

Die O_2 -Unsättigung des venösen Blutes nimmt durch Stauung zu. Diese Zunahme unterschied sich nicht so sehr von der Zunahme, die beim Uranhund nach dreistündigem Ablauf nach der Ischiadicusdurchschneidung auftritt, aber beträchtlich kleiner im Vergleich mit der Zunahme beim gesunden Hund nach dreiwöchigem Ablauf nach der Ischiadicusdurchschneidung. Die Erklärung für die Frage, warum entnervtes Urangewebe, wie oben erwähnt, im Vergleich zu entnervtem Normalgewebe während der Stauung weniger Sauerstoff aufzunehmen vermag, ist vorderhand schwer aufzustellen. Es verhält sich auch mit dem Kantharidingewebe (unten besprochen) ähnlich wie mit dem Urangewebe; das Gewebe nämlich, welches durch Uran oder Kantharidin geschädigt ist, dürfte unter der Bedingung eingeschränkter O_2 -Zufuhr wie der Stauung aus dem Blut nicht hinreichend Sauerstoff aufzunehmen vermögen. Immerhin tritt die O_2 -Unsättigung nach Beseitigung der Stauung allmählich an den Anfangswert heran.

Das Verhalten des Blutstroms nach Behebung der Stauung richtet

sich beinahe ähnlich wie derselbe nach dreistündigem Ablauf nach der Nervendurchschneidung beim Uranhund. Mitunter gab es jedoch selbst denjenigen Fall (Versuch 4), in welchem der Blutstrom 60 Minuten nach Beseitigung der Stauung mehr als am Anfang beschleunigt war.

In der ersten Mitteilung ist bereits darauf hingewiesen worden, dass beim gesunden Hund schon einige Stunden nach der Durchschneidung des N. ischiadicus die Steigerung der Permeabilität der Kapillarwand für Wasser und Eiweiss nachzuweisen ist und ferner dass diese Permeabilitätssteigerung sich im Ablauf von einigen Wochen immer intensiver manifestiert. Die Feststellung, dass, wenn beim Hund, der nach dreiwöchigem Ablauf nach der Ischiadicusdurchschneidung mit Uran vergiftet worden war, der Stauungsversuch ausgeführt worden ist, die Zunahme der Hämoglobinkonzentration geringer als beim gesunden Hund unter gleichen Bedingungen und weitgehend geringer ist als beim Uranhund in einigen Stunden nach Ischiadicusdurchschneidung scheint zwar darauf hin zu deuten, dass im zuerst genannten Fall der Wasserdurchtritt durch die Kapillarwand weniger stark als in den letzteren zwei Fällen ist. Es ist indessen sehr strittig, ob man aus dieser Feststellung allein ohne weiteres darauf schliessen könnte, dass nach dreiwöchigem Ablauf nach Nervendurchschneidung die Kapillarpermeabilität im Vergleich mit derselben in den letzten zwei Fällen herabgesetzt sei. Denn im Hinblick auf die Tatsache, dass die Hämoglobinkonzentration schon vor Ausführung der Stauung beträchtlich erhöht gewesen ist, muss man den gleich unten anzuführenden Umständen Rechnung tragen, dass nämlich der Wassergehalt dieses degenerativ-atrophischen Urangewebes vermehrt ist, wobei obendrein in der betreffenden Gewebelücke die Wasseransammlung sich in erheblichem Masse findet, so dass auch bei Ausführung der Stauung Wasser nicht besonders in vermehrten Mengen vom Blute auf die Gewebeseite übertreten kann.

Was auch weiterhin die Veränderung des Serumeiweisses anbelangt, ist die Zunahme hier geringer als beim Normalhund unter gleicher Bedingung und auch geringer als beim Uranhund, der nach dreistündigem Ablauf nach der Ischiadicusdurchschneidung dem Stauungsversuch unterworfen ist; der Aus- und Eintritt des Eiweisses erfolgt also nicht so lebhaft, wie in eben besprochenen Fällen. Die Veränderungen von k.o.D. und Druck pro % gehen im allgemeinen parallel mit dem Serumeiweiss, ohne also merkliche Veränderungen aufzuweisen.

Wenn man alle oben angeführte Daten in Erwägung zieht, so dürfte man wohl zu folgender Annahme berechtigt sein: Wenn man beim Hund nach dreiwöchigem Ablauf nach der Ischiadicusdurchschneidung, also zu einer Zeit, wo das zugehörige Gewebe degenerativ-atrophischen Veränderungen verfallen ist, die Uranvergiftung ausgelöst hat, so dürfte der Gasaustausch zwischen Blut und Gewebe, weil in diesem Stadium ohnehin schon durch den Einfluss der Nervenausschaltung am betreffenden Gewebe irgendwie kolloidale Veränderungen sich geltend gemacht haben müssen, selbst unter dem Einfluss der vönesen Stauung nicht so wesentliche Veränderungen erfahren, wie sie in der Norm zwangsläufig anzutreffen sind,—gleichviel, welches Verhalten auch die Permeabilität der zugehörigen Kapillarwand immer aufweisen möchte.

II. Versuch an Kantharidinhund.

In vorliegender Versuchsreihe wurden 8 Kantharidinhunde benutzt. Es wurde jedem einzelnen gesunden Hund eine 0,2%ige Kantharidinlösung in Mengen von 0,05 ccm pro kg Körpergewicht subkutan injiziert; 15–35 Stunden später wurde mit dem Versuch begonnen.

1. Stauungsversuch an Kantharidinhund von der Ischiadicusdurchschneidung.

Ca. 15 Stunden nach Kantharidininjektion (Tabb. 5 u. 6) nahm Hämoglobin im Vergleich zur Norm um durchschnittlich 31,7% zu. Diese Zunahme kann auf die Bluteindickung bezogen werden, die dadurch entsteht, dass das infolge der Kapillarschädigung in Mitleidenchaft gezogene Gewebe stark quillt und Wasser aus dem Blut ansaugt. Die gegenüber dem Uranhund stärkere Zunahme des Hämoglobins zeigt an, dass Kantharidin auf das Gewebe stärker als Uran schädigend wirkt. Serumeiweiss nahm nur in geringem Masse ab. Die Herabsetzung der Eiweisskonzentration bei bestehender Bluteindickung spricht offensichtlich für kolossale Abnahme des Eiweisses; es ist dies wahrscheinlich darauf zurückzuführen, dass infolge von enormer Steigerung der Kapillarpermeabilität das Bluteiweiss mehr oder weniger samt dem Blutwasser ins Gewebe übergetreten ist.

