

Virchows Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medizin.

Band 179. (Siebzehnte Folge Bd. IX.) Heft 3.

XVIII.

Über den Gehalt des Blutes und der Ex- und
Transsudate an Trockensubstanz, Gesamt- und
Reststickstoff bei verschiedenen Krankheiten.

(Aus der inneren Abteilung von Dr. med. Th. v. Dunin im Krankenhouse
„Kindlein Jesu“ zu Warschau.)

Von
Kasimir v. Rzentskowski,
Assistenzarzt.

Die Untersuchungen über die Zusammensetzung des Blutes bei verschiedenen Krankheiten gehören zu denjenigen, welche uns etwas tiefer in die verwickelten Vorgänge des Stoffwechsels im menschlichen Organismus einzudringen erlauben. Das Blut muß einerseits dasjenige enthalten, was zur Erhaltung des Lebens der Elemente des Organismus notwendig ist, anderseits sammelt es in sich von außen das, was als Endprodukte des Stoffwechsels einer Ausscheidung durch die Nieren unterliegt. Die Untersuchungen über die Zusammensetzung des Blutes belehren uns also nicht nur von dem Werte des Blutes als „Lebensflüssigkeit“ für die Zellen des Organismus, sondern auch von seiner Verunreinigung durch diese oder jene Stoffwechselprodukte, welche nicht ausreichend durch die Nieren entfernt wurden. Deshalb gehören chemische Blutuntersuchungen zu denjenigen, welche uns am besten darüber Aufschluß geben, ob und inwieweit die Nieren ihre Funktion der Reinigung des Organismus ausfüllen. Selbstverständlich müssen wir, wenn

wir die Frage der Reinigung des Organismus durch die Nieren in ihrer ganzen Ausdehnung erlernen wollen, eine vollständige Blutanalyse ausführen, ohne irgendwelchen Bestandteil zu unterlassen. Nur eine solche Blutanalyse mit einer ebensolchen Harnanalyse zusammengestellt wäre imstande, eine vollständige Antwort auf die wichtige Frage von der ganzen und allseitigen Funktionsfähigkeit der Nieren in jedem gegebenen Falle zu geben. Aber Untersuchungen in einem so großen Umfange und besonders an Menschen sind heutzutage fast unmöglich nicht nur für Kliniker, sondern auch für erfahrene Chemiker. Wir müssen uns heutzutage mit nur wenigen und gesonderten Bestandteilen des Blutes einerseits und des Harnes anderseits zufrieden geben und von einer Suffizienz der Nieren nur mit Rücksicht auf einige oder vereinzelte Bestandteile wie z. B. Stickstoff, Chloride, Phosphate usw. sprechen, indem wir andere im Blute in geringerer Menge kreisende Verbindungen beiseite lassen.

In meinen Untersuchungen, über die ich an dieser Stelle berichten will, habe ich mich hauptsächlich mit dem Gesamtstickstoff und Reststickstoff des Gesamtblutes, der Exsudate und Transsudate beschäftigt. Diese Frage, welche für gewisse krankhafte Zustände (speziell für chronische Nierenentzündungen vergl. H. Strauss, Die chronischen Nierenentzündungen in ihrer Einwirkung auf die Blutflüssigkeit usw. 1902) ziemlich genau bearbeitet war, blieb bei anderen noch unbefruchtet, insbesondere was den Reststickstoff oder, wie ihn Strauss nennt, „Retentions-N“ betrifft. Schon die Einführung des Namens „Retentions-N“ lehrt, daß Strauss in dem Reststickstoff eine im Blute, speziell zufolge von Niereninsuffizienz, zurückgehaltene Substanz sieht, welche z. B. im Verlaufe von Entzündungsvorgängen der Nieren auftritt.

Wie wir unten sehen werden, gelingt es manchmal sogar bei vollkommener Nierensuffizienz, wo wir gar keine klinischen Anhaltspunkte für eine Nierenerkrankung haben, eine bedeutende Steigerung des Gehaltes an Rest-N im Blute über die Norm (z. B. bei *Pneumonia crouposa*) festzustellen. Dieser Umstand allein berechtigt uns den Namen „Retentions-N“ nicht anzunehmen und nur von Rest-N (Stickstoff, welcher nach der Enteiweißung zurückbleibt) zu sprechen. Weiter unten werden

wir auf diese Frage noch eingehender bei der Zusammenstellung der Ergebnisse der Blutuntersuchungen bei Nierenentzündungen und bei croupöser Lungenentzündung zurückkommen. Und jetzt erachte ich als notwendig, kurz die Methodik meiner Untersuchungen zu beschreiben.

