

zung. Plötzlich, ohne nachweisbare Ursache, Wachsthum der Geschwulst mit glaucomatöser Drucksteigerung und allmählicher Beschränkung des Gesichtsfeldes und Erlöschen des Sehvermögens, mit leichten äusseren Reizerscheinungen; das Wachsthum sistirt wieder und ein neuer Stillstand tritt ein, von dem wir nicht wissen, wie lange er anhält. Ob zuerst eine Allgemeininfection eintritt oder ob ein neuer formativer Localimpuls sich zeigt, können wir a priori nicht voraussagen.

VIII.

Ueber Hydrämie und hydrämisches Oedem.

Von Julius Cohnheim, Professor
und

Ludwig Lichtheim, Privatdocenten
in Breslau.

Gerade ein halbes Jahrhundert ist verflossen, seitdem Richard Bright dem schon damals bekannten häufigen Zusammentreffen von Wassersucht und Albuminurie eine neue Deutung gab, seitdem er das Auftreten von Eiweiss im Harn als Zeichen einer Erkrankung der Nieren erkannte und die Oedeme auf die Verarmung des Bluts an Albumen zurückführte. Inzwischen sind wohl Modificationen seiner Lehre nöthig geworden, man weiss, dass auch ohne palpable Läsionen der Nieren Albuminurie bestehen kann, dass der Hydrops nicht die nothwendige Folge aller mit Albuminurie verbundenen Nierenaffectionen ist, aber das Fundament der Doctrin ist unerschüttert geblieben. Bright hatte durch chemische Untersuchungen die geringere Dichtigkeit des Blutserums, die Verarmung desselben an festen Bestandtheilen im Verlaufe der nach ihm benannten Krankheit erwiesen, und seitdem zweifelte Niemand daran, dass wirklich die Verdünnung des Bluts, die Hydrämie die Veranlassung der Oedeme sei.

Eine Reihe anderweitiger klinischer Erfahrungen war geeignet, dieser Anschauung noch eine weitere Stütze zu geben. Es zeigte sich, dass nicht nur Eiweissverluste durch den Harn, sondern auch

andere, ähnlich wirkende Momente, wie Blutungen, Eiterungen etc. zur Wassersucht führen konnten. Andererseits fehlte der Bright'schen Lehre auch nicht die experimentelle Begründung. Es ist erwiesen, dass dünnere Eiweisslösungen thierische Membranen leichter durchsetzen, als concentrirte, und Magendie erzielte durch Infusion von Wasser in die Vene hydropische Anschwellung seines Versuchsthieres.

Und doch giebt es eine nicht unerhebliche Zahl von Widersprüchen gegen die erwähnte Auffassung. Zunächst ist es ganz evident, dass die Grösse der Eiweissausscheidung durch den Harn und die Ausdehnung der Oedeme durchaus nicht parallel gehen. Gerade die eclatantesten Beweisstücke für die Auffassung Bright's liefern acute Nierenentzündungen, wie sie z. B. im Verlaufe des Scharlachfiebers auftreten. Hier können binnen wenigen Tagen die Oedeme sehr hohe Grade erreichen, während der Harn bei dieser Krankheit zwar stark eiweissaltig ist, aber sehr spärlich secernirt wird; der Gesamteiweissverlust ist alsdann während der kurzen Zeit für den Gesamthaushalt von keiner nennenswerthen Bedeutung. Jedenfalls ist er sehr viel geringer, als die Eiweissausscheidung von Kranken, welche an starken Höhleneiterungen leiden, sehr viel geringer, als bei Kranken, deren Blut durch die Entstehung sehr umfänglicher entzündlicher Flüssigkeitsergüsse grosse Eiweissmengen entzogen werden. Auf der anderen Seite neigen gerade diejenigen Nierenaffectionen, welche vielleicht die reichlichste Eiweissausscheidung durch den Harn bewirken, sehr wenig zur Complication mit Oedemen. Gerade von der Nierenschrumpfung, bei welcher ein, wenn auch an Procentgehalt nicht eiweissreicher Harn, doch in so grosser Menge Jahre lang abgesondert wird, dass der Gesamteiweissverlust des Organismus sehr erheblich sein muss, ist es bekannt, wie selten und wie spät sie zu Oedemen führt¹⁾.

Neuere Versuche²⁾ haben ferner gezeigt, dass es möglich ist,

¹⁾ Es liesse sich hiergegen einwenden, dass Eiweissverluste, welche sich auf eine lange Zeit vertheilen, sehr leicht durch die Nahrung compensirt werden können. Aber auch bei der Nierenschrumpfung ist mitunter periodenweis die Grösse des täglichen Eiweissverlustes grösser als bei der acuten Nephritis. In noch grösserem Maasse trifft dies für die Hämaturie und Chylurie der Tropen zu, bei der lange Zeit eine hochgradige Albuminurie ohne Schaden für den Organismus und ohne zu Oedemen zu führen, getragen wird.

²⁾ Cohnheim, Embolische Prozesse. S. 51.

durch die Gefässe eines abgegrenzten Circulationsgebietes, z. B. des isolirten Kaninchenohres, Kochsalzlösung hindurchzuleiten, ohne dass Oedem auftritt, vorausgesetzt, dass der angewandte Druck ein gewisses Maass nicht überschreitet.

Erwägungen solcher Art haben zur Folge gehabt, dass die ursprüngliche Bright'sche Auffassung, nach welcher der Eiweissverlust und die durch ihn bedingte Hydrämie die wesentliche Ursache der Oedeme bei Nierenkranken ist, modificirt wurde; der Eiweissverlust blieb nur ein die Verdünnung des Blutes und die grössere Transsudirbarkeit desselben begünstigender Nebenumstand und das Hauptgewicht für die Erklärung des Hydrops wurde auf die Störung in der Wasserausscheidung, auf die Zurückhaltung des Wassers im Organismus gelegt. Hierdurch musste gleichzeitig das Blutserum verdünnt und die absolute Flüssigkeitsmenge im Organismus vermehrt werden; man hatte erkannt, dass die Hydrämie allein zur Erklärung des hydrämischen Oedems nicht ausreichte und recurrierte auf die hydrämische Plethora. Dieser Auffassung entsprach auch der vorhin erwähnte Magendie'sche Versuch sehr viel besser, als der ursprünglichen, denn auch in ihm wurde nicht nur eine Verdünnung des Blutes, sondern zugleich eine Vermehrung des im Organismus circulirenden Flüssigkeitsquantums gesetzt.

Alles, was dieser Anschauung zur Stütze dienen kann, ist in ausführlicher Weise von Bartels¹⁾ aufgeführt worden, der für dieselbe auf's Entschiedenste eintritt. Er hat die unanfechtbare Thatsache, dass bei hydropischen Kranken die Diurese vermindert ist, so lange der Hydrops steigt, dass mit dem Ansteigen der Harnmenge auch die Oedeme rückgängig werden, noch durch eine Reihe von Beobachtungen vermehrt, welche zeigt, dass das Verhältniss der durch die Nieren ausgeschiedenen Flüssigkeitsmenge zu der durch die Nahrung eingeführten bei wassersüchtigen Individuen sehr viel ungünstiger ist, als bei gesunden. Aber alle diese Beweise sind deshalb unseres Erachtens unzureichend, weil man mit mindestens derselben Wahrscheinlichkeit den umgekehrten Zusammenhang statuiren kann. Es ist ja zweifellos, dass die Grösse der Harnsecretion *ceteris paribus* abhängig ist von der Grösse des im Organismus circulirenden Flüssigkeitsquantums; es ist bekannt, dass

¹⁾ Ziemssen, Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie IX. 1. S. 89-93.

reichliche Flüssigkeitszufuhr die Harnmenge steigert, dass jede Vermehrung der Wasserabscheidung auf anderen Wegen, durch die Haut z. B., die Menge der von den Nieren gelieferten Wassermenge herabdrückt. Damit ist es ohne Weiteres verständlich, weshalb das Auftreten von Oedemen, d. h. das Aussercourssetzen eines Theiles der Blutflüssigkeit, die Diurese vermindern muss, während die Resorption des Hydrops, d. h. die Rückkehr der ausser Cours gesetzten Flüssigkeit in's Blut, die Harnmenge steigert. Die Richtigkeit dieses Raisonnements wird dadurch bewiesen, dass es auch zutrifft, wenn durch entzündliche Vorgänge grössere Flüssigkeitsmengen dem Blute entzogen werden. Beim Auftreten pleuritischer Exsudate sinkt die Harnmenge, das Ansteigen derselben ist das erste Zeichen beginnender Resorption. Hier denkt Niemand daran, die Entstehung des Flüssigkeitsergusses der verminderten Harnausscheidung zuzuschreiben, und wenn auch ab und zu ein begeisterter Therapeut die Resorption durch Anregung der Diurese erreicht, so ist doch sicher, dass die Diurese auch unangeregt mit dem Beginn der Resorption prompt in die Höhe geht.

Wenn somit ein grosser Theil der Momente, welche der Erklärung der nephritischen Oedeme durch die hydrämische Plethora zur Stütze dienen sollen, zweideutig ist, so giebt es eine Reihe anderer Thatsachen, welche geeignet sind, diese Anschauung stark zu erschüttern. Es ist eine Zahl von Beobachtungen bekannt geworden, in welchen eine mehrtägige totale Anurie bestand, ohne dass auch nur das geringste Oedem auftrat. Einen eclatanten Fall dieser Art hat Bartels selbst beobachtet¹⁾; er beschreibt eine fünftägige totale Harnverhaltung durch Verschluss beider Ureteren ohne jedes Oedem. Ganz ähnliche Verhältnisse beobachtet man in den Fällen von hysterischer Ischurie, bei welchen monatelang die Harnsecretion auf ein Minimum reducirt sein kann, während die compensatorische Wasserausscheidung durch Erbrechen durchaus nicht die Höhe der normalen Harnmenge erreicht.

Auch der Magendie'sche Versuch ist kein unanfechtbares Beweismittel. Denn Magendie experimentirte mit Wasser, einer für das Blut sehr differenten Flüssigkeit, und schuf durch die Auf-

¹⁾ l. c. S. 44. Eine Reihe anderer Fälle von zum Theil noch viel längerer Dauer der Anurie durch Ureterenverlegung citirt Mendel, dieses Archiv Bd. LXVIII, S. 294. In keinem derselben gab es eine Spur von Oedem.

lösung der rothen Blutkörperchen so complicirte Bedingungen, dass seine Resultate keineswegs ohne Weiteres in dem Sinne, wie es geschehen, verwerthbar sind.

Hieraus erhellt, dass keine der gangbaren Anschauungen zur Erklärung der vorliegenden Thatsachen genügt, dass vielmehr Widersprüche genug vorhanden sind, welche zu einer erneuten Prüfung der Verhältnisse auffordern. Dieser Aufgabe haben wir uns unterzogen und die Resultate der von uns in dieser Absicht angestellten Experimente sollen im Folgenden mitgetheilt werden.

Der Versuch einer Lösung der angeregten Frage musste nothwendig von einer Wiederholung des schon mehrfach erwähnten Magendie'schen Experimentes unter Vermeidung der demselben anhaftenden Fehler ausgehen. Damit ergab sich die Versuchsanordnung von selbst: es wurde den Thieren so lange Flüssigkeit in eine Vena jugularis externa infundirt, bis sie starben. Die Flüssigkeit selbst wurde so gewählt, dass sie in keiner Weise die rothen Blutkörperchen beschädigte; am zweckmässigsten erwies sich uns dazu für die von uns gewählten Versuchsthiere, Hunde und Kaninchen, eine auf Bluttemperatur erwärmte Kochsalzlösung von 0,6 Procentgehalt. Die Infusion geschah entweder mittelst einer Spritze, oder unter constantem, sehr niedrigem Drucke; die Kaninchen wurden ohne Narcose für den Versuch benutzt, die Hunde entweder durch Morphinum betäubt oder curarisirt.

Was uns zunächst bei der Ausführung dieser Versuche überraschte, war der Umstand, dass die Einverleibung wirklich ganz enormer Flüssigkeitsmengen sich wenigstens momentan mit dem Leben der Thiere vertragen kann. Es gilt dies ganz besonders von den Hunden; Kaninchen sind, wie gewöhnlich, auch diesen Eingriffen gegenüber sehr viel weniger widerstandsfähig. Doch gelang es auch einem Kaninchen einmal, innerhalb zweier Stunden 46 pCt. seines Körpergewichts zu infundiren, ehe dasselbe starb. Bei Hunden wurde diese Menge in der Regel erreicht, in einem Versuche erhielt ein Hund in $1\frac{1}{2}$ Stunden sogar 64 pCt. seines Gewichts, und wenn wir bei eröffneten Bauchdecken operirten, wie dies in einer Reihe von Versuchen, auf welche wir später genauer eingehen werden, geschah, so wurde von den Thieren noch ein grösseres Quantum vertragen. Ein solcher Hund bekam z. B. 92 pCt. seines Körpergewichts, ehe der Tod eintrat.

