Studien über Flüssigkeitsaustausch.

II.

Experimentelle Studien über das venöse Stauungsödem bei gesunden und nierenkranken Hunden.

Von

Tomotaka Yamaguchi.

(山口 友孝)

(Aus der medizinischen Klinik von Prof. T. Kato
an der Tohoku Universität zu Sendai.).

Inhalt.

Einleitung.

Versuchsmethode.

Vorbereitende Versuche.

- (a) Einfluss von Morphininjektion, Fesselung und operativer Manipulation auf die Blutkonzentration.
- (b) Einfluss des durch Abschnürung des Oberschenkels erzeugten Schmerzes auf die Blutkonzentration.

Eigentliche Versuche: Venöse Stauungsödem und Resorption desselben bei gesunden und sog. nierenkranken Hunden.

- (a) Versuch im gesunden Zustand.
- (b) Versuch an Cantharidinhunden.
- (c) Versuch an Uranhunden.

Zusammenfassung.

Einleitung.

Wie schon erwähnt,¹⁾ bilden sich die direkt an der Ödembildung teilnehmenden Faktoren nicht bei der Entstehung einer ödematösen Krankheit aufs neue, sondern indem solche, die physiologisch vorkommen und flüssigkeitsaustauschend wirken, eine gewisse quantitative Änderung erfahren, wird erst das Ödem erzeugt. In anderen Worten ausgedrückt, sind die

1) Yamaguchi, Tohoku Journ. Exp. Med., 1927, 8, 449.

ödematösen Krankheiten als durch eine physiologische Faktoren quantitativ ändernde Ursache, extrem gesagt, als durch veranlassende Momente des Ödems bedingte zu betrachten. Bei der Entstehung desselben genügen nämlich nur die quantitativen Veränderungen der den Flüssigkeitsaustausch beeinflussenden physiologischen Faktoren, also wenn man diese künstlich ändert, so kann offenbar auch bei sog. gesunden Individuen das Ödem zur Entstehung gebracht werden.

Was nun die den Flüssigkeitsaustausch beeinflussenden Faktoren betrifft, so können im intermediären Wasserhaushalt physikochemische flüssigkeitstreibende Kraft des Blutes, Filtrationsdruck auf die Kapillarwand, physikochemische flüssigkeitstreibende Kraft des Gewebes und Gewebsspannung angeführt werden. Als eines der Momente, welche auf die Zu- und Abnahme dieser chemischen und mechanischen Kräfte wirken, darf nicht die Durchlässigkeit der Kapillarwand ausser acht gelassen werden, was ich in meiner vorigen Mitteilung¹⁾ behauptet habe. Wenn man also durch die künstliche Modifikation dieser Bedingungen das physiologische oder das für gewisse Zeit lang bestehende pathologische Gleichgewicht des Flüssigkeitsaustausches stört, so können, wie ich bereits mitgeteilt habe, durch die Analyse des dadurch zustande kommenden Vorganges die Eigenschaften der oben geschilderten Faktoren im physiologischen oder pathologischen Zustande bequem eruiert werden. Auch die Untersuchungen, über welche ich hier berichten will, bestehen auf Grund solcher Idee darin, an einem gesunden oder an experimenteller Nephropathie leidenden Hund unter bestimmten Bedingungen venöse Stauung hervorzurufen und den dadurch entstehenden ödematösen Zustand und das Verhalten der bei der Ausschaltung der betreffenden Bedingungen zum Vorschein kommenden Erholung zu erforschen und darauf einzugehen, ob das sog. mechanische Ödem wirklich durch die mechanische Kraft allein auftreten kann oder nicht.

Nicht nur Magnus,²⁾ Heineke und Meyerstein,³⁾ Freund⁴⁾ und Pollak,⁵⁾ sondern auch Naitô⁶⁾ haben mit fast allen sog. Nierengiften nierenlose Kaninchen vergiftet und ihren intermediären Wasserhaushalt untersucht, was ergab, dass die primäre Gefässläsion sicher durch diese Gifte bedingt wird. Ich habe auch mit den letzteren den intermediären Wasserhaushalt pathologisch alteriert, und da ich an Menschen gefunden habe, dass je nach der glomerulären oder tabulären Affektion die pathologische Änderung der flüssigkeitswechselnden Faktoren mehr oder minder verschieden ist, so habe ich aus dem Gedanken, dass das Glomerulus- und Tubulusgift auch bei der sog. toxischen Nephropathie den intermediären Flüssigkeitsaustausch in verschiedener Weise beeinflussen muss-

2) Magnus, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm., 1900, **44**, 68.

3) Heineke u. Meyerstein, Dtsch. Arch. f. klin. Med., 1907, **90**, 101.

4) Freund, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm., 1923, **95**, 206.

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

6) Naitô, Tohoku Journ. Exp. Med., 1924-1925, **5**, 351.

ten, als das erstere das Cantharidin und als das letztere das Uran ausgewählt und ermittelt, was für ein pathologischer Wasserstoffwechsel sich abspielt, wenn an Hunden, welche durch je eines beider Gifte erkrankt sind, venöse Stauung hervorgerufen wurde.

Versuchsmethode.

Einem übermittelgrossen Hunde, d. h. einem solch grossen, an welchem der Einfluss der durch die Blutentnahme einer von mir gewünschten Menge bewirkten Anämie, in anderen Worten, der kompensatorischen Hydrämie nicht so gross ist, dass er das Versuchsergebnis alterieren würde, injizierte ich zuerst am frühen Morgen im nüchternen Zustande eine relativ kleine Dose Morphin. hydrochlor., nämlich ca. $1/4$ cg pro kg Körpergewicht subkutan.

Ungefähr eine Stunde danach wurde das Tier an einem mit einer thermostatischen Vorrichtung versehenen Halter fixiert, ihm A. und V. femoralis operativ blossgelegt, dann in die miteinander parallel verlaufenden kleinen Muskeläste beider Gefässe je eine Kanüle eingebunden, um das arterielle und venöse Blut, ohne die glatte Zirkulation aufs geringste zu stören, zu entnehmen, indem man keine Klemme an die Hauptgefässe aufsetzt. So erfolgte aus der Arterie und Vene in Intervallen von binnen 30 Sekunden die Blutentnahme, darauf unterband ich mit Vermeidung der beiden Gefässe und blossgelegten Nerven den Hinterschenkel fest mit einem starken Faden im ungefähr oberen Drittel des Oberschenkels. Die Zirkulation wird ausser durch die Blutbahn der A. und V. femoralis unterhalb der abgebundenen Stelle ganz unterbrochen. Das Resultat dieser Manipulation ist, kurz ausgedrückt, eine Durchspülung des im lebenden Zustande hergestellten Schenkelpräparates mit eigenem Blut.

Alle Manipulationen wurden aseptisch ausgeführt, da bei diesem Tiere nach der Beendigung der Untersuchung durch die Injektion des sog. Nierengiftes experimentelles Nierenleiden hervorgerufen und darauf am anderen Hinterschenkel derselbe Versuch wiederholt werden musste. Nach solcher Methode kann die individuelle Verschiedenheit ganz ausser acht gelassen werden.

Nun wurde nach der Aufbindung des Oberschenkels die zweite Blutentnahme ausgeführt, dann um die blossgelegte Femoralvene möglichst oben eine Häkchen angelegt, welches mittelst eines 25 cm langen Fadens mit einem Gewicht von 40 g in Verbindung steht, wobei das Gewicht entlang der Seitenwand des Halters senkrecht herabhängt, um die venöse Stauung zu erzeugen. Dadurch wird zwar die V. femoralis makroskopisch stark eingeschnürt, wodurch aber der Blutstrom darin noch nicht abgesperrt wird.

Nach entstandener venöser Stauung entnimmt man je einmal in der 10ten, 30sten, 60sten und 120sten Minute der Arterie und Vene sukzessiv binnen 30 Sekunden das Blut. Mit der Beendigung der Blutentnahme nach zwei Stunden entfernt man zugleich das mit dem Gewicht in Verbindung stehende Häkchen, und dann erfolgt aufs neue in der 10ten, 30sten und 60sten Minute die Blutentnahme. Jedesmal wird aus der Arterie und Vene je ca. 1 ccm Blut entnommen, was natürlich chemisch rein erfolgen muss.

Am so gewonnenen arteriellen und venösen Blute wurden der Hämoglobin mittelst Fleisch-Miescherschen Hämometers, Serumeiweiss mittelst Pulfrichschen Refraktometers und Serumkochsalzgehalt nach Rusznyákscher⁷⁾ Methode⁸⁾ bestimmt. Aus der Differenz der aus dem arteriellen und venösen Blute erhaltenen Werte habe ich ermittelt, was für ein Wasseraustausch zwischen Blut und Gewebe im Kapillargebiet der A. et V. femoralis stattfindet.

Kurz nach der Beendigung dieses Versuches wurde dem Tiere das Nierengift subkutan injiziert. Als letzteres habe ich Cantharidin und Uranyl nitrat gewählt und vom ersteren 1/10 mg und vom letzterem 1/4 cg pro kg Körpergewicht angewandt. Am Cantharidin-, resp. Uranhunde wurde am nächsten Tage, resp. nach zwei Tagen der Versuch unter ganz gleichen Bedingungen wie in der Norm wiederholt.

Vorbereitende Versuche.

(a) Einfluss von Morphininjektion, Fesselung und operativer Manipulation auf die Blutkonzentration.

Bei der Anstellung meiner Versuche musste das Tier am Halter gefesselt werden, somit muss bei Hunden solche Manipulation in der Morphinnarkose vorgenommen werden.

Otto⁸⁾ sagt zwar, dass diese Narkose die Blutkonzentration nicht beeinflusse, aber Holm⁹⁾ behauptet, dass durch eine grosse Dose des Morphins reversible Bluteindickung zustande komme. Nach dem letzteren Autor soll die Grenzdose, in welcher solche Konzentrationsschwankung eintritt, $\frac{1}{2}$ cg pro kg Körpergewicht sein. Bis zum Beginn der Blut-

7) Rusznyák, Biochem. Zeitschr., 1921, 114, 23.

8) Ich habe anstatt der originalen Rusznyákschen Silber- und Rhodanlösung 1/10 empirische N-Silber- und 1/20 empirische N-Rhodanlösung gebraucht.

8) Otto, Christiania Videnskabs Selskabs Forhandling, 1886, No. 11. Ref. Malys Jahresber., 1887, 15, 141.

9) Holm, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med., 1923, 37, 81.

entnahme, nachdem ich dem Tiere Morphin einspritzte, es am Halter fesselte und mit der Operation fertig war, wurden ungefähr zwei bis drei Stunden in Anspruch genommen. Wenn also das Morphin in einer von mir angewandten Dose nach Ablauf der eben angegebenen Zeitdauer noch während der eigentlichen Versuchsdauer, welche um drei Stunden beträgt, auf die Blutkonzentration irgend einen Einfluss ausüben würde, so müsste die letztere vom Resultat des eigentlichen Versuches abgezogen werden. Ferner muss man darauf Rücksicht nehmen, ob Fesselung und Operation zur Blosslegung der Gefässe unter Morphinanarkose noch irgend welche Einflüsse auf die Konzentrationschwankung des Blutes ausüben oder nicht. Deshalb will ich zuerst vor der Schilderung der Ergebnisse des eigentlichen Versuches auf die Blutkonzentration unter den oben genannten Bedingungen einen Blick werfen. Es wurde nämlich nach Ablauf von zwei Stunden nach der Morphininjektion das Blut der A. et V. femoralis mehrmals während der weitem drei Stunde entnommen und der Konzentrationsbestimmung unterzogen.

Tab. 1.

Versuchstier	Zeit d. Blutentnahme	Hb (g/dl)		Serumeiweiss (%)			Serum-NaCl (g/dl)	
		d. art. Blutes	d. ven. Blutes	d. art. Blutes (A)	d. ven. Blutes (V)	Differenz (in %) zwischen V u. A	d. art. Blutes	d. ven. Blutes
Hund, ♂, 14 kg. 8 ^h a. m. Morphin subkutan, 10 ^h a. m. 1ste Blutentnahme.	Anfangs	16,20	16,20	6,530	6,639	+1,7	0,580	0,570
	nach 30'	16,20	16,20	6,552	6,639	+1,3	0,580	0,570
	„ 60'	16,20	16,20	6,552	6,639	+1,3	0,580	0,570
	„ 120'	16,20	16,20	6,552	6,639	+1,3	0,585	0,570
	„ 180'	16,20	16,20	6,530	6,639	+1,7	0,580	0,570
Hund, ♂, 14,7 kg. 6 ^h 30' a. m. Morphin subkutan, „ 60' 8 ^h 40' a. m. 1ste Blutentnahme.	Anfangs	13,64	13,64	7,330	7,351	+0,3	0,570	0,560
	nach 30'	13,64	13,64	7,330	7,351	+0,3	0,570	0,560
	„ 60'	13,64	13,64	7,351	7,373	+0,3	0,570	0,560
	„ 120'	13,64	13,64	7,351	7,373	+0,3	0,570	0,560
	„ 180'	13,64	13,64	7,330	7,351	+0,3	0,570	0,560
Hund, ♀, 19,9 kg. 7 ^h 10' a. m. Morphin subkutan, „ 60' 9 ^h 15' a. m. 1ste Blutentnahme.	Anfangs	11,96	11,96	6,854	6,919	+0,9	0,610	0,600
	nach 30'	11,96	11,96	6,876	6,919	+0,6	0,610	0,595
	„ 60'	11,96	11,96	6,854	6,919	+0,9	0,610	0,600
	„ 120'	11,96	11,96	6,854	6,919	+0,9	0,610	0,600
	„ 180'	11,96	11,96	6,854	6,898	+0,6	0,610	0,600
Hund, ♀, 10 kg. 7 ^h 10' a. m. Morphin subkutan, „ 60' 9 ^h 25' a. m. 1ste Blutentnahme.	Anfangs	16,20	16,20	8,042	8,064	+0,3	0,570	0,560
	nach 30'	16,20	16,20	8,042	8,064	+0,3	0,570	0,560
	„ 60'	16,20	16,20	8,064	8,064	±0	0,570	0,560
	„ 120'	16,20	16,20	8,021	8,042	+0,3	0,570	0,560
	„ 180'	16,20	16,20	8,021	8,042	+0,3	0,570	0,560
Hund, ♀, 12 kg. 7 ^h 15' a. m. Morphin subkutan, „ 60' 9 ^h 5' a. m. 1ste Blutentnahme.	Anfangs	12,24	12,24	5,706	5,728	+0,4	0,605	0,590
	nach 30'	12,24	12,24	5,706	5,728	+0,4	0,605	0,590
	„ 60'	12,24	12,24	5,706	5,749	+0,8	0,600	0,590
	„ 120'	12,24	12,38	5,728	5,749	+0,4	0,605	0,590
	„ 180'	12,24	12,24	5,706	5,749	+0,8	0,605	0,590

Aus Tab. 1 ergibt sich, dass der Hämoglobingehalt zwischen dem arteriellen und venösen Blut keinen Unterschied aufweist und während der ganzen Versuchsdauer kaum schwankt, der Serumeiweissgehalt jedoch immer im venösen Blute grösser ist als im arteriellen, während der Kochsalzgehalt das entgegengesetzte Verhalten zeigt und bei jeder Blutentnahme von fast gleichem Werte ist.