K.o.D. war beträchtlich erniedrigt, und da die prozentuale Abnahme des k.o.D. grösser als die des Eiweisses war, fiel auch Druck pro % erheblich ab. Dies dürfte wahrscheinlich auf den extravasalen

Tabelle 5.

Stauungsversuch vor der Ischiadicusdurchschneidung.

Nr.	Körper- gewicht (kg)	Ziel der Blutentnahme	Hämoglobin (g/dl)		Serumei- weiss (%)		K.o.D. (mmHgO)		K.o.D. pro % (mmHgO)		Serum- kochsalz (g/dl)		U ₂ -Unsä- tigung (cem in 100 cem)		Blutstrom (cem)	
			Diff. in %		Diff. in %		Diff. in %		Diff. in %		Diff. in %		Diff. in %		Diff. in %	
1	14,500 ♂	Vor d. Stauung	13,25		5,94		190		32,0		0,600		12,77		50,0	
		10 Min. nach Beginn d. Stauung	14,24	+ 7,5	6,23	+ 4,9	205	+ 7,9	32,9	+ 2,8	0,600	± 0	12,94	+ 1,3		
		30 " " "	14,63	+ 10,4	6,21	+ 4,5	203	+ 6,8	32,9	+ 2,8	0,600	± 0	13,98	+ 9,5		
		60 " " "	14,60	+ 10,2	6,21	+ 4,5	202	+ 6,3	32,5	+ 1,6	0,595	- 0,8	13,06	+ 2,3		
		30 Min. nach Beseitigung d. Stauung	13,98	+ 4,7	6,10	+ 2,7	200	+ 5,3	32,8	+ 2,5	0,600	± 0	13,24	+ 3,7	49,0	- 2,0
2	14,400 ♂	60 " " "	13,91	+ 5,0	6,05	+ 1,8	192	+ 1,0	31,7	- 0,9	0,595	- 0,8	13,97	+ 9,4	43,0	- 14,0
		Vor d. Stauung	18,12		7,93		244		30,8		0,605		16,08		42,8	
		10 Min. nach Beginn d. Stauung	20,37	+ 12,4	8,64	+ 8,9	270	+ 10,6	31,2	+ 1,3	0,595	- 1,6	16,99	+ 5,6		
		30 " " "	20,54	+ 13,3	8,72	+ 10,0	273	+ 11,9	31,3	+ 1,6	0,600	- 0,8	17,81	+ 10,7		
		60 " " "	20,09	+ 10,9	8,49	+ 7,1	265	+ 8,6	31,2	+ 1,3	0,590	- 2,5	16,25	+ 1,0		
3	20,000 ♂	30 Min. nach Beseitigung d. Stauung	19,58	+ 8,0	8,04	+ 1,4	250	+ 2,4	31,1	+ 0,9	0,600	- 0,8	16,59	+ 3,2	40,0	- 6,5
		60 " " "	19,30	+ 6,5	8,02	+ 1,1	248	+ 1,6	30,9	- 0,3	0,595	- 1,6	16,50	+ 2,6	42,8	± 0
		Vor d. Stauung	13,58		8,88		267		30,0		0,615		10,23		42,8	
		10 Min. nach Beginn d. Stauung	14,74	+ 8,5	9,01	+ 1,5	280	+ 4,9	31,1	+ 3,7	0,605	- 1,6	10,59	+ 3,5		
		30 " " "	16,14	+ 18,8	9,14	+ 2,9	285	+ 6,7	31,2	+ 4,0	0,615	± 0	12,12	+ 18,5		
4	15,700 ♂	60 " " "	15,75	+ 16,0	9,01	+ 1,5	280	+ 4,9	31,1	+ 3,7	0,615	± 0	11,63	+ 13,7		
		30 Min. nach Beseitigung d. Stauung	15,08	+ 11,0	8,79	- 1,0	288	+ 0,4	30,5	+ 1,7	0,625	+ 1,6	7,66	- 25,1	46,1	+ 7,7
		60 " " "	15,20	+ 11,9	8,56	- 3,6	255	- 4,5	29,8	- 0,7	0,615	± 0	9,87	- 3,5	40,0	- 6,5
		Vor d. Stauung	17,64		8,10		252		31,1		0,650		13,70		35,3	
		10 Min. nach Beginn d. Stauung	19,47	+ 10,4	8,34	+ 3,0	264	+ 4,8	32,1	+ 3,2	0,650	± 0	17,01	+ 24,2		
		30 " " "	19,71	+ 11,7	8,12	+ 0,2	264	+ 4,8	32,5	+ 4,5	0,645	- 0,8	16,20	+ 18,2		
		60 " " "	20,12	+ 14,0	8,12	+ 0,2	263	+ 1,6	32,4	+ 4,2	0,650	± 0	16,15	+ 17,9		
		30 Min. nach Beseitigung d. Stauung	19,33	+ 9,6	7,84	- 3,2	244	- 3,2	31,1	± 0	0,650	± 0	14,31	+ 4,4	34,5	- 2,3
		60 " " "	19,12	+ 8,4	7,63	- 5,8	235	- 6,7	30,8	- 1,0	0,650	± 0	13,58	- 0,9	33,3	- 5,7

Tabelle
Durchschnittswerte vor und

	Hämoglobin (g/dl)			Serumeiweiss (%)			K.o.D. (mmH ₂ O)		
	Vor der Nervendurchschneidung	3 Stunden nach der Nervendurchschneidung	3 Wochen nach der Nervendurchschneidung	Vor der Nervendurchschneidung	3 Stunden nach der Nervendurchschneidung	3 Wochen nach der Nervendurchschneidung	Vor der Nervendurchschneidung	3 Stunden nach der Nervendurchschneidung	3 Wochen nach der Nervendurchschneidung
	Max. 18,12 Min. 13,25	Max. 20,12 Min. 13,30	Max. 10,97 Min. 7,99	Max. 8,88 Min. 5,94	Max. 9,57 Min. 6,55	Max. 7,50 Min. 6,53	Max. 267 Min. 190	Max. 298 Min. 210	Max. 233 Min. 200
Durchschnitt	15,65	17,17	9,00	7,71	8,28	7,09	238	260	217
Diff. in %		+ 9,7	-42,5		+ 7,4	- 8,0		+ 9,2	- 8,8
Norm	11,88	12,57	13,28	7,70	8,35	8,41	256	313	295
Proz. Zu- u. Abnahme gegenüber d. Norm	+31,7	+36,6	-32,2	+ 0,1	- 0,8	-15,7	- 7,0	-16,9	-26,4

Übertritt der kleinmolekulären Eiweissteilchen bezogen werden. Aus hiesiger Klinik liegen die Angaben von Kimura u. Nakazawa,⁸⁾ Saito u. Nakazawa⁹⁾ sowie Yasuda¹⁰⁾ vor, denen zufolge bei der Kantharidinvergiftung der k.o.D. und Druck pro % erniedrigte Werte aufweisen. In Übereinstimmung mit dem Befund von Kashiwamura¹¹⁾ nahm auch in vorliegendem Experiment der Serumkochsalz durch Kantharidinvergiftung zu.