In einzelnen Fällen starben uns die Thiere in einem sehr viel früheren Stadium; der Tod erfolgte alsdann dadurch, dass die Luftwege plötzlich von einer serösen Transsudation überschwemmt wurden, ohne jede Vorboden stürzte diesen Thieren eine röthlich gefärbte schaumige Flüssigkeit aus Nase und Mund; kurz, wir hatten in diesen Fällen die Erscheinungen des acuten Lungenödems, während die grosse Mehrzahl der Thiere diese Terminalerscheinung nicht zeigte, sondern meist allmählich unter den Zeichen der mangelnden Decarbonisation des Blutes, des Erlöschens der Herzkraft, in einzelnen Fällen auch unter Krämpfen zu Grunde ging. Welches die Ursache ist, dass bei einigen Thieren dieses acute Lungenödem auftritt, können wir nicht sagen; es scheint, als ob die verschiedenen Thierarten sich in dieser Hinsicht verschieden verhalten, wenigstens haben wir bei Hunden derartige Verluste nur höchst selten zu beklagen gehabt, während Kaninchen eine grössere Neigung dazu verriethen.

In keinem dieser Versuche nun — und wir können über eine sehr grosse Zahl verfügen — haben wir auch nur eine Spur von Hautödem, von Anasarka erhalten. Auch nach den massenhaftesten Infusionen war ausnahmslos das Unterhautbindegewebe völlig trocken, und da gerade das Unterhautbindegewebe die hauptsächlichste und früheste Localisation der sogenannten hydrämischen Oedeme ist, so schien zunächst aus diesen Versuchen hervorzugehen, dass dieses hydrämische Oedem mit der hydrämischen Plethora nichts zu thun hat¹⁾.

So weit war also das Ergebniss unserer Versuche ein negatives. Doch konnte selbstverständlich die Einführung so grosser Flüssigkeitsmengen nicht ohne jeden Einfluss auf den Organismus bleiben. Es resultirten vielmehr aus unseren Versuchen eine Anzahl constanter und charakteristischer Veränderungen, und es waren dieselben zum Theil wenigstens so interessant und überraschend,

¹⁾ Es ist wohl kaum nothwendig, dem Einwande zu begegnen, dass die Beobachtungsdauer eine so kurze war, dass sie für das Entstehen der Hautödeme nicht ausreichte. Wenn die Oedeme wirklich die Folge der Blutverdünnung und der Ueberfüllung des Gefässsystems sind, so müssen sie in dem Augenblick auftreten, wo diese Bedingungen in genügender Grösse erreicht sind. Abgesehen von diesem Raisonement widerlegen unsere weiteren positiven Versuchsergebnisse diesen Einwand auf's Schlagendste.

dass ein näheres Eingehen auf die Folgen der hydrämischen Plethora wünschenswerth erscheint.

Die nächstliegende und selbstverständliche Einwirkung der hydrämischen Plethora musste die Zusammensetzung des Blutes betreffen. Da wir, wie schon erwähnt, die Infusionsflüssigkeit so auswählten, dass sie die körperlichen Bestandtheile des Blutes — wenigstens soweit dies sichtbar — unverändert liess, so musste sich die Alteration des Blutes auf eine hochgradige Verdünnung, auf eine Verarmung des Serums an festen Substanzen, beschränken. Es ist dies so selbstverständlich, dass ein längeres Verweilen bei diesem Gegenstande sich nicht rechtfertigen würde, wenn es nicht interessant wäre, die absoluten Werthe der erreichten Blutverdünnung kennen zu lernen und sie zu vergleichen mit den Werthen, welche frühere Beobachter für das Blut hydropischer Nierenkranken festgestellt haben. Das normale Hundeblood hat einen Trockenrückstand von ungefähr 20 pCt., doch kommen häufig genug auch höhere Werthe vor, der höchste, den wir gefunden haben, war 24,09 pCt. Der niedrigste Werth, den Andral und Gavarret bei einer hydropischen Nierenkranken gefunden haben, betrug 13,23 pCt. Trockenrückstand¹⁾. Dem gegenüber sahen wir in unseren Versuchen die Summe der festen Bestandtheile des Blutes meist sehr viel tiefer sinken. Es folgen hier aus der grossen Zahl der Versuche einige Beispiele.

Versuch I. Einem kleinen narcotisirten Hunde wird blutwarme Kochsalzlösung von 0,6 pCt. in die Ven. jugular. ext. sin. injicirt. Nach $1\frac{1}{4}$ Stunde sind 44 pCt. seines Körpergewichts infundirt und der Hund stirbt. Der Trockenrückstand seines Blutes war von 22,05 pCt. auf 11,64 pCt. gesunken.

Versuch II. An einem mittelgrossen Hunde wird derselbe Versuch gemacht. Nach Infusion von 31 pCt. seines Körpergewichtes ist der Trockenrückstand von 20,76 pCt. auf 11,33 pCt. gesunken.

Noch niedrigere Werthe erhielten wir, wenn die Hunde bei offenen Bauchdecken operirt wurden. Auch hiervon wollen wir ein Beispiel mittheilen.

Versuch III. Einem mittelgrossen Hunde wurde bei geöffneten Bauchdecken Kochsalzlösung in die rechte Ven. jugular. ext. injicirt. Nachdem 45 pCt. seines Körpergewichtes eingeflossen, wird er getödtet. Der Trockenrückstand seines Carotidenblutes war von 22,16 pCt. auf 8,29 pCt. gesunken.

¹⁾ Andral et Gavarret. Recherches sur les modifications de proportion et de quelques principes du sang dans les maladies. Annales de Chim. et de Phys. Novembre 1840. p. 318.

Eine noch viel erheblichere Verdünnung des Blutes konnte man aus naheliegenden Gründen dadurch erzielen, dass man vor Beginn der Infusion die gesammten Gefässe des Pfortadergebietes, also einen sehr erheblichen Theil des Gesamtkreislaufs, durch Unterbindung aus der Circulation ausschaltete. Auch ein Beispiel hiervon lassen wir folgen:

Versuch IV. Einem mittelgrossen Hunde werden die Arteriae coeliaca, mesaraica sup. und inf. und der Stamm der Pfortader unterbunden. Hierauf wird ihm in der angegebenen Weise Kochsalzlösung infundirt. Zwei Stunden nach Beginn des Versuches, nachdem 48 pCt. seines Körpergewichtes eingeflossen, stirbt er. Das Carotidenblut, welches bei Beginn des Versuchs einen Trockenrückstand von 24,09 pCt. gezeigt hatte, hatte nach Infusion von 35 pCt. des Körpergewichtes nur noch 7,44 pCt., am Schlusse des Versuches nur 4,87 pCt. feste Bestandtheile.

Die meisten Angaben der Autoren betreffs der Hydrämie hydropischer Nierenkranker beziehen sich nicht auf die festen Bestandtheile des Gesamtblutes, sondern auf die des Blutserums. Christison¹⁾ fand in einem Falle den Trockenrückstand des Blutserums gleich 6,1 pCt. und Frerichs²⁾ fand in 3 Fällen allerdings von beginnender Nephritis im Serum 9,19 pCt., 8,41 pCt. und 6,11 pCt. fester Bestandtheile. In einem unserer Versuche enthielt hingegen das Blutserum nach Einverleibung von 64 pCt. Kochsalzlösung nur 2 pCt. festen Rückstand.

Diese Angaben dürften genügen, um zu zeigen, dass die Blutverdünnung, welche wir in unseren Versuchen erreicht haben, hinter der hydropischer Nierenkranker nicht nur nicht zurücksteht, sondern dass dieselbe sogar viel hochgradiger ist, als die beim Menschen gefundene. Hierin kann keinesfalls der Grund für das vollständige Fehlen des Hautödems gesucht werden³⁾.

¹⁾ Vergl. Bartels in Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie von Ziemssen. IX. 1. S. 88.

²⁾ Frerichs, Die Bright'sche Nierendegeneration und deren Behandlung. S. 68.

³⁾ Der Erwähnung werth ist ferner der Umstand, dass mit der Zunahme der hydrämischen Plethora der Grad der Blutverdünnung zwar selbstverständlich wuchs, aber nicht in gleichem Grade, wie jene. Je grösser die dem Thiere einverleibte Flüssigkeitsmenge, desto geringer wurde ihr Effect auf die Concentration des Blutes. Das Blut eines Hundes, das bei Beginn des Versuchs 20,76 pCt. fester Bestandtheile hatte, enthielt

Weiterhin fragte es sich, wie die hydrämische Plethora auf Blutdruck und Blutbewegung wirkt. Das Verhalten des arteriellen Drucks zumal hatte deshalb ein ganz specielles Interesse, weil vielfach, nach dem Vorgange von Traube¹⁾, die durch die mangelhafte Wasserausscheidung erzeugte hydrämische Plethora zur Erklärung der für die Nierenschrumpfung pathognostischen hohen Arterienspannung und der sie begleitenden linksseitigen Herzhypertrophie herangezogen worden ist. Inzwischen haben sich in Folge einer Reihe von Arbeiten, die aus dem physiologischen Institute zu Leipzig hervorgegangen sind, unsere Anschauungen über die Folgen der Plethora sehr erheblich geändert. Die früher allgemein angenommene Blutdrucksteigerung bei Vermehrung der Blutmenge fand sich bei experimenteller Prüfung nicht, und damit musste die oben erwähnte Theorie eine bedenkliche Erschütterung erfahren. Unsere Versuche bestätigten nun im vollsten Maasse für die hydrämische Plethora das, was Worm Müller²⁾ für die einfache festgestellt hatte. Selbst bei den enormen Quantitäten, welche wir injicirten und welche erheblich grösser sind, als die von Worm Müller eingeführten Blutmengen, stieg der Blutdruck nur unerheblich und erreichte nur gerade hohe Normalwerthe; von einem Ansteigen, das in bestimmter Beziehung zu den infundirten Flüssigkeitsmengen gestanden hätte, war keine Rede. Erhebliche Drucksteigerungen im Verlaufe eines Versuchs fanden sich nur dann, wenn der Anfangsdruck aussergewöhnlich niedrige Werthe gezeigt hatte; dann hatte die Flüssigkeitsinfusion ein rasches Ansteigen des Blutdrucks bis zu den gewöhnlichen mittleren Druckhöhen zur Folge. Auch hierfür sollen einige Beispiele hier folgen:

Versuch V. Einem mittelgrossen Hunde von 6260 Grm. Körpergewicht wird mittelst einer Injectionsspritze Kochsalzlösung in die Ven. jugul. ext. sin. in-

nach Infusion von	3,8 pCt. seines Körpergew.	16,96 pCt. Trockenrückstand,
-	-	-
-	7,6	15,39
-	15	13,07
-	23	12,26
-	31	11,33

Die Ursache dieses Verhaltens wird sich aus weiter unten mitzutheilenden Thatsachen ergeben.

¹⁾ Gesammelte Abhandlungen II. S. 334.

²⁾ Arbeiten aus der phys. Anstalt zu Leipzig. Jahrg. 1873.

fundirt. Der Blutdruck wird in der rechten Carotis mittelst eines Quecksilbermanometers gemessen.

No.	Zeit.	Infundirte	Blutdruck.	Bemerkungen.
		Menge.		
		Anfangsdruck	132 Mm. Hg.	
1.	2 Uhr 29 Min.	975 Ccm.	147 Mm.	
2.	2 - 35 -	75 -	145 -	
3.	2 - 37 -	150 -	145 -	Ruhiger Schlaf, gute Respiration.
4.	2 - 39 -	75 -	140 -	
5.	2 - 41 -	75 -	145 -	
6.	2 - 43 -	75 -	145 -	
7.	2 - 45 -	75 -	145 -	
8.	2 - 47 -	75 -	145 -	
9.	3 - 0 -	75 -	142 -	
	3 - 8 -	-	130 -	
10.	3 - 10 -	75 -	155 -	
11.	3 - 19 -	75 -	140 -	
12.	3 - 20 -	75 -	150 -	
13.	3 - 21 -	75 -	150 -	
14.	3 - 23 -	75 -	155 -	
15.	3 - 25 -	75 -	150 -	
16.	3 - 26 -	75 -	155 -	
17.	3 - 28 -	75 -	155 -	
18.	3 - 31 -	75 -	150 -	Urinentleerung.
19.	3 - 34 -	225 -	150 -	
20.	3 - 35 -	75 -	165 -	Unruhe des Thieres.
21.	3 - 36 -	75 -	180 -	Krämpfe. Blutentziehung. Arterienblut dunkel. Sehr starke Druckschwankungen. Der Druck beginnt zu sinken.
23.	3 - 45 -	150 -	150 -	Sehr starke Druckschwankungen.
24.		150 -	150 -	
25.		900 -	100 -	Athmung und Herzbewegung sistiren. Der Druck sinkt rasch ab. Das Thier stirbt.