Otto,⁸⁾ Bogendörfer und Nonnenbruch,¹⁰⁾ Hess¹¹⁾ und Hopmann¹²⁾ behaupten, dass das arterielle und venöse Blut in der Konzentration different sind, was wohl davon herzurühren scheint, dass sie den Einfluss der Punktion u. a. nicht berücksichtigt haben. Dagegen erkennen Becher,¹³⁾ Aiello,¹⁴⁾ Hofmeier¹⁵⁾ und Brunetti und Elek¹⁶⁾ je nach den verschiedenen peripherischen Gefässen keinen Unterschied in Erythrozytenzahl und Hämoglobingehalt an. Insbesondere stehen die Resultate von Van Slyke, Wu und McLean¹⁷⁾ ganz mit meinen Befunden im Einklang. Dass das arterielle und venöse Blut ganz gleichen Hämoglobingehalt zeigen, aber verschiedenen Serumeiweiss- und Serumkochsalzgehalt, lässt sich darauf zurückführen, dass die roten Blutkörperchen beim Venöswerden aufquellen, indem sie aus dem Plasma Wasser und Salze aufnehmen. Doisy und Beckmann¹⁸⁾ haben darauf hingewiesen, dass das venöse Blut ein grösseres Erythrozytenvolum, aber eine kleinere Plasmenge und niedrigeren Kochsalzwert zeigt als das arterielle und führen dies auf die Quellung der roten Blutkörperchen in ihm zurück. In vitro ist diese Tatsache schon früher von Nasse,¹⁹⁾ Limbeck,²⁰⁾ Koeppe,²¹⁾ Hamburger,²²⁾²³⁾ Böhme,²⁴⁾ Van Slyke und Cullen,²⁵⁾ Mukai,²⁶⁾

10) Bogendörfer u. Nonnenbruch, Dtsch. Arch. f. klin. Med., 1920, **133**, 389.

11) Hess, Dtsch. Arch. f. klin. Med., 1921, **137**, 200.

12) Hopmann, Münch. med. Wochenschr., 1923, **291**.

13) Becher, Med. Klin., 1920, 1086.

14) Aiello, Biochem. Zeitschr., 1921, **124**, 100.

15) Hofmeier, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med., 1923, **35**, 191.

16) Brunetti u. Elek, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med., 1925, **47**, 277.

17) Van Slyke, Wu u. McLean, Journ. Biol. Chem., 1923, **56**, 765.

18) Doisy u. Beckmann, Journ. Biol. Chem., 1922, **54**, 683.

19) Nasse, Pflügers Arch., 1878, **16**, 604.

20) Limbeck, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm., 1895, **35**, 309.

21) Koeppe, Pflügers Arch., 1897, **67**, 189.

22) Hamburger, Osmotischer Druck u. Ionenlehre, Wiesbaden 1902.

23) Ders., Biochem. Zeitschr., 1918, **86**, 301.

24) Böhme, Dtsch. Arch. f. klin. Med., 1911, **103**, 522.

25) Van Slyke u. Cullen, Journ. Biol. Chem., 1917, **30**, 289.

26) Mukai, Journ. Physiol., 1921, **55**, 356.

Doisy und Eaton,²⁷⁾ Meier²⁸⁾ und Mellanby und Wood²⁹⁾ nachgewiesen.

(b) Einfluss des durch Abschnürung des Oberschenkels erzeugten Schmerzes auf die Blutkonzentration.

Beim Studium vom Einfluss der venösen Stauung würde es ideal sein, im ganzen venösen Bezirke des betreffenden Körperteiles oder in einer von Kollateralen isolierten Vene Stauung zu erzeugen. Beim Menschen habe ich¹⁾ zu diesem Zwecke eine Oberextremität herabhängen lassen, beim Hunde aber ist dies schwer auszuführen. Also musste ich in diesem Versuche nach der zweiten Methode, Isolierung einer bestimmten Vene von ihrer Kollaterale, verfahren, wozu ich das oben beschriebene lebende Schenkelpreparat hergestellt habe. Aber diese Methode hat ihren Mangel darin, dass durch die Abschnürung des Oberschenkels ein ziemlich starker Schmerz bewirkt wird. Die Veränderung der Blutkonzentration durch sensible Reize hat schon Grawitz³⁰⁾ nachgewiesen. In der vorigen Mitteilung war davon die Rede, dass wenn der eine Arm abgeschnürt, am anderen das Blut eingedickt (beim Kranken zuweilen verdünnt) wird und dass diese Veränderung auch durch die Venenpunktion allein hervorgerufen wird. Somit muss man beim Versuche mit solcher schmerz-erregender Manipulation die dadurch bewirkte Schwankung der Blutkonzentration beim Beurteilen des eigentlichen Einflusses der venösen Stauung berücksichtigen. Jedenfalls könnte bei der tiefen Narkose durch Äther etc. die Blutkonzentrationsschwankung infolge des Schmerzes ausser acht gelassen werden, aber Äther etc. führen nach Mahnert³¹⁾ deutlich die Blutverdünnung herbei und die Beeinflussung durch solche vorübergehende, folglich zu wiederholende Narkose ist schwer zu eruieren, so dass sie für einen mehrere Stunden lang dauernden Versuch wie meine Untersuchung nicht geeignet ist.

Tab. 2.

Versuchstier	Zeit d. Blutentnahme	Hb (g/dl)			Serumeiweiss (%)			Serum-NaCl (g/dl)	
		d. art. Blutes (A)	d. ven. Blutes (V)	Differenz (in %) zwischen V u. A	d. art. Blutes (A)	d. ven. Blutes (V)	Differenz (in %) zwischen V u. A	d. art. Blutes	d. ven. Blutes
Hund, ♂, 14 kg.	Anfangs	16,48	16,48	± 0	6,984	7,070	+1,2	0,580	0,570
		Oberschenkel abgeschnürt							
7h30' a. m. Morphin subkutan,	nach 10'	16,48	16,78	+1,8	7,049	7,243	+2,8	0,580	0,570
	„ 30'	16,48	16,78	+1,8	7,049	7,265	+3,1	0,580	0,570

27) Doisy u. Eaton, Journ. Biol. Chem., 1921, **47**, 377.

28) Meyer, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med., 1922, **29**, 322.

29) Mellanby u. Wood, Journ. Physiol., 1923, **57**, 113.

30) Grawitz, Zeitschr. f. klin. Med., 1822, **21**, 459.

31) Mahnert, Hoppe-Seylers Zeitschr. f. physiol. Chem., 1920, **110**, 1.

Versuchstier	Zeit d. Blutentnahme	Hb (g/dl)			Serumeiweiss (%)			Serum-NaCl (g/dl)	
		d. art. Blutes (A)	d. ven. Blutes (V)	Differenz (in %) zwischen V u. A	d. art. Blutes (A)	d. ven. Blutes (V)	Differenz (in %) zwischen V u. A	d. art. Blutes	d. ven. Blutes
9 ^h 45' a.m. 1ste Blutentnahme.	nach 60'	16,78	16,93	+0,9	7,200	7,373	+2,4	0,580	0,570
	„ 120'	17,08	17,22	+0,8	7,351	7,481	+1,8	0,575	0,570
	„ 180'	17,08	17,22	+0,8	7,351	7,459	+1,5	0,580	0,570
Hund, ♂, 14,7 kg.	Anfangs	13,94	13,94	±0	7,697	7,718	+0,3	0,580	0,575
	Oberschenkel abgeschnürt								
	nach 10'	14,09	14,24	+1,1	7,718	7,805	+1,1	0,580	0,575
	„ 30'	14,09	14,24	+1,1	7,697	7,848	+2,0	0,580	0,575
	„ 60'	14,09	14,24	+1,1	7,762	7,848	+1,1	0,580	0,575
	„ 120'	14,24	14,38	+1,0	7,805	7,934	+1,7	0,580	0,575
Hund, ♀, 19,9 kg.	Anfangs	11,96	11,96	±0	6,854	6,898	+0,6	0,610	0,600
	Oberschenkel abgeschnürt								
	nach 10'	11,96	12,24	+2,3	6,854	6,984	+1,9	0,610	0,600
	„ 30'	12,24	12,52	+2,3	6,984	7,135	+2,2	0,610	0,600
	„ 60'	12,24	12,52	+2,3	7,006	7,200	+2,8	0,610	0,600
	„ 120'	12,38	12,52	+1,1	7,092	7,222	+1,8	0,610	0,600
Hund, ♀, 10 kg.	Anfangs	15,08	15,08	±0	7,308	7,329	+0,3	0,570	0,560
	Oberschenkel abgeschnürt								
	nach 10'	15,08	15,22	+0,9	7,329	7,372	+0,6	0,570	0,555
	„ 30'	15,36	15,50	+0,9	7,416	7,481	+0,9	0,570	0,560
	„ 60'	15,92	16,06	+0,9	7,740	7,805	+0,8	0,570	0,560
	„ 120'	16,20	16,34	+0,9	7,934	7,999	+0,8	0,570	0,560
Hund, ♀, 12 kg.	Anfangs	12,24	12,24	±0	5,749	5,771	+0,4	0,605	0,590
	Oberschenkel abgeschnürt								
	nach 10'	12,24	12,38	+1,1	5,749	5,836	+1,5	0,605	0,590
	„ 30'	12,52	12,66	+1,1	5,902	5,967	+1,1	0,605	0,590
	„ 60'	12,52	12,66	+1,1	5,902	5,989	+1,5	0,605	0,590
	„ 120'	12,52	12,66	+1,1	5,924	5,989	+1,1	0,605	0,590
7 ^h a.m. 1ste Blutentnahme.	„ 180'	12,80	12,80	±0	6,055	6,076	+0,3	0,605	0,590

Zur Abschnürung des Oberschenkels wird ein Zeitraum von ca. 10 Minuten in Anspruch genommen, und wenn 10 Minuten nach der Abschnürung das Blut untersucht wird, so ist das venöse Blut ohne Ausnahme konzentrierter als das arterielle, und auch dieses schon zuweilen mehr oder minder eingedickt (Tab. 2, Fig. 1). Dies wird als allgemeine Bluteindickung

Fig. 1.

Versuch 2. Hund, ♂, 14,7 kg.

aufgefasst, welche auf die durch den Schmerz verursachte Gefäßkontraktion zurückzuführen ist. Jedoch ist eine derartige Veränderung im vorliegenden Versuche, welcher die Ermittlung des Konzentrationsunterschiedes zwischen dem arteriellen und venösen Blute bezweckt, nicht immer sehr störend, denn das prozentische Verhältnis der Konzentration beider Blutarten nach der Abschnürung schwankt während des Versuches nicht bedeutend, wie dies in Tab. 2 und Fig. 2 veranschaulicht ist. Folglich wird man, wenn man jedesmal vor der venösen Stauung den Einfluss der Abschnürung ermittelt, die durch die venöse Stauung bedingten Veränderungen nicht falsch deuten.

Aus obigen Ergebnissen folgt, dass das Verfahren meiner Untersuchung nichts anders ist, als das lebende Schenkelpräparat mit einer Spülflüssigkeit, eigenes Blut, deren Konzentration sich langsam verändert, zu durchspülen.

Eigentliche Versuche: Venöses Stauungsödem und Resorption desselben bei gesunden und sog. nierenkranken Hunden.

(a) Versuch im gesunden Zustand.

Zur vergleichenden Untersuchung der Entstehung und Resorption des venösen Stauungsödems beim Cantharidin- und Urantier pflegte ich, wie erwähnt, das Missverständnis durch individuelle Verschiedenheit zu vermeiden, sie vorher im gesunden Zustand jedes

Tieres zu ermitteln, in anderen Worten ausgedrückt, aus der Differenz des Verhaltens vom Ödem im gesundem und kranken Zustande jedes Tieres den Einfluss der beiden Gifte auf den intermediären Flüssigkeitsaustausch zu erdenken. Also müsste man auf die Entstehung und Resorption des venösen Stauungsödems im gesunden Zustande des Tieres je nach dem Cantharidin- und Uranversuch einzeln eingehen, aber um die umständliche Wiederholung zu umgehen, will ich sie in beiden Versuchsreihen zusammenfassend übersichtlich schildern (vgl. Tab. 3 bis 20).

Fig. 2.

Versuch 2. Hund, ♀, 12,3 kg. (Versuch im gesunden Zustande)

Beim Erzeugen der venösen Stauung nach dem oben erwähnten Verfahren stellt sich, ausgenommen Versuch 16, in der 10ten Minute der Stauung die Eindickung des venösen Blutes in maximaler Stärke ein, um sich danach mit der Zeit zu vermindern. In der Mehrzahl der Fälle hatte es den Anschein, als ob die nach zwei Stunden durch den erhöhten Filtrationsdruck bedingte vermehrte Filtration im Abschluss begriffen wäre. Unter solchen Bedingungen scheinen die Gewebslücken die Fähigkeit zur Aufnahme des vom Blute kommenden Filtrates fast ganz konsumiert zu haben.

Aber Versuche 5, 8 und 10 zeigen vielmehr eine Eindickung des venösen Blutes, welche einmal mit der Zeit abgenommen hat, nach zwei Stunden in gesteigerter Stärke, was wohl so aufzufassen ist, dass diese Tiere, da ihre Gewebe gegen die Störung des Gasaustausches durch venöse Stau-

ung empfindlicher sind als die anderen, Quellung der Gewebskolloide aufweisen, somit von der Gewebeseite aktiv die Flüssigkeit als Bindungswasser gefördert wird.

Woraus kann dann solcher Schluss gezogen werden? Bei der Durchsicht des Vermehrungsprozentsatzes des Hämoglobins und Serumeiweisses zeigt sich beim ersteren immer die Neigung dazu, wenn auch graduell minimal, hochwertiger zu sein, und die Flüssigkeit, welche durch venöse Stauung im Kapillarbezirke ausgepresst wird, ist nicht immer eiweissfrei. Indessen im Spätstadium der Stauung steigert sich mehr oder minder, wie bei Versuchen 4, 6, 7, 11, 12, 17 und 18 gefunden wird, der Zunahmeprozentsatz des Serumeiweisses im venöse Blute und dadurch hat es den Anschein, als ob die Durchlässigkeit der Kapillarwand, welche von Anfang an keine grosse war, herabgesetzt werde. Es ist aber nicht richtig dies auf eine verminderte Permeabilität der Kapillarwand für Eiweiss zurückzuführen. Denn auch die Kapillarendothelien des sog. Nierengesunden werden offenbar unter der Störung des Gasaustausches in der Durchlässigkeit gesteigert. Somit muss die Ursache dafür in der Gewebsquellung infolge des allmählichen Auftretens der Gewebsasphyxie durch venöse Stauung, in anderen Worten, im Erscheinen des „Quellungsödems“ gesucht werden. Dass die Gewebsasphyxie die Gewebskolloide zur Quellung bringt, ist nicht nur schon von Loeb³²⁾ und M. H. Fischer^{33),34)} nachgewiesen worden, sondern auch von mir bei gesunden Menschen wie schon in der vorigen Mitteilung¹⁾ beschrieben wurde. Daraus ersieht man, dass auch das oben geschilderte, bei Versuchen 5, 8 und 10 gefundene, auf den ersten Blick als eine Ausnahme erscheinende Phänomen nichts anders ist, als ein solches, welches in der Wirklichkeit mit der Mehrzahl der Fälle im Einklang steht, aber nur eine stärkere Reaktion zeigt. Somit muss der kritische Punkt der Gewebsquellung mit grosser Wahrscheinlichkeit in der 120sten Minute der venösen Stauung unter meinen Versuchsbedingungen bei gesunden Hunden liegen.