Das Blut zu Untersuchungszwecken habe ich immer mit Hilfe einer Venenpunktion mit aseptischer Nadel in der Ellbogenbeuge entnommen. Das scharfe Ende der Nadel stach ich immer in der Richtung nach der Hand hin ein, nachdem der Arm des Kranken durch einen Gummischlauch eingeschnürt war. Die Nadel wurde mit einem Gummischlauche verbunden, welchen man direkt in einen graduierten Zylinder hineinließ, auf diese Weise floß das Blut in dümmem Strahle ab. Bei einiger Übung gelingt es, auf diese Weise ziemlich große Blutmengen (300 ccm und mehr) zu erhalten, ohne einen Tropfen zu verlieren und ohne das Bettzeug zu verunreinigen. Es ist eine geradezu ideale Methode der Blutgewinnung, ganz unschädlich für die Kranken, wie wir uns hunderte Male auf unserer Abteilung überzeugen konnten. Um die Blutgerinnung zu verhindern, schüttete ich in den Zylinder im voraus etwas (0,5—1,0) Natr. oxalic. puriss. und einige Tropfen destillierten Wassers. Durch Umdrehen des Zylinders erhielt ich auf seinen Wänden eine dünne gleichmäßige Schicht von Natrium oxalicum. Den Überschuß von Wasser goß ich aus und trocknete den Zylinder ab. Zur Bestimmung der Trockensubstanz ließ ich das Blut direkt aus dem Gummischlauche in ein Trockengläschen fließen. Auf solche Weise habe ich von 88—250 ccm Blut entnommen, durchschnittlich 150—160 ccm. Davon nahm ich mit Hilfe von zwei 5 ccm-Pipetten je 5 ccm Blut in zwei Kjeldahlsche Kolben zur Bestimmung des Gesamt-N. Das übrige Blut (140—150 ccm) benutzte ich zur Bestimmung von Rest-N, was auf folgende Weise geschah. In einen Glaskolben von etwa 1500 ccm Inhalt, goß ich das Blut aus dem Zylinder, den Zylinder wusch ich einige Male mit destilliertem Wasser nach, welches ich ebenfalls in den Kolben hineingoß. Auf diese Weise brachte ich in den Kolben zirka 600 bis 800 ccm H₂O. Ich ließ den Kolben dann einige Stunden stehen und brachte danach 20—30 g NaCl (Natr. chlor. purissimum Kahlbaum) in Kristallen und zehn Tropfen Essigsäure (Ac. aceticum purissimum (Kahlbaum) bis zur schwach saueren Reaktion hinein. Dann rührte ich den Kolben einige Minuten bis zur vollständigen Auflösung von NaCl um und stellte ihn in ein mit Wasser gefülltes Gefäß, welches erwärmt wurde. Auf diesem Wasserbade blieb der Kolben 1—1½ Stunden stehen, und goß ich später seinen Inhalt — der von dunklespiabrauner Farbe war — langsam auf ein gefaltetes Filter. Ich trachtete nicht zu große Filter zu gebrauchen, aber doch solche, in welchen der ganze in dem Kolben enthaltene Eiweißniederschlag Platz finden konnte. Ich filtrierte warm. In der Regel war das Filtrat ganz farblos oder schwach gelblich, vollkommen durchsichtig und gab mit Kali ferro-cyanatum nach einigen Minuten eine

geringe Trübung. Den Niederschlag auf dem Filter wusch ich einige Male mit warmer schwacher NaCl-Lösung, zu der einige Tropfen Essigsäure zugegeben waren, welche in demselben Kolben, wie früher das Blut, erwärmt war. Auf diese Weise erhielt ich 1000—1500 ccm Filtrat, zu dem ich wieder einige Kristalle NaCl und einige Tropfen Essigsäure zugegeben, danach kochte ich es längere Zeit über einem Drahtnetze. Infolgedessen engte sich der Inhalt des Kolbens auf 200—250 ccm ein und es entstand eine Trübung. Nach dem Abkühlen filtrierte ich den Inhalt durch ein möglichst kleines Filter in ein graduieretes Gefäß. Ich wusch das Filter mit H_2O bis 350—400 ccm Filtrat. Das Filtrat war vollständig rein und gab sehr selten Trübung mit Kali ferro-cyanatum nach längerer Zeit. Wenn aber eine Trübung entstand, dann wiederholte ich die beschriebene Prozedur noch einmal, was gewöhnlich vollständig zur Entfernung von Eiweißspuren genügte. Wenn das Filtrat endlich keine Trübung mit Kali ferro-cyanatum mehr gab, war dies für mich ein Kriterium, daß die Flüssigkeit kein Eiweiß mehr enthalte und daß man sie zur Analyse gebrauchen kann. Es kam manchmal vor, daß die Lösung von Kali ferro-cyanatum bei Einwirkung des Filtrats eine bläulich-smaragdene Farbe annahm, ohne Zweifel infolge der Anwesenheit von Eisensalzen im Filtrate, welche aus dem bei der Enteiweißung zersetzenen Hämoglobin stammten. Wenn also das Filtrat kein Eiweiß mehr enthielt, d. h. nach drei bis vier Stunden keine Trübung mit Kali ferro-cyanatum entstand, so brachte ich mit Hilfe einer Pipette (die ganze Menge des Filtrats war ja bekanntlich 300—400 ccm) zwei Portionen zu 100 ccm in zwei Kjeldahlsche Kolben, gab etwas $CuSO_4$ in substantia und 20 ccm H_2SO_4 zu und verbrannte, wobei ich darauf achtete, daß die Flüssigkeit nicht überlief, was man hier immer scharf beobachten muß. Auf diese Weise bestimmte ich den Reststickstoff (so wie den Eiweißstickstoff in Volumenprozenten, nicht in Gewichtsprozenten NB.). Mit Exsudaten und Transsudaten ging ich auf identische Weise vor und nahm zur Bestimmung des Gesamt-N zu 10 ccm von den Exsudaten und 25 ccm von den Transsudaten. Was die Trockensubstanz betrifft, so bestimmte ich diese auf Gewicht, indem ich 1—2 g Blut, Exsudat und Transsudat nahm und immer ein bis drei Tage bei 78^0 — 80^0 bis zum konstanten Gewicht trocknete.

Die beschriebene Methode der Enteiweißung des Blutes gab mir sichere und verhältnismäßig rasche Resultate, insbesondere nachdem ich eine gewisse Übung erworben hatte, namentlich was die Menge der Essigsäure betrifft, welche von Anfang an zuzugeben ist, um zu erkennen, daß im Filtrat kein Eiweiß mehr enthalten ist. Die Methode ist derjenigen anderer Autoren ähnlich.

So verdünnte z. B. Jaksch (Über die klinische Bedeutung des Vorkommens von Harnsäure und Xantinbasen im Blute usw., Berlin 1891, S. 86) das Blut 3 bis 4 mal, brachte es auf ein Wasserbad, gab im Moment der beginnenden Coagulation einige Tropfen Essigsäure (Sp. Gew. 1,0335 bei 15^0 C) bis zur schwach saueren Reaktion zu, ließ 15—20 Minuten,

bis sich das Eiweiß niedersetzte, stehen, filtrierte, zu dem schwach gelb-braunen Filtrate gab er wieder Essigsäure zu, kochte über freier Flamme und filtrierte. H. Strauss (a. a. O.) verdünnte das Serum mit siedendem destillierten Wasser auf das Fünffache, gab etwas Essigsäure, deren Überschuß er mit Soda neutralisierte, zu, filtrierte, nachdem sich das Eiweiß niedergesetzt hat, usw.