Versuch VI. Mittlgrösser Hund. Körpergewicht 6290 Grm. Curare. Künstliche Respiration. Infusion von Kochsalzlösung in die Ven. jugul. ext. dextra unter constantem niedrigem Druck. Kymographion in Verbindung mit der Arteria femoralis sinistra.

Anfangsdruck 120 Mm. Hg.

1.	Nach Infusion von	500 Ccm.	120 Mm. Hg.	
2.	-	-	1000 -	120 -
3.	-	-	1500 -	105 -
4.	-	-	2000 -	104 -
				Wahr. d. Einfließ. steigt d. Druck bis 138.
	Durchschneidung beider Vago-sympathici. Der Druck steigt bis 192 Mm., geht allmählich auf 116 Mm. zurück.			

5.	Nach Infusion von 2500 Ccm.	116	MM. Hg.	Währ. d. Einfließ.	steigt d. Druck bis 208.
6.	- - - 3000	- 128	- - - - -	- - - - -	- 180.
7.	- - - 3500	- 135	- - - - -	- - - - -	- 216.

Das Thier wird durch Erstickung getödtet.

Versuch VII. Kleiner Hund. Körpergewicht 4330 Grm. Curare und künstliche Respiration. Infusion von Kochsalzlösung in die Ven. jugul. ext. dextra unter constantem, sehr niedrigem Druck, Kymographion in Verbindung mit der linken Carotis.

	Anfangsdruck 26	MM. Hg.	
1. Nach Infusion von 300 Ccm.	46	MM. Hg.	
2. - - - 600	70	- -	
3. - - - 900	70	- -	
4. - - - 1200	74	- -	
5. - - - 1500	104	- -	
6. - - - 1800	90	- -	
7. - - - 2100	84	- -	
8. - - - 2250	78	- -	
9. - - - 2600	Tod.		

Dauernden Einfluss auf den arteriellen Blutdruck hatte somit die hydrämische Plethora so gut, wie nicht, hingegen waren die momentanen Einwirkungen der Infusion auf den Blutdruck unverkennbar. Bei den mit der Spritze ausgeführten Injectionen, welche auf einmal immer nur ein Quantum von 75 Ccm. in's Blut einverleibten, sah man jedesmal den Arteriendruck ansteigen, um ebenso rasch wieder auf den alten Stand zurückzugehen. Während der Infusion unter constantem, niedrigem Druck, durch welche grössere Quantitäten hinter einander einflossen, stieg der Druck gleichfalls sehr erheblich an und das Zurückgehen desselben war ein sehr allmähliches. Hierauf bezügliche Ziffern sind in Versuch VI. mitgetheilt.

Sehr auffallende Veränderungen zeigte ferner die Gestalt der Blutdruckcurve. Bald nach Beginn der Infusion in die Vena jugularis verschwinden die den Respirationsbewegungen entsprechenden Wellen, nur die Pulswellen bleiben übrig und deren Excursionen werden erheblich grösser. Es überdauert diese Veränderung den Act der Infusion um geraume Zeit; erst sehr allmählich, und zwar um so langsamer, je grösser die bereits einverleibte Menge ist, nimmt die Curve ihre alte Gestalt wieder an.

Die Verhältnisse des Venendrucks mag das folgende Beispiel veranschaulichen.

Versuch VIII. Kleiner Hund. Körpergewicht 4750 Grm. Curare und künstliche Respiration. Druckmessung in der Arteria femoralis dextra vermittelst eines Quecksilbermanometers. Vena jugularis externa dextra durch eine T-förmige Canüle mit dem Kymographion in Verbindung. Infusion von Kochsalzlösung in die Vena jugularis externa sinistra unter constantem niedrigem Druck.

Infundirte		Blutdruck in		Bemerkungen.
No.	Menge.	Art. fem.	Ven. jugul.	
Anfangsdruck		90 Mm. Hg.	0 Mm. Hg.	
1.a. ¹⁾	500 Ccm.	120 Mm.	16 Mm.	Venenpuls.
b.		90 -	0 -	Venenpuls verschwunden.
2.a.	250 -	120 -	10 -	Venenpuls.
b.		90 -	4 -	Venenpuls verschwunden.
3.a.	250 -	— -	24 -	Venenpuls.
b.		— -	6 -	Kein Venenpuls.
4.a.	250 -	130 -	21 -	Venenpuls.
b.		— -	9 -	Venenpuls. Pause zwischen beiden Infusionen sehr kurz.
5.a.	250 -	140 -	28 -	Venenpuls.
b.		— -	6 -	Nach längerer Pause. Venenpuls verschwund.
		100 -	4 -	Nachdem die Venen-Canüle, in der Gerinnung eingetreten, wieder frei gemacht.
6.a.	250 -	130 -	22 -	Venenpuls.
b.		110 -	4 -	Nach 4 Min. Kein Venenpuls.
7.a.	250 -	— -	19 -	Venenpuls.
b.		170 -	7 -	Nach 3 Min. Kein Venenpuls.
8.a.	500 -	130 -	32 -	Venenpuls.
b.		80 -	3 -	Nach längerer Pause. Kein Venenpuls.
9.a.	250 -	— -	24 -	Venenpuls.
b.		100 -	8 -	Kein Venenpuls.
10.a.	250 -	— -	32 -	Venenpuls.
b.		— -	12 -	Venenpuls.
11.a.	250 -	— -	32 -	Venenpuls.
b.		— -	4 -	Kein Venenpuls. Nach längerer Pause.
12.a.	500 -	— -	35 -	Venenpuls. Das Thier stirbt, ohne dass der Venendruck herabgeht.

Aus den angegebenen Zahlen ergibt sich, dass die hydrämische Plethora eine dauernde Steigerung des Venendrucks gar nicht, oder doch nur in sehr geringem Maasse mit sich führt. Allerdings ging schliesslich derselbe niemals mehr auf den ursprünglichen Werth von Null zurück, doch war, wenn man lange Pausen zwischen zwei

¹⁾ Die Messung a. ist bei Schluss der Infusion angestellt, die Messung b. einige Zeit nachher, unmittelbar vor Beginn der nächsten.

Infusionen eintreten liess, seine Höhe von Null nicht weit entfernt, und es ist uns deshalb wahrscheinlich, dass, wenn man noch länger gewartet hätte, er das ursprüngliche Niveau doch noch erreicht haben würde. Das jedesmalige Einfliessen setzte eine sehr erhebliche Steigerung des Venendrucks und es fiel dieses Ansteigen um so grösser aus und war um so dauernder, wenn vorher bereits erhebliche Mengen eingeflossen waren. Entsprechend den bedeutenden Druckhöhen in der Jugularvene geschah schliesslich das Einfliessen äusserst langsam, ja sistirte mitunter ganz, so dass das Flüssigkeitsniveau erhöht werden musste. Es begann die Drucksteigerung im Momente des Beginns der Infusion und erreichte ihr Maximum im Momente des Schlusses derselben, um dann allmählich — schneller oder langsamer, je nach der Menge der bereits einverleibten Flüssigkeit — wieder rückgängig zu werden. Gleichzeitig mit der Drucksteigerung trat stets ein Pulsiren der Venen ein. Dieser Venenpuls begann in der Regel etwas später, als die Drucksteigerung, und dauerte länger an, als diese; auch er trat um so früher auf, überdauerte die Infusion um so länger und war um so kräftiger, je grössere Flüssigkeitsmengen bereits eingeführt worden waren. Es war dieser Venenpuls ein rückläufiger, vom Herzen herkommender, kein von den Arterien durch die Capillaren in die Venen fortgeplanter. Dies liess sich leicht dadurch feststellen, dass man abwechselnd die Jugularvene, deren Druck gemessen wurde, peripher und central von der eingebundenen Canüle zuklemmte. Der periphere Verschluss steigerte die Höhe der Pulsellen, während der centrale den Druck um einige Millimeter in die Höhe trieb und die Pulsellen sofort verschwinden machte¹⁾.

Während somit der Blutdruck bleibende Veränderungen bei der hydrämischen Plethora nicht eingeht, wächst die Geschwindigkeit des Blutstroms erheblich und dauernd. Bei Fröschen, denen in das centrale Ende der Vena abdominalis eine halbprocentige Kochsalzlösung infundirt worden, hat es keine Schwierigkeit, die Strombeschleunigung in den Gefässen des Mesenteriums, der

¹⁾ Die Pulsfrequenz scheint durch die hydrämische Plethora nicht beeinflusst zu werden. Nur sub finem vitae pflegen sehr langsame, durch grosse unregelmässige Pausen von einander getrennte Herzcontractionen den nahen Tod anzukündigen. Häufig gelang es unter diesen Umständen durch eine Blutentziehung die alten Verhältnisse für eine Weile wiederherzustellen.

Zunge oder der Schwimmhaut direct unter dem Mikroskop zu constatiren. Wenn man nach der Ausbreitung der Zunge etc. wartet, bis die Circulation in ihren normalen Gang gekommen und nun etwa eine halbe Pravaz'sche Spritze Kochsalzlösung langsam injicirt, so pflegen nur wenige Secunden zu vergehen, bis die Wirkung im Blutstrom der genannten Orte in promptester Weise zur Geltung kommt. Und zwar, wie bereits angedeutet, in einer bedeutenden Beschleunigung der Stromgeschwindigkeit. Es ist, als ob die ganze Bewegung einen neuen Impuls bekommen hätte. Nicht blos durch die Arterien, sondern auch durch die Capillaren und Venen schiesst der Strom jetzt rapide dahin, derart, dass es selbst in den Capillaren so gut wie unmöglich wird, die einzelnen Blutkörperchen zu fixiren. In der Randschicht der Venen sieht man dann nur sehr selten ein vereinzelttes farbloses Blutkörperchen, sie ist fast ganz, wie in den Arterien, eine rein plasmatische geworden. Wegen der grossen Strömungsgeschwindigkeit ist es begreiflicher Weise schwer, die rythmische Beschleunigung durch die Pulswelle wahrzunehmen, wenn aber das Auge sich gewöhnt hat, sie zu erkennen, dann gelingt es meistens ganz sicher, dieselbe auch in den Venen zu constatiren. Dass übrigens die Blutfarbe wegen der Verdünnung eine hellere, mehr in's Gelbe spielende geworden, versteht sich von selbst.

Alles dies aber beschränkt sich keineswegs auf die Zeit der Injection selbst und die nächsten Minuten nach derselben. Vielmehr hat die Beschleunigung mit dem Ende der, obschon langsam ausgeführten Infusion bei Weitem nicht ihre Höhe erreicht, sondern sie wächst noch eine ganze Weile lang und hält sich dann auf demselben Grade eine sehr geraume Zeit, falls wenigstens keine anderen Momente störend eingreifen. So tritt freilich in der Zunge und noch früher im Mesenterium eine allmähliche Wiederverlangsamung ein, in der Schwimmhaut dagegen, wo die schädlichen Einflüsse der Zerrung und Blosslegung nicht concurriren, dauert es mindestens eine halbe Stunde und noch mehr, ehe auch nur eine geringfügige Abnahme der Stromgeschwindigkeit zu constatiren ist. Zu dieser kommt es augenscheinlich erst, wenn die Wasserausscheidung aus dem Blute eine stärkere geworden ist, wenigstens spricht dafür, dass die Lymphsäcke sich dann stärker zu füllen beginnen und die Blutfarbe wieder mehr in's Rothe umschlägt. Aber mag

die Stromgeschwindigkeit wieder bis zur Norm zurückgekehrt sein, ja aus irgend welchen Gründen selbst in evidente Verlangsamung sich verkehrt haben, immer gelingt es durch Injection einer neuen Dosis Kochsalzlösung die Strombeschleunigung wieder hervorzurufen.