Ferner erhellt sich aus der Tatsache, dass der Vermehrungsprozentsatz des Hämoglobins des venösen Blutes bei der venösen Stauung ein wenig grösser ist als der des Serumeiweisses, dass unter solchen Bedingungen die Durchlässigkeit der Kapillarwand für Eiweiss nicht gleich null ist. Aber sie ist auch nicht immer bedeutend, so dass man bezüglich der Permeabilität der Kapillarwand, unter der physiologischen Bedingung, oder wie

32) Loeb, Pflügers Arch., 1898, **71**, 475.

33) Fischer, M. H., *Edema and Nephritis*, 2nd. ed., New York 1915.

34) Ders, Kolloidzeitschr., 1924, **35**, 294.

in unseren Fällen im von dieser nicht weit entfernten Zustande, zugeben muss, dass die Behauptung von Eppinger³⁵⁾ und Freund⁴⁾ mehr zutreffend ist als die von Magnus,²⁾ Nonnenbruch,³⁶⁾ Samson³⁹⁾ und Gottschalk und Nonnenbruch.⁴⁰⁾ Der Serumkochsalzgehalt wird durch die venöse Stauung fast gar nicht beeinflusst, was darauf hinweist, dass die Kapillarwand Wasser und Elektrolyte frei durchlässt. Dass der Ausdruck „die Steigerung der Durchlässigkeit der Gefässe“ in der Bedeutung für grosse Moleküle gebraucht wird, das will ich mit McLean⁴¹⁾ hier noch einmal behaupten.

Nun wird zwei Stunden nach dem Erzeugen der venösen Stauung das mit dem Gewicht verbundene Häkchen von der V. femoralis entfernt, und wenn man dann das arterielle und venöse Blut mit einander vergleicht, so zeigt sich schon nach 10 Minuten eine deutliche Verdünnung des letzteren, woraus zu erkennen ist, wie der während der venösen Stauung in der Gewebslücke aufgespeicherte Gewebssaft rücktranssudiert, welcher Vorgang fast in einer Stunde dem Blicke verschwindet. Die Triebkraft dabei wird wohl hauptsächlich durch die mechanische Energie an der Gewebeseite, d. h. durch die Gewebsspannung hervorgerufen, denn es ist klar, dass im späteren Stadium der Zufluss des Filtrates von Gewebeseite, entgegen dem durch venöse Stauung verursachten gesteigerten Filtrationsdruck, verhindert wird. In anderen Worten ausgedrückt, steigt die Gewebsspannung an bis sie den erhöhten Filtrationsdruck ausgleicht. Und die Zunahme der Gewebsspannung kommt dabei durch Elastizität der Gewebe und vermehrte Gewebssaftmenge zustande. Kehrt also der einmal gesteigerte Filtrationsdruck in die ursprünglichen Grösse zurück, so überwiegt sofort die Gewebsspannung und lässt dadurch den Gewebssaft rücktranssudieren, bis sie mit dem Filtrationsdruck das Gleichgewicht hält, womit dieser Vorgang wohl beendet ist.

Wird nun der intravasal einflussende Gewebssaft untersucht, so findet man, dass er, aus dem sehr ähnlichen Abnahmeprozentsatz des Hämoglobin- und Serumeiweissgehaltes des venösen Blutes zu schliessen, vermutlich eine sehr dünne Eiweisslösung ist und zugleich, aus seiner Entstehungsursache beurteilt, als ein beinahe physiologischer anzusehen ist. Also ist

35) Eppinger, Zur Pathologie und Therapie des menschlichen Ödems, Berlin 1917.

36) Nonnenbruch, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm., 1921, 91, 218.

37) Ders., Klin. Wochenschr., 1922, 2046.

38) Ders., Zeitschr. f. d. ges. exp. Med., 1922, 29, 547.

39) Samson, Biochem. Zeitschr., 1921, 118, 55.

40) Gottschalk u. Nonnenbruch, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm., 1923, 96, 115.

41) McLean, Physiol. Rev., 1925, 5, 618.

mein in der vorigen Mitteilung¹⁾ gegen die Ansicht von Gänsslen⁴²⁾ geäußelter Schluss, dass der normale Gewebssaft nicht immer eiweisreich sei, als bestätigt zu bezeichnen.

Kurz zusammengefasst unterliegt es keinem Zweifel, dass durch die venöse Stauung auch bei gesunden Organismen das Ödem im weiteren Sinne entsteht, und man gelangt zum Schluss, dass seine Entstehung unter einer bestimmten Beschränkung ermöglicht wird. Solange die venöse Stauung nicht lange dauert, scheint solches Ödem hautgüßlich durch die Zunahme der Gewebssaftmenge erzeugt zu werden, so dass nun ich es Filtrationsödem nennen möchte. Hierdurch habe ich meine in der vorigen Mitteilung,¹⁾ Hülse's⁴³⁾ Ansicht in Frage ziehende, geäußerte Behauptung, dass die Geweblücken auch bei Gesunden gefunden werden, bewiesen.

Aber bei der dauernden Stauung scheint schliesslich das venöse Stauungsödem zum Teil seine Entstehung dem „Quellungsödem“ zu verdanken. So sieht man, dass auch das sog. mechanische Ödem durchaus nicht nur durch einfache mechanische Energie hervorgerufen wird, sondern auch dazu früher oder später der Mitwirkung der physikochemischen Kraft bedarf, woraus erhellt, dass Molnár⁴⁴⁾ mit Recht das kardiale Ödem physikochemisch erklärt hat. Ferner habe ich darauf hingewiesen, dass auch bei gesunden Menschen eine kurz dauernde Störung des Gasaustausches mit Leichtigkeit die Gewebsquellung befördert, woraus man ersieht, dass der Ausdruck „mechanisches Ödem“ nicht zutreffend ist.

Weiter ist das, was man als Ödem bezeichnet, schliesslich nur ein relativer Ausdruck. Das Ödem entsteht offenbar auch unter physiologischen Bedingungen z. B. durch mehrminütiges Herabhängen der Oberextremität. Man sieht also, dass auch im gesunden Zustande das Ödem im weiteren Sinne häufig gebildet und rasch resorbiert wird. Das makroskopische Ödem ist ein solches, das die physiologische Grenze überschreitet. Somit glaube ich, dass verschiedenen Ödemen, sei es ein „renales“, sei es ein „kardiales“, eine gemeinschaftliche Eigenschaft zukommt.

(b) Versuch an Cantharidinhunden.

Dass der intermediäre Wasserhaushalt bei nierenlosen Cantharidinkaninchen stärkere abnorme Veränderungen aufweist als bei nierenlosen Kontrolltieren, ist schon von Naitó⁶⁾ erwiesen worden. Wie die akute Glomerulonephritis beim Menschen zugleich mit der primären Gefäßläsion

42) Gänsslen, München. med. Wochenschr., 1922, 263.

43) Hülse, Klin. Wochenschr., 1923, 63.

44) Molnár, Wien. Arch. f. inn. Med., 1924, 8, 587.

einhergeht (Kylin⁴⁵⁾⁴⁶), so ist nicht in Abrede zu stellen, dass auch die Veränderung des Wasserhaushaltes bei der durch Cantharidin verursachten akuten Nierenaffektion teils auf primäre Kapillarschädigung zurückgeführt werden muss. Was für ein Verhalten zeigt denn das Gewebe in diesem Falle?

Ich gebrauchte einen Hund, an welchem der Versuch im gesunden Zustande an der einen Hinterextremität angestellt worden ist, und welchen ich dann unter den oben beschriebenen Bedingungen mit Cantharidin vergiftet habe, ca. 20 Stunden danach zum neuen Versuche mit der anderen Hinterextremität.

Versuch 1.

Hund, ♀, 19 kg.

30. VI 1924 Versuch im gesunden Zustande. Harn: klar, sp. Gew. 1030, sauer, Eiweiss nicht nachweisbar.

1. VII Versuch bei Cantharidinvergiftung. Harn: diffus schmutzig getrübt, sp. Gew. 1044, sauer, Blutreaktion stark positiv, Eiweiss 4%, mikroskopisch rote Blutkörperchen zahllos, Nierenepithelien spärlich, hyaline Zylinder spärlich, granuliert Zylinder nicht betroffen.

Tab. 3.

Zeit d. Blutentnahme	Hb (g/dl)			Serumeiweiss (%)			Serum-NaCl (g/dl)		Bemerkungen
	d. art. Blutes (A)	d. ven. Blutes (V)	Differenz (in %) zwischen V u. A	d. art. Blutes (A)	d. ven. Blutes (V)	Differenz (in %) zwischen V u. A	d. art. Blutes	d. ven. Blutes	
Anfangs	16,63	16,63	± 0	9,050	9,093	+ 0,5	0,625	0,615	7 ^h 30' a.m. Morphin subkutan, 10 ^h 40' a.m. venöse Stauung erzeugt.
Oberschenkel abgeschnürt									
nach 10'	16,63	17,08	+ 2,7	9,050	9,264	+ 2,4	0,625	0,615	
Venöse Stauung erzeugt									
„ 10'	16,63	17,64	+ 6,1	9,050	9,520	+ 5,2	0,625	0,615	
„ 30'	16,63	17,36	+ 4,4	9,050	9,414	+ 4,0	0,625	0,615	
„ 60'	16,78	17,23	+ 2,7	9,114	9,350	+ 2,6	0,625	0,620	
„ 120'	16,78	17,08	+ 1,8	9,136	9,264	+ 1,4	0,620	0,605	
Venöse Stauung eingestellt									
„ 10'	16,78	16,48	- 1,8	9,136	9,029	- 1,2	0,625	0,615	
„ 30'	16,78	16,48	- 1,8	9,136	8,987	- 1,6	0,625	0,615	
„ 60'	16,78	16,78	± 0	9,136	9,179	+ 0,5	0,625	0,615	
30. VI 4 ^h p.m. Cantharidin subkutan.									
Anfangs	17,64	17,64	± 0	8,129	8,150	+ 0,3	0,630	0,605	7 ^h 20' a.m. Morphin subkutan, 11 ^h a.m. venöse Stauung erzeugt.
Oberschenkel abgeschnürt									
nach 10'	17,64	17,92	+ 1,6	8,129	8,230	+ 1,9	0,630	0,605	

45) Kylin, Zentralbl. f. inn. Med., 1920, 41, 505.

46) Ders., Zentralbl. f. inn. Med., 1922, 43, 41 u. 65.

Zeit d. Blutentnahme	Hb (g/dl)			Serumeiweiss (%)			Serum-NaCl (g/dl)		Bemerkungen
	d. art. Blutes (A)	d. ven. Blutes (V)	Differenz (in %) zwischen V u. A	d. art. Blutes (A)	d. ven. Blutes (V)	Differenz (in %) zwischen V u. A	d. art. Blutes	d. ven. Blutes	
Venöse Stauung erzeugt									
nach 10'	17,64	19,06	+8,1	8,150	8,772	+7,6	0,630	0,605	
" 30'	17,64	19,36	+9,8	8,129	8,580	+5,6	0,630	0,605	
" 60'	17,78	18,76	+5,5	8,215	8,559	+4,2	0,630	0,605	
" 120'	17,78	18,76	+5,5	8,215	8,537	+3,9	0,630	0,605	
Venöse Stauung eingestellt									
" 10'	17,64	17,92	+1,6	8,129	8,258	+1,6	0,625	0,605	
" 30'	17,64	17,92	+1,6	8,129	8,237	+1,3	0,630	0,605	
" 60'	17,64	17,64	± 0	8,129	8,172	+0,5	0,630	0,605	

Versuch 2.

Hund, ♀, 12,3 kg.

4. VII 1924 Versuch im gesunden Zustande. Harn: klar, sp. Gew. 1030, sauer, Eiweiss nicht nachweisbar.

5. VII Versuch bei Cantharidinvergiftung. Harn: diffus getrübt, sp. Gew. 1038, Blutreaktion stark positiv, Eiweiss 2%, mikroskopisch rote Blutkörperchen reichlich, Nierenepithelien ziemlich reichlich, hyaline Zylinder spärlich.

Tab. 4.

Zeit d. Blutentnahme	Hb (g/dl)			Serumeiweiss (%)			Serum-NaCl (g/dl)		Bemerkungen
	d. art. Blutes (A)	d. ven. Blutes (V)	Differenz (in %) zwischen V u. A	d. art. Blutes (A)	d. ven. Blutes (V)	Differenz (in %) zwischen V u. A	d. art. Blutes	d. ven. Blutes	
Anfangs	16,48	16,48	± 0	7,999	8,021	+ 0,3	0,610	0,600	7 ^h 15' a.m. Morphin subkutan, 9 ^h 35' a.m. venöse Stauung erzeugt.
Oberschenkel abgeschnürt									
nach 10'	16,48	16,93	+ 2,7	7,999	8,172	+ 2,2	0,610	0,590	
Venöse Stauung erzeugt									
" 10'	16,48	17,78	+ 7,9	7,976	8,580	+ 7,6	0,605	0,600	
" 30'	16,48	17,64	+ 7,0	7,976	8,515	+ 6,8	0,610	0,600	
" 60'	16,48	17,50	+ 6,2	8,021	8,473	+ 5,6	0,610	0,600	
" 120'	16,78	17,22	+ 2,6	8,107	8,323	+ 2,7	0,610	0,600	
Venöse Stauung eingestellt									
" 10'	16,78	16,20	- 3,5	8,107	7,826	- 3,5	0,610	0,600	
" 30'	16,78	16,48	- 1,8	8,129	8,021	- 1,3	0,610	0,600	
" 60'	16,78	16,78	± 0	8,129	8,150	+ 0,3	0,605	0,600	

4. VII 1^h10' p.m. Cantharidin subkutan.

Anfangs	15,36 15,36 ± 0	7,330 7,373 +0,6 0,610 0,585	7 ^h 5' a.m. Morphin subkutan, 10 ^h 20' a.m. venöse Stau- ung erzeugt.
Oberschenkel abgeschnürt			
nach 10'	15,36 15,64 +1,8	7,351 7,524 +2,4 0,610 0,585	

Zeit d. Blutentnahme	Hb (g/dl)			Serumeiweiss (%)			Serum-NaCl (g/dl)		Bemerkungen
	d. art. Blutes (A)	d. ven. Blutes (V)	Differenz (in %) zwischen V u. A	d. art. Blutes (A)	d. ven. Blutes (V)	Differenz (in %) zwischen V u. A	d. art. Blutes	d. ven. Blutes	
Venöse Stauung erzeugt									
nach 10'	15,36	19,92	+29,7	7,330	9,115	+24,4	0,610	0,585	
„ 30'	15,36	17,08	+11,2	7,330	7,934	+ 8,2	0,610	0,585	
„ 60'	15,64	16,93	+ 8,2	7,416	7,848	+ 5,8	0,610	0,585	
„ 120'	15,64	17,36	+11,0	7,438	8,430	+13,3	0,610	0,585	
Venöse Stauung eingestellt									
„ 10'	15,64	15,22	-2,7	7,438	7,351	-1,2	0,610	0,585	
„ 30'	15,64	15,08	-3,6	7,416	7,373	-0,6	0,610	0,585	
„ 60'	15,64	14,52	-7,2	7,438	7,308	-1,7	0,610	0,585	

Versuch 3.