Die von mir angewandte Zugabe von NaCl trug ohne Zweifel erstens zur Neutralisation des Überschusses von Essigsäure bei, zweitens zur rascheren und vollkommeneren Abscheidung von Eiweiß. Aus rein praktischen Hinsichten kann ich sie also bei der Enteiweißung von Blut und anderen Flüssigkeiten empfehlen. Zum Zwecke der Bestimmung des Reststickstoffs haben manche Forscher den alkoholischen Extrakt des menschlichen Serums untersucht (Limbeck und Pick, Grundriß der klinisch. Pathologie des Blutes, 1896 S. 84). Ich weiß nicht, ob diese Methode irgend einen Vorzug von der meinigen besitzt. Das ist jedenfalls sicher, daß es viel schwieriger ist, den alkoholischen Eiweißniederschlag genau auszuwaschen, und daß die Anwendung von Alkohol ganz unnütz die Kosten solcher Untersuchungen erhöht — ein Umstand, mit welchem man jedenfalls rechnen muß, insbesondere bei so großen Blutmengen, wie diejenigen, welche ich mit Rücksicht auf die erwünschte Exaktheit der Resultate gewöhnlich in meinen Bestimmungen angewendet habe.

Ich gehe zur Besprechung der Ergebnisse meiner Untersuchungen über.

I. Blutuntersuchungen.

a) Blut gesunder Personen.

Tabelle I.

Nr.	Gesamt-N	Rest-N	Trocken-substanz	Anmerkungen
	Vol. %/o	Vol. %/o	Gew. %/o	
1	3,549	0,048	20	35 J., alte luetische Paralyse.
2	3,77	0,066	23	38 J., Neurosis traumatica.
3	3,371	0,054	20,70	45 J., Fractura costae traumat.
4	3,304	0,063	20,43	35 J., gesund.
5	—	—	21,06	30 J., gesund.
6	3,3264	0,0393	20,77	23 J., gesund.
7	3,6176	0,0394	21,49	62 J., post hemiplegiam.
8	3,483	0,02261	21,54	Ch.
9	—	0,0506	21,38	35 J., gesund.
10	3,7296	0,0396	21,96	32 J., Lues cerebri.
Durchschnittlich für die Norm				
	3,5183	0,0469	21,233	

Die von mir für die Trockensubstanz des Gesamtblutes gesunder Personen erhaltenen Zahlen unterscheiden sich nicht

wesentlich von den Durchschnittszahlen anderer Autoren. So fanden Becquerel und Rodier bei gesunden Männern von 24 bis 20% durchschnittlich 22,1; Stintzing und Gumpprech 21,6%. In meinen Untersuchungen beträgt, wie wir sehen, die Durchschnittszahl 21,233% mit Schwankungen von 20 bis 23%.

Der Gesamtstickstoff (des Gesamtblutes) beträgt auf Grund meiner Untersuchungen durchschnittlich 3,5183% Vol. mit Schwankungen von 3,77 bis 3,3%. Der Reststickstoff des Gesamtblutes beträgt 0,0469% Vol. mit Schwankungen von 0,066 bis 0,02261%. In der Literatur finden wir Angaben über den Reststickstoff vorzugsweise im Serum. Sie sind etwas niedriger als die meinigen und dies hängt ohne Zweifel davon ab, daß ich das Gesamtblut berücksichtigte. So findet z. B. H. Strauss (a. a. O.) folgende Ziffern (für normales Serum):

Neurasthenia	0,034%
"	0,031 "
Pseudoleucaemia	0,021 "
Genesung nach Vergiftung mit Leuchtgas	0,029 "
Atrophia muscul. progr.	0,023 "
Rheumat. art. chr.	0,034 "

Als Durchschnittszahl für die Norm betrachtet Strauss 0,020 bis 0,035%. Aus dieser Zusammenstellung möchte ich den Fall von Pseudoleucaemia ausschließen, da er jedenfalls einen ernst kranken Mann betrifft und dazu noch, wie wir weiter unten sehen werden, da die anämischen Zustände in der Regel von einer geringfügigen Verminderung des Reststickstoffs begleitet sind. In meiner Tabelle will ich auf Fall 8 aufmerksam machen. Er bezieht sich auf einen Mann, der ins Krankenhaus mit Klagen auf elephantiastische Schwellung der unteren Extremitäten, der Geschlechtsorgane, des Bauches und der rechten oberen Extremität eingeliefert war. In den Pleuren und der Bauchhöhle war eine beträchtliche Menge einer milchigen Flüssigkeit (siehe unten) vorhanden, welche viel Fett und Zucker enthielt. Bei zunehmender Kachexie ist der Kranke verstorben. Bei der Autopsie hat man erhebliche chylöse Ergüsse in die Höhlen und bedeutende Erweiterung der mesenterialen Lymphgefäße gefunden. Die Sektion hat nichts mehr

ergeben, so daß die wirkliche Ursache dieses außerordentlichen krankhaften Zustandes für mich dunkel bleibt. Ich will hier nur die sehr geringe Menge des Rest-N in seinem Blute hervorheben — 0,02261%, die ohne Zweifel von der mangelhaften Ernährung der Gewebe des Kranken Ch., welchem große Mengen von Chylus ohne Nutzen verloren gingen, abhängig war. In der Literatur finden wir deutliche Angaben, daß die Harnstoffmenge im Blute während des Verdauungsktes bedeutend größer ist, als im Hungerzustande. So hat Haycraft gefunden, daß die Harnstoffmenge im Blute während der Verdauungsperiode zweimal größer ist als im Hunger. Quinquaud hat im Blute eines Hundes nach zweitägigem Hunger 0,011% Harnstoff gefunden; derselbe Hund hatte eine Stunde nach dem Genusse von 157 g Fleisch im Blute 0,038% Harnstoff, nach zwei Stunden 0,044%, vier Stunden 0,061%, am folgenden Tage 0,018%. Das Blut hungernder Hunde enthielt durchschnittlich 0,032% Reststickstoff, das Blut gefütterter Hunde 0,067%, d. h. mehr als zweimal so viel. Aus dem Angeführten sehen wir, daß in der Norm die Menge des Reststickstoffs im Blute abhängig von solchen Momenten, wie Aufnahme von Nahrung (eiweißhaltiger) usw., schwanken kann. Mit Rücksicht auf diesen Umstand bemerke ich, daß ich bei meinen Untersuchungen den Kranken das Blut immer zwei bis drei Stunden nach dem ersten Frühstück (Brot, Schleimsuppe) und eine Stunde vor dem Mittag entnommen habe. Folglich können die vorhandenen Unterschiede nicht von der vorausgegangenen Nahrungsaufnahme abhängig sein, denn alle Kranken befanden sich in dieser Hinsicht unter ganz gleichen diätetischen Bedingungen.