Dass beim Säugethiere die Blutstromgeschwindigkeit auf die Infusion der Kochsalzlösung in völlig übereinstimmender Weise reagirt, konnten wir durch directe Beobachtung des Mesenteriums beim Kaninchen und beim Hunde feststellen. Es wurde das Mesenterium auf einem eigens dazu präparirten kastenförmigen Objectträger aus Glas ausgebreitet und unter fortwährender, schwacher Berieselung mit blutwarmer halbprocentiger Kochsalzlösung unter das Mikroskop gebracht; die alsbald nach der Infusion der Kochsalzlösung sich einstellende Beschleunigung der Blutbewegung war hier, wo möglich, noch evidenter.

Noch in anderer Weise haben wir diese Folge der hydrämischen Plethora nachgewiesen. Wir banden in das periphere Ende einer Armvene eines Hundes eine Glascanüle, umschnürten dann oberhalb derselben die Extremität mit Ausnahme der Arteria brachialis, so dass die geöffnete Vene das gesammte Blut der betreffenden Extremität abführte. Dann zählten wir die Zahl der in der Minute ausfliessenden Tropfen. Wir verkennen keineswegs, dass diese Methode nicht sonderlich geeignet ist, exacte Zahlen zu liefern, doch war die Beschleunigung des Ausflusses, die jedesmal eintrat, wenn Kochsalzlösung in's Blut infundirt worden war, eine so enorme, dass über ihre Existenz ein Zweifel nicht aufkommen konnte.

Die augenfälligsten Erscheinungen an unseren Thieren betrafen aber die Ausscheidung des Wassers aus dem Blute und zwar sowohl die Ausscheidung desselben durch die drüsigen Organe, als auch die Transsudation aus dem Blute in die Gewebe.

Was den ersten Punkt betrifft, so zeigte es sich, dass alle drüsigen Organe sehr viel reichlichere Mengen von Wasser ausschieden. Unsere Versuchsthiere entleerten fast ausnahmslos sehr grosse Quantitäten eines hellen, sehr leichten Harns. Derselbe enthielt in einigen, übrigens seltenen Fällen sehr geringe Quantitäten Albumen, meist war er eiweissfrei, hingegen fand sich häufiger, wenn auch durchaus nicht regelmässig, Zucker in ihm, eine That-

sache, die bereits durch Bock und Hofmann¹⁾ bekannt geworden ist. In demselben Maasse vermehrt war auch die Speichelsecretion und die Secretion der Munddrüsen; es floss den Hunden während des Versuches eine sehr grosse Menge Mundflüssigkeit ab, und eine in den Ausführungsgang der Submaxillardrüse eingesetzte Canüle entleerte während des Versuchs sehr viel grössere Mengen Secret als vorher. Bedeutend gesteigert war ferner die Secretion der Magen- und Darmdrüsen, die Darmhöhle enthielt immer eine sehr bedeutende Quantität einer dünnen, mehr oder weniger kothähnlichen Flüssigkeit, und aus dem Magen entleerte sich häufig eine grosse Flüssigkeitsmenge durch Erbrechen. Auch die Galle wurde reichlicher secernirt, wie die von einer Gallenfistel gelieferten Mengen zeigten. Eine Pankreasfistel entleerte ebensowenig während des Versuches wie vorher Secret, vermuthlich weil die Secretion des Pankreassaftes an Bedingungen geknüpft ist, denen in unseren Versuchen keine Rechnung getragen wurde. Hingegen flossen die Secrete der Conjunctiven, der Thränendrüsen und der Nasenschleimhaut reichlicher, als in der Norm. Eine Schweisssecretion haben wir weder bei Hunden noch bei Kaninchen beobachten können, ebensowenig beim Schafe, wohl aber stellte während zweier Versuche, die wir an einem Pferde und an einer Ziege unternahmen, sich reichlicher Schweiss ein.

Wie verhielt es sich nun mit der Transsudation aus dem Blute in die Gewebe? A priori war es äusserst wahrscheinlich, dass die mit wässriger Flüssigkeit überfüllten Blutgefässe sich eines Theils dieser Flüssigkeit auch durch Steigerung der normalen Transsudation entledigen würden. Wir sind damit wieder zu denjenigen Erwägungen gelangt, von denen ausgehend wir diese Untersuchung begonnen hatten. Steigerte sich bei der hydrämischen Plethora wirklich die Menge der in die Gewebe transsudirenden Flüssigkeit, so musste in dem Momente, wo die transsudirte Flüssigkeitsmenge zu gross wurde, um durch die Lymphbahnen abgeführt zu werden, Oedem entstehen, und wir hatten damit das bisher vergeblich gesuchte Oedem durch hydrämische Plethora. Das Maass für die Menge der transsudirten Flüssigkeit war die Menge der abfliessenden Lymphe, und diese wurde daher an Thieren, welchen wir in

¹⁾ Reichert u. Du Bois-Reymond's Arch. 1871. S. 550 ff.

der angegebenen Weise Kochsalzlösung infundierten, bestimmt. In der That zeigte sich zunächst, wenn wir eine Canüle in den Ductus thoracicus einbanden, eine ganz enorme Beschleunigung des Lymphstroms bei der hydrämischen Plethora. Die Beschleunigung trat unmittelbar mit Beginn der Infusion ein und steigerte sich dauernd mit der Menge, die in die Venen einfloss. In einem Falle lieferte z. B. der Ductus thoracicus nach Infusion von 50 pCt. des Körpergewichts in der Zeiteinheit 25 Mal mehr Lymphe als vor Beginn des Versuchs. Dabei wurde dieselbe zusehends dünner und wässriger. Anfangs ganz milchweiss, wurde sie erst opak, dann fast wasserklar. Formelemente waren sehr wenig darin, ihr Trockenrückstand ging allmählich herunter und war am Schlusse des Versuchs von 7,23 pCt. auf 1,35 pCt. gesunken.

Sehr wesentlich anders stellte sich das Resultat, wenn wir die Lymphe der einzelnen Gefässprovinzen gesondert auffingen. Es zeigte sich dabei zunächst, dass die Extremitätenlymphe durchaus nicht schneller floss, als in der Norm, mochten wir die Infusion so weit treiben, wie wir wollten. Exakte Zahlen lassen sich hierfür nicht gut angeben, da die Extremitätenlymphe überhaupt, wie bekannt, spontan kaum fliesst, sondern nur durch Bewegungen der Glieder gefördert wird. Bei demselben Thiere aber, bei welchem die vom Ductus thoracicus gelieferte Lymphmenge so enorm in die Höhe gegangen war, entleerten sich aus einem Lymphgefässe des Unterschenkels genau wie bei Beginn des Versuchs bei Bewegungen der Pfote alle 2 Minuten 1 bis 2 Tropfen.

In der Mitte zwischen diesen beiden Extremen standen die Halsstämme, in denen die Geschwindigkeit des Lymphstromes entschieden gesteigert war, freilich absolut nicht in gleichem Maasse, wie im Ductus thoracicus. Während in der Norm auch der Halsstamm spontan nur wenig Lymphe zu entleeren pflegt, begann dieselbe hier mit dem Beginn der Infusion langsam aus der Canüle abzutropfen, und der Strom beschleunigte sich mit Zunahme der infundierten Menge; doch hielt sich die Ausflusgeschwindigkeit, wie gesagt, immer innerhalb mässiger Grenzen.

Es hatte sich somit bei diesen Versuchen eine sehr merkwürdige Differenz der verschiedenen Körperprovinzen herausgestellt.

Denn es war evident, dass die hydrämische Plethora fast ausschliesslich die von den Eingeweiden gelieferten Lymphmengen vermehrt und in geringerem Maasse noch den Halslymphstrom steigert, während die Menge der Haut- und Muskellymphe vollständig von ihr unberührt blieb.

Hand in Hand mit diesen Verschiedenheiten der Lymphabsonderung gingen nun auch Differenzen in Bezug auf das Auftreten des Oedems. Denn wenn wir vorhin erwähnten, dass der hydrämischen Plethora gerade diejenige Form des Oedems niemals folgt, welche in erster Linie als hydrämisches Oedem beim Menschen auftritt, — das Oedem des Unterhautbindegewebes nemlich — so sollte damit keineswegs gesagt sein, dass die hydrämische Plethora überhaupt kein Oedem hervorruft. Es giebt im Gegentheil eine Localisation des Oedems, welche für die hydrämische Plethora charakteristisch ist, und nie fehlt, wenn in das Blut eine genügende Menge wässriger Flüssigkeit eingeführt ist.

Schon während der Versuche fiel an den Thieren auf, dass ihr Leib unförmig anschwellt, und wenn nach dem Tode das Abdomen geöffnet wurde, entleerte sich aus demselben eine reichliche Menge einer klaren, gelben, eiweissarmen Flüssigkeit, kurz die stete Folge der hydrämischen Plethora war ein mehr oder minder reichlicher Ascites. Nach Entleerung desselben präsentirte sich der äusserst blasse stark aufgetriebene Darm, der, wie bereits erwähnt, reichliche Flüssigkeitsmengen beherbergte. Schnitt man ihn an, so sah man, dass die Schleimhaut und die Submucosa ödematös geschwellt waren. Noch viel hochgradiger findet sich dieselbe Veränderung am Magen, dessen Wandungen manchmal bis auf eine Dicke von 2 Centimeter angeschwollen waren. Beim Entfalten des Mesenteriums sieht man die Chylusgefässe strotzend gefüllt und die mesenterialen Lymphdrüsen gleichfalls stark geschwellt und ödematös. Höchst auffallende Veränderungen zeigt weiter das Pankreas. Das Organ ist sehr bedeutend vergrössert, die einzelnen Drüsenläppchen durch breite Brücken eines durchsichtigen, glasigen, beim Anschneiden reichliche Flüssigkeitsmengen entleerenden Bindegewebes getrennt, kurz auch das Pankreas zeigt in seiner ganzen Ausdehnung den höchsten Grad hydropischer Anschwellung. Die Nieren gleichfalls etwas vergrössert, sind ungewöhnlich blass und ihre Schnittfläche ist ungemein feucht. Die

Leber ist prall gefüllt, von teigiger Consistenz, entleert beim Einscheiden eine sehr grosse Menge dünnen wässrigen Blutes, die Gallenblase ist gleichfalls hochgradig ödematös, ihre Wand wird mehrere Millimeter dick und die mit Galle gefüllte Höhle präsentirt sich, umgeben von der stark ödematösen Wandung, etwa wie der Dotter in einem gekochten Kibitzei. Ebenso ödematös ist die Umgebung der Samenblasen und das retroperitoneale Zellgewebe. Die Milz ist mitunter etwas geschwellt und teigig anzufühlen, sehr häufig aber kaum vergrössert.

Sehr lebhaft contrastirt hiergegen die Brusthöhle und ihre Eingeweide. Weder Herzbeutel, noch Pleurahöhlen enthalten in reinen Fällen auch nur einen Tropfen Flüssigkeit. Die Lungen sind bis auf die schon erwähnten Versuche, die mit acutem Lungenödem vorzeitig endeten, vollkommen trocken, höchstens sind die vom Lungenhilus ausstrahlenden Bindegewebszüge in den hochgradigsten Fällen mitunter etwas ödematös, doch erreicht das Oedem niemals auch nur annähernd den Grad des Oedems der Baueingeweide.

Am Halse der Versuchsthiere konnte man schon im Verlaufe des Versuches eine beträchtliche Vergrösserung der Unterkieferspeicheldrüsen fühlen, und die Obduction ergab eine hochgradige ödematöse Schwellung der zwischen den Acinis gelegenen und noch mehr des die Drüse umgebenden Bindegewebes. Ebenso verhielten sich die Sublingualdrüse und die am Halse gelegenen Lymphdrüsen; meist war auch das ganze Halsbindegewebe ödematös.

Oedematös waren ferner die Conjunctiven und die Thränendrüsen.

Alle übrigen Organe waren frei von Oedem, so z. B. das Centralnervensystem, und wie ich nochmals erwähne, das Unterhautbindegewebe. Bei der sehr grossen Zahl von Versuchen, über die wir disponiren, haben wir niemals davon eine Ausnahme gefunden¹⁾.