Blutstrom und O₂-Unsättigung des venösen Blutes waren anscheinend nicht so bedeutsamen Schwankungen unterworfen.

Stauungsversuch: An oben erwähnten 5 Kantharidinhunden wurde der Stauungsversuch in üblicher Weise ausgeführt. Diese Ergebnisse sind in Tab. 6 angegeben.

Hämoglobin vermehrt sich durch Stauung. Die prozentuale Zunahme beträgt im Maximum 18,8%, im Minimum 10,4%, war also gegenüber derselben beim gesunden Hund (2,1–7,8%) höhergradig. In vorwiegender Mehrzahl der Fälle wird das Maximum in 30 Minuten nach

11) Kashiwamura, Zikken Shokakibyō Gaku, 1935, 10, 1214.

6.

nach der Nervendurchschneidung.

K.o.D. pro % (mmH ₂ O)			Serumkochsalz (g/dl)			O ₂ -Unsättigung (ccm in 100 ccm)			Blutstrom (ccm)		
Vor der Nervendurchschneidung	3 Stunden nach der Nervendurchschneidung	3 Wochen nach der Nervendurchschneidung	Vor der Nervendurchschneidung	3 Stunden nach der Nervendurchschneidung	3 Wochen nach der Nervendurchschneidung	Vor der Nervendurchschneidung	3 Stunden nach der Nervendurchschneidung	3 Wochen nach der Nervendurchschneidung	Vor der Nervendurchschneidung	3 Stunden nach der Nervendurchschneidung	3 Wochen nach der Nervendurchschneidung
Max. 32,0	Max. 32,1	Max. 31,2	Max. 0,650	Max. 0,700	Max. 0,695	Max. 16,08	Max. 9,90	Max. 10,73	Max. 50,0	Max. 60,0	Max. 60,0
Min. 30,0	Min. 31,0	Min. 29,5	Min. 0,600	Min. 0,620	Min. 0,620	Min. 10,23	Min. 3,89	Min. 1,89	Min. 35,3	Min. 22,2	Min. 40,1
31,0	31,4	30,6	0,617	0,650	0,664	13,19	7,74	4,65			
	+ 1,3	- 1,3		+5,3	+7,6		-41,3	-64,7			
33,5	37,3	35,2	0,568	0,593	0,583	11,16	6,05	10,60	Max. 60,0	Max. 75,0	Max. 50,0
- 7,5	- 15,8	- 13,1	+7,9	+9,6	+13,9	+18,2	-27,9	-56,1	Min. 20,0	Min. 30,0	Min. 34,6

Beginn der Stauung erreicht. Nach Beseitigung der Stauung tritt eine Abnahme der Hämoglobinkonzentration ohne Ausnahme auf; diese Blutverdünnung tritt aber mehr verzögert ein als beim Uranhund.

Serumeiweiss erfährt durch Stauung eine Zunahme, das Maximum beträgt 2,9–10,0%, ist stärker als das beim gesunden Hund (0,5–5,8%), jedoch kleiner als die Zunahme des Hämoglobins. Durch Behebung der Stauung wird die Eiweisskonzentration ausnahmslos herabgesetzt. K.o.D. geht durch Stauung in die Höhe. Die maximale Erhöhung beträgt, von Fall zu Fall ziemlich verschieden, 4,8–11,9%, also grösser als die beim gesunden Hund (5,1–9,0%). Nach Beseitigung der Stauung fällt der k.o.D., parallel mit dem Eiweiss gehend, ab. Da die prozentuale Zunahme des k.o.D., in Relation zur Eiweisszunahme gesetzt, nicht so gross wie die beim gesunden Hund ist, ist die Erhöhung von Druck pro % (1,6–4,5%) kleiner als im letzten Fall (3,0–8,3%).

Serumkochsalz zeigt gegenüber der Norm keine bemerkbare Veränderung.

Die O₂-Unsättigung des venösen Blutes nimmt zwar durch Stauung zu, der Grad der Zunahme ist aber niedriger als beim gesunden

Hund. Nach Beseitigung der Stauung rückt sie allmählich an den Vorwert heran. Der venöse Blutsrom nimmt durch Beseitigung der Stauung im allgemeinen mehr oder minder ab.

Von oben angeführten Befunden ist besonders interessant die Tatsache, dass das Hämoglobin durch Stauung auffallend stark zunimmt, während seine Abnahme (Blutverdünnung) relativ verzögert eintritt. Die Zunahme der Hämoglobinkonzentration deutet darauf hin, dass das Blutwasser in vermehrter Menge ins Gewebe übergetreten ist. Der verzögerte Eintritt der Blutverdünnung nach Beseitigung der Stauung lässt sich beim Uranhund vermissen. Yamaguchi⁵⁾ an hiesiger Klinik hat auch die Beobachtung gemacht, dass die Blutverdünnung nach Behebung der Stauung beim Kantharidinhund mehr verzögert eintritt als beim Uranhund und spricht die Vermutung dahin aus, dass dies wahrscheinlich darauf zurückzuführen sei, dass Kantharidin wohl in erster Linie die Kapillarschädigung hervorrufe, aber auch zugleich auf die Gewebszellen schädigend einwirke. Es ist also leicht aufzufassen, dass die Wiederherstellung von der an so stark geschädigtem Gewebe während der Stauung entstandenen Gewebsquellung, also die Entquellung nach Beseitigung der Stauung verzögert eintritt.

Weil die Zunahme des Eiweisses zwar grösser als die beim gesunden Hund ist, aber die Erhöhung des k. o. D. keine merkliche Differenz aufweist, fällt Druck pro % ausserordentlich ab, was darauf hinweist dass kleinmolekuläre Eiweissteilchen wegen gesteigerter Kapillarpermeabilität ins Gewebe übergetreten ist.