Hund, ♀, 19 kg.

7. VII 1924 Versuch im gesunden Zustande. Harn: o. B.

8. VII Versuch bei Cantharidinvergiftung. Harn: bräunlich gelb, diffus getrübt, sp. Gew. 1040, alkalisch, Blutreaktion ziemlich stark positiv, Eiweisprobe negativ, mikroskopisch rote Blutkörperchen zahllos, Nierenepithelien spärlich, hyaline und granulierte Zylinder spärlich.

Tab. 5.

Zeit d. Blutentnahme	Hb (g/dl)			Serumeiweiss (%)			Serum-NaCl (g/dl)		Bemerkungen
	d. art. Blutes (A)	d. ven. Blutes (V)	Differenz (in %) zwischen V u. A	d. art. Blutes (A)	d. ven. Blutes (V)	Differenz (in %) zwischen V u. A	d. art. Blutes	d. ven. Blutes	
Anfangs	17,64	17,64	± 0	7,697	7,740	+0,6	0,615	0,605	7 ^h 20' a.m. Morphin subkutan, 9 ^h 40' a.m. venöse Stauung erzeugt.
Oberschenkel abgeschnürt									
nach 10'	17,78	18,06	+1,6	7,740	7,934	+2,5	0,615	0,600	
Venöse Stauung erzeugt									
„ 10'	17,78	19,21	+8,0	7,740	8,323	+7,5	0,615	0,605	
„ 30'	17,78	18,91	+6,4	7,740	8,237	+6,4	0,615	0,605	
„ 60'	17,92	18,48	+3,1	7,783	8,021	+3,1	0,615	0,605	
„ 120'	17,92	18,34	+2,3	7,805	7,978	+2,2	0,615	0,600	
Venöse Stauung eingestellt									
„ 10'	17,92	17,50	-2,3	7,805	7,610	-2,5	0,615	0,605	
„ 30'	17,92	17,64	-1,6	7,805	7,762	-0,6	0,615	0,605	
„ 60'	17,92	18,20	+1,6	7,805	7,913	+1,4	0,615	0,605	

7. VII 4^h30' p.m. Cantharidin subkutan.

Anfangs	18,20	18,20	± 0	6,660	6,725	+1,0	0,560	0,540	7 ^h a. m. Morphin subkutan, 9 ^h 50' a.m. venöse Stau- ung erzeugt.
Oberschenkel abgeschnürt									
nach 10'	18,20	18,48	+1,5	6,660	6,790	+2,0	0,560	0,540	

Zeit d. Blutentnahme	Hb (g/dl)			Serumeiweiss (%)			Serum-NaCl (g/dl)		Bemerkungen
	d. art. Blutes (A)	d. ven. Blutes (V)	Differenz (in %) zwischen V u. A	d. art. Blutes (A)	d. ven. Blutes (V)	Differenz (in %) zwischen V u. A	d. art. Blutes	d. ven. Blutes	
Venöse Stauung erzeugt									
nach 10'	18,20	19,92	+9,5	6,682	7,114	+6,5	0,560	0,540	
" 30'	18,20	19,64	+7,9	6,660	6,984	+4,9	0,560	0,540	
" 60'	18,20	19,64	+7,9	6,703	6,962	+3,9	0,560	0,540	
" 120'	18,20	19,92	+9,5	6,682	7,329	+9,7	0,560	0,535	
Venöse Stauung eingestellt									
" 10'	18,20	17,64	-3,1	6,703	6,552	-2,3	0,560	0,540	
" 30'	18,20	17,64	-3,1	6,660	6,595	-1,0	0,560	0,540	
" 60'	18,20	17,36	-4,6	6,682	6,574	-1,6	0,560	0,540	

Versuch 4.

Hund, ♂, 14,7 kg.

14. VII 1924 Versuch im gesunden Zustande. Harn : o. B.

15. VII Versuch bei Cantharidinvergiftung. Harn : schwach diffus getrübt, sp. Gew. 1020, sauer, Blutreaktion ziemlich stark positiv, Eiweiss 1,5%, mikroskopisch rote Blutkörperchen reichlich, Nierenepithelien reichlich, granulierte Zylinder reichlich, hyaline Zylinder spärlich.

Tab. 6.

Zeit d. Blutentnahme	Hb (g/dl)			Serumeiweiss (%)			Serum-NaCl (g/dl)		Bemerkungen
	d. art. Blutes (A)	d. ven. Blutes (V)	Differenz (in %) zwischen V u. A	d. art. Blutes (A)	d. ven. Blutes (V)	Differenz (in %) zwischen V u. A	d. art. Blutes	d. ven. Blutes	
Anfangs	15,22	15,22	± 0	6,422	6,444	+ 0,3	0,640	0,635	8 ^h a. m. Morphin subkutan, 10 ^h 20' a. m. venöse Stauung erzeugt.
Oberschenkel abgeschnürt									
nach 10'	15,36	15,64	± 1,8	6,530	6,638	+ 1,7	0,640	0,635	
Venöse Stauung erzeugt									
" 10'	15,36	16,78	+ 9,2	6,530	7,114	+ 8,9	0,635	0,630	
" 30'	15,36	16,35	+ 6,4	6,552	6,963	+ 6,3	0,640	0,635	
" 60'	15,36	16,20	+ 5,5	6,574	6,919	+ 5,2	0,640	0,630	
" 120'	15,50	15,78	+ 1,8	6,617	6,746	+ 1,9	0,640	0,630	
Venöse Stauung eingestellt									
" 10'	15,50	14,94	- 3,6	6,617	6,422	- 2,9	0,645	0,640	
" 30'	15,50	15,08	- 2,7	6,638	6,552	- 1,3	0,640	0,635	
" 60'	15,50	15,64	+ 0,9	6,617	6,703	+ 1,3	0,640	0,635	

14. VII 6^h30' p. m. Cantharidin subkutan.

Anfangs	16,48	16,48	± 0	7,046	7,092	+ 0,9	0,645	0,630	6 ^h 50' a.m. Morphin subkutan, 10 ^h 10' a.m. venöse Stau- ung erzeugt.
Oberschenkel abgeschnürt									
nach 10'	16,48	16,78	+ 1,8	7,049	7,135	+ 1,2	0,645	0,625	

Zeit d. Blutentnahme	Hb (g/dl)			Serumeiweiss (%)			Serum-NaCl (g/dl)		Bemerkungen
	d. art. Blutes (A)	d. ven. Blutes (V)	Differenz (in %) zwischen V u. A	d. art. Blutes (A)	d. ven. Blutes (V)	Differenz zwischen V u. A	d. art. Blutes	d. ven. Blutes	
Venöse Stauung erzeugt									
nach 10'	16,48	17,92	+ 8,7	7,070	7,394	+ 4,6	0,645	0,625	
„ 30'	16,34	17,92	+ 9,7	7,006	7,373	+ 5,2	0,650	0,625	
„ 60'	16,34	17,92	+ 9,7	6,984	7,502	+ 7,4	0,650	0,630	
„ 120'	15,92	18,20	+ 14,3	6,811	7,589	+ 11,4	0,640	0,630	
Venöse Stauung eingestellt									
„ 10'	15,92	15,92	± 0	6,833	6,876	+ 0,6	0,645	0,640	
„ 30'	15,92	15,64	- 1,8	6,811	6,746	- 1,0	0,645	0,650	
„ 60'	15,78	15,22	- 3,5	6,725	6,595	- 1,9	0,650	0,650	

Versuch 5.

Hund, ♂, 10,7 kg.

16. VII 1924 Versuch im gesunden Zustande. Harn : o. B.

17. VII Versuch bei Cantharidinvergiftung. Harn : schwärzlich gelb, diffus getrübt, sp. Gew. 1043, alkalisch, Blutreaktion schwach positiv, Gmelin positiv, Urobilin- und Urobilinogenprobe positiv, Eiweiss 2%, mikroskopisch rote Blutkörperchen spärlich, Nierenepithelien ziemlich reichlich, granulierte Zylinder reichlich, hyaline Zylinder spärlich.

Tab. 7.

Zeit d. Blutentnahme	Hb (g/dl)			Serumeiweiss (%)			Serum-NaCl (g/dl)		Bemerkungen
	d. art. Blutes (A)	d. ven. Blutes (V)	Differenz (in %) zwischen V u. A	d. art. Blutes (A)	d. ven. Blutes (V)	Differenz (in %) zwischen V u. A	d. art. Blutes	d. ven. Blutes	
Anfangs	14,24	14,24	± 0	5,640	5,684	+ 0,8	0,650	0,640	7 ^h a. m. Morphin subkutan, 10 ^h 15' a. m. venöse Stauung erzeugt.
Oberschenkel abgeschnürt									
nach 10'	14,24	14,52	+ 2,0	5,640	5,749	+ 1,9	0,650	0,640	
Venöse Stauung erzeugt									
„ 10'	14,38	16,34	+ 13,6	5,684	6,444	+ 13,4	0,650	0,640	
„ 30'	14,38	15,36	+ 6,8	5,684	6,055	+ 6,5	0,650	0,640	
„ 60'	14,38	15,22	+ 5,8	5,684	6,011	+ 5,8	0,650	0,640	
„ 120'	14,52	15,92	+ 9,6	5,771	6,271	+ 8,7	0,650	0,640	
Venöse Stauung eingestellt									
„ 10'	14,52	13,64	- 6,1	5,771	5,422	- 6,0	0,650	0,640	
„ 30'	14,52	14,24	- 1,9	5,771	5,684	- 1,5	0,650	0,640	
„ 60'	14,52	14,52	± 0	5,771	5,771	± 0	0,650	0,645	

16. VII um 1^h 30' p. m. Cantharidin subkutan.

Anfangs	16,93	16,93	± 0	6,033	6,055	+0,4	0,645	0,630	7 ^h 20' a.m. Morphin subkutan, 10 ^h 10' a.m. venöse Stau- ung erzeugt.
Oberschenkel abgeschnürt									
nach 10'	17,08	17,78	+4,1	6,076	6,336	+4,3	0,645	0,630	

Zeit d. Blutentnahme	Hb (g/dl)			Serumeiweiss (%)			Serum-NaCl (g/dl)		Bemerkungen
	d. art. Blutes (A)	d. ven. Blutes (V)	Differenz (in %) zwischen V u. A	d. art. Blutes (A)	d. ven. Blutes (V)	Differenz (in %) zwischen V u. A	d. art. Blutes	d. ven. Blutes	
Venöse Stauung erzeugt									
nach 10'	17,08	19,36	+13,3	6,076	6,811	+12,1	0,645	0,630	
" 30'	17,08	19,06	+11,6	6,055	6,660	+10,0	0,645	0,630	
" 60'	17,08	19,06	+11,6	6,076	6,638	+9,1	0,645	0,630	
" 120'	17,08	19,64	+15,0	6,055	6,963	+15,0	0,645	0,630	
Venöse Stauung eingestellt									
" 10'	17,08	16,78	-1,8	6,098	6,422	+5,3	0,645	0,630	
" 30'	17,08	17,78	+4,1	6,076	6,466	+6,4	0,645	0,630	
" 60'	17,08	18,62	+9,0	6,055	6,682	+10,4	0,645	0,630	

Versuch 6.

Hund, ♀, 12,5 kg.

18. VII 1924 Versuch im gesunde Zustande. Harn : o. B.

19. VII Versuch bei Cantharidinvergiftung. Harn : bräunlich gelb, schwach diffus getrübt, sp. Gew. 1035, sauer, Blutreaktion stark positiv, Eiweiss 4‰, mikroskopisch rote Blutkörperchen spärlich, Nierenepithelien spärlich, hyaline und granulierte Zylinder ziemlich reichlich.

Tab. 8.

Zeit d. Blutentnahme	Hb (g/dl)			Serumeiweiss (%)			Serum-NaCl (g/dl)		Bemerkungen
	d. art. Blutes (A)	d. ven. Blutes (V)	Differenz (in %) zwischen V u. A	d. art. Blutes (A)	d. ven. Blutes (V)	Differenz (in %) zwischen V u. A	d. art. Blutes	d. ven. Blutes	
Anfangs	14,24	14,24	± 0	6,250	6,293	+0,7	0,660	0,650	7 ^h 50' a.m. Morphin subkutan, 9 ^h 50' a.m. venöse Stauung erzeugt.
Oberschenkel abgeschnürt									
nach 10'	14,52	14,80	+1,9	6,530	6,638	+1,7	0,660	0,650	
Venöse Stauung erzeugt									
„ 10'	14,52	16,20	+11,6	6,530	7,200	+10,3	0,660	0,650	
„ 30'	14,52	15,92	+9,6	6,487	7,070	+9,0	0,665	0,650	
„ 60'	14,52	15,50	+6,7	6,487	6,876	+6,0	0,660	0,650	
„ 120'	14,80	15,08	+1,9	6,617	6,768	+2,3	0,660	0,645	
Venöse Stauung eingestellt									
„ 10'	14,80	14,08	-4,9	6,617	6,293	-4,9	0,660	0,655	
„ 30'	14,80	14,80	± 0	6,617	6,638	+0,3	0,665	0,650	
„ 60'	14,80	14,80	± 0	6,638	6,660	+0,3	0,660	0,650	

18. VII 2^h p.m. Cantharidin subkutan.

Anfangs	17,08	17,08	± 0	6,746	6,790	+0,7	0,630	0,620	7 ^h 10' a.m. Morphin subkutan, 9 ^h 25' a.m. venöse Stau- ung erzeugt.
Oberschenkel abgeschnürt									
nach 10'	17,08	17,36	+1,6	6,768	6,898	+1,9	0,630	0,620	

Zeit d. Blutent- nahme	Hb (g/dl)			Serumeiweiss (%)			Serum-NaCl (g/dl)		Bemerkungen
	d. art. Blutes (A)	d. ven. Blutes (V)	Differenz (in %) zwischen V u. A	d. art. Blutes (A)	d. ven. Blutes (V)	Differenz (in %) zwischen V u. A	d. art. Blutes	d. ven. Blutes	
Venöse Stauung erzeugt									
nach 10'	17,08	18,76	+9,8	6,746	7,308	+8,3	0,630	0,620	
„ 30'	17,08	19,78	+15,8	6,725	7,697	+14,5	0,630	0,620	
„ 60'	17,08	18,76	+9,8	6,746	7,373	+9,3	0,630	0,620	
„ 120'	17,22	19,06	+10,7	6,790	7,632	+12,4	0,625	0,620	
Venöse Stauung eingestellt									
„ 10'	17,22	17,08	-0,8	6,811	6,854	+0,6	0,630	0,620	
„ 30'	17,36	16,78	-3,3	6,898	6,812	-1,2	0,630	0,620	
„ 60'	17,78	17,08	-3,9	7,070	6,962	-1,5	0,625	0,620	

Versuch 7.