¹⁾ Der Widerspruch, in welchem unsere Resultate mit den Eingangs dieses Aufsatzes erwähnten Angaben Magendie's stehen, dürfte sich wohl einfach dahin aufklären, dass diesem Experimentator die Oedeme des Unterleibes derart imponirten, dass er sich zu einer allgemeinen Schlussfolgerung dadurch bestimmen liess. Eine detaillirte Beschreibung seiner Versuche aufzufinden ist uns nicht gelungen,

Die hydrämische Plethora führt also, um kurz zu resumieren, zu einer beträchtlichen Vermehrung der Flüssigkeitstranssudation in die Gewebe einer Reihe von Organen. Diese vermehrte Transsudation macht sich zunächst in einer sehr bedeutenden Verstärkung des Lymphstroms geltend, weiterhin kommt es zur Aufspeicherung derselben in den Bindegewebsmaschen der erwähnten Organe in der Form von Oedem derselben und Höhlenhydrops.

Die ödematösen Organe entsprechen keineswegs denjenigen, welche bei hydropischen Nierenkranken am frühesten in diesem Zustande gefunden werden, sondern gerade diese blieben stets frei von Oedemen, während diejenigen Organe, welche wir in unseren Versuchen wassersüchtig fanden, niemals bei hydropischen Nierenkranken in hervorragender Weise am Oedem beteiligt sind.

Es schien hieraus zunächst hervorzugehen, dass unsere Oedeme nichts zu thun haben mit dem, was wir hydrämisches Oedem zu nennen gewohnt sind.

Vorerst galt es jedoch einen Einwand zu beseitigen, welcher diesen Versuchen vielleicht gemacht werden konnte. War es nicht möglich, dass die von uns gefundenen Oedeme, welche sich in hervorragender Weise gerade im Pfortadergebiet zeigten, lediglich darauf zurückzuführen waren, dass wir bei den Injectionen in die Vena jugularis die Flüssigkeit direct in die untere Hohlvene und in die Lebervene einspritzten, dass dadurch die Entleerung des Pfortaderblutes gehemmt war, und dass durch diese Stauung Oedem im Gebiete der Pfortaderwurzeln veranlasst wurde? Ganz abgesehen davon, dass diese Erklärung nicht im Stande ist, die Localisation der Oedeme, die wir gefunden hatten, in wirklich ausreichender Weise zu erklären, so genügten einige einfache Modificationen der Versuche, um dieselbe vollkommen zurückzuweisen. Wir mochten die Flüssigkeit in die Vena jugularis, oder in die Vena femoralis oder in irgend eine andere Vene einführen, wir konnten dieselbe auch in das centrale Ende einer Arterie einspritzen, immer erhielten wir ohne jede Abweichung genau das nehmliche Resultat. Es stand mithin zweifellos fest, dass die von uns gefun-

denen Veränderungen wirklich die Folge der Einführung grosser Mengen von Kochsalzlösung in's Blut, eine Folge der hydrämischen Plethora waren.

In welcher Weise liess sich nun aber den gefundenen That-sachen eine befriedigende Deutung geben? Ein etwas ausführlicheres Eingehen erfordert zunächst die Einwirkung der hydrämischen Plethora auf Blutdruck und Blutstromgeschwindigkeit. Es hatten unsere Versuche, wie bereits erwähnt, die Worm Müller'schen Angaben nicht blos durchweg bestätigt, sondern noch über dieselben hinaus den Nachweis geführt, dass selbst die colossalste Vermehrung der im Gefässsystem kreisenden Blutmasse keine Steigerung des arteriellen Drucks zur Folge hat. Worm Müller hat zur Deutung dieses auffallenden Factums, abgesehen von dem Spiele der Vasomotoren, die ja nur innerhalb gewisser Grenzen die Regulation besorgen können, eine Dehnung der Gefässwand über ihre Elasticität hinaus angenommen. Eine andere Deutung sind auch wir zu geben ausser Stande. Immerhin ist es fraglich, ob wirklich die gesammte Flüssigkeitsmenge sich im Gefässsystem gleichmässig vertheilt. Nicht als ob die Mischung des Blutes mit der infundirten Kochsalzlösung jemals auf Schwierigkeiten stiesse; im Gegentheil scheint diese immer schon nach wenigen Umläufen eine ganz gleichmässige zu sein, der Art, dass wir bei wiederholten Prüfungen in verschiedenen Gefässprovinzen des Körpers (Blut der Pfortader, der Jugularis, der Femoralis) niemals erwähnenswerthe Differenzen im Gehalt an festen Bestandtheilen bei unseren Versuchen begegnet sind. Zweifelhaft konnte vielmehr nur das sein, ob nicht einzelne Abschnitte des Gefässsystems besonders dazu auserlesen sind, das überschüssige Quantum von (verdünntem) Blut aufzuhäufen. Wir glaubten eine Zeit lang, dass das Pfortadersystem das Reservoir sei, das den grössten Theil der überschüssigen Flüssigkeit in sich beherberge. Die Gründe, welche uns zu dieser Vermuthung Anlass gaben, werden noch im weiteren Verlaufe unserer Auseinandersetzungen klar werden, jedenfalls ist das Pfortadersystem bei seiner grossen Geräumigkeit für diese Aufgabe wohl geeignet. Einige zur Prüfung dieser Annahme angestellte Versuche erwiesen indess sehr bald das Irrige derselben.

Man kann bekanntlich das gesammte Pfortadersystem absperren dadurch, dass man den Thieren die grossen Bauch-

arterien, die Arteriae coeliaca, mesaraica superior und inferior und den Stamm der Pfortader unterbindet. Doch auch bei so präparirten Thieren steigern Flüssigkeitsinfusionen in's Gefässsystem den Blutdruck nicht. Wenn somit dem Pfortadersystem die Aufgabe, das überschüssige Flüssigkeitsquantum zu beherbergen, nicht zufiel, so war dies von irgend einer anderen Gefässprovinz noch viel weniger zu vermuthen. Denn keine andere bildet so wie dieses ein vollkommen in sich abgeschlossenes Kreislaufgebiet.

Vielleicht aber ist dennoch keine gleichmässige Vertheilung der Flüssigkeit vorhanden, vielleicht sind, wenn auch alle Gefässprovinzen gleichmässig in Anspruch genommen sind, doch die einzelnen Gefässarten verschieden bei der Aufnahme der überschüssigen Flüssigkeitsmengen betheiligt? Vielleicht sind es gerade die dehnbarsten Gefässe, die Venen, welche sich besonders dazu eignen? Wirklich findet diese Vermuthung eine Stütze darin, dass stets die Venen strotzend mit Blut gefüllt sind. Der Druck in ihnen ist dabei, wie erwähnt, nicht nachweisbar gesteigert, doch weiss man ja, dass Gefässe mit so dehnbaren Wandungen, wie die Venen und Lymphgefässe, schon durch sehr geringfügige Steigerungen des Seitendrucks sich hochgradig dilatiren können. Dafür, dass in der That nicht das gesammte Gefässsystem, sondern nur bestimmte Theile desselben die überschüssige Flüssigkeitsmenge oder doch einen grossen Theil derselben beherbergen, spricht auch die Langsamkeit, mit der der Gleichgewichtszustand hergestellt wird. Nur in der ersten Zeit, so lange die dem Thiere einverleibte Flüssigkeitsmenge noch keine grosse ist, kehrt bald nach Sistirung des Einfließens auch der Druck wieder zur alten Höhe zurück, allmählich dauert dies immer länger und länger und erfordert schliesslich sehr beträchtliche Zeiträume. So lange die Flüssigkeit im Herzen und im Aortensystem aufgespeichert ist, so lange ist der Blutdruck gesteigert. Während der Infusion wurde dem Aortensystem mehr Flüssigkeit zugeführt, als durch die Capillaren in derselben Zeit wieder fortgeschafft werden konnte, der Widerstand in den kleinen Arterien und Capillaren wuchs demzufolge mit der steigenden Füllung so lange, bis der Druck hoch genug war, um die Flüssigkeit hinter die kleinen, den Druck hauptsächlich regulirenden Arterien zu schieben. War dies erreicht, so floss wieder durch jeden Gefässquerschnitt in der Zeiteinheit dieselbe Blutmenge, der Druck war

auf die alte Höhe gesunken und die ursprünglichen Kreislaufverhältnisse waren wieder hergestellt mit Ausnahme einer stärkeren Füllung des Venensystems. Mit anderen Worten, so lange die Flüssigkeit gleichmässig vertheilt ist, ist der Druck hoch, gerade die ungleichmässige Vertheilung ist es, die erstrebt wird und mit deren Eintritt der Gleichgewichtszustand wieder hergestellt ist. Bei dieser Annahme erscheint es sehr natürlich, dass die Widerstände, welche sich der Fortschaffung der überschüssigen Flüssigkeit aus dem Aortensystem in den Weg stellen, um so grösser sein müssen, je grösser bereits die Füllung der Capillaren und Venen ist, und dass somit die Ausgleichung um so langsamer geschieht, je grössere Flüssigkeitsmengen dem Versuchsthiere bereits einverleibt sind.

In der angegebenen Weise erklärt sich auch die Aenderung der Form der Blutdruckcurve, das Verschwinden der Respirationswellen in jener Periode der Ausgleichung. So lange noch ein grosser Theil der Flüssigkeit im Aortensystem und vor demselben aufgespeichert liegt, können die durch die Respirationsbewegungen bedingten Druckschwankungen nicht zum Ausdruck kommen, weil sie durch ein stärkeres oder geringeres Nachfliessen der Flüssigkeit in's Aortensystem compensirt wurden¹⁾.

Die Steigerung der Blutstromgeschwindigkeit — eine constante Folge der hydrämischen Plethora — glauben wir auf eine Abnahme der Widerstände zurückführen zu müssen. Bei gleichbleibender Triebkraft steigt die Stromgeschwindigkeit, sobald die Widerstände sich verringern. Die Widerstände bestehen aber zum Theil in der zu überwindenden Cohäsion der Flüssigkeitstheilchen und in der Adhäsion derselben an der Gefässwand. Deshalb sind die Widerstände innerhalb gewisser Grenzen abhängig von der Consistenz der Flüssigkeit und eine Verdünnung derselben, eine Vermehrung

¹⁾ Von einem gewissen Interesse ist auch der durch die Infusion veranlasste Venenpuls. Er kommt auf Rechnung der starken Anfüllung des rechten Herzens und verschwindet, sobald die Vertheilung der Flüssigkeit in der angegebenen Weise vollendet ist. Dieser Auffassung entsprechend fehlt er auch, wenn die Flüssigkeit nicht in eine Vene, sondern in das centrale Ende einer Arterie eingespritzt wird. Uebrigens ist er vollkommen analog dem Venenpuls, den wir bei Stauungen im grossen Kreislaufe (Lungenemphysem, Mitralfehlern etc.) beobachten.

des Wassers im Verhältniss zu den gelösten Substanzen und zu den körperlichen Elementen muss die Widerstände verringern und die Blutstromgeschwindigkeit steigern. Freilich muss jede Verringerung des Widerstandes gleichzeitig erniedrigend auf den Blutdruck wirken, der ja nur der Ausdruck für die Summe der noch zu überwindenden Widerstände ist, und hier gerathen wir scheinbar mit den Thatsachen in Widerspruch. Aber diese Blutdruckverminderung wird im vorliegenden Falle wegen der gleichzeitigen Vermehrung des Blutvolumens nicht zur Geltung kommen, sondern wird vielmehr zur Regulirung des Blutdrucks im Sinne des Normaldrucks beitragen ¹⁾).

Die gesteigerten Ausscheidungen der drüsigen Organe bieten dem Verständniss keine Schwierigkeit. Wir sind durch vielfältige Erfahrungen gewöhnt anzunehmen, dass die Summe des durch die Drüsen ausgeschiedenen Wassers von der Summe des in den Körper eingeführten abhängig sei, und dass die Secretion der Drüsen eines der Hülfsmittel sei, durch die sich der Organismus des überschüssigen Wassers entledigt. Der Mechanismus, der diese Beziehungen vermittelt, ist freilich völlig unbekannt; wir können nicht entscheiden, ob das Wasser als solches von den specifischen Elementen der Drüsen angezogen wird, oder ob vielleicht die Steigerung der Stromgeschwindigkeit dadurch, dass sie in der Zeiteinheit eine grössere Flüssigkeitsmenge an den filtrirenden Apparaten vorbeifördert, die Grösse der Wasserausscheidung steigert. Auch

¹⁾ Ob die Hydrämie oder die hydrämische Plethora der bestimmende Factor für die Entstehung der Blutstrombeschleunigung, ist durch den Versuch schwer zu entscheiden. Sicher ist, dass auch die reine Plethora eine Strombeschleunigung setzt. Bei Fröschen, denen wir defibrinirtes Froschblut unfundirt hatten, liess sich dieselbe nachweisen, doch war sie viel weniger hochgradig und dauerte sehr viel weniger lange, als die durch die hydrämische Plethora bewirkte. Fröschen eine reine Hydrämie ohne gleichzeitige Plethora zu machen, ist so gut wie unmöglich; denn eine Blutentziehung liefert bei ihnen so minimale Quantitäten, dass die nachherige Infusion von Kochsalzlösung immer mehr Flüssigkeit einführt und deshalb gleichzeitig eine Plethora schafft. Auch bei Hunden liess sich ein sicheres Resultat nicht gewinnen, da die für die Erzielungen einer genügenden Verdünnung des Blutes erforderlichen grossen Blutentziehungen die Triebkraft des Herzens so erheblich schädigen, dass zum Vergleiche brauchbare Zahlen hinterher nicht zu gewinnen sind.

unsere Versuche haben zur Beurtheilung dieser Frage kein Material geliefert.