Die geringfügige Erhöhung der O₂-Unsättigung venösen Blutes durch Stauung dürfte wohl dadurch bedingt sein, dass durch Kantharidinvergiftung die Gewebe- und Kapillarschädigung sich einstellen und dadurch der Gasaustausch zwischen Blut und Gewebe gestört ist. Wallace u. Pellini¹²⁾ sind der Meinung, dass die durch sog. Nierengifte (Uran und Kantharidin) hervorgerufene Azidosis die Kapillarschädigung hervorruft und dadurch die Sauerstoffzufuhr von angemessenen Mengen zum Gewebe behindert. Auch Kimura⁶⁾ hat nachgewiesen, dass bei Kantharidinvergiftung unter der Gewebsschädigung der Gasaustausch zwischen Blut und Gewebe gestört ist und auch die Atmungsfähigkeit der roten Blutkörperchen selbst herabgesetzt ist. Beim Uranhund hingegen ist die Erhöhung der venösen O₂-Unsättigung durch Stauung annähernd gleichgradig wie in der Norm. Kimura⁶⁾ hat bereits darauf aufmerksam gemacht, dass der Gasumsatz

12) Wallace u. Pellini, Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., 1920-1921, 18, 115.

der Gewebe beim Uranhund von demselben beim gesunden Hund nicht so abweicht.

Vergleicht man die Permeabilität der Kapillaren für Wasser und Eiweiss beim Kantharidin- und Uranhund gegeneinander, so erkennt man, dass sie beim Uranhund stärker als beim Kantharidinhund ist, weil beim Uranhund durch Stauung die Hämoglobinkonzentration beträchtlich und zwar in stärkerer Masse als beim Kantharidinhund zunimmt und zumal die Eiweisskonzentration im allgemeinen unter den Vorwert herabfällt, während dies beim Kantharidinhund nicht der Fall ist.

2. Stauungsversuch nach dreistündigem Ablauf nach der Ischiadicusdurchschneidung.

4 Kantharidinhunden wurde 15–18 Stunden nach dem Stauungsversuch, der an einem Schenkel durchgeführt wurde, also ca. 35 Stunden nach der Kantharidininjektion N. ischiadicus des anderen Schenkels durchschnitten und 3 Stunden später analoger Stauungsversuch angestellt.

Beim Kantharidinhund mit durchschnittenem N. ischiadicus nimmt das Hämoglobin venösen Blutes, wie Tab. 6 zeigt, im Vergleich mit demselben beim normalen, denervierten Hund in Durchschnitt um 36,6% zu, während das Eiweiss hierbei keinen grossen Unterschied aufweist. K.o.D. und Druck pro % erfahren hierbei erhebliche Erniedrigungen. Es lassen sich sonst kaum nennenswerte Veränderungen erkennen, abgesehen von der Abnahme der O₂-Unsättigung venösen Blutes.

Ein Vergleich mit den Zifferwerten, die vor der Nervendurchschneidung ermittelt wurden, ergibt, dass nach der Nervendurchschneidung sich durchschnittlich das Hämoglobin um 9,7% und das Serum-eiweiss um 7,4% vermehrt, während der Druck pro % in annähernd gleicher Höhe bleibt. Hieraus kann erschlossen werden, dass durch Ischiadicusdurchschneidung die Permeabilität der Kapillaren für Blutwasser erhöht ist. Es ist bereits oben angeführt worden, dass beim Uranhund, da hier die Kapillarpermeabilität durch die Uranwirkung schon auf abnorme Lage eingestellt, d. h. enorm gesteigert ist, das Blut selbst durch Ischiadicusdurchschneidung fast keine weitere Veränderung erfährt. Hieraus geht klar hervor, dass das Uran die Kapillaren in stärkerer Masse als das Kantharidin zu schädigen vermag.

O₂-Unsättigung venösen Blutes nimmt durch Nervendurchschnei-

dung ab, was auf dem Zuwachs des Blutstroms beruht.

Stauungsversuch: Die Ergebnisse sind in Tab. 7 wiedergegeben.

Hämoglobin nimmt durch Stauung in allen Fällen zu. Die Zunahme beträgt 9,6–19,5%, ist also ziemlich grösser als die beim gesunden Hund unter denselben Bedingungen gefundene Zunahme (3,6–16,8%). Auch Serumeiweiss nimmt durch Stauung zu, die maximale Vermehrung (0,7–5,3%) ist etwas kleiner als die Zunahme beim Normalhund (2,5–8,1%). Durch Behebung der Stauung erfährt die Hämoglobin- und Eiweisskonzentration Abnahme. Das Verhalten der Veränderung des k. o. D. richtet sich nach demselben des Eiweisses. Durch Stauung erhöht sich nämlich der k. o. D., durch Behebung derselben sinkt er ab. Weil die Erhöhung des k. o. D. im Vergleich zur Eiweisszunahme ziemlich grösser ist, steigt Druck pro % um ein Geringes an. In bezug auf die Veränderung des Serumkochsalzes besteht kein bemerkbarer Unterschied gegenüber dem Normalhund. Die venöse O₂-Unsättigung wächst durch Stauung zu, dieser Zuwachs ist aber geringer als der beim Normalhund. Nach Beseitigung der Stauung rückt sie graduell an den Anfangswert heran. Der venöse Blutstrom setzt sich durch Beseitigung der Stauung ausnahmslos unter den Vorwert herab, um sich dann aber dem Vorwert zu nähern. Derartiger Befund ist ähnlich dem Befund, der beim Normal- und Uranhund nach dreistündigem Ablauf nach der Durchschneidung des N. ischiadicus erhoben wird.

Aus der Feststellung, dass die Zunahme der Hämoglobinkonzentration beim Kantharidinhund sowohl gegenüber derselben vor der Nervendurchschneidung wie auch im Vergleich mit der Zunahme, die beim Normalhund nach der Ischiadicusdurchschneidung gefunden wurde, grösser ist, kann darauf geschlossen werden, dass beim Kantharidinhund nach der Ischiadicusdurchschneidung die Permeabilität der Kapillaren für Wasser offensichtlich gesteigert ist. Der Grad dieser Steigerung ist jedoch geringer als beim Uranhund, woraus zu schliessen ist, dass bei der Uranvergiftung die Kapillarpermeabilität in stärkerem Masse als bei der Kantharidinvergiftung gesteigert ist. Die Zunahme des Serumeiweisses durch Stauung ist im Verhältnis zur Hämoglobinzunahme im allgemeinen sehr geringfügig. Es ist dies ein Beweis dafür, dass das Bluteiweiss unter dem Einfluss der Stauung durch die Kapillarwand hindurch ins Gewebe abfiltriert wird. Dieser extravasale Übertritt des Eiweisses erfolgt in stärkerem Masse sowohl als beim Kantharidinhund vor der Nervendurchschneidung wie auch als