Hund, ♂, 11,7 kg.

21. VII 1924 Versuch im gesunden Zustande. Harn : o. B.

22. VII Versuch bei Cantharidinvergiftung. Harn : schwach diffus getrübt, sp. Gew. 1035, Blutreaktion schwach positiv, Spur Eiweiss, mikroskopisch rote Blutkörperchen spärlich, Nierenepithelien und Zylinder ebenfalls.

Tab. 9.

Zeit d. Blutent- nahme	Hb (g/dl)			Serumeiweiss (%)			Serum-NaCl (g/dl)		Bemerkungen
	d. art. Blutes (A)	d. ven. Blutes (V)	Differenz (in %) zwischen V u. A	d. art. Blutes (A)	d. ven. Blutes (V)	Differenz (in %) zwischen V u. A	d. art. Blutes	d. ven. Blutes	
Anfangs	14,24	14,24	± 0	6,142	6,163	+0,3	0,620	0,600	
Oberschenkel abgeschnürt									
nach 10'	14,24	14,38	+1,0	6,142	6,228	+1,4	0,620	0,600	7 ^h 15' a.m. Morphin subkutan, 10 ^h 10' a.m. venöse Stau- ung erzeugt.
Venöse Stauung erzeugt									
„ 10'	14,52	15,78	+8,7	6,250	6,725	+7,6	0,620	0,600	
„ 30'	14,52	15,36	+5,8	6,250	6,617	+5,9	0,620	0,600	
„ 60'	14,52	15,08	+3,9	6,250	6,487	+3,8	0,620	0,600	
„ 120'	14,66	15,22	+3,8	6,336	6,595	+4,1	0,620	0,600	
Venöse Stauung eingestellt									
„ 10'	14,66	14,24	-2,9	6,358	6,163	-3,1	0,620	0,605	
„ 30'	14,66	14,38	-1,9	6,379	6,250	-2,0	0,620	0,600	
„ 60'	14,66	14,80	+1,0	6,358	6,444	+1,4	0,620	0,600	

21. VII 1^h30' p.m. Cantharidin subkutan.

Anfangs	16,48	16,48	± 0	6,617	6,638	+0,3	0,610	0,590	7 ^h 15' a.m. Morphin subkutan, 9 ^h 5' a. m. venöse Stau- ung erzeugt.
nach 10'	16,48	16,78	+1,8	6,638	6,746	+1,6	0,610	0,590	

Zeit d. Blutentnahme	Hb (g/dl)			Serumeiweiss (%)			Serum-NaCl (g/dl)		Bemerkungen
	d. art. Blutes (A)	d. ven. Blutes (V)	Differenz (in %) zwischen V u. A	d. art. Blutes (A)	d. ven. Blutes (V)	Differenz (in %) zwischen V u. A	d. art. Blutes	d. ven. Blutes	
Venöse Stauung erzeugt									
nach 10'	16,48	19,21	+16,6	6,595	7,373	+11,8	0,610	0,590	
„ 30'	16,48	19,50	+18,3	6,617	7,632	+15,3	0,605	0,590	
„ 60'	16,48	19,21	+16,6	6,617	7,481	+13,1	0,610	0,590	
„ 120'	16,48	20,06	+21,7	6,595	8,129	+23,3	0,610	0,585	
Venöse Stauung eingestellt									
„ 10'	16,48	15,92	-3,4	6,595	6,509	-1,3	0,610	0,600	
„ 30'	16,48	15,92	-3,4	6,595	6,444	-2,3	0,610	0,590	
„ 60'	16,48	16,20	-1,7	6,617	6,530	-1,3	0,610	0,595	

Versuch 8.

Hund, ♂, 10,8 kg.

9. IX 1924 Versuch im gesunden Zustande. Harn : o. B.

10. IX Versuch bei Cantharidinvergiftung. Harn : intensiv bräunlich, klar, sp. Gew. 1037, sauer, Eiweiss 3%, Gmelin positiv, Urobilinprobe positiv, Blutreaktion stark positiv, mikroskopisch rote Blutkörperchen ziemlich reichlich, Nierenepithelien und Zylinder spärlich.

Tab. 10.

Zeit d. Blutentnahme	Hb (g/dl)			Serumeiweiss (%)			Serum-NaCl (g/dl)		Bemerkungen
	d. art. Blutes (A)	d. ven. Blutes (V)	Differenz (in %) zwischen V u. A	d. art. Blutes (A)	d. ven. Blutes (V)	Differenz (in %) zwischen V u. A	d. art. Blutes	d. ven. Blutes	
Anfangs	15,36	15,36	± 0	7,848	7,913	+ 0,8	0,580	0,555	7 ^h 30' a.m. Morphin subkutan, 9 ^h 30' a.m. venöse Stauung erzeugt.
Oberschenkel abgeschnürt									
nach 10'	15,36	15,64	+ 1,8	7,848	8,064	+ 2,8	0,575	0,555	
Venöse Stauung erzeugt									
„ 10'	15,64	17,08	+ 9,2	7,999	8,708	+ 8,9	0,580	0,560	
„ 30'	15,78	16,78	+ 6,3	8,086	8,601	+ 6,4	0,580	0,555	
„ 60'	15,78	16,63	+ 5,1	8,107	8,537	+ 5,3	0,580	0,555	
„ 120'	15,78	16,78	+ 6,3	8,107	8,622	+ 6,4	0,580	0,555	
Venöse Stauung eingestellt									
„ 10'	15,78	14,80	- 6,2	8,086	7,589	- 6,1	0,580	0,560	
„ 30'	15,78	15,64	- 0,9	8,086	8,021	- 0,8	0,585	0,560	
„ 60'	15,78	15,64	- 0,9	8,107	8,086	- 0,3	0,580	0,560	

9. IX 1^h p.m. Cantharidin subkutan.

Anfangs	16,34	16,34	± 0	7,589	7,654	+0,9	0,560	0,540	5 ^h 53' a.m. Morphin subkutan, 8 ^h 30' a.m. venöse Stau- ung erzeugt.
Oberschenkel abgeschnürt									
nach 10'	16,34	16,63	+1,8	7,589	7,805	+2,8	0,560	0,540	

Zeit d. Blutent- nahme	Hb (g/dl)			Serumeiweiss (%)			Serum-NaCl (g/dl)		Bemerkungen
	d. art. Blutes (A)	d. ven. Blutes (V)	Differenz (in %) zwischen V u. A	d. art. Blutes (A)	d. ven. Blutes (V)	Differenz (in %) zwischen V u. A	d. art. Blutes	d. ven. Blutes	
Venöse Stauung erzeugt									
nach 10'	16,34	18,48	+13,1	7,610	8,344	+9,7	0,560	0,545	
„ 30'	16,48	17,36	+5,3	7,675	7,978	+3,9	0,560	0,540	
„ 60'	16,48	17,36	+5,3	7,675	7,978	+3,9	0,560	0,540	
„ 120'	16,48	17,64	+7,0	7,654	8,280	+8,2	0,560	0,540	
Venöse Stauung eingestellt									
„ 10'	16,48	15,64	-5,1	7,675	7,589	-1,1	0,560	0,540	
„ 30'	16,48	15,36	-6,8	7,675	7,632	-0,6	0,560	0,540	
„ 60'	16,48	15,92	-3,4	7,654	7,675	+0,3	0,560	0,540	

Versuch 9.

Hund, ♀, 14,2 kg.

13. IX 1924 Versuch im gesunden Zustande. Harn: neutral, sonst o. B.

15. IX Versuch bei Cantharidinvergiftung. Harn: schwach diffus getrübt, sp. Gew. 1009, alkalisch, Blutreaktion negativ, Spur Eiweiss, mikroskopisch rote Blutkörperchen spärlich, Nierenepithelien ziemlich reichlich, Zylinder spärlich.

Tab. 11.

Zeit d. Blutent- nahme	Hb (g/dl)			Serumeiweiss (%)			Serum-NaCl (g/dl)		Bemerkungen
	d. art. Blutes (A)	d. ven. Blutes (V)	Differenz (in %) zwischen V u. A	d. art. Blutes (A)	d. ven. Blutes (V)	Differenz (in %) zwischen V u. A	d. art. Blutes	d. ven. Blutes	
Anfangs	13,50	13,50	± 0	7,308	7,373	+ 0,9	0,560	0,540	7 ^h 30' a.m. Morphin subkutan, 9 ^h 35' a.m. venöse Stau- ung erzeugt.
Oberschenkel abgeschnürt									
nach 10'	13,50	13,64	+ 1,1	7,330	7,438	+ 1,5	0,560	0,540	
Venöse Stauung erzeugt									
„ 10'	13,50	14,24	+ 5,5	7,330	7,718	+ 5,3	0,560	0,540	
„ 30'	13,64	13,94	+ 2,2	7,416	7,589	+ 2,3	0,550	0,540	
„ 60'	13,79	13,94	+ 1,1	7,524	7,610	+ 1,1	0,560	0,540	
„ 120'	13,94	14,09	+ 1,1	7,632	7,740	+ 1,4	0,560	0,540	
Venöse Stauung eingestellt									
„ 10'	13,94	13,64	- 2,2	7,632	7,524	- 1,4	0,560	0,540	
„ 30'	13,94	13,64	- 2,2	7,632	7,524	- 1,4	0,560	0,540	
„ 60'	13,94	13,94	± 0	7,632	7,697	+ 0,9	0,560	0,540	

14. IX 11^h30' a.m. Cantharidin subkutan.

Anfangs	12,38	12,38	± 0	6,941	7,027	+ 1,2	0,510	0,500	7 ^h a. m. Morphin subkutan, 9 ^h 20' a. m. venöse Stau- ung erzeugt.
Oberschenkel abgeschnürt									
nach 10'	12,38	12,52	+ 1,1	6,941	7,070	+ 1,9	0,510	0,500	

Zeit d. Blutent- nahme	Hb (g/dl)			Serumeiweiss (%)			Serum-NaCl (g/dl)		Bemerkungen
	d. art. Blutes (A)	d. ven. Blutes (V)	Differenz (in %) zwischen V u. A	d. art. Blutes (A)	d. ven. Blutes (V)	Differenz (in %) zwischen V u. A	d. art. Blutes	d. ven. Blutes	
Venöse Stauung erzeugt									
nach 10'	12,52	13,64	+ 8,9	7,049	7,459	+ 5,8	0,510	0,490	
„ 30'	12,52	13,36	+ 6,7	7,070	7,330	+ 3,7	0,510	0,490	
„ 60'	12,66	13,94	+ 10,1	7,157	7,718	+ 7,8	0,510	0,490	
„ 120'	12,80	14,24	+ 11,3	7,265	7,999	+ 10,1	0,510	0,490	
Venöse Stauung eingestellt									
„ 10'	12,80	12,80	± 0	7,265	7,265	± 0	0,510	0,490	
„ 30'	12,80	12,80	± 0	7,265	7,351	+ 1,2	0,510	0,490	
„ 60'	12,80	12,80	± 0	7,265	7,308	+ 0,6	0,510	0,500	

Bei der Cantharidinvergiftung ist die Bluteindickung im venösen Bezirke durch venöse Stauung erheblich stärker als in der Norm. Sie zeigt zwar anfangs Zeichen einer mit der Zeit erfolgenden Abnahme, aber im späteren Stadium wieder im Gegenteil eine Zunahme, was ziemlich charakteristisch für Cantharidintier ist. Zwar zeigen manche Tiere auch im gesunden Zustande einigermassen dasselbe Verhalten, welches dann nach der Cantharidinvergiftung sehr ausgeprägt wird.

Bei der Vergleichung der Vermehrung des Hämoglobin- und Serumeiweissgehaltes mit einander zeigt sich, dass der erstere hochwertiger ist als der letztere, so dass die Kapillarwand unbestreitbar durchlässiger ist als in der Norm, ein Phänomen, welches, wie Naitô⁶⁾ sagt, nichts anders ist, als ein durch Kapillarläsion herbeigeführtes.

Indessen nahm im Spätstadium der venösen Stauung, wie oben erwähnt, mit der Vermehrung des Hämoglobins zusammen das Serumeiweiss besonders beträchtlich zu und übertraf schliesslich bei Versuchen 2, 3, 6, 7 und 8 an Vermehrungsprozentsatz den Hämoglobingehalt. Es fragt sich nun, ob dies auf der abgeschwächten Durchlässigkeit der Kapillarwände beruhe. Das ist aber nicht der Fall. Aus demselben Grunde wie beim gesunden Tiere wird auch hier diese Erscheinung im Quellungsödem gesucht werden müssen, welches infolge der Cantharidinvergiftung besonders stark aufgetreten ist. Schwer verständlich scheint es, dass der Vermehrungsprozentsatz des Serumeiweisses grösser wird als der des Hämoglobins. Kann dies durch obige Erklärung verständlich gemacht werden? Erforscht man nun die durch den erhöhten Filtrationsdruck bedingte Zunahme der Gewebssaftmenge beim vorliegenden Falle, in anderen Worten, die Ursache der Entstehung des Filtrationsödems, so findet man, dass ausser im Spätstadium der Stauung die Filtrationsmenge zwar eine grosse ist, aber seine

Fig. 3.

Versuch 5. Hund, ♂, 10,7 kg.
(Versuch bei Cantharidinvergiftung)

Kurve (Fig. 3) in der Form der normalen ähnlich ist —wenn auch nicht so deutlich wie die letztere—d. h. im Anfang der Stauung deutlich hoch ist, um dann allmählich abzustiegen. Nämlich von einer Seite beiseite, scheint die Kapazität der Gewebslücke gross zu sein, aber von der anderen beobachtet, zeigt sich ihre maximale Grenze nicht immer unbeschränkt, woraus man erkennt, dass die gesteigerte Filtration mehr oder minder frühzeitig zum Ende kommt. In anderen Worten ausgedrückt, scheint die Gewebsspannung des Cantharidinhundes bis zu einem gewissen Grade schwach, aber nicht über diesen hinaus, unendlich ihrer an-

tagonischen Kraft nachzugeben. Somit kann es auch so aufgefasst werden, dass im Spätstadium neben der Filtration eine vermehrte Rücktranssudation stattfindet. Dabei gibt der zurücktranssudierte Gewebssaft bei der Gewebsquellung dem Gewebskolloide Bindungswasser ab und wird dadurch eiweissreich. Wenn man die oben auseinander gesetzten drei verschiedenen

Vorgänge^{*)} im Spätstadium der venösen Stauung zusammenfasst und das Verhalten des Flüssigkeitsaustausches übersichtlich anschaut, so sieht man, dass das, was im Kapillarbezirke vom Blute verloren geht, hauptsächlich eiweissfreies Bindungswasser des Gewebskolloides und das, was zurückbefördert wird, eiweissreicher Gewebssaft ist, so dass das Serumeiweiss das Hämoglobin an Zunahmeprozentsatz übertrifft. Es gilt als Grundsatz, dass das Serumkochsalz keine bedeutenden Veränderungen erkennen lässt, aber bei Versuchen 3 und 7 zeigt es im venösen Blute nach zwei Stunden der Stauung eine Neigung zur Abnahme.