Am leichtesten verständlich würde es ferner gewesen sein, wenn ebenso, wie die Wasserabscheidung durch die Drüsen, auch durchweg die Transsudation von Flüssigkeit aus den Gefässen in die Gewebe, die Lymphbildung, gesteigert gewesen wäre. Auch das Gegentheil, das absolute Unbeeinflusstbleiben der Lymphbildung durch die hydrämische Plethora wäre einer Erklärung wohl zugänglich gewesen. Wie aber liess sich eine Deutung dafür finden, dass verschiedene Organe sich in diesem Punkte diametral entgegengesetzt verhielten, dass die Lymphabsonderung in einzelnen Gefässgebieten enorm gesteigert war, während sie gleichzeitig in anderen auch nicht die mindeste Vermehrung zeigte? Wie liess es sich erklären, dass einige Organe die höchsten Grade der ödematösen Anschwellung darbieten, während andere sonst bevorzugte Localisationen der Wassersucht auch nicht eine Spur von stärkerer Durchfeuchtung erkennen liessen?

Wir haben eine Antwort auf diese Fragen auf verschiedenen Wegen zu finden versucht. Die augenfälligsten Resultate unserer Versuche waren zunächst die hydropischen Ergüsse in den Bauchfellsack und die ödematösen Anschwellungen des Pancreas, der Magen- und Darmwandungen gewesen. Das Venenblut aller dieser Organe sammelt sich im Stamme der Pfortader, entleert sich also nicht, wie alles übrige, direct in's Herz, sondern hat vorher noch das Capillarsystem der Leber zu passiren. Liegt hierin nicht vielleicht die Ursache der besonderen Wirkung, welche die hydrämische Plethora auf diese Organe ausübt? War das Oedem, welches wir erhalten hatten, nicht einfach ein Oedem durch venöse Stauung, das deshalb sich lediglich im Gebiete der Pfortaderwurzeln geltend machte, weil in den anderen Organen das Blut ungehindert aus den Capillaren durch die Venen zum Herzen fliesst, während es im Gebiete der Pfortaderwurzeln des eingeschalteten zweiten Capillarsystems wegen sich anstaut?

Diese Hypothese liess sich experimentell prüfen. War unsere Vermuthung richtig, so musste es gelingen, durch Ausschaltung des Lebercapillarsystems das Zustandekommen der erwähnten Oedeme bei der hydrämischen Plethora zu verhindern. Wir verbanden deshalb durch eine zweckentsprechend gebogene Glasröhre den Stamm

der Pfortader entweder mit der Vena jugularis externa oder mit der Vena femoralis. Es floss bei der Versuchsanordnung somit das Pfortaderblut, ohne die Lebercapillaren zu passiren, direct in's Herz¹⁾. Nichtsdestoweniger ergaben auch diese Versuche die hochgradigsten Oedeme der genannten Organe, sobald eine genügende Flüssigkeitsmenge infundirt worden war. In einigen dieser Versuche setzten wir die Glasröhre, welche die Pfortader mit der peripheren Vene verband, zugleich durch einen seitlichen Ansatz mit einem Manometer in Verbindung. Die absoluten Zahlen einer solchen Messung des Blutdrucks in der Vena portae sind selbstverständlich werthlos. Wohl aber konnten wir auf diesem Wege feststellen, ob wirklich, wie unsere Annahme voraussetzte, die Vermehrung des Flüssigkeitsvolumens in den Gefässen den Druck in der Pfortader steigerte. Doch stellte sich auch hierbei das Gegentheil heraus. Der Druck in der Pfortader stieg zwar während der Infusion an, sank aber nach Schluss derselben, genau wie der Druck in den übrigen Venen, auf den alten Werth zurück. Die unbedingte Folge einer Stauung im Gebiete der Pfortaderwurzeln musste ferner eine Verlangsamung des Blutstromes in denselben sein. Nun hatte aber gerade die directe Beobachtung des Mesenteriums nicht nur beim Frosch, sondern auch beim Kaninchen und beim Hunde uns die Beschleunigung des Blutstromes in den Gefässen desselben durch die hydrämische Plethora kennen gelehrt. Alle diese Prüfungen waren mithin zu Ungunsten unserer Vermuthung ausgefallen und es musste dieselbe somit aufgegeben werden. Hierzu kam noch, dass die weitere Beobachtung uns noch eine Reihe von Organen kennen lehrte, welche gleichfalls auf die hydrämische Plethora mit Oedemen antworteten, und deren Blut sich nicht in die Vena portae, sondern direct in's Herz entleerte. Hierhin gehören z. B. die Speicheldrüsen, die Thränendrüsen, die Nieren etc. Hier konnte von einer Stauung im Sinne der angeführten Hypothese nicht die Rede sein, und dennoch hatten wir gefunden, dass sich diese Organe genau ebenso verhielten, wie die vorhin erwähnten. So-

¹⁾ Unter normalen Verhältnissen wird diese Ueberleitung sehr bald durch Gerinnung im Glasrohre unterbrochen. Infundirt man aber grosse Mengen Kochsalzlösung in's Blut, so wird durch die sehr gesteigerte Stromgeschwindigkeit und die Blutverdünnung die Gerinnung aufgehalten, und man kann meist die Ueberleitung ohne jede Störung vor sich gehen lassen.

mit war auch die Voraussetzung, von welcher der erwähnte Erklärungsversuch ausgegangen war, eine irrite gewesen.

Gab es nun für den erweiterten Kreis von Organen einen gemeinsamen Gesichtspunkt, von dem aus ihr eigenthümliches Verhalten verständlich werden konnte? In Bezug auf ihre Circulationsverhältnisse war dies, wie schon erwähnt, nicht der Fall, wohl aber schienen dieselben in einem gewissen Sinne functionell gleichwerthig. Es standen diese Organe mehr oder minder in Beziehung zur Ausscheidung des Wassers aus dem Körper. Für die Nieren, die Speicheldrüsen und das Pancreas wird dies ohne Weiteres zugegeben werden. Wohl auch für die Thränendrüse, aber auch Magen und Darm sind drüsenreiche Organe, welche unter Umständen reichliche Mengen flüssiger Secrete liefern und in geringerem Grade gilt dies wohl auch für die Gallenblase. Vielleicht war das eigenthümliche Verhalten der genannten Organe an diese ihre functionelle Stellung gebunden, vielleicht standen die Oedeme derselben bei Einführung grosser Flüssigkeitsmengen in Beziehung zu ihrer Aufgabe, das überschüssige Wasser zu entfernen.

War es nun möglich, diesen Gedanken einer weiteren Prüfung zu unterwerfen? Es schien uns zu diesem Zwecke in erster Linie geboten, festzustellen, welches Moment in unseren Versuchen das eigentlich wirksame gewesen, ob die Oedeme durch die Verdünnung des Blutes, ob sie durch die Vermehrung des Gefässinhaltes, oder ob sie gar durch den Kochsalzgehalt der Flüssigkeit hervorgerufen worden waren.

Zur Entscheidung dieser Alternativen führten wir folgende Modificationen der Versuche aus. Zunächst wurden die Infusionsflüssigkeiten variirt. An Stelle der Kochsalzlösung nahmen wir destillirtes Wasser. Wie zu erwarten stand, vertrugen die Thiere hiervon bei Weitem nicht so grosse Mengen; denn das destillirte Wasser löst, wie bekannt, die rothen Blutkörperchen auf, und deshalb mussten die Versuchsthiere sehr viel zeitiger an Athmungsinsufficienz zu Grunde gehen. Dem entsprechend fielen auch die Oedeme sehr viel geringer aus, doch waren sie, wenn die infundirten Mengen dazu ausreichten, immer in ihren Anfängen nachweisbar.

Ferner benutzten wir Traubenzuckerlösung zur Einspritzung. Die Concentration derselben war wiederum so ausprobiert, dass sie

die Blutkörperchen intact liess. Am geeignetsten für diesen Zweck hat sich eine dreiprocentige Lösung gezeigt. Der Versuch ergab genau das nämliche Resultat wie die mit halbrocentiger Kochsalzlösung angestellten. In derselben Weise verwendeten wir andere Salzlösungen, dünne Eiweisslösungen, verdünntes Blutserum. Der Erfolg war immer derselbe.

Auch Infusionen von unverdünntem Hundeblut haben wir angestellt, freilich nur in geringer Zahl, weil es schwer ist, sich genügende Mengen defibrinirten Hundeblutes zu verschaffen. Theils aus diesem Grunde, theils weil die Hunde sehr reichliche Blutinfusionen sehr viel schlechter vertragen, erreichte auch die Menge des eingespritzten Blutes nie die der infundirten Kochsalzlösung. Immerhin war das Resultat ein positives. Die Oedeme waren sehr viel weniger hochgradig, als bei den Infusionen von Salzlösungen, sie waren weniger rein, oft etwas blutig gefärbt, sie waren complicirt durch zahlreiche punktförmige Blutungen, aber sie waren doch zweifellos in ihren Anfängen vorhanden und ebenso localisirt¹⁾.

Auf der anderen Seite verdünnten wir Hunden das Blut, ohne gleichzeitig die absolute Flüssigkeitsmenge zu vermehren, und prüften so die Folgen der reinen Hydrämie. Wir erreichten dies einfach dadurch, dass wir den Thieren grössere Blutentziehungen machten und die entzogene Blutmenge durch Kochsalzlösung ersetzten. Dies Verfahren wurde täglich wiederholt und der Wassergehalt des Blutes vor und nach der Verdünnung bestimmt. Hierdurch gelang es sehr bald, den Gehalt des Blutes an festen Substanzen auf die Hälfte herabzudrücken und mehrere Tage auf diesem niedrigen Niveau zu erhalten. Die Hunde lebten 5—9 Tage und niemals zeigten sie bei der Obduction, bis auf Wundödem in der Umgebung der Operationsstellen, auch nur die geringste ödematöse Schwellung, insbesondere waren die Organe, welche bei der hydrämischen Plethora immer wassersüchtig werden, absolut trocken.

Das Resultat dieser Versuche war mithin das, dass nicht sowohl die Verdünnung des Blutes, die Vermehrung der relativen Wassermenge desselben die vorhin erwähnten Oedeme setzt, sondern vielmehr die Plethora, die Vermehrung der absoluten

¹⁾ Auch aus den von Worm Müller mitgetheilten Sectionsergebnissen der in Folge grosser Blutinfusionen gestorbenen Thiere ist zum Theil dasselbe Resultat zu ersehen.

Wassermenge der bestimmende Factor ist. Dieses Ergebniss aber steht durchaus nicht im Widerspruch zu der Annahme, dass die Oedeme in Beziehung zur Wasserabscheidung stehen, sondern ist eher geeignet, diese Auffassung zu stützen.

Denn zweifellos geht aus unseren Versuchen hervor, dass die Gefässwände in den schon mehrfach von uns namhaft gemachten Organen sich anders verhalten, als in den übrigen Körpertheilen. Bei einer Vermehrung der im Körper kreisenden Flüssigkeit lassen sie diese Flüssigkeit sehr viel leichter durchtreten, als die übrigen Gefässe. Unzweifelhaft aber liegt es sehr nahe, diese Eigenthümlichkeit mit ihrer functionellen Stellung als Drüsengefässe in Zusammenhang zu bringen; denn als solche müssen sie sich schon unter normalen Verhältnissen wesentlich anders verhalten, als die übrigen Gefässe des Körpers, insofern ihnen die Aufgabe zufällt, die für die Secretionen erforderliche Flüssigkeitsmenge zu liefern. Unter normalen Verhältnissen wird die Flüssigkeit, welche sie durchlassen, gerade für die gelieferten Secrete verbraucht; wird die Blutmasse künstlich vermehrt, und zwar besonders durch Steigerung ihres Wassergehalts, so wächst die transsudirte Menge und dies documentirt sich durch die sofortige Vermehrung der Secrete und der abfliessenden Lymphmenge; kann schliesslich die gebildete Lymphe nicht mehr vollständig abfliessen, so staut sie sich als Oedem in den Bindegewebsmaschen an. In den übrigen Organen hingegen filtrirt unter allen Umständen, unabhängig von der Menge des circulirenden Blutes, dieselbe äusserst geringe Menge von Gewebsflüssigkeit durch die Gefässwandungen hindurch.