Tabelle 7.
Stauungsversuch 3 Stunden nach der Ischiadicusdurchschneidung

Nr.	Körper- gewicht (kg)	Zeit der Blutentnahme	Hämoglobin (g/dl)		Serumei- weiss (%)		K.o.D. (mmH ₂ O)		K.o.D. pro % (mmH ₂ O)		Serum- kochsalz (g-dl)		O ₂ -Unsat- tigung (cem in 100 cem)		Blutstrom (cem)	
			Diff. in %	in %	Diff. in %	in %	Diff. in %	in %	Diff. in %	in %	Diff. in %	in %	Diff. in %	in %	Diff. in %	in %
1	14,000 ♂	Vor d. Stauung	13,30		6,55		210		32,1		0,650		7,95		22,2	
		10 Min. nach Beginn d. Stauung	14,97	+ 12,5	6,90	+ 5,3	228	+ 8,6	33,1	+ 3,1	0,640	- 1,5	8,11	+ 2,0		
		30 " " "	14,80	+ 11,3	6,59	+ 0,6	220	+ 4,8	33,4	+ 4,0	0,650	± 0	8,95	+ 12,6		
		60 " " "	14,69	+ 10,4	6,55	± 0	215	+ 2,4	32,8	+ 2,2	0,650	± 0	8,28	+ 4,1		
		30 Min. nach Beseitigung d. Stauung	14,24	+ 7,1	6,68	+ 2,0	207	- 1,4	31,0	- 3,4	0,655	+ 0,8	8,94	+ 12,4	20,2	- 9,0
2	14,300 ♂	60 " " "	13,82	+ 3,9	6,64	+ 1,4	212	+ 0,9	31,9	- 0,6	0,650	± 0	8,50	+ 6,9	21,2	- 4,5
		Vor d. Stauung	17,67		8,08		252		31,2		0,620		9,90		60,0	
		10 Min. nach Beginn d. Stauung	19,70	+ 11,5	8,45	+ 4,6	270	+ 7,1	31,9	+ 2,2	0,610	- 1,6	13,26	+ 33,9		
		30 " " "	21,12	+ 19,5	8,13	+ 0,6	260	+ 3,2	31,9	+ 2,2	0,615	- 0,8	12,83	+ 29,6		
		60 " " "	20,59	+ 16,5	8,36	+ 3,5	264	+ 4,8	31,6	+ 1,3	0,625	+ 0,8	10,84	+ 9,5		
3	20,500 ♂	30 Min. nach Beseitigung d. Stauung	19,98	+ 13,1	7,96	- 1,5	245	- 2,8	30,8	- 1,3	0,615	- 0,8	10,34	+ 4,4	54,5	- 9,2
		60 " " "	18,68	+ 5,7	7,89	- 2,3	240	- 4,8	30,4	- 2,6	0,620	± 0	10,21	+ 3,1	57,5	- 4,2
		Vor d. Stauung	17,58		9,57		298		31,0		0,630		9,21		52,5	
		10 Min. nach Beginn d. Stauung	19,27	+ 9,6	9,90	+ 3,4	310	+ 4,0	31,3	+ 1,0	0,625	- 0,8	10,70	+ 16,2		
		30 " " "	19,14	+ 8,9	9,59	+ 0,2	302	+ 1,3	31,5	+ 1,6	0,630	± 0	10,94	+ 18,8		
4	15,600 ♂	60 " " "	19,12	+ 8,7	9,59	+ 0,2	302	+ 1,3	31,5	+ 1,6	0,630	± 0	10,84	+ 17,7		
		30 Min. nach Beseitigung d. Stauung	18,62	+ 5,9	9,59	+ 0,2	296	- 0,7	30,9	- 0,3	0,630	± 0	10,26	+ 11,4	48,0	- 8,6
		60 " " "	18,45	+ 4,9	9,27	- 3,1	271	- 9,1	29,2	- 5,8	0,630	± 0	10,00	+ 8,6	50,0	- 4,8
		Vor d. Stauung	20,12		8,92		280		31,4		0,700		3,89		48,0	
		10 Min. nach Beginn d. Stauung	21,63	+ 7,5	8,98	+ 0,7	288	+ 2,8	32,1	+ 2,2	0,695	- 0,7	5,00	+ 28,5		
	15,600 ♂	30 " " "	22,74	+ 13,0	8,96	+ 0,4	282	+ 0,7	31,5	+ 0,3	0,675	- 3,6	5,09	+ 30,8		
		60 " " "	22,62	+ 12,4	8,97	+ 0,6	282	+ 0,7	31,4	± 0	0,700	± 0	4,74	+ 21,8		
		30 Min. nach Beseitigung d. Stauung	20,87	+ 3,7	9,22	+ 3,4	274	- 2,1	29,7	- 5,4	0,700	± 0	4,66	+ 19,8	40,0	- 16,7
		60 " " "	21,87	+ 8,7	8,39	- 5,9	258	- 7,8	30,7	- 2,2	0,700	± 0	4,05	+ 4,1	46,0	- 4,2

beim Normalhund mit durchschnittenem Ischiadicus. Beim Uranhund mit durchschnittenem Ischiadicus fällt das Eiweiss am Ende der Stauung unter den Wert vor der Stauung ab, was einen lebhaften Übertritt des Eiweisses durch die Kapillarwand hindurch ins Gewebe anzeigt. Bei der Kantharidinvergiftung wird ein derartiger Befund vermisst. Hieraus ist anzunehmen, dass die Permeabilität der dem Einfluss der Stauung unterliegenden Gefässe für Eiweiss weniger ausgeprägt ist als bei Uranvergiftung.

Im Übrigen der Umstand, dass, weil die Erhöhung des k.o.D. durch Stauung grösser als die Eiweisszunahme ist, dementsprechend auch Druck pro % mehr oder weniger erhöhte Werte aufweist, spricht dafür, dass unter derartiger Bedingung Molekularaggregate des Bluteiweisses nach kleindisperser Seite hin verschoben sind.

3. Stauungsversuch nach dreiwöchigem Ablauf nach der Ischiadicusdurchschneidung.

Jedem einzelnen Versuchstier wurde der N. ischiadicus auf einer Seite durchschnitten und nach dreiwöchigem Ablauf, wo an zugehörigen Kapillaren und Geweben ausgesprochene degenerative Veränderungen auftraten, das Versuchstier mit Kantharidin vergiftet und ca. 35 Stunden später an der Extremität mit durchschnittenem Ischiadicus der Stauungsversuch ausgeführt.

An 4 Hunden gewonnene Versuchsergebnisse sind in Tab. 8 zusammengestellt.