b) Blut bei fibrinöser Lungenentzündung (s. Tab. II).

Von diesen Fällen gehören die Fälle Nr. 1, 2, 3, 4 zu typischer fibrinöser Pneumonie mit großen Infiltraten in den Lungen, hohem Fieber und ganz typischem Verlaufe. Die Durchschnittszahlen betragen hier

Gesamt-N	Rest-N	Trockensubstanz
3,2014%	0,102%	19,45%

Wenn wir diese Zahlen mit der Norm zusammenstellen

3,5183%	0,0469%	21,23%
---------	---------	--------

Tabelle II.

Nr.	Gesamt-N	Rest-N	Trocken- substanz	Anmerkungen
	Vol. %	Vol. %	Gew. %	
1 { a	2,72	0,209 (1)	16,7	27 J., bald nach der Krisis.
	3,08	0,090	18,65	6 Tage nach a). In den Lungen sind die Erscheinungen verschwunden.
2 { a	3,184	0,123	19,27	17 J., unmittelbar vor der Krisis.
	3,2424	0,057	20,26	4 Tage nach der Krisis.
3	3,19	0,079	19,3	2 Tage nach der Krisis. 5 Tage später gesund entlassen.
4	3,79	0,054	22,5	20 J., T. 38,6°—40,2°. 9. Tag der Krankheit, 5 Tage vor der Krisis. Pneumonia centralis. Undeutliches Infiltrat.
5	2,996	0,0616	17,2	35 J., T. 38—39°. 2 Tage nach der Krisis.
6	3,0016	0,0454	18,7	40 J.

werden wir bemerken können, daß die Trockensubstanz im Blute von Kranken mit typischer fibrinöser Lungenentzündung niedriger ist wie in der Norm. Dem entspricht die Verarmung des Blutes an Gesamt-N, folglich an Eiweiß. Einige Autoren (Limbeck a. a. O. S. 108) erwähnen, daß bei solchen Kranken nach dem kritischen Temperaturabfalle das Blut zufolge von abundanten Schweißen sogar dicker als normal werden kann. Das Blut soll, dem Verluste beträchtlicher Wassermengen durch den Schweiß zufolge, wasserärmer werden: „Die ausgiebigen Schweiße und die reichliche Expektoration motivieren dies hinlänglich“ sagt Limbeck. Es scheint mir aber, daß Limbeck die Frage zu sehr aprioristisch beurteilt. Erstens ist die Expektoration nach der Krisis bei typisch verlaufenden Fällen fibrinöser Pneumonie gar nicht so ausgiebig, daß sie auf die Eindickung des Blutes Einfluß üben sollte. Und zweitens rufen sogar sehr reichliche Schweiße nicht immer eine Bluteindickung hervor (vergl. zu diesem Gegenstande meine Arbeit „Über den Einfluß des Schwitzens auf die Blutzusammensetzung, Zeitschr. f. diät. und physik. Therapie 1902). Dasselbe bestätigt die Tabelle II. So war beim Kranken Nr. 1 die Blutuntersuchung 4 bis 5 Stunden nach der Krisis (reichliche Schweißabsonderung!) ausgeführt: Trockensubstanz = 16,7. In dem Maße als sich der allgemeine Zustand des Kranken und der Appetit besserte,

hatte das Blut 6 Tage später schon 2% Trockensubstanz mehr. Im Falle Nr. 3 habe ich das Blut ebenfalls nach der Krisis untersucht, d. h. des Morgens (Temperaturabfall während der Nacht) und trotz reichlicher Schweißabsonderung habe ich nur 19,3% Trockensubstanz gefunden. Es sind also weder die Expektoration noch die Schweißabsonderung maßgebend. Die Abnahme der Trockensubstanz im Blute von Kranken mit fibrinöser Lungenentzündung ist eher abhängig, erstens von mangelhafter Ernährung solcher Kranken, zweitens teilweise von vasomotorischen Einflüssen, wie Erweiterung der Blutgefäße unter dem Einflusse von Toxinen — gemäß den Untersuchungen von Romberg und Pässler — und Zufluß einer eiweißärmeren extravasculären Flüssigkeit zu dem Gefäßsysteme. Diese zwei Momente und besonders der erste spielen, wie es scheint, die Hauptrolle als Ursachen der Blutverdünnung bei fibrinöser Lungenentzündung.

Auffallend ist die beträchtliche Zunahme des Reststickstoffes im Blute von Kranken mit fibrinöser Lungenentzündung. Die Durchschnittszahl für den Rest-N im Blute der betreffenden Kranken beträgt 0,102% (typische Pneumonie mit großem Infiltrate Nr. 1, 2, 3, 4 der Tabelle II); in der Norm haben wir 0,0469% gefunden, d. h. mehr als zweimal weniger. Die Entstehungsstelle des Rest-N im Organismus dieser Kranken ist ohne Zweifel das Lungeninfiltrat. Dieser Stickstoff ist kein „Retention-N“, d. h. er sammelt sich im Organismus nicht zufolge einer Störung der sekretorischen Nierenfunktion, er ist nicht zurückgehalten; er wird geradezu im Überschusse im Organismus gebildet und seine Menge wächst im Blute rascher an, als der Ausscheidung zu statthen kommt. Deswegen sammelt er sich im Blute in so beträchtlichen Mengen an. Meine Untersuchungen ergeben, daß zwischen dem Vorhandensein oder der Ausdehnung der Lungeninfiltrate und der Menge des Rest-N ein gewisses (gerades) Verhältnis herrscht.