Entfernt man das ans Gewicht gebundene Häkchen, so fallen uns einige Punkte ins Auge, welche vom gesunden Verhalten abweichen. Sie bestehen erstens darin, dass auch eine Stunde nach der Wiederherstellung freien Blutstromes die Verdünnung des Blutes nicht nur erledigt ist, sondern auch offenbar der Eiweissgehalt der einströmenden Flüssigkeit von höherem Werte ist als in der Norm, was dafür spricht, dass die filtrierte Flüssigkeit von grosser Menge gewesen ist und zugleich auch nach Beseitigung der Ursache der Störung des Gasaustausches noch die Entquellung der Gewebe nicht hinreichend erfolgen könne. Es wird im gesunden Zustande, wenn auch eine Gewebsquellung im Spätstadium der venösen Stauung wohl eintritt, doch mit der Entfernung des Gewichtes eine sehr dünne Eiweisslösung in das Gefäss einströmen, aber hier ist das Verhalten offenbar ganz anders. Ein anderer von dem normalen differenter Punkt ist der, dass zur Zeit, wo in der Norm die Verdünnung des venösen Blutes erwartet werden muss, dieses noch eingedickt ist (Versuche 1 und 5). Besonders Versuch 5 zeigt eine Zunahme des Serumeiweisses, welche der des Hämoglobins überlegen ist. Die Gewebsquellung ist noch fortgesetzt in Wirkung.

Endlich ist zu bemerken, dass die durch den Schmerz bei der Abschnürung des Oberschenkels bedingte Eindickung des arteriellen Blutes offenbar schwächer ist als in der Norm. Versuch 4 weist sogar Verdünnung auf, was m. E. mit den Befunden an einer Nierenkranken gewissermassen analog ist, worauf im später abzustattenden Bericht über Menschenversuche eingegangen werden wird.

Kurz zusammengefasst, wenn man den intermediären Flüssigkeitsaustausch beim Cantharidinhund unter der Bedingung von venöser Stauung erforscht, so findet man, dass neben der ausgedehnten Gefässläsion, worauf schon Naitô⁶⁾ hingewiesen hat, eine Gewebsschädigung vorliegt, welche mehr geprägt ist als die erstere. Hierbei reagiert das Gewebe auf den

* Die Wasseraufnahme des Gewebes aus dem Blute, das Auftreten der gesteigerten Rücktranssudation und Eindickung des Gewebssaftes.

herabgesetzten Gasaustausch bei weitem schneller mit der Quellung als im gesunden Zustande, die nach dem Vergehen der Entstehungsursache nur eine geringe Tendenz zum Rückgang zeigt.

Noch kürzer gesagt, kann wohl das charakteristische Zeichen bei der Cantharidinvergiftung in einer starken Gewebsschädigung erblickt werden.

(c) Versuch an Uranhunden.

Hunde, an deren einer Hinterextremität intermediärer Wasserstoffwechsel unter der venösen Stauung studiert wurde, wurden nun unter gleichen Bedingungen wie beim Cantharidinversuch mit Uranylнитrat vergiftet und über 40 Stunden danach dem analogen Versuch an der anderen Hinterextremität unterzogen.

Versuch 10.

Hund, ♀, 16,7 kg.

28. VII 1924 Versuch im gesunden Zustande. Harn : o. B.

30. VII Versuch bei Uranvergiftung. Harn : diffus getrübt, sp. Gew. 1023, Eiweiss 10%, Zuckerprobe negativ, mikroskopisch rote Blutkörperchen ganz spärlich, Nierenepithelien zahllos, granuliert Zylinder reichlich.

Tab. 12.

Zeit d. Blutentnahme	Hb (g/dl)			Serumeiweiss (%)			Serum-NaCl (g/dl)		Bemerkungen
	d. art. Blutes (A)	d. ven. Blutes (V)	Differenz (in %) zwischen V u. A	d. art. Blutes (A)	d. ven. Blutes (V)	Differenz (in %) zwischen V u. A	d. art. Blutes	d. ven. Blutes	
Anfangs	13,94	13,94	± 0	6,228	6,271	+ 0,7	0,610	0,590	7 ^h 30' a.m. Morphin subkutan, 10 ^h 20' a.m. venöse Stauung erzeugt.
Oberschenkel abgeschnürt									
nach 10'	13,94	14,09	+ 1,1	6,250	6,358	+ 1,7	0,605	0,590	
Venöse Stauung erzeugt									
„ 10'	13,94	15,22	+ 9,2	6,206	6,768	+ 9,1	0,610	0,590	
„ 30'	13,94	14,94	+ 7,2	6,206	6,638	+ 7,0	0,605	0,590	
„ 60'	14,38	15,08	+ 4,9	6,444	6,746	+ 4,7	0,605	0,590	
„ 120'	14,66	15,52	+ 5,9	6,574	6,984	+ 6,2	0,610	0,600	
Venöse Stauung eingestellt									
„ 10'	14,66	14,24	- 2,9	6,595	6,466	- 2,0	0,610	0,600	
„ 30'	14,66	14,66	± 0	6,595	6,617	+ 0,3	0,610	0,595	
„ 60'	14,66	14,66	± 0	6,617	6,638	+ 0,3	0,610	0,595	

28. VII 1^h30' p.m. Uranylнитrat subkutan.

Anfangs	17,78	17,78	± 0	7,654	7,675	+ 0,3	0,610	0,600	8 ^h a. m. Morphin subkutan, 10 ^h 5' a. m. venöse Stau- ung erzeugt.
Oberschenkel abgeschnürt									
nach 10'	17,78	17,92	± 0,8	7,675	7,740	+ 0,8	0,610	0,600	

Zeit d. Blutentnahme	Hb (g/dl)			Serumeiweiss (%)			Serum-NaCl (g/dl)		Bemerkungen
	d. art. Blutes (A)	d. ven. Blutes (V)	Differenz (in %) zwischen V u. A	d. art. Blutes (A)	d. ven. Blutes (V)	Differenz (in %) zwischen V u. A	d. art. Blutes	d. ven. Blutes	
Venöse Stauung erzeugt									
nach 10'	17,78	19,06	+7,2	7,675	8,150	+6,2	0,610	0,600	
„ 30'	17,78	18,76	+5,5	7,654	7,956	+3,9	0,610	0,605	
„ 60'	17,78	18,48	+3,9	7,654	7,762	+1,4	0,610	0,600	
„ 120'	17,50	18,20	+4,0	7,481	7,546	+0,9	0,610	0,600	
Venöse Stauung eingestellt									
„ 10'	17,50	17,08	-2,4	7,416	7,308	-1,5	0,610	0,600	
„ 30'	17,50	17,08	-2,4	7,394	7,308	-1,2	0,610	0,600	
„ 60'	17,50	17,22	-1,6	7,394	7,265	-1,7	0,610	0,600	

Versuch 11.

Hund, ♀, 11,6 kg.

6. VIII 1924 Versuch im gesunden Zustande. Harn : o. B.

8. VIII Versuch bei Uranvergiftung. Harn : schwach diffus getrübt, sp. Gew. 1025, alkalisch, Eiweiss 3%, Zuckerprobe positiv, mikroskopisch Nierenepithelien und granulierten Zylinder reichlich, rote Blutkörperchen ganz spärlich.

Tab. 13.

Zeit d. Blutentnahme	Hb (g/dl)			Serumeiweiss (%)			Serum-NaCl (g/dl)		Bemerkungen
	d. art. Blutes (A)	d. ven. Blutes (V)	Differenz (in %) zwischen V u. A	d. art. Blutes (A)	d. ven. Blutes (V)	Differenz (in %) zwischen V u. A	d. art. Blutes	d. ven. Blutes	
Anfangs	12,10	12,10	± 0	5,836	5,858	+ 0,4	0,590	0,580	7 ^h 20' a.m. Morphin subkutan, 10 ^h 20' a.m. venöse Stauung erzeugt.
Oberschenkel abgeschnürt									
nach 10'	12,10	12,38	+ 2,3	5,858	5,967	+ 1,9	0,590	0,580	
Venöse Stauung erzeugt									
„ 10'	12,38	13,94	+ 12,6	5,989	6,617	+ 10,5	0,590	0,585	
„ 30'	12,38	13,50	+ 9,0	5,989	6,509	+ 8,7	0,590	0,580	
„ 60'	12,38	13,22	+ 6,8	6,010	6,379	+ 6,1	0,590	0,580	
„ 120'	12,80	13,22	+ 3,3	6,228	6,466	+ 3,8	0,590	0,580	
Venöse Stauung eingestellt									
„ 10'	12,80	12,80	± 0	6,250	6,228	− 0,4	0,595	0,580	
„ 30'	12,80	12,38	− 3,3	6,250	6,055	− 3,1	0,590	0,585	
„ 60'	12,80	12,80	± 0	6,250	6,250	± 0	0,590	0,580	

6. VIII 1^h30' p.m. Uranyl nitrat subkutan.

Anfangs		13,64		13,64		± 0		6,725		6,725		± 0		0,565		0,560	7 ^h 30' a.m. Morphin subkutan, 10 ^h 10' a.m. venöse Stau- ung erzeugt.
Oberschenkel abgeschnürt																	
nach 10'		13,64		13,64		± 0		6,703		6,725		+ 0,3		0,565		0,560	

Zeit d. Blutentnahme	Hb (g/dl)			Serumeiweiss (%)			Serum-NaCl (g/dl)		Bemerkungen
	d. art. Blutes (A)	d. ven. Blutes (V)	Differenz (in %) zwischen V u. A	d. art. Blutes (A)	d. ven. Blutes (V)	Differenz (in %) zwischen V u. A	d. art. Blutes	d. ven. Blutes	
Venöse Stauung erzeugt									
nach 10'	13,64	14,24	+4,3	6,725	6,876	+2,2	0,565	0,555	
„ 30'	13,64	14,52	+6,5	6,703	6,962	+3,9	0,570	0,555	
„ 60'	13,64	14,52	+6,5	6,725	6,919	+2,9	0,565	0,555	
„ 120'	13,64	14,52	+6,5	6,746	6,962	+3,2	0,565	0,555	
Venöse Stauung eingestellt									
„ 10'	13,64	13,36	-2,1	6,725	6,746	+0,3	0,565	0,565	
„ 30'	13,64	13,08	-4,1	6,746	6,638	-1,6	0,565	0,570	
„ 60'	13,64	13,22	-3,1	6,725	6,682	-0,6	0,565	0,570	

Versuch 12.

Hund, ♀, 13,5 kg.

11. VIII 1924 Versuch im gesunden Zustande. Harn: alkalisch, mit Karbonat diffus getrübt, sonst o. B.

13. VIII Versuch bei Uranvergiftung. Harn: diffus getrübt, sp. Gew. 1011, alkalisch, Eiweiss 4%, Zuckerprobe negativ, mikroskopisch Nierenepithelien reichlich, rote Blutkörperchen und Zylinder ziemlich reichlich.

Tab. 14.

Zeit d. Blutentnahme	Hb (g/dl)			Serumeiweiss (%)			Serum-NaCl (g/dl)		Bemerkungen
	d. art. Blutes (A)	d. ven. Blutes (V)	Differenz (in %) zwischen V u. A	d. art. Blutes (A)	d. ven. Blutes (V)	Differenz (in %) zwischen V u. A	d. art. Blutes	d. ven. Blutes	
Anfangs	15,50	15,50	± 0	7,675	7,783	+ 1,4	0,635	0,630	7 ^h 30' a.m. Morphin subkutan, 10 ^h 15' a.m. venöse Stauung erzeugt.
Oberschenkel abgeschnürt									
nach 10'	15,78	15,92	+ 0,9	7,870	8,021	+ 1,9	0,635	0,630	
Venöse Stauung erzeugt									
„ 10'	15,78	16,78	+ 6,3	7,848	8,366	+ 6,6	0,635	0,630	
„ 30'	15,78	16,63	+ 5,4	7,826	8,237	+ 5,3	0,635	0,630	
„ 60'	15,78	16,48	+ 4,4	7,826	8,172	+ 4,4	0,635	0,630	
„ 120'	15,78	16,34	+ 3,5	7,826	8,129	+ 3,9	0,630	0,630	
Venöse Stauung eingestellt									
„ 10'	15,78	14,94	- 5,3	7,848	7,459	- 4,9	0,635	0,630	
„ 30'	15,78	15,22	- 3,5	7,826	7,589	- 3,0	0,635	0,630	
„ 60'	15,78	15,78	± 0	7,826	7,805	- 0,3	0,635	0,630	

11. VIII um 2^h p.m. Uranyl nitrat subkutan.

Anfangs	14,09	14,09	± 0	6,876	6,919	+0,6	0,595	0,585	7 ^h 40' a.m. Morphin subkutan, 10 ^h 15' a.m. venöse Stau- ung erzeugt.
Oberschenkel abgeschnürt									
nach 10'	14,09	14,52	+3,1	6,898	7,092	+2,8	0,595	0,585	

Zeit d. Blutent- nahme	Hb (g/dl)			Serumeiweiss (%)			Serum-NaCl (g/dl)		Bemerkungen
	d. art. Blutes (A)	d. ven. Blutes (V)	Differenz (in %) zwischen V u. A	d. art. Blutes (A)	d. ven. Blutes (V)	Differenz (in %) zwischen V u. A	d. art. Blutes	d. ven. Blutes	
Venöse Stauung erzeugt									
nach 10'	14,09	15,08	+7,0	6,876	7,200	+4,7	0,595	0,585	
„ 30'	14,38	15,50	+7,8	6,984	7,243	+3,7	0,595	0,585	
„ 60'	14,66	15,50	+5,7	7,114	7,178	+0,9	0,595	0,590	
„ 120'	14,66	15,78	+7,6	7,114	7,286	+2,4	0,595	0,585	
Venöse Stauung eingestellt									
„ 10'	14,66	13,79	−5,9	7,114	7,049	−0,9	0,595	0,585	
„ 30'	14,52	14,08	−3,0	7,049	7,135	+1,2	0,590	0,590	
„ 60'	14,52	14,38	−1,0	7,070	7,265	+2,8	0,595	0,585	

Versuch 13.

Hund, ♂, 17,4 kg.

14. VIII 1924 Versuch im gesunden Zustande. Harn : o. B.

16. VIII Versuch bei Uranvergiftung. Harn : diffus getrübt, sp. Gew. 1038, schwach sauer, Eiweiss 1%, Zuckerprobe negativ, mikroskopisch Nierenepithelien reichlich, granulierte Zylinder zahllos, rote Blutkörperchen ziemlich reichlich.

Tab. 15.