Nach dreiwöchigem Ablauf nach der Ischiadicusdurchschneidung erfahren Hämoglobin, Serumeiweiss und O_2 -Unsättigung des venösen Blutes, wie aus in Tab. 4 aufgezeichneten Ziffern ersichtlich ist, auffallende Abnahmen. Parallel mit Abnahme der Eiweisskonzentration sinken auch der k.o.D. sowie Druck pro % erheblich ab. Serumkochsalz nimmt um ein Geringes zu. Blutstrom in der Femoralvene zeigt in eben ähnlicher Weise wie in direktem Anschluss an die Nervendurchschneidung die Tendenz zu mehr oder weniger Beschleunigung. O_2 -Unsättigung venösen Blutes nimmt deutlich ab.

Was die Veränderungen der Blutkonzentration anbelangt, treten bemerkenswerte Befunde in Erscheinung. Während nämlich beim Uranhund in direktem Anschluss an die Nervendurchschneidung keine wesentliche Veränderung im Hämoglobingehalt also in der Blutkonzentration auftritt, besteht beim Kantharidinhund eine augenfällige Bluteindickung. Allein nach 3 Wochen, wo sich am Gewebe degene-

Tabelle 8.
Stauungsversuch 3 Wochen nach der Ischiadicusdurchschneidung.

Nr.	Tage nach d. Operation, Körpergewicht (kg), Geschlecht	Zeit der Blutentnahme	Hämoglobin (g/dl)		Serumeiweiss (%)		K.o.D. (mmH ₂ O)		K.o.D. pro % (mmH ₂ O)		Serumkochsalz (g/dl)		O ₂ -Unsä-tigung (cem in 100 cem)		Blutstrom (cem)	
			Dig.	in %	Diff.	in %	Diff.	in %	Diff.	in %	Diff.	in %	Diff.	in %	Diff.	in %
1	21 15,500 ♂	Vor d. Stauung	10,97	+ 10,6	7,50	+ 1,3	233	+ 2,1	31,1	+ 0,6	0,695	+ 1,4	3,88	+ 29,2	55,0	
		10 Min. nach Beginn d. Stauung	12,13	+ 16,1	7,60	+ 1,7	238	+ 3,9	31,3	+ 1,9	0,705	± 0	4,95	+ 20,9		
		30 " " "	12,74	+ 26,0	7,63	+ 0,4	242	+ 0,8	31,7	+ 0,3	0,695	± 0,7	4,63	+ 14,4		
		60 " " "	13,82	+ 13,1	7,53	+ 3,7	235	+ 6,0	31,2	+ 1,9	0,690	+ 1,4	4,43	+ 19,3	52,0	5,4
		30 Min. nach Beseitigung d. Stauung	12,41	+ 7,1	7,78	- 1,1	247	- 3,9	30,2	- 2,9	0,705	± 0	4,38	+ 12,5	53,0	3,6
		60 " " "	11,75		7,42		224				0,695		4,31			
2	21 15,300 ♂	Vor d. Stauung	8,88	+ 9,7	7,05	+ 0,1	208	+ 0,5	29,5	+ 0,4	0,690	- 2,9	1,89	+ 23,2	40,1	
		10 Min. nach Beginn d. Stauung	9,74	+ 10,2	7,06	+ 3,0	217	+ 4,3	29,9	+ 1,3	0,670	- 2,2	2,33	+ 28,6		
		30 " " "	9,79	+ 17,8	7,26	+ 2,1	216	+ 3,8	30,0	+ 1,7	0,675	- 2,2	2,43	+ 23,3		
		60 " " "	10,46	+ 19,4	7,20	+ 2,0	192	+ 7,7	26,7	+ 9,5	0,675	± 0	2,34	+ 25,4	27,3	31,9
		30 Min. nach Beseitigung d. Stauung	10,60	+ 10,9	7,19	+ 1,0	189	- 9,1	27,1	- 8,1	0,680	+ 1,4	2,37	+ 21,2	33,3	16,9
		60 " " "	9,85		6,98								2,29			
3	22 11,200 ♂	Vor d. Stauung	8,18	+ 10,4	7,27	+ 4,9	227	+ 4,8	31,2	± 0	0,652	- 1,4	2,14	+ 33,2	60,0	
		10 Min. nach Beginn d. Stauung	9,03	+ 13,9	7,63	+ 5,1	238	+ 4,9	31,3	+ 0,3	0,643	- 1,4	2,85	+ 34,1		
		30 " " "	9,32	+ 8,9	7,64	+ 4,5	235	+ 3,5	30,9	+ 2,8	0,634	- 2,8	2,97	+ 7,5		
		60 " " "	8,91	+ 12,8	7,60	+ 2,6	232	+ 2,2	31,1	- 0,3	0,652	± 0	2,30	+ 36,0		
		30 Min. nach Beseitigung d. Stauung	9,23	+ 11,2	7,46	+ 1,0	217	- 4,4	29,6	- 5,1	0,652	± 0	2,38	+ 10,7	54,0	40,0
		60 " " "	9,10		7,34								2,37			
4	25 14,200 ♂	Vor d. Stauung	7,99	+ 7,4	6,53	+ 0,3	200	+ 1,5	30,6	+ 1,6	0,620	- 2,4	10,73	+ 10,4	42,5	
		10 Min. nach Beginn d. Stauung	8,58	+ 10,8	6,55	+ 3,4	208	+ 5,0	31,1	+ 1,6	0,605	- 1,6	11,85	+ 11,2		
		30 " " "	8,55	+ 7,0	6,75	+ 3,1	210	+ 4,0	30,9	+ 1,0	0,610	- 0,8	11,93	+ 5,4		
		60 " " "	8,55	+ 8,1	6,73	+ 0,3	208	+ 0	30,7	+ 0,3	0,615	± 0	11,31	+ 4,6	37,5	12,4
		30 Min. nach Beseitigung d. Stauung	8,64	+ 2,4	6,51	- 2,9	200	± 5,0	30,0	- 2,0	0,620	± 0	11,23	+ 3,4	40,0	6,5
		60 " " "	8,16		6,34		190				0,620		11,10			

rative Veränderungen geltend machen, kommt es bei Uranvergiftung zur Bluteindickung, wohingegen bei Kantharidinvergiftung eine Blutverdünnung in den Vordergrund tritt. Da die Blutkonzentration vor der Nervendurchschneidung nicht ermittelt wurde, kann ich leider kaum entscheidend angeben, dennoch soviel vermuten, dass es sich hierbei nicht um den Auftritt der Anämie nach der Nervendurchschneidung handelt, weil beim Normal- und Uranhund unter gleichen Bedingungen eine Bluteindickung zum Vorschein kommt. Nach Kimura u.a. ist die Gewebsschädigung nach Kantharidin höhergradig als nach Uran. Mit dieser Beziehung allein lässt sich dennoch eine derart hochgradige Blutverdünnung, wie sie oben erwähnt worden ist, kaum erklären.