So z. B. im Falle 1 (s. Tabelle II)

- a) Rest-N 0,209%, Infiltration vorhanden.
6 Tage später
- b) Rest-N 0,09%, Infiltration in den Lungen fast vollständig geschwunden.

Fall 2 (ibid.)

- a) Rest-N 0,123%, Infiltration vorhanden.
4 Tage später
- b) Rest-N 0,053%, Infiltration geschwunden.

Und jene Fälle von Pneumokokkeninfektion, in welchen die Lungeninfiltration sehr undeutlich ist (Nr. 6), verlaufen mit normaler Menge von Rest-N im Blute (0,0454% Nr. 6 Tab. II). Mit Rücksicht darauf, daß zwischen dem Vorhandensein bezw. der Größe der Lungeninfiltrate ein so einfaches Verhältnis herrscht, ist die Vermutung erlaubt, daß lokale Stoffwechselvorgänge im Infiltrate auf die Zunahme der Menge von Rest-N im Blute Kranker mit fibrinöser Lungenentzündung von Einfluß sind. Diese Stoffwechselvorgänge im Infiltrate beruhen zweifellos auf seinem Zerfälle auf dem Wege der Autolyse (Fr. Müller) und infolgedessen geht eine größere Menge löslicher Zerfallsprodukte des Eiweißes aus dem Protoplasma und den Kernen der Leukocyten des Infiltrats ins Blut über. Deswegen hat auch v. Jaksch bei fibrinöser Lungenentzündung im Blute bedeutende Mengen von Harnsäure nachgewiesen (a. a. O.), was er damals irrtümlicherweise als Folge mangelhafter Oxydation im Organismus erklärte und was wir heutzutage als Folge des Zerfalles von Kernnucleine aus den Leukocyten des Infiltrates betrachten. Im Einklange damit stehen die Ergebnisse verschiedener Forscher, welche eine Zunahme der Harnsäure im Harne von Kranken mit fibrinöser Pneumonie besonders im Stadium des Verschwindens der Infiltrate festgestellt haben (Kühnau, Exper. und klin. Untersuchungen über das Verhältnis der Harnsäure-ausscheidung zur Leukocytose, Zeitschr. f. klin. Med. 1895, 28, 534; Dunin und Nowaczek, Gazeta Lekarska 1897; Drabezyk, Gazeta Lekarska 1897).

Was die Fälle Nr. 5 und 6 der Tabelle II betrifft, so stellen sie eher eine allgemeine Pneumokokkeninfektion als eine eigentliche Lungenentzündung dar — „une pneumococcie“ französischer Autoren. So bezieht sich der Fall 5 auf einen Kranken mit hohem Fieber und minimalen Lungenveränderungen, in dessen Blute Diplokokken gefunden wurden. Fall 6 — Symptome einer diffusen Bronchitis in den unteren Lungenabschnitten, Fieber, heftige Dyspnoë, Delirium. Die Diagnose wurde in

diesem Falle durch die Sputumuntersuchung (Impfung an einem Meerschweinchen) festgestellt. Die Durchschnittszahl für diese zwei Fälle beträgt

Gesamt-N	Rest-N	Trockensubstanz
2,998%	0,053%	17,95%

folglich eine unbedeutende Zunahme des Rest-N im Blute bei ziemlich starker Blutverwässerung.

c) Diese Blutverwässerung höheren oder geringeren Grades, welche sich durch eine Abnahme der Trockensubstanz und des Gesamt-N (bei gesunden Nieren) kundgibt, ist überhaupt für infektiös-fieberhafte Prozesse charakteristisch. Außer diesen zwei besprochenen Fällen von Pneumokokkeninfektion, spricht dafür die folgende Zusammenstellung von zwei Fällen von *Typhus abdominalis*.

1. 15. Krankheitstag, T. 39—40°. Im Harne kein Eiweiß. Diazoreaktion positiv. Widalsche Probe +.

Trockensubstanz	Gesamt-N	Rest-N
20,50%	3,13%	0,037%

2. 20. Krankheitstag, T. 40°. Puls deutlich dikrot; zahlreiche Roseolen. Leichter Icterus. Diazoreaktion ++. Widalsche Probe +.

Trockensubstanz	Gesamt-N	Rest-N
18,35%	2,9848%	0,043%

Hier haben wir ebenfalls mit einer Blutverwässerung zu tun (Abnahme der Trockensubstanz und Abnahme des Gesamt-N), diesmal aber neben einer geringfügigen Abnahme des Rest-N (durchschnittlich 0,040%), was zweifellos von dem langdauernden Hungerzustande, in dem sich Typhuskranke befinden, abhängig ist.

Daß das Blut fiebender Kranken eine deutliche Verwässerung aufweist, darauf deutet das folgende Ergebnis einer Blutuntersuchung bei einem Influenzakranken (T. 38,7°, 2. Krankheitstag, Ozaena, allgemeine Mattigkeit; 3 Tage später Genesung):

Trockensubstanz	Gesamt-N	Rest-N
19,21%	3,041%	0,0459%

und das Ergebnis der Blutuntersuchung eines Kranken mit akutem Gelenkrheumatismus (T. 38—38,5°: Befallensein der

Gelenke der unteren Extremitäten und der rechten oberen; nach Natr. salicyl. rasche Besserung):

Trockensubstanz	Gesamt-N	Rest-N
19,725 %	3,3544 %	0,047 %

Dasselbe bestätigt der folgende Fall von Lungentuberkulose mit sehr geringen Lungenveränderungen

Trockensubstanz	Gesamt-N	Rest-N
17,84 %	2,9008 %	0,057 %

Es begleitet also die infektiös-fieberhafte Zustände eine Verarmung des Blutes an Trockensubstanz und Gesamt-N, neben wenig veränderten Mengen des Rest-N.

d) Die Tuberkulose verläuft ebenfalls mit einer Blutverwässerung, wie die folgende Zusammenstellung lehrt.