Wenn wir jetzt daran gehen wollen, die eben besprochenen Thatsachen mit den aus der menschlichen Pathologie bekannten Erfahrungen über das hydrämische Oedem, das Oedem der Nierenkranken, zu vergleichen, so erscheint es auf den ersten Blick fast völlig unmöglich, irgend einen Zusammenhang zwischen beiden aufzufinden. Das Oedem der Nierenkranken betrifft, wie bekannt, zunächst immer das Unterhautbindegewebe, das in unseren Versuchen ausnahmslos frei von hydropischer Anschwellung blieb; hingegen sind die Organe, in welchen wir constant die Oedeme der hydrämischen Plethora getroffen haben, bei Hydrops der Nephritiker theils gar nicht, theils sehr spät betheiligt.

Vielleicht aber wird unserer ganzen Argumentation von irgend einer Seite entgegen gehalten, dass wir gar nicht berechtigt seien, alle Organe unserer Versuchsthiere denen des Menschen als vollkommen gleichwerthig anzusehen. Wenigstens die Haut des Menschen scheint auf den ersten Blick von der des Hundes sehr verschieden. Beim Menschen ist sie fast das wichtigste Organ für die Wasserausscheidung, und zwar steht sie dieser Function in doppelter Weise vor, sie scheidet einmal das Wasser gasförmig ab, das andere Mal in flüssiger Gestalt als Schweiß. Der Wasserverlust durch die Hautperspiration kommt in gleicher Weise auch unseren Versuchsthiern zu, nicht aber die Schweißsecretion. Hunde und Kaninchen schwitzen nicht, sie besitzen zwar Schweißdrüsen, doch in viel weniger vollkommener Entwicklung, als der Mensch, und nur an einigen wenigen, bald namhaft zu machenden Stellen kommt ihre Haut in dieser Hinsicht der menschlichen nahe. Sollte hierin die Lösung des Räthsels liegen? Sollte die Haut des Menschen eben deshalb, weil sie Wasser in flüssiger Form abzuscheiden bestimmt ist, auch so constituirt sein, dass sie auf die hydrämische Plethora mit Oedem antwortet?

Wir versuchten zunächst, die Entscheidung dieser Frage durch Versuche an anderen Thieren herbeizuführen. Wir verwendeten solche, die in Bezug auf die Schweißsecretion dem Menschen näher stehen, als Hunde und Kaninchen. Diese Bedingung schien uns das Schaf zu erfüllen, und wir haben zwei analoge Versuche an Schafen angestellt und genau dasselbe Resultat wie bei Hunden erhalten. Aber auch die Schweißsecretion des Schafes war nicht über allen Zweifel erhaben. Das, was als Wollschweiß von den Wollproducenten und Wollhändlern bezeichnet wird, scheint vielmehr eine stark fettige, talgähnliche Secretion zu sein. Schweißdrüsen besitzt das Schaf allerdings, ob aber seine Schweißsecretion irgendwie erheblich, ist uns nicht bekannt geworden. Wir wiederholten deshalb die Versuche an zwei Thieren, gegen deren Schweißsecretion kein Bedenken aufkommen kann, am Pferde und an der Ziege. Leider gaben diese beiden Versuche kein Resultat. Obgleich die Kochsalzlösung für das Blut der betreffenden Thiere ausprobt war, obgleich die Injection eher langsamer, als rascher vor sich ging, als gewöhnlich, starben beide Thiere, noch bevor eine erhebliche Flüssigkeitsmenge eingegeben war, an acutem Lungen-

ödem. Bei beiden war während der Infusion eine lebhaftes Schweisssecretion ausgebrochen. Die Obduction ergab, wie dies bei der geringen infundirten Menge zu erwarten stand, nirgends die charakteristischen Oedeme.

Bei den Schwierigkeiten, welche die Beschaffung derartiger Versuchsthiere hat, waren wir nicht in der Lage diese Experimente zu wiederholen und glauben um so eher darauf verzichten zu können, weil die Auffassung, welche zu denselben Veranlassung gegeben, schon aus einer Reihe von anderen Gründen höchst unwahrscheinlich erscheint. Zunächst hat auch der Hund an einzelnen Stellen sehr reichliche und gut entwickelte Schweissdrüsen und zwar sind dies besonders die unbehaarten Stellen der Extremitäten. An diesen Theilen tritt auch unter Umständen eine deutliche Schweissabsonderung ein. Wir beziehen uns in dieser Hinsicht auf Luchsinger und Kendall¹⁾, welche bei Reizung des Nervus ischiadicus aus den haarlosen Stellen der Hinterpfote Schweisstropfen austreten sahen. Wäre also wirklich das Hautödem an die Schweisssecretion gebunden, so wäre nicht einzusehen, weshalb diese Theile bei der hydrämischen Plethora nicht ödematös werden. Hierzu kommt noch, dass, selbst wenn wir diese Anschauung acceptiren, immer noch eine grosse Reihe pathologischer Erscheinungen unerklärt bleibt. Wir würden damit höchstens einen Gesichtspunkt gewonnen haben, von dem aus wir diejenigen Oedeme verstehen, die durch eine sehr beträchtliche Verminderung der Harnsecretion veranlasst würden, und auch diesen gegenüber würden alle diejenigen Schwierigkeiten und Widersprüche fortbestehen, welche wir im Eingange unserer Abhandlung erwähnt haben. Es würde ferner räthselhaft bleiben, warum beim Menschen die hydrämische Plethora nicht auch zu Oedemen derjenigen Organe führt, die wir beim Thierversuch als die hervorragend betroffenen kennen gelernt haben. Warum werden Speicheldrüsen, Pancreas, Gallenblase bei Nephritikern nie ödematös, warum Magen- und Darmwandungen so selten und in so geringem Grade, warum ist der Ascites nicht eine constante und frühe Theilerscheinung des Hydrops der Nierenkranken? Völlig unerklärt würden endlich diejenigen Formen des Oedems bleiben, die wir nicht auf die hydrämische Plethora zurückführen konnten, sondern für die wir auf die einfache Hydrämie recurriren mussten,

¹⁾ Pflüger's Archiv 1876. Bd. XIII. S. 212.

nehmlich die Oedeme, welche bei heruntergekommenen Individuen, Carcinomatösen, Phthisikern, durch Eiterverluste erschöpften Kranken auftreten.

Diese Erwägungen werden wohl hinreichend erklären, weshalb wir uns für berechtigt hielten, die an und für sich sehr schwach fundirte Annahme, dass die Hautödeme Nierenkranker den in unseren Versuchen beobachteten Oedemen äquivalent seien, auch ohne weitere Versuche fallen zu lassen. Fällt aber auch diese Möglichkeit eines Zusammenhanges zwischen der hydrämischen Plethora und den Oedemen der Nephritiker fort, so steht es unzweifelhaft fest, dass weder die hydrämische Plethora noch die Hydrämie als solche die Entstehung der Oedeme erklären können, es muss eine neue Deutung des Hydrops der Nierenkranken gesucht werden.

Wir haben gesehen, dass nur ganz bestimmte Gefässgebiete bei ungestörter Function der Gefässwand die Vermehrung der circulirenden Wassermenge mit einer vergrösserten Flüssigkeitstransudation beantworten, bei der grössten Mehrzahl aller Gefässe dagegen die Menge der durchtretenden Flüssigkeit dieselbe bleibt, mag eine noch so grosse Wassermasse dem Thiere einverleibt worden sein. Dies gilt aber nur für Gefässe, deren Gefässwand normal functionirt, und involvirt deshalb in keiner Weise, dass auch Gefässe, deren Wände irgendwie verändert sind, ein gleiches Verhalten darbieten. Vielmehr spricht Mancherlei dafür, dass das Gegentheil der Fall ist. Wenigstens bei allen denjenigen Alterationen der Beschaffenheit der Gefässwände und allen den Circulationsstörungen, die eine grössere Durchlässigkeit der Gefässhäute herbeiführen, ist es, so scheint es, ganz und gar nicht gleichgiltig, ob Blut von normaler Concentration oder von sehr wässriger Qualität die Gefässe durchströmt. Wenn diese Störungen an und für sich nicht genügen, um Oedeme zu veranlassen, so werden die befallenen Partien sofort ödematös, sobald Kochsalzlösung in erheblicher Quantität infundirt worden ist, oder sobald die einfache Blutverdünnung einen beträchtlichen Grad erreicht hat¹⁾. Bestehen schon vorher Oedeme, so nehmen sie unter den Augen des Beobachters während des Versuches erheblich an Umfang zu. Wir haben

¹⁾ Erörterungen im ähnlichen Sinne finden sich u. A. schon bei C. O. Weber in Pitha-Billroth's Handbuch I. 1. S. 224 ff.

über eine grosse Zahl von Erfahrungen in diesem Sinne zu verfügen.

Schon die einfachen, vorhin geschilderten Versuche gaben uns Gelegenheit zu einer derartigen Beobachtung. Es wurde unseren Hunden zur Befestigung für den Versuch ein eiserner Bügel zwischen die Kiefer gesteckt und dieser Bügel durch eine um die Schnauze gelegte festgezogene Schlinge befestigt. Unter gewöhnlichen Verhältnissen schwillt selbst während eines lange dauernden Versuches der peripher von der Schlinge gelegene Abschnitt der Schnauze nur unbedeutend an, am Schlusse unserer Versuche hingegen waren stets diese Partien unförmig geschwollen und ödematös, vorausgesetzt, dass wir nicht nach eingetretener Curarewirkung die Schlinge gelöst hatten.

Ganz dieselben Erfahrungnn machten wir auch an entzündeten Theilen. Benutzten wir Thiere, denen vorher schon irgend eine Verletzung beigebracht worden war, die irgend eine in der Heilung begriffene Wunde hatten, so schwoll gleichfalls während des Versuches die Umgebung derselben ödematös an. Ein gleiches Resultat erhielten wir durch Jodpinselungen. Jodpinselungen erzeugen immer ein geringes Oedem des Unterhautbindegewebes, das aber bei Flüssigkeitinjectionen evident zunahm. Auch nachdem die durch die Pinselung verursachte Anschwellung bereits fast vollkommen rückgängig geworden und nur noch leichte Desquamation bestand, erzeugte die hydrämische Plethora an den betreffenden Stellen noch starkes Oedem des Unterhautbindegewebes.

Wir haben ferner noch ein Mittel versucht, um eine ganz oberflächliche Dermatitis zu erzeugen. Ein Jeder kennt aus eigener Erfahrung die Wirkung, welche die Sonnenstrahlen auf die Haut ausüben, und welche unter dem Namen Sonnenbrand bekannt ist. In den leichtesten Formen dieses Sonnenbrandes kommt es nur zu einer leichten Röthung der Haut mit nachfolgender geringer Desquamation. Eine solche Dermatitis suchten wir dadurch zu erzielen, dass wir Hunde, denen die Haare der Bauchhaut rasirt oder kurz abgeschoren waren, im Knochenbleichraum des pathologischen Instituts 1—2 Stunden in die Sonne legten. Das Resultat, das wir erhielten, war im Wesentlichen dasselbe, wie bei den Jodpinselungen. Es entstand auch in den leichtesten Fällen ein geringes Oedem des Unterhautbindegewebes, das durch die hydrä-

mische Plethora beträchtlich gesteigert wurde. In einem Falle entstand, ob durch den Sonnenbrand, ob durch das Rasiren, lassen wir dahingestellt, eine umschriebene Eruption kleiner oberflächlicher Bläschen, welche sich in Eiterpusteln umwandelten und deren Umgebung nicht im Mindesten geschwellt und infiltrirt war. Hier fand sich, nachdem das Thier durch Flüssigkeitsinfusion getödtet worden war, um jede Pustel herum eine kleine ödematöse Zone.