Nach alledem ist die Erklärung für jene hochgradige Blutverdünnung, welche dann eintritt, wenn degenerative Gewebe durch Kantharidin geschädigt worden sind, recht schwer aufzustellen.

Es sei nun an Hand der Tab. 8 über die Ergebnisse des Stauungsversuchs betrachtet.

Hämoglobin nimmt durch Stauung zu. Diese Zunahme (10,8–26,0%) ist ein wenig grösser als beim gesunden Hund unter denselben Bedingungen (9,2–22,0%) und auch etwas grösser als beim Kantharidinhund in kurz der Ischiadicusdurchschneidung nachfolgender Zeit (9,2–19,5%). Nach Beseitigung der Stauung nimmt das Hämoglobin in allen Fällen ab. Auch Serumeiweiss wird durch Stauung vermehrt gefunden. Die maximale Vermehrung beträgt 1,7–5,1%, unterscheidet sich also nicht so sehr von Werten in eben besprochenen zweierlei Fällen. Nach Behebung der Stauung sinkt das Serumeiweiss ab. Entsprechend der Zunahme des Serumeiweisses erhöht sich auch der k.o.D.. Diese Erhöhung ist jedoch geringer als beim gesunden Hund unter gleicher Bedingung. Durch Behebung der Stauung sinkt der k.o.D. parallel mit der Abnahme des Eiweisses ab. Abgesehen von einem Ausnahmefall (Versuch 4) ist die prozentuale Zunahme des k.o.D. einigermassen grösser als die Zunahme des Eiweisses, so dass sich Druck pro % erhöht.

Serumkochsalz bietet keine wesentliche Veränderung dar. O₂-Unsättigung venösen Blutes nimmt durch Stauung zu. Die prozentuale Zunahme unterscheidet sich kaum von derselben beim Kantharidinhund im direkten Anschluss an die Ischiadicusdurchschneidung, ist aber deutlich geringer als beim gesunden Hund nach dreiwöchigem Ablauf nach der Ischiadicusdurchschneidung. Nach Beseitigung der Stauung tritt die O₂-Unsättigung allmählich an das frühere Niveau

heran. Das Verhalten des Blutstromes nach Beseitigung der Stauung ist beinahe ähnlich demselben beim Kantharidintier kurz nach der Nervendurchschneidung.

Von den oben erwähnten Ergebnissen des Stauungsversuchs ist hervorzuheben, dass die Zunahme der Hämoglobinkonzentration recht erheblich ist, was offenbar ein Beweis dafür ist, dass beim degenerativen Schenkel, der unter dem Einfluss der Stauung steht, der Durchtritt des Wassers durch die Kapillarwand ausserordentlich leicht vor sich geht. Aus dem Umstand, dass dabei die Veränderung des Serumeiweisses gegenüber anderen Fällen etwas geringergradig oder davon nicht so verschieden ist, kann darauf geschlossen werden, dass die Differenz zwischen der Zunahme des Hämoglobins und Eiweisses mehr oder weniger grösser ist als bei anderen Fällen, was darauf hinweist, dass die Permeabilität der Kapillarwand für Eiweiss intensiv ist. Der Grund dafür, dass die Erhöhungen von k. o. D. und Druck pro % kleiner als beim gesunden Hund unter im übrigen gleichen Bedingungen sind, wäre darin zu suchen, dass infolge von gesteigerter Permeabilität der Kapillaren für Bluteiweiss kleinmolekuläre Eiweissteilchen durch den Einfluss der Stauung mit Leichtigkeit durch sie durchtreten können. Dass die O₂-Unsättigung venösen Femoralblutes sowohl im direkten Anschluss an die Ischiadicusdurchschneidung wie auch nach einigen Wochen durch Stauung in geringerem Masse als beim gesunden Tier zunimmt, dürfte wahrscheinlich so aufgefasst werden, dass der O₂-Bedarf bzw. die Atmungsfunktion des unter dem Einfluss der Stauung stehenden Kantharidingewebes gegenüber dem intakten Gewebe unter gleicher Bedingung mehr herabgesetzt ist.

Zusammenfassung.

1. Beim Uran- und Kantharidinhund ist die Durchlässigkeit der Kapillaren für Wasser und Eiweiss gesteigert. Es kommt hierbei durch physiko-chemische Veränderungen des betreffenden Gewebes zur Bluteindickung. Diese Bluteindickung tritt beim Kantharidintier mehr manifest zutage, dies deutet offensichtlich darauf hin, dass die schädigende Wirkung auf das Gewebe mehr dem Kantharidin als dem Uran zukommt. Bei der Wirkung des ersteren vollzieht sich der extravasale Austritt des Eiweisses besonders ausgeprägt. Bei der Einwirkung der beiden Gifte ist das Bluteiweiss nach grossdisperser Seite hin verschoben.

2. Wenn die Femoralvene des Urantiers abgekllemmt ist, so nimmt

die Hämoglobinkonzentration des zugehörigen venösen Blutes in stärkerer Masse als beim gesunden Hund zu, während die Eiweisskonzentration hingegen hierbei eher abnimmt, was für eine stärkere Steigerung der Kapillarpermeabilität durch Uran spricht. Der kolloid-osmotische Druck pro % Eiweiss des Blutes erfährt beim Uranhund durch Stauung durchaus nicht so deutliche Erhöhung, wie dies beim gesunden Hund der Fall ist. Auch beim Kantharidintier ist die Eindickung venösen Blutes durch Stauung zwar stärker als beim Normaltier, aber schwächer als beim Urantier, indessen tritt die Wiederherstellung davon nach Behebung der Stauung gegenüber dem Urantier ausserordentlich verzögert ein, was auf stärkere Gewebsschädigung hinweist. Beim Kantharidintier nimmt das Serumeiweiss, im Gegensatz zum Urantier, im Laufe der Stauung zu. Es ist dies darauf zurückzuführen, dass bei der Kantharidinwirkung die Schädigung der Kapillaren geringergradig als bei der Uranwirkung ist, so dass die Durchlässigkeit für Eiweiss nicht so sehr wie bei der Uranwirkung gesteigert ist.

3. Nach Uran ist der O_2 -Defizit, also die O_2 -Unsättigung venösen Blutes während der Stauung grösser als beim Normaltier. Während diese O_2 -Unsättigung beim Normalen durch Behebung der Stauung eher unter den Wert vor Provokation derselben herabgesetzt ist, wird beim Uranhund eine derartige Herabsetzung meistens vermisst. Auch der Blutstrom erfährt nach Beseitigung der Stauung niemals eine Erhöhung wie beim Normalen, sondern im allgemeinen eher eine Herabsetzung.