Tabelle III.

Nr.	Gesamt-N	Rest-N	Trocken-substanz	Anmerkungen
	Vol. %	Vol. %	Gew. %	
1	2,9008	0,057	17,84	Oben zitiert.
2	3,068	0,025	19,62	Schwere Tbc. Febris. Diazoreaktion +. Anaemia. Bazillen +.
3	2,366	0,059	14,887	dto. 2-4 Liter Harn ohne Zucker und Eiweiß. Sp. Gew. 1006. Starker Durst. T. 38°. Bazillen +.
Durchschnittlich				
	2,745	0,047	17,449	

Als beachtenswerten Kommentar zur Tabelle III will ich noch bemerken, daß die beiden Kranken Nr. 1 und 3 sehr stark in der Nacht schwitzten, und der Kranke Nr. 3 schied noch außerdem, wie in der Tabelle vermerkt ist, 4 Liter Harn von Sp. Gewicht 1006 ab, so daß wir eigentlich berechtigt sind, von einem Diabetes insipidus zu sprechen und doch wiesen beide Kranke eine beträchtliche Blutverwässerung auf. Dieser Umstand bestätigt die Ansicht mancher Autoren über den anämisierenden Einfluß der Tuberkulose auf den Organismus (vergl. Vortrag von Sokolowski: Über die latenten Formen der Lungentuberkulose. Odeczyty kliniczne Serie II Nr. 13). Was den Rest-N betrifft, so ist seine Menge bei Tuberkulösen normal. Man könnte etwas niedrigere Zahlen erwarten mit

Rücksicht auf die mangelhafte Ernährung und den Appetitmangel solcher Kranken. Vielleicht zeigt dieses von einem gesteigerten Zerfalle der Gewebeelemente, welcher die verminderte Menge des Rest-N. zu der normalen Höhe hebt.

e) In anämischen Zuständen haben wir in der Regel mit einer Eiweißverarmung zu tun. Darüber belehrt uns die folgende Tabelle, welche aus leicht verständlichen Gründen nur 4 diesbezügliche Fälle umfaßt.

Tabelle IV.

Nr.	Gesamt-N	Rest-N	Trocken- substanz	Anmerkungen
	Vol. %/o	Vol. %/o	Gew. %/o	
1	2,7248	0,0463	17,0	Pseudoleucaemia. Rote Körp. 3,200,000, weiße 9360.
2	2,6152	0,0243	16,28	Anaemia gravis c. hypersplenomegalia.
3	3,068	0,025	19,62	Anaemia secundaria bei einem Tuberkulösen.
4	2,366	0,059	14,887	dto.
Durchschnittlich				
	2,6935	0,0387	16,947	

Die Menge des Rest-N ist hier manchmal beträchtlich vermindert (Nr. 2 und 3) und ist durchschnittlich niedriger als in der Norm.

f) In einem Falle von Tetanus (Knabe, 5 Jahre alt. Vollständiger Trismus; immerwährende Anfälle. Status subfebrilis. Seit 3 Tagen krank; durch einen Hufschlag vom Pferde verwundet. Nimmt seit 3 Tagen nichts zu sich. Im Harne ist kein Eiweiß vorhanden) habe ich folgendes gefunden:

Gesamt-N	Rest-N	Trockensubstanz
2,9344 %/o	0,058 %/o	18,73 %/o.

Diese Zahlen weisen auf eine Verwässerung des Blutes, bezw. Verarmung an Eiweiß hin. Beim Fehlen irgendwelcher Symptome von Nierenstörung, bei fortwährenden Kontraktionen des ganzen Körpers, d. h. bei außerordentlicher Steigerung der Muskelarbeit, können wir uns die Zunahme des Rest-N als Resultat einer gesteigerten Verschmelzung des Muskeleiweißes erklären. Diese Erklärung nimmt noch an Wahrscheinlichkeit zu, da der Knabe seit 3 Tagen außer einigen Tropfen Wasser

und Milch nichts zu sich genommen hat. Diesen Fall können wir also als Beispiel eines höchstgradigen Hungerns betrachten, für den folglich die Verarmung des Blutes an Eiweiß und Zunahme des Rest-N charakteristisch sein wird. Eine ähnliche Blutverwässerung haben wir auch bei infektiösen Krankheiten beobachtet; nur überstieg dort die Menge des Rest-N nicht die Norm (mit Ausnahme der fibrinösen Lungenentzündung).

g) Bei Lebercirrhose habe ich folgende Zahlen erhalten:

1. 55 Jahre, seit 6 Monaten krank: in der Bauchhöhle spärliche Flüssigkeit, welche schon einmal abgelassen war. Die Leber nicht groß, sehr hart, Appetit und Ernährungszustand ziemlich gut. Harn ohne Eiweiß. Cirrhosis hepatis atrophica.

Gesamt-N	Rest-N	Trockensubstanz
3,376%	0,046%	21,37%

2. Cirrhosis hypertrophica. Icterus. Bedeutende Kachexie. Harn ohne Eiweiß.

Gesamt-N	Rest-N	Trockensubstanz
3,0016%	0,063%	18,6%

Wir haben also normale Verhältnisse für frühe Stadien der atrophischen Cirrhose und eine Blutverwässerung für vorgerückte oder hypertrophische Cirrhose mit Icterus. Die letztere wird von einer Steigerung der Menge des Rest-N im Blute begleitet und mit Rücksicht auf die gesunden Nieren müssen wir dieses als Resultat der gesteigerten Einschmelzung protoplasmatischer Elemente betrachten.

h) In zwei Fällen von Diabetes mellitus habe ich folgende Daten ermittelt (bei gemischter Kost):

1. Im Harne 6,8% Zucker, Aceton +, Gerhardtsche Reaktion +. Das frische Blut riecht sehr deutlich nach Aceton. Das Blutdestillat gibt eine deutliche Liebенsche Reaktion auf Aceton. Im enteiweißten Blute deutliche Fehlingsche Reaktion.