Zeit d. Blutent- nahme	Hb (g/dl)			Serumeiweiss (%)			Serum-NaCl (g/dl)		Bemerkungen
	d. art. Blutes (A)	d. ven. Blutes (V)	Differenz (in %) zwischen V u. A	d. art. Blutes (A)	d. ven. Blutes (V)	Differenz (in %) zwischen V u. A	d. art. Blutes	d. ven. Blutes	
Anfangs	10,24	10,24	± 0	8,280	8,323	+ 0,5	0,620	0,600	7 ^b 25' a.m. Morphin subkutan, 11 ^b 10' a.m. venöse Stau- ung erzeugt.
Oberschenkel abgeschnürt									
nach 10'	10,24	10,38	+ 1,4	8,344	8,451	+ 1,3	0,620	0,600	
Venöse Stauung erzeugt									
„ 10'	10,24	11,08	+ 8,2	8,323	8,943	+ 7,4	0,620	0,600	
„ 30'	10,24	10,94	+ 6,8	8,344	8,816	+ 5,7	0,620	0,600	
„ 60'	10,38	10,80	+ 4,0	8,451	8,708	+ 3,0	0,615	0,600	
„ 120'	10,38	10,52	+ 1,3	8,430	8,537	+ 1,3	0,620	0,600	
Venöse Stauung eingestellt									
„ 10'	10,38	9,82	- 5,4	8,451	8,150	- 3,6	0,620	0,600	
„ 30'	10,24	10,24	± 0	8,323	8,323	± 0	0,620	0,600	
„ 60'	10,24	10,24	± 0	8,323	8,344	+ 0,3	0,620	0,600	

14. VIII 2^b30' p.m. Uranyl nitrat subkutan.

Anfangs	9,68	9,68	±0	6,854	6,898	+0,6	0,615	0,610	7 ^b 20' a.m. Morphin subkutan, 9 ^b 55' a.m. venöse Stau- ung erzeugt.
Oberschenkel abgeschnürt									
nach 10'	9,68	9,82	+1,4	6,854	6,984	+1,9	0,620	0,610	

Zeit d. Blutent- nahme	Hb (g/dl)			Serumeiweiss (%)			Serum-NaCl (g/dl)		Bemerkungen
	d. art. Blutes (A)	d. ven. Blutes (V)	Differenz (in %) zwischen V u. A	d. art. Blutes (A)	d. ven. Blutes (V)	Differenz (in %) zwischen V u. A	d. art. Blutes	d. ven. Blutes	
Venöse Stauung erzeugt									
nach 10'	9,68	10,66	+10,1	6,832	7,114	+4,1	0,615	0,600	
„ 30'	9,68	10,52	+ 8,7	6,811	7,027	+3,2	0,615	0,600	
„ 60'	9,82	10,94	+11,4	7,006	7,114	+1,5	0,620	0,610	
„ 120'	9,82	10,94	+11,4	6,984	7,049	+0,9	0,620	0,610	
Venöse Stauung eingestellt									
„ 10'	9,82	9,26	-5,7	7,027	6,941	-1,2	0,620	0,600	
„ 30'	9,82	9,40	-4,3	7,006	6,962	-0,6	0,615	0,600	
„ 60'	9,82	9,54	-2,9	7,027	7,049	+0,3	0,615	0,605	

Versuch 14.

Hund, ♂, 22,6 kg.

26. VIII 1924 Versuch im gesunden Zustande. Harn : o. B.

28. VIII Versuch bei Uranvergiftung. Harn : diffus schwach getrübt, sp. Gew. 1025, sauer, Eiweiss 1%, Zuckerprobe positiv, mikroskopisch Nierenepithelien zahllos, granulierte Zylinder ebenfalls.

Tab. 16.

Zeit d. Blutent- nahme	Hb (g/dl)			Serumeiweiss (%)			Serum-NaCl (g/dl)		Bemerkungen
	d. art. Blutes (A)	d. ven. Blutes (V)	Differenz (in %) zwischen V u. A	d. art. Blutes (A)	d. ven. Blutes (V)	Differenz (in %) zwischen V u. A	d. art. Blutes	d. ven. Blutes	
Anfangs	12,66	12,66	± 0	7,265	7,308	+ 0,6	0,590	0,580	7 ^h 25' a.m. Morphin subkutan, 10 ^h 30' a.m. venöse Stau- ung erzeugt.
Oberschenkel abgeschnürt									
nach 10'	12,66	12,80	+ 1,1	7,286	7,459	+ 2,4	0,590	0,580	
Venöse Stauung erzeugt									
„ 10'	12,80	13,64	+ 6,6	7,330	7,675	+ 4,7	0,585	0,580	
„ 30'	12,80	13,36	+ 4,4	7,330	7,589	+ 3,5	0,590	0,580	
„ 60'	12,80	13,36	+ 4,4	7,330	7,589	+ 3,5	0,590	0,580	
„ 120'	12,94	13,08	+ 1,1	7,416	7,502	+ 1,2	0,590	0,580	
Venöse Stauung eingestellt									
„ 10'	12,94	12,66	- 2,2	7,416	7,330	- 1,2	0,590	0,585	
„ 30'	12,94	12,94	± 0	7,416	7,416	± 0	0,590	0,580	
„ 60'	12,94	13,08	+ 1,1	7,416	7,502	+ 1,2	0,590	0,580	

26. VIII 1^h40' p.m. Uranyl nitrat subkutan.

Anfangs	13,36	13,36	± 0	6,876	6,876	± 0	0,575	0,565	7 ^h 10' a.m. Morphin subkutan, 10 ^h 10' a.m. venöse Stau- ung erzeugt.
Oberschenkel abgeschnürt									
nach 10'	13,36	13,36	± 0	6,854	6,876	+ 0,3	0,575	0,565	

Zeit d. Blutentnahme	Hb (g/dl)			Serumeiweiss (%)			Serum-NaCl (g/dl)		Bemerkungen
	d. art. Blutes (A)	d. ven. Blutes (V)	Differenz (in %) zwischen V u. A	d. art. Blutes (A)	d. ven. Blutes (V)	Differenz (in %) zwischen V u. A	d. art. Blutes	d. ven. Blutes	
Venöse Stauung erzeugt									
nach 10'	13,36	13,94	+4,3	6,833	7,049	+3,2	0,575	0,565	
„ 30'	13,36	14,38	+7,6	6,876	7,006	+1,9	0,575	0,565	
„ 60'	13,36	14,52	+8,7	6,876	6,984	+1,6	0,575	0,565	
„ 120'	13,36	13,94	+4,3	6,876	7,027	+2,2	0,575	0,565	
Venöse Stauung eingestellt									
„ 10'	13,36	13,22	-1,0	6,854	6,941	+1,3	0,575	0,565	
„ 30'	13,36	13,22	-1,0	6,854	7,070	+3,2	0,575	0,565	
„ 60'	13,36	13,36	±0	6,854	6,854	±0	0,575	0,565	

Versuch 15.

Hund, ♀, 18 kg.

27. VIII 1924 Versuch im gesunden Zustande. Harn : o. B.

29. VIII Versuch bei Uranvergiftung. Harn : diffus schwach getrübt, 1040, schwach sauer, Eiweiss 9‰, Zuckerprobe positiv, Blutreaktion positiv, mikroskopisch Nierenepithelien zahllos, rote Blutkörperchen spärlich, granuliert Zylinder reichlich.

Tab. 17.

Zeit d. Blutentnahme	Hb (g/dl)			Serumeiweiss (%)			Serum-NaCl (g/dl)		Bemerkungen
	d. art. Blutes (A)	d. ven. Blutes (V)	Differenz (in %) zwischen V u. A	d. art. Blutes (A)	d. ven. Blutes (V)	Differenz (in %) zwischen V u. A	d. art. Blutes	d. ven. Blutes	
Anfangs	17,92	17,92	± 0	6,854	6,876	+ 0,3	0,605	0,600	7 ^h 30' a.m. Morphin subkutan, 10 ^h 45' a.m. venöse Stauung erzeugt.
Oberschenkel abgeschnürt									
nach 10'	18,06	18,20	+ 0,8	6,919	6,984	+ 0,9	0,605	0,600	
Venöse Stauung erzeugt									
" 10'	18,06	19,21	+ 6,4	6,919	7,265	+ 5,0	0,605	0,600	
" 30'	18,06	18,91	+ 4,9	6,919	7,200	+ 4,1	0,605	0,600	
" 60'	18,34	19,06	+ 3,9	7,114	7,373	+ 3,8	0,605	0,600	
" 120'	18,62	19,21	+ 3,2	7,243	7,459	+ 3,0	0,605	0,600	
Venöse Stauung eingestellt									
" 10'	18,62	18,48	- 0,8	7,222	7,178	- 0,6	0,605	0,600	
" 30'	18,62	18,06	- 3,0	7,200	6,984	- 3,0	0,605	0,600	
" 60'	18,62	18,48	- 0,8	7,200	7,178	- 0,3	0,605	0,600	

27. VIII 2^h p.m. Uranyl nitrat subkutan.

Anfangs	19,50	19,50	±0	7,567	7,589	+0,3	0,630	0,610	7 ^h 20' a.m. Morphin subkutan, 9 ^h 30' a.m. venöse Stau- ung erzeugt.
Oberschenkel abgeschnürt									
nach 10'	19,50	19,78	+1,4	7,546	7,654	+1,4	0,630	0,610	

Zeit d. Blutentnahme	Hb (g/dl)			Serumeiweiss (%)			Serum-NaCl (g/dl)		Bemerkungen
	d. art. Blutes (A)	d. ven. Blutes (V)	Differenz (in %) zwischen V u. A	d. art. Blutes (A)	d. ven. Blutes (V)	Differenz (in %) zwischen V u. A	d. art. Blutes	d. ven. Blutes	
Venöse Stauung erzeugt									
nach 10'	19,50	21,75	+11,5	7,546	8,323	+10,3	0,630	0,610	
„ 30'	19,78	20,90	+ 5,7	7,610	8,021	+ 5,4	0,630	0,595	
„ 60'	19,78	21,90	+10,7	7,653	8,387	+ 9,6	0,630	0,595	
„ 120'	19,78	22,20	+12,2	7,632	8,431	+10,7	0,630	0,595	
Venöse Stauung eingestellt									
„ 10'	19,78	19,21	-2,9	7,632	7,805	+2,3	0,630	0,600	
„ 30'	20,06	19,36	-3,5	7,826	7,783	-0,5	0,630	0,600	
„ 60'	20,06	19,21	-4,2	7,805	8,021	+2,8	0,625	0,600	

Versuch 16.

Hund, ♀, 15,8 kg.

30. VIII 1924 Versuch im gesunden Zustande. Harn : o. B.

1. IX Versuch bei Uranvergiftung. Kein Harn gewonnen.

Tab. 18.

Zeit d. Blutentnahme	Hb (g/dl)			Serumeiweiss (%)			Serum-NaCl (g/dl)		Bemerkungen
	d. art. Blutes (A)	d. ven. Blutes (V)	Differenz (in %) zwischen V u. A	d. art. Blutes (A)	d. ven. Blutes (V)	Differenz (in %) zwischen V u. A	d. art. Blutes	d. ven. Blutes	
Anfangs	13,36	13,36	± 0	7,718	7,762	+0,6	0,600	0,580	6 ^h 55' a.m. Morphin subkutan, 9 ^h 55' a.m. venöse Stauung erzeugt.
Oberschenkel abgeschnürt									
nach 10'	13,50	13,64	+1,0	7,805	7,956	+1,9	0,600	0,580	
Venöse Stauung erzeugt									
„ 10'	13,50	14,38	+6,5	7,826	8,172	+4,4	0,600	0,580	
„ 30'	13,64	14,66	+7,5	7,870	8,451	+7,4	0,600	0,580	
„ 60'	13,64	14,08	+3,2	7,848	8,107	+3,3	0,600	0,580	
„ 120'	13,64	13,94	+2,2	7,848	8,021	+2,2	0,590	0,580	
Venöse Stauung eingestellt									
10' „	13,64	13,36	-2,1	7,870	7,762	-1,4	0,600	0,585	
30' „	13,64	13,64	± 0	7,848	7,826	-0,3	0,600	0,580	
60' „	13,64	13,64	± 0	7,848	7,934	+1,1	0,600	0,580	
30. VIII 1 ^h p.m. Uranylnitrat subkutan.									
Anfangs	14,80	14,80	± 0	8,021	8,129	+1,3	0,565	0,560	6 ^h a.m. Morphin subkutan, 8 ^h 30' a.m. venöse Stauung erzeugt.
Oberschenkel abgeschnürt									
nach 10'	15,08	15,36	+1,9	8,129	8,257	+1,6	0,565	0,560	
Venöse Stauung erzeugt									
„ 10'	15,08	16,48	+9,3	8,086	8,580	+6,1	0,565	0,560	
„ 30'	15,08	16,20	+7,4	8,107	8,366	+3,2	0,570	0,555	
„ 60'	15,08	16,48	+9,3	8,086	8,323	+2,9	0,565	0,555	
„ 120'	15,03	16,43	+9,3	8,107	8,644	+6,6	0,565	0,550	

Zeit d. Blutent- nahme	Hb (g/dl)			Serumeiweiss (%)			Serum-NaCl (g/dl)		Bemerkungen
	d. art. Blutes (A)	d. ven. Blutes (V)	Differenz (in %) zwischen V u. A	d. art. Blutes (A)	d. ven. Blutes (V)	Differenz (in %) zwischen V u. A	d. art. Blutes	d. ven. Blutes	
	Venöse Stauung eingestellt								
nach 10'	15,08	14,80	-1,9	8,107	8,280	+2,1	0,565	0,565	
„ 30'	15,08	14,80	-1,9	8,107	8,215	+1,3	0,565	0,565	
„ 60'	15,08	14,80	-1,9	8,129	8,194	+0,8	0,565	0,565	

Versuch 17.

Hund, ♀, 21,6 kg.

2. IX 1924 Versuch im gesunden Zustande. Harn : o. B.

4. IX Versuch bei Uranvergiftung. Harn : diffus schwach getrübt, sp. Gew. 1040, neutral, Zuckerprobe positiv, Eiweiss 4‰, mikroskopisch Nierenepithelien zahllos, granulierte Zylinder reichlich, rote Blutkörperchen spärlich.

Tab. 19.