Aehnliche Resultate gab auch die einfache Hydrämie ohne Vermehrung der absoluten Flüssigkeitsmenge. Die Unterbindung einer Vena femoralis macht bekanntlich bei Hunden so gut wie niemals Oedem der betreffenden Pfote. Sehr häufig war das hingegen der Fall bei Thieren, welchen in der vorhin angegebenen Weise das Blut verdünnt worden war. Sehr häufig fanden wir ferner bei derartigen Thieren in der Umgebung heilender Wunden ausgedehntes Wundödem, ein Ereigniss, das sonst auch so gut wie gar nicht zu beobachten ist.

Behält man diese Erfahrungen im Auge, so drängt sich fast von selbst der Gedanke auf, ob nicht die eigentliche directe Ursache auch des sogenannten hydrämischen Oedems beim Menschen Gefässveränderungen, in specie Veränderungen der Hautgefässe sind. Sicher ist, dass damit die jetzt bestehenden Schwierigkeiten der Deutung sich in sehr einfacher Weise lösen würden. Vollkommen verständlich würden dann sofort alle diejenigen Fälle, in denen trotz hochgradiger hydrämischer Plethora, trotz hochgradiger Hydrämie keine Oedeme entstehen und ebenso ungezwungen würden dann die unleugbaren Beziehungen zwischen Hydrämie und hydrämischer Plethora und den Oedemen sich erklären lassen. Denn es würde alsdann die directe Ursache des Oedems zwar die Gefässveränderung sein, aber diese würde unter Umständen allein gar nicht ausreichen, um das Oedem hervorzurufen, sondern erst die Hydrämie und die hydrämische Plethora, die Vermehrung der relativen und absoluten Wassermenge im Körper würde zu einer vermehrten Transsudation durch die veränderte Gefässwand führen. Jedenfalls würde die Grösse der Oedeme immer abhängig sein von der Grösse dieser Factoren — der Hydrämie und der hydrämischen Plethora¹⁾.

¹⁾ Weshalb bei Nierenaffectationen, welche mit einer Störung der Wasserabscheidung durch die Nieren einhergehen, nie die specifischen Oedeme der hydrä-

Ein Umstand allein würde vielleicht gegen diesen Erklärungsversuch mit scheinbarer Berechtigung in's Feld geführt werden. Bekanntlich sind gerade bei Nierenkranken die Oedeme im Beginn der Krankheit nicht stationär, sie wechseln häufig ihre Localisation, sie verschwinden an einem Orte, um an einem anderen wieder aufzutreten. Wie lässt sich dies Verhalten mit der Annahme einer veränderten Function der Gefässwandungen in Einklang bringen? Daran, dass die Functionsstörung der Gefässe in ähnlicher Weise, wie die Oedeme wechselt, ist selbstredend nicht zu denken. Wohl aber kommt hierbei in Betracht, dass, wenn einmal die Function der Gefässwand gelitten, ausser der Hydrämie und der hydrämischen Plethora noch eine Reihe anderer Momente die Entstehung der Oedeme begünstigen. Hierhin gehört zunächst die venöse Stauung leichtesten Grades, welche durch den Einfluss der Schwere auf die Blutbewegung bedingt ist. In der That ist es bekannt, wie sehr gerade die abhängigen Körpertheile Prädispositionsstellen für die hydrämischen Oedeme sind. Nierenkranken, die umhergehen, schwellen zuerst die Füße, während für an's Bett gefesselte Individuen die Lendengegenden und die inneren Flächen der Oberschenkel bevorzugte Localisationen der Oedeme sind. Der Einfluss der Schwere ist nun je nach der Lage der Kranken ein wechselnder, die Theile, welche am Tage die abhängigsten sind, sind es während der Nachtruhe nicht mehr, und dem entsprechend

mischen Plethora gefunden werden, ist wohl ohne weitere Erörterungen klar. Wir haben mit Bezug auf diese Frage versucht, festzustellen, bei welchem Grade der hydrämischen Plethora die Oedeme einzutreten pflegen. Eine principielle Bedeutung kann diese Feststellung nicht beanspruchen, denn das principiell Wichtige ist die Steigerung der Transsudation aus dem Blute in die Gewebe und diese Steigerung tritt ein mit dem Momente, in welchem die Infusion beginnt. Der Zeitpunkt, in welchem die Oedeme auftreten, ist, wie schon mehrfach erwähnt, der Augenblick, in welchem die abführenden Lymphgefässe die gebildete Lymphe nicht wegzuschaffen im Stande sind. Dieser Zeitpunkt muss selbstverständlich bei den verschiedenen Individuen erheblichen Schwankungen unterliegen. Immerhin wollen wir als Beispiel einen Versuch anführen, welcher bei geöffneten Bauchdecken, behufs Besichtigung der Bauchorgane angestellt wurde. In diesem zeigte sich die erste Spur des Pancreasödems, als 22,5 pCt. des Körpergewichts infundirt waren. Dieser Grad der hydrämischen Plethora wird bei Menschen niemals auch nur annähernd erreicht werden.

pfliegen die ödematösen Füße ambulanter Nierenkranker des Nachts wieder abzuswellen.

Ein anderes Moment, welches — freilich in weniger leicht controllirbarer Weise — zu wechselnden Oedemen Veranlassung geben kann, liegt in den wechselnden Congestionen einzelner Gefässbezirke, die durch das physiologische Spiel der Vasomotoren bedingt sind. Congestionshyperämien bedingen bekanntlich an und für sich niemals Oedeme, ebenso bekannt ist aber, dass sie da, wo sie sich mit Einflüssen combiniren, welche die Gefässwände schädigen, das Auftreten und die Ausdehnung der Oedeme sehr begünstigen. Wir erinnern z. B. an den Versuch Gianuzzi's¹⁾, welcher nach Injection von Säure und Alkalien in den Speicheldrang durch Reizung der Chorda sehr starkes Oedem der Unterkieferspeicheldrüse erzeugte. Sind also einmal die Gefässwände geschädigt, so werden auch beim Menschen vorübergehende physiologische Congestionen vorübergehende Oedeme bedingen können.

Was haben aber, so wird man mit Recht fragen, Alterationen der Hautgefässe mit Krankheiten des Nierenparenchyms, der häufigsten Veranlassung hydrämischer Oedeme, zu thun? Der Zusammenhang dieser beiden Dinge ist doch nicht so völlig aus der Luft gegriffen, wie dies auf den ersten Blick vielleicht scheinen möchte. Zunächst erinnern wir an eine Krankheit, bei welcher diese Combination besteht und ganz evident ist — das Scharlachfieber. Hier haben wir eine acute, wahrscheinlich entzündliche Affection der Haut, charakterisirt durch eine diffuse Röthung derselben mit nachfolgender Desquamation, zu der sich öfters eine Erkrankung des Nierenparenchyms gesellt. Die Affection der Haut allein ist in der Regel nicht ausreichend, um Oedem des Unterhautbindegewebes, wenigstens in nachweisbarer Grösse, zu erzeugen, sehr rasch hingegen entsteht dasselbe, sobald durch die Erkrankung der Nieren die Harnabscheidung gestört wird und hydrämische Plethora entsteht. Nur in einzelnen, seltenen Fällen ist die Alteration der Hautgefässe hochgradig genug, um auch ohne Nierenleiden Hautödem zu erzeugen, und das sind die Fälle, welche als Hydrops scarlatinus ohne Albuminurie schon längst bekannt sind.

¹⁾ Von den Folgen des beschleunigten Blutstroms für die Absonderung des Speichels. Berichte der Königl. sächsischen Gesellschaft der Wissenschaften, 1866.

Bei der Scarlatina ist, wie gesagt, der Zusammenhang manifest, und es kann uns diese Affection als Paradigma dienen für die anderen, bei denen die Beziehungen weniger klar zu Tage liegen. Doch fehlt es auch für diese nicht an Erfahrungen, welche auf einen Zusammenhang zwischen Haut- und Nierenaffectationen hinweisen. Wir erinnern an den von Koloman Müller¹⁾ geführten Nachweis des Einflusses der Hautthätigkeit, des Zustandes der Hautgefässe auf die Harnsecretion, wir erinnern ferner an die auch in unserer skeptischen Zeit von allen Seiten auf's Lebhafteste befürwortete Entstehung von Nierenkrankheiten durch Erkältungen. Es giebt aber noch eine Reihe directerer Beweise für die Beziehungen zwischen Erkrankungen des Hautorgans und der Nieren. Wir meinen die klinischen Beobachtungen bei grösseren Hautverbrennungen und die experimentellen Ergebnisse einer grossen Zahl von Versuchen über Verbrühung und Ueberfirnissung der Haut. Die Mehrzahl der Beobachter hat als die häufige Folge dieser Eingriffe Albuminurie, also eine zweifellose Störung der Harnsecretion gefunden.

Wenn somit ein Zusammenhang zwischen Schädigungen der Hautgefässe und Nierenaffectationen durchaus nicht undenkbar ist, so würde es doch schwierig sein, für die rein hydrämischen Oedeme, wie wir sie bei Phthisikern, Carcinomatösen und anderen kachectischen Individuen finden, Beziehungen ähnlicher Art zu statuiren. Für diese Fälle — und das gilt gewiss auch für eine Reihe der chronischen Nierenkrankheiten — muss aber darauf hingewiesen werden, dass zweifellos eine längere Zeit andauernde Hydrämie als solche selbst die Gefässwand angreifen wird. Die normale Function der Gefässwand ist gebunden an die Fortdauer der normalen Circulation im Gefässe. Schon eine kurze Unterbrechung derselben schädigt die Gefässwand schwer. Es ist kaum zu bezweifeln, dass nicht nur der Sauerstoff des Blutes allein die Bedingung für das Fortbestehen der normalen Function der Gefässe ist, sondern dass auch die übrigen Bestandtheile des Blutes ein ebenso wesentlicher Factor für dieselbe sind. Eine hochgradige Verarmung des Blutes an festen Substanzen wird langsamer, aber ebenso sicher die Gefässwand schädigen, und erst dann werden als Folgen der Hydrämie die Oedeme auftreten.

¹⁾ Klebs, Arch. f. exper. Pathologie I. S. 429.

Es ist wohl kaum nöthig noch einmal zu betonen, dass die zuletzt entwickelten Gedanken weit davon entfernt sind, bewiesene Thatsachen zu sein, und dass sie das auch nicht beanspruchen. Sie versuchen lediglich eine Erklärung für Erscheinungen zu geben, deren Deutung bisher eine sehr mangelhafte war. Den bisherigen Erklärungsversuchen gegenüber, deren Unzulänglichkeit ein öffentliches Geheimniss war, können sie, scheint uns, getrost in die Schranken treten.

IX.

Kleinere Mittheilungen.

1.

Zur Abortivbehandlung der Syphilis.

Von Dr. Gustav E. Weisflog in Aussersihl bei Zürich.

Wie gross auch die Fortschritte sein mögen, mit welchen sich die Wissenschaft auf dem speciellen Gebiete der Syphilidologie fortbewegt, so wird sie doch vom Standpunkte des practischen Bedürfnisses aus so lange als Schuldnerin betrachtet werden, als sie die Frage nach der „Abortivbehandlung der Syphilis“ nicht mit Erfolg gelöst hat. Nun lässt sich wohl kaum darüber streiten, dass eine solche Lösung überhaupt im Reiche der Möglichkeit liegt, denn wer an die künstliche Beeinflussung pathologischer Prozesse, also überhaupt an eine Therapie glaubt, dem muss sich die Ansicht aufnöthigen, dass, da zwischen der localen und allgemeinen Infection ein ziemlich langer Zeitraum liegt, es nur der Auffindung eines geeigneten Mittels, oder einer geeigneten Methode, oder auch beider zugleich bedarf, um die Entwicklung der localen Vergiftung zu einer allgemeinen zu verhindern. Deshalb tauchen von Zeit zu Zeit neue Versuche in dieser Richtung auf und vielleicht würde die Zahl derselben eine weit grössere sein, wenn sie nicht den Ablauf von Jahren voraussetzten, bevor es dem Experimentator möglich wird, sich ein Urtheil über den Erfolg seiner Arbeit zu gestatten.

Leider kann sich bis jetzt kein Therapeut rühmen, die Aufgabe gelöst zu haben, und nur soviel ist als Thatsache erlangt, dass dieselben Mittel, welche sich gegen die bereits allgemein entwickelte Infection wirksam erweisen, wenn sie auch vom ersten Augenblicke der localen Infection an innerlich gereicht werden, dennoch nicht im Stande sind, die allgemeine zu verhindern. Da jeder folgende Forscher an die Arbeiten seiner Vorgänger anzuknüpfen genöthigt ist, so ist damit wenigstens eine Richtung bekannt, in welcher die Abortivbehandlung der Syphilis nicht gesucht werden darf.