Trockensubstanz	Gesamt-N	Rest-N
21,82%	3,388%	0,059%

2. Im Harne 4,2% Zucker. Aceton +. Im enteiweißten Blute Spuren von Reduktion mit Cu.

Trockensubstanz	Gesamt-N	Rest-N
22,059%	3,273%	0,0601%

Wir haben also hier eine geringfügige Zunahme der Trocken-substanz nebst einer kaum angedeuteten Abnahme des Gesamt-N und einer deutlichen Zunahme des Rest-N. Das letztere kann Resultat des gesteigerten Appetits oder, wie bei Tetanus, des gesteigerten Zerfalles der protoplasmatischen Elemente sein, infolge des spezifischen Hungerzustandes, in welchem sich der diabetische Organismus befindet. (NB. In beiden Fällen enthieilt der Harn kein Eiweiß.)

i) Ich gehe zur Besprechung der interessanten Ergebnisse meiner Untersuchungen über das Blut von Kranken mit Lungen-emphysem über.

Tabelle V.

Nr.	Gesamt-N	Rest-N	Trocken-substanz	Eiweiß im Harn	Anmerkungen
	Vol. %/o	Vol. %/o	Gew. %/o		
1	3,186	0,059	20,15	0	31 J., starke Dyspnoe. Geringe Oedeme.
2	3,7296	0,057	23,0	Spur	60 J., Dyspnoe. Cyanose. Ziemlich groß Oedeme. Harn $\frac{750}{1020}$
3	3,7	0,053	22,98	$\frac{1}{2}$ -1 ^{0/00}	52 J., Dyspnoe seit langem Harn $\frac{750-800-470-800-200}{1021-1020}$ 1023 Oedeme der Beine und Saer.
4	4,3	0,057	26,68	0	40 J., Bronchitis. Starke Cyanose. Harn $\frac{1500}{1016}$
5	3,875	0,057	23,9	0	42 J., 4 Jahre krank. Starke Cyanose Dyspnoe. Harn $\frac{1100}{1020}$
6	3,7128	—	23,25	$\frac{1}{2}0/0$	52 J., Dyspnoe. Sehr starke Cyanose. Oedeme der Beine. Harn $\frac{650}{1021}$
7	3,2536	0,063	20,34	5 ^{0/00}	Nephritis. Oedeme. Insuf. mitral. relat. Dyspnoe. Cyanose.
8	4,032	0,0563	24,61	Spur	33 J., enorme Oedeme der Beine und des Rumpfes. Dyspnoe. Harn $\frac{210}{1025}$
9	4,5249	0,039	26,135	Spur	50 J., beträchtliche Cyanose. Geringe Oedeme.
10	3,752	0,046	23,231	—	Cyanosis. Vitium cordis. Emphysema pulm.
11	3,914	—	23,98	Spur	45 J., bedeutende Cyanose und Dyspnoe. Oedeme.
		Durchschnittlich			
	3,807	0,0542	23,494		

Aus den angeführten Ziffern ersehen wir, daß erstens die Trockensubstanz im Blute Emphysemkranker zunimmt: in 9 von 11 Fällen sind die Zahlen für die Trockensubstanz höher als in der Norm; zweitens, daß die Menge des Gesamt-N ebenfalls zunimmt, ebenso der Rest-N. Diese so eindeutigen Resultate (in 9 Fällen auf 10; Fall Nr. 7 gehört eher der Nephritis als dem Emphysem an) verdienen eine besondere Aufmerksamkeit und wir müssen uns bei ihnen etwas länger aufhalten. Ich halte es für zweckmäßig, im Zusammenhange mit den angeführten Emphysemfällen noch die Blutuntersuchungen in 3 verwandten Fällen anzuführen.

1. Stenosis laryngis. 21 J. Alkoholismus. Laryngitis acutissima. Harn eiweißfrei.

Gesamt-N	Trockensubstanz
3,668%	23,38%

2. Intoxicatio CO.

Gesamt-N	Rest-N	Trockensubstanz
3,528%	0,064%	22,9%

3. Vitium cordis. (Insuff. mitralis. Im Harn Spuren von Eiweiß, welche mit der Besserung verschwunden sind. Leber sehr groß und schmerhaft. Oedeme.)

Gesamt-N	Rest-N	Trockensubstanz
2,868%	0,052%	18,38%

Aus der Zusammenstellung des 3. Falles (Insuff. mitr.) — sehr beträchtliche Zirkulationsstörungen, den Zirkulationsstörungen bei Emphysem sehr ähnlich — mit den Fällen der Tabelle V müssen wir schließen, daß die Zirkulationsstörung allein nicht ausreicht, um die Zunahme der Trockensubstanz und des Gesamt-N im Blute hervorzurufen. Verschiedene Autoren haben bei durch Klappenfehlern hervorgerufenen Stauungszuständen eine Zunahme der Trockensubstanz im Blute neben einem Anwachsen der Zahl roter Blutkörperchen beobachtet (v. Bamberger, Über die Anwendbarkeit der Oertelschen Heilmethode usw., Wiener klin. Wochenschr. 1888 Nr. 1; Lichtheim, Die chronischen Herzmuskelerkrankungen. Verh. d. VII. Kongr. f. innere Med. 1888; Naunyn, zitiert nach Grawitz, F. Penzoldt und Tönnissen,