Zeit d. Blutent- nahme	Hb (g/dl)			Serumeiweiss (%)			Serum-NaCl (g/dl)		Bemerkungen
	d. art. Blutes (A)	d. ven. Blutes (V)	Differenz (in %) zwischen V u. A	d. art. Blutes (A)	d. ven. Blutes (V)	Differenz (in %) zwischen V u. A	d. art. Blutes	d. ven. Blutes	
Anfangs	17,08	17,08	± 0	7,762	7,783	+0,3	0,580	0,570	7 ^h 20' a.m. Morphin subkutan, 10 ^h 5' a.m. venöse Stau- ung erzeugt.
Oberschenkel abgeschnürt									
nach 10'	17,08	17,22	+0,8	7,762	7,848	+1,1	0,580	0,570	
Venöse Stauung erzeugt									
„ 10'	17,22	17,92	+4,1	7,805	8,129	+4,2	0,580	0,565	
„ 30'	17,22	17,78	+3,3	7,826	8,064	+3,0	0,580	0,565	
„ 60'	17,50	17,78	+1,6	7,934	7,999	+0,8	0,575	0,570	
„ 120'	17,64	17,92	+1,6	7,999	8,150	+1,9	0,580	0,565	
Venöse Stauung eingestellt									
„ 10'	17,64	17,22	-2,4	8,021	7,805	-2,7	0,580	0,565	
„ 30'	17,64	17,78	+0,8	8,0 1	8,086	+0,8	0,580	0,565	
„ 60'	17,92	18,06	+0,8	8,150	8,280	+1,6	0,575	0,565	
2. IX 1 ^h 15' p.m. Uranyl nitrat subkutan.									
Anfangs	18,48	18,48	± 0	7,870	7,934	+0,8	0,560	0,545	6 ^h a.m. Morphin subkutan, 8 ^h 10' a.m. venöse Stau- ung erzeugt.
Oberschenkel abgeschnürt									
nach 10'	18,48	18,76	+1,5	7,934	8,064	+1,6	0,560	0,545	
Venöse Stauung erzeugt									
„ 10'	18,48	19,21	+3,9	7,956	8,215	+3,3	0,560	0,545	
„ 30'	18,62	19,92	+7,0	7,978	8,494	+6,5	0,560	0,545	
„ 60'	19,21	20,48	+6,6	8,237	8,644	+4,9	0,560	0,545	
„ 120'	19,21	20,48	+6,6	8,215	8,494	+3,4	0,560	0,550	

Zeit d. Blutent- nahme	Hb (g/dl)			Serumeiweiss (%)			Serum-NaCl (g/dl)		Bemerkungen
	d. art. Blutes (A)	d. ven. Blutes (V)	Differenz (in %) zwischen V u. A	d. art. Blutes (A)	d. ven. Blutes (V)	Differenz (in %) zwischen V u. A	d. art. Blutes	d. ven. Blutes	
Venöse Stauung eingestellt									
nach 10'	19,21	19,06	-0,8	8,237	8,258	+0,3	0,560	0,560	
„ 30'	19,21	18,62	-3,1	8,215	8,107	-1,3	0,560	0,560	
„ 60'	19,21	18,76	-2,3	8,215	8,172	-0,5	0,560	0,560	

Versuch 18.

Hund, ♀, 17,5 kg.

3. IX 1924 Versuch im gesunden Zustand. Harn : schwach alkalisch, sonst o. B.

5. IX Versuch bei Uranvergiftung. Harn : diffus schwach getrübt, sp. Gew. 1007, alkalisch, Spur Eiweiss, mikroskopisch Nierenepithelien reichlich, rote Blutkörperchen ganz spärlich, hyaline Zylinder ziemlich reichlich, granulierte Zylinder spärlich.

Tab. 20.

Zeit d. Blutent- nahme	Hb (g/dl)			Serumeiweiss (%)			Serum-NaCl (g/dl)		Bemerkungen
	d. art. Blutes (A)	d. ven. Blutes (V)	Differenz (in %) zwischen V u. A	d. art. Blutes (A)	d. ven. Blutes (V)	Differenz (in %) zwischen V u. A	d. art. Blutes	d. ven. Blutes	
Anfangs	14,24	14,24	± 0	6,725	6,768	+ 0,6	0,610	0,600	7 ^h 10' a.m. Morphin subkutan, 9 ^h 30' a.m. venöse Stau- ung erzeugt.
Oberschenkel abgeschnürt									
nach 10'	14,38	14,52	+ 1,0	6,833	6,898	+ 1,0	0,610	0,600	
Venöse Stauung erzeugt									
„ 10'	14,38	15,08	+ 4,9	6,898	7,157	+ 3,8	0,610	0,600	
„ 30'	14,52	14,94	+ 2,9	6,919	7,092	+ 2,5	0,610	0,600	
„ 60'	14,80	15,08	+ 1,9	7,157	7,308	+ 2,1	0,610	0,600	
„ 120'	14,80	14,94	+ 0,9	7,135	7,222	+ 1,2	0,610	0,600	
Venöse Stauung eingestellt									
„ 10'	14,80	14,38	- 2,8	7,135	6,984	- 2,1	0,610	0,600	
„ 30'	14,80	14,80	± 0	7,114	7,114	± 0	0,610	0,600	
„ 60'	14,52	14,52	± 0	6,919	6,919	± 0	0,610	0,605	
3. IX 0 ^h 30' p.m. Uranyl nitrat subkutan.									
Anfangs	14,80	14,80	± 0	6,530	6,552	± 0,3	0,520	0,515	6 ^h 10' a.m. Morphin subkutan, 9 ^h 10' a.m. venöse Stau- ung erzeugt.
Oberschenkel abgeschnürt									
nach 10'	14,80	15,08	+ 1,9	6,552	6,595	+ 0,7	0,520	0,515	
Venöse Stauung erzeugt									
„ 10'	14,94	15,36	+ 2,8	6,595	6,660	+ 1,0	0,520	0,505	
„ 30'	14,94	15,64	+ 4,7	6,595	6,790	+ 3,0	0,515	0,505	
„ 60'	14,94	15,64	+ 4,7	6,574	6,703	+ 2,0	0,515	0,505	
„ 120'	14,94	15,64	+ 4,7	6,574	6,703	+ 2,0	0,515	0,510	
Venöse Stauung eingestellt									
„ 10'	14,94	14,38	- 3,7	6,595	6,682	+ 1,3	0,515	0,510	
„ 20'	14,94	14,24	- 4,7	6,574	6,617	+ 0,7	0,515	0,510	
„ 60'	14,94	14,66	- 1,9	6,574	6,725	+ 2,3	0,515	0,510	

Fig. 4.

Versuch 11. Hund, ♀, 11,6 kg. (Versuch bei Uranvergiftung.)

An Tab. 12–20 und Fig. 4 ersieht man, dass beim Uranhund sich das venöse Blut bei venöser Stauung nicht immer stärker eingedickt zeigt als im gesunden Zustand, sondern dass es in seiner erhöhten Konzentration nur in geringem Grade schwankt, so dass sich die Kapazität der Gewebslücke unbeschränkt zu vermehren scheint. Es fragt sich dann, warum im Anfangsstadium der Stauung die Filtrationsmenge manchmal nicht so beträchtlich ist. Es ist kein Wunder, wenn man daran denkt, dass das Uran unter den sog. Nierengiften ein solches ist, welches am leichtesten zur Ödembildung führt (Heineke und Meyerstein,³⁾ Morawitz und Denecke,⁴⁷⁾ und Pollak⁵⁾) und schon von Beginn der Untersuchung an die Gewebslücke ziemlich stark mit Gewebssaft gesättigt ist. Aber der Gewebsspannung bei diesem Tiere scheint das Vermögen, entgegen der Steigerung des Filtrationsdruckes zuzunehmen, nur in einem schwachen Grade zuzukommen, so dass bei jeder Einwirkung der äusseren Kraft m. E. die Gewebslücke allmählich erweitert wird.

Eine weitere Eigentümlichkeit liegt in der Durchlässigkeit der Kapillarwand für Eiweiss. Wie bei der Cantharidinvergiftung die Funktion der Gewebe durch den gestörten Gasaustausch starker Erschöpfung an-

47) Morawitz u. Denecke, Biochem. Zeitschr., 1922, 127, 47.

heimfällt, so zeigt sich hier beim Urantier die Durchlässigkeit der Kappillarwand, welche von Anfang an bereits eine Funktionsstörung aufgewiesen hat, mit dem Ablauf der Stauung immer verstärkt. Die Kappillarendothelien werden durch eine so schwache Asphyxie, gegen welche sie in der Norm nicht empfindlich sind, in der Funktion (die Kraft zur Regulation des Ein- und Austrittes der Substanzen) herabgesetzt. Daraus folgt, dass der Gasaustausch auf den Flüssigkeitsaustausch einen wichtigen Einfluss ausübt.

Nun zeigt bei Versuchen 11, 14 und 16 das venöse Blut zwei Stunden nach dem Beginn der venösen Stauung einen vermehrten Zunahmeprozentatz des Serumeiweisses, so dass es scheint, als ob die obige Erklärung ihre Gültigkeit eingebüsst hätte. Aber dies rührt nicht von der herabgesetzten Durchlässigkeit, sondern von der durch Gewebsasphyxie bedingten Gewebsquellung her, so dass es auf die Eindickung des Gewebssaftes zurückzuführen ist, analog wie beim Cantharidinversuch. Senator⁴⁸⁾ hat auf Vermehrung der Eiweissmenge in der Ödemflüssigkeit bei venöser Stauung hingewiesen, was mit meiner Behauptung im Einklang steht. Das Serumkochsalz zeigt keine erhebliche Veränderung.

Bei eingestellter venöser Stauung tritt eine Verdünnung des venösen Blutes ein, welche zeitlich verzögert wird. Im gesunden Zustande wird die Gewebslücke manchmal bei venöser Stauung mit Flüssigkeit ausgedehnt, aber ihre Kapazität ist ziemlich stark beschränkt, so dass auch das Restitutionsvermögen, Vermögen sich wieder zu verkleinern, stark überwiegend sein müsste. Wenn also einmal die überschüssige äussere Kraft nachlässt, so wird die überschüssige Flüssigkeit aus der Gewebslücke in die Blutbahn getrieben. Bei meinem Versuchsverfahren verschwindet die bemerkbare Rücktranssudation in einer Stunde. Doch beim Urantier ist die Steigerung der dem Filtrationsdruck entgegenwirkenden Gewebsspannung und auch das Restitutionsvermögen nur schwach, so dass die Rücktranssudation nicht immer stark erfolgt und wohl auch verzögert wird. Eine grössere Menge der zu filtrierenden Flüssigkeit als in der Norm, kann selbstverständlich auch eine Ursache der oben erwähnten Verzögerung bilden, aber da die Rücktranssudation vielmehr mit der Zeit nur gering abnimmt, ist die Ursache der Verzögerung nicht immer in the Vermehrung des Gewebssaftes zu suchen.

Weiter ist bemerkenswert, dass in vielen Fällen (Versuchen 11–18) die einströmende Flüssigkeit eiweissreicher als das Serum ist. Ein solcher

48) Senator, Virchows Arch., 1884, III, 219.

eiwissreicher Gewebssaft entwickelt sich durch die Mitwirkung der Albuminurie ins Gewebe und Gewebequellung bei venöser Stauung. Je stärker sich die Gewebsquellung verraten hat (s. Versuche 14 und 16), desto ausgesprochener trat dies ein, was auf noch nicht genügend stattfindende Entquellung der gequollenen Gewebe hinweist, ohne aber dabei, wie beim Cantharidintier, eine trotz des Einstellens der venösen Stauung noch weiter fortsetzende Gewebsquellung zu zeigen. Daraus ersieht man, dass bezüglich der Gewebsschädigung die Uran- der Cantharidinvergiftung nachsteht.

Manchmal zeigt der Serumkochsalzgehalt des venösen Blutes bei der Einströmung des Gewebssaftes Neigung zur Zunahme.

Das oben Erwähnte lässt sich dahin zusammenfassen, dass das durch venöse Stauung erzeugte Ödem beim Urantier hauptsächlich als Filtrationsödem aufzufassen ist, welches durch Hinzugesellung des „Quellungsödems“ verstärkt wird. Eine auffallende Eigentümlichkeit der Uranvergiftung ist die Steigerung der Permeabilität der Kapillarwand, welche besonders durch die Störung des Gasaustausches erhöht wird. Es ist eine interessante Tatsache, dass bei sog. tubulärer Nierenerkrankung neben einer starken Albuminurie in der Niere eine Albuminurie ins Gewebe auch im intermediären Wasserhaushalt, nämlich ein Zeichnen der starken Gefässläsion vorliegt. Dies steht mit der Ansicht von Fleckseder⁴⁹⁾ Heineke und Meyerstein,³⁾ Denecke,⁵⁰⁾ Naitô⁶⁾ im Einklang, und die Annahme, aus der Ödemflüssigkeit eine Gefässschädigung zu folgern, wie es Beckmann,⁵¹⁾ Kobayashi⁵²⁾ u. a. behaupten, scheint m. E. unzutreffend.

Weiter wurde durch die vorliegenden Untersuchungen die Funktion der Kapillarendothelien inbezug auf den Wasserhaushalt klargestellt. Dass nämlich ihre Durchlässigkeit im kranken Zustande mehr als in der Norm und überdies auch im ersteren Falle bei mangelhaftem Gasaustausch mehr als bei hinreichendem gesteigert wird, gibt der Behauptung, dass die Funktion der Kapillaren im physiologischen Wasserhaushalt eine hemmende Wirkung auf den Ein- und Austritt der Substanz darstelle, eine weitere Bestätigung.

Zusammenfassung.

1. Werden einem gesunden Hunde, welcher mit einer kleinen Dose Morphin subkutan injiziert und ungefähr eine Stunde danach gefesselt

49) Fleckseder, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1907, 56, 54.

50) Denecke, Dtsch. Arch. f. klin. Med., 1922, 140, 179.

51) Beckmann, Dtsch. Arch. f. klin. Med., 1921, 135, 39.

52) Kobayashi, Nisshin-Igaku, 1923, 12, 1927 (jap.).

wurde, A. et V. femoralis blossgelegt und von zwei Stunden nach der Morphineinspritzung an strömendes—ohne glatte Zirkulation zu stören entnommenes—arterielles und venöses Blut untersucht, bleibt das Blut wenigstens für weitere drei Stunden in der Konzentration unverändert.

2. Schmerzerregende Manipulationen bei der Herstellung des lebenden Schenkelpräparates wirken auf das venöse sowie gewissermassen auch auf das arterielle Blut eindickend, was wohl von dabei entstehenden allgemeinen Angiospasmen herrührt. Da aber das venöse und arterielle Blut mindestens drei Stunden nach der Abschnürung des Schenkels im prozentualen Konzentrationsunterschied keine erhebliche Schwankung aufweisen, so kann man dadurch, dass man vor Hervorrufen der venösen Stauung den Konzentrationsunterschied der beiden Blutarten bestimmt, von einem Missdeuten der Versuchergebnisse über die Wirkung der venösen Stauung auf den Wasseraustausch verschont sein.

3. Lässt man bei einem gesunden Hunde nach meiner Methode venöse Stauung entstehen, so ist das venöse Blut desto mehr konzentriert, je früher es in der Stauung untersucht wird. Die Gewebslücke scheint mit der Zeit immer mehr mit dem Filtrat aus dem Blute gesättigt zu werden, aber im Spätstadium der Stauung befördert nicht selten das Hinzutreten des Quellungsödems die Ödembildung.

Die Permeabilität der Kapillarwand für Eiweiss ist gering.

4. Beim Cantharidinhund tritt venöses Stauungsödem hochgradig auf. Im Spätstadium der Stauung wird es durch starkes Quellungsödem bedingt. Häufig kommt dieses durch Auflösen der venösen Stauung nicht zum Schluss.

Die Durchlässigkeit der Kapillarwand ist grösser als im gesunden Zustand.

5. Beim Uranhund ist die Entwicklung des venösen Stauungsödems zeitlich schwach variiert; die Gewebsspannung ist im Vermögen, sich je nach den Umständen zu verstärken, herabgesetzt, so dass sich auch die Resorption des venösen Stauungsödems zeitlich verzögert.

Auch beim Urantiere zeigt sich neben der Gewebsläsion augenscheinlich eine noch deutlicher ausgeprägte Durchlässigkeit der Kapillarwand, welche besonders im Zustande, in dem die Asphyxie der Endothelien vermutet wird, verstärkt wird.

6. Die Cantharidin- und Uranvergiftung unterscheiden sich im wesentlichen von einander dadurch, dass der ersteren mit Vorliebe Gewebsschädigung und der letzteren Gefässläsion zukommen.