4. Beim Urantiere nach Ablauf von mehreren Stunden nach der Ischiadicusdurchschneidung treten am Blut aus der Femoralvene Veränderungen des Hämoglobins und Eiweisses noch nicht so bemerkbar in den Vordergrund; nach Ablauf von einigen Wochen, wo am zugehörigen Gewebe degenerative Veränderungen schon sich geltend machen, kommt es zu erheblicher Zunahme der Hämoglobinkonzentration, also zu auffällender Bluteindickung, was auf einen lebhaften Austritt des Blutwassers durch die Kapillaren hinweist. Aus dem Ausbleiben der Zunahme des Eiweissgehaltes kann man auf den intensiven extravasalen Austritt des Eiweisses schliessen. Kolloid-osmotischer Druck und Druck pro % Eiweiss sinken schon von kurz der Nervendurchschneidung nachfolgender Zeit an, im Gegensatz zum gesunden Tier, ab und nach Ablauf von mehren Wochen in immer stärkerer Masse. Hieraus dürfte erschlossen werden, dass die Nervendurchschneidung wahrscheinlich zum extravasalen Übertritt kleinmolekulärer Eiweisteilchen führt.

Beim Kantharidintier führt die Nervendurchschneidung zu star-

ker Eindickung des venösen Blutes, daraus kann man ersehen, dass die Durchlässigkeit der Blutkapillaren für Wasser durch diesen Eingriff gesteigert ist. Darin besteht allerdings ein scharf begrenzter Unterschied vom Urantier; beim Urantier nämlich hat die Kapillarschädigung bereits vor diesem Eingriff in stärkerer Masse als beim Kantharidintier bestanden, so dass in direktem Anschluss an die Nervendurchschneidung eine weitere Bluteindickung nicht vorkommen kann. Nach einigen Wochen tritt eine Abnahme des Hämoglobins als Ausdruck der Blutverdünnung auf, dadurch unterscheidet sich das Kantharidintier vom Urantier. Kolloid-osmotischer Druck und Druck pro % Eiweiss schlagen nach der Nervendurchschneidung geradeswegs den Weg zum Absinken ein.

5. Beim Normalhund vollzieht sich durch Nervendurchschneidung neben dem Zuwachs venösen Blutstromes auch eine erhebliche Verminderung der O_2 -Defizit des venösen Blutes. Dieser Befund klingt aber einige Wochen nach der Nervendurchschneidung nach und nach ab. Beim Uranhund hat die Nervendurchschneidung durchaus nicht wesentliche Veränderungen des Blutstroms und der O_2 -Unsättigung venösen Blutes zur Folge, sondern beide Grössen haben vielmehr mit dem Zeitverlauf die Tendenz zur Zunahme. Das ist dahin zu erklären, dass durch Uranwirkung an zugehörigen Gefässen starke Schädigungen sich eingestellt haben und zwar derart, dass es durch Nervendurchschneidung nicht zu nachweisbarer Gefässdilatation kommt, wie dies in der Norm der Fall ist. Beim Kantharidintier tritt durch Nervendurchschneidung in ebenso ähnlicher Weise, wie in der Norm die Gefässerweiterung mit verstärkter Beschleunigung des Blutstromes und Abnahme der O_2 -Unsättigung venösen Blutes in Erscheinung.

6. Wenn man beim Uranhund mit durchschnittenem Ischiadicus durch Abklemmen der Femoralvene die Stauung provoziert, so erfolgt der extravasale Wasseraustritt intensiver als in der Norm, da die Kapillaren ausgesprochen durchlässig sind und ferner die Gewebe durch Stauung stark aufquellen; die Wiederherstellung des vermehrten Hämoglobins im venösen Blut zum früheren Niveau nach Beseitigung der Stauung ist ganz verzögert. Hingegen nimmt das Bluteiweiss, im Gegensatz zum gesunden Hund, nach eine Stunde dauernder Stauung eher ab und zwar in den meisten Fällen unter die Konzentration vor der Stauung. Daran erkennt man, dass die durch Uran geschädigten Kapillaren unter dem Einfluss der Stauung überaus leicht das Eiweiss durchlassen. Derartige Verminderung des Eiweisses besteht nach Beseitigung der Stauung noch weiter fort.

Beim Uranhund nach dreiwöchigem Ablauf nach der Nervendurchschneidung ist die Zunahme des Hämoglobins venösen Blutes durch Stauung weniger gross als in der Norm. Da aber die Hämoglobinkonzentration sich hierbei bereits vor Provokation der Stauung erheblich gesteigert hat, hat man keinen Grund, aus schwächerer Zunahme der Hämoglobinkonzentration ohne weiters darauf zu schliessen, dass die Durchlässigkeit der Kapillaren für Wasser nach Ablauf von mehreren Wochen nach Nervendurchschneidung herabgesetzt wäre. Die Veränderungen von Bluteiweiss und kolloid-osmotischem Druck durch Stauung sind äusserst geringfügig, das deutet ohne Zweifel darauf hin, dass der Stoffaustausch zwischen Blut und Gewebe infolge der im Gewebe entstandenen kolloidalen Veränderungen und dergleichen selbst auf den Eingriff wie die Stauung nicht mehr so ansprechbar wie in der Norm ist. Kolloid-osmotischer Druck venösen Blutes sowie Druck pro % erhöhen sich während der Stauung.

Beim Kantharidinhund erfolgt die Zunahme der Hämoglobinkonzentration durch Stauung weniger stark als beim Uranhund, auch hier bleibt jene während der Stauung auftretende Abnahme der Eiweisskonzentration, welche beim Urantier unfehlbar anzutreffen ist, aus, was auch darauf hinweist, dass das Kantharidin die Durchlässigkeit der Kapillaren weniger stark als das Uran zu steigern vermag. Auch beim Kantharidintier erhöhen sich der kolloid-osmotische Druck des venösen Blutes sowie Druck pro % durch Stauung mehr oder minder.

7. Bei den Vergiftungen, dem Uran- und Kantharidinhund, ist gemeinsam, dass die O_2 -Unsättigung des venösen Blutes sowohl im direkten Anschluss an die Nervendurchschneidung als auch nach mehrwöchigem Ablauf durch Stauung geringere Zunahme als beim gesunden Hund erfährt. Der O_2 -Bedarf bzw. die Atmungsfunktion des unter dem Einfluss der Stauung stehenden Gewebes dürfte also bei beiden Vergiftungen mehr beeinträchtigt sein als beim Gesunden.