in „Einiges über Blutkörperchenzählungen in Krankheiten“, Berl. klin. Wochenschr. 1881, 457 usw.). Dagegen behaupteten andere Autoren mit Oertel an der Spitze, daß bei allen Zirkulationsstörungen eine Blutverwässerung hervortrete. So bestimmten Stintzing und Gumprecht (Wassergehalt und Trockensubstanz des Blutes beim gesunden und kranken Menschen, Deutsch. Archiv f. klin. Med. 1894, S. 53, 465) den Hämoglobingehalt des Blutes nach Gowers und die Trockensubstanz nach ihrer Methode und sind zu dem Schlusse gelangt, daß bei Kranken mit Kompensationsstörungen infolge von Klappenfehlern in der Regel eine Hydrämie vorkomme, und zwar nicht auf dem Wege der Abnahme der Zahl roter Körperchen, sondern der Erweiterung des ganzen Blutgefäßsystems zufolge. Wir hätten hier mit einem Volumen sanguinis auctum oder eher einer Plethora serosa zu tun. Aus dem Angeführten sehen wir, daß bei Kompensationsstörungen bei Klappenfehlern verschiedene Autoren geradezu sich widersprechende Ergebnisse über die Blutdichtigkeit erhalten haben. Daraus können wir schließen, daß die Sache sich wahrscheinlich verschiedenartig, abhängig von besonderen, bis jetzt nicht genügend gewürdigten Einflüssen verhält, und außerdem noch, daß die Kompensationsstörung allein keineswegs imstande ist, die Zunahme der Trockensubstanz und des Gesamt-N im Blute Emphysemkranker zu erklären. Wenn wir weiter die oben angeführten Fälle von Atemnot infolge von Kehlkopfstriktur und CO-Vergiftung berücksichtigen, so werden wir finden, daß auch in diesen beiden Fällen die Blutzusammensetzung, was die Trockensubstanz betrifft, an Emphysemkranken erinnert. Meine Ergebnisse für die CO-Vergiftung stehen übrigens in der Literatur nicht vereinzelt. So hat Limbeck (a. a. O. S. 234) bei mit Leuchtgas (bezw. CO) vergifteten Kranken eine Polycythaemie mit Oligoplasmie gefunden. Münzer und Palma (nach Limbeck) haben dasselbe gefunden. Aus der Zusammenstellung dieser zwei Fälle (1 und 2) mit den Fällen von Lungenemphysem scheint hervorzugehen, daß bei dem Lungenemphysem nicht die Kompensationsstörung, sondern die Respirationsstörung die wahrscheinliche Ursache der Bluteindickung, das heißt der

Zunahme der Trockensubstanz und des Gesamt-N, darstellt. Besonders lehrreich ist in dieser Hinsicht der Fall von Kehlkopfstriktur bei einem 21 jährigen Kranken, der gar keine Symptome von Lungenemphysem verriet, und trotzdem finden wir bei ihm, wie oben angeführt, eine Zunahme der Trockensubstanz. Die Respirationsstörung, d. h. die Atemnot, ist folglich die Ursache der Bluteindickung oder, was auf dasselbe herauskommt, der Zunahme der Zahl roter Körperchen und des Hämoglobins in einer Volumeinheit. Dieser Umstand stellt ohne Zweifel eine Schutzeinrichtung des Organismus der verminderten Sauerstoffzufuhr aus der Luft, d. h. dem gesteigerten Sauerstoffbedarfe gegenüber. Es ist namentlich bekannt, daß von der bei der Respiration in die Lungen eingeführten Luft nur 4,782% Vol. Sauerstoff in den Lungen vom Hämoglobin gebunden und für die innere Gewebsrespiration in Anspruch genommen werden (Landois Lehrbuch der Physiologie IX 1896 S. 238). Der übrige Sauerstoff wird aus den Lungen mit der ausgeatmeten Luft ausgestoßen. Man kann also *caeteris paribus* annehmen, daß, je mehr rote Blutkörperchen (ev. Hämoglobin) in der Volumeinheit vorhanden sind, desto mehr Sauerstoff sich mit dem Hämoglobin in den Lungen verbinden wird und desto besser die in der atmosphärischen Luft enthaltene Sauerstoffmenge ausgenützt werden wird. In den dyspnoischen Zuständen ist also der Organismus bestrebt durch Vermehrung des Hämoglobins bzw. der roten Blutkörperchen in der Volumeinheit des Blutes den Vorgang der Sauerstoffbindung in den Lungen zu steigern. Außerdem nimmt bei Lungenemphysem nicht die ganze Lunge Anteil bei der Atmung: die Atmungsoberfläche ist quantitativ verkleinert; die Grenzen und Scheidewände zwischen den Lungenalveolen verschwinden, die Alveolen schmelzen zusammen, die Kapillaren in den Alveolenwänden obliterieren. Man muß also voraussetzen, daß in dem Maße, als die den Sauerstoff bindende Respirationsoberfläche in den Lungen sich verkleinert, in dem Blute die Zahl der Sauerstoff bindenden Elemente zunimmt, so daß diese verkleinerte, die Lungen durchströmende Blutmasse noch eine für die Bedürfnisse des Organismus genügende Sauerstoffmenge zu binden imstande wäre. Das kann nur auf dem Wege der Zunahme

der sauerstoffbindenden Elemente des Blutes, d. h. des Hämoglobins bezw. der roten Blutkörperchen zustande kommen. Demzufolge müssen wir die Zunahme von Hämoglobin, d. h. von roten Körperchen (Gesamt-N und Trockensubstanz) im Blute dyspnoischer Kranker als eine kompensatorische Erscheinung betrachten, welche die Mängel des Organismus auszugleichen bestrebt ist. Das ist der Zweck der Erscheinung. Wie ist sein Mechanismus? Auf die Frage kann ich keine Antwort geben. Reizt die gesteigerte CO_2 -Menge im Blute der besprochenen Kranken bezw. die verminderte Arterialisation ihres Blutes die blutbildenden Organe und regt diese zur gesteigerten Produktion an, oder ist die Zunahme der roten Blutkörperchen im Blute Folge einer Verminderung des Zerfalls — diese Fragen muß ich hier unentschieden lassen. Für eine analoge Erscheinung betrachte ich die Zunahme der roten Blutkörperchen in der Volumeinheit bei Leuten auf den Höhen. Hier ist es ebenfalls wie bei Leuten mit Lungenemphysem, daran gelegen, die bei dem Respirationsakte in die Lungen eingeführte Sauerstoffmenge möglichst auszunützen. Und diese möglichst ausgiebige Ausnützung ist in der Tat nur dann möglich, wenn die Menge der sauerstoffbindenden Elemente im Blute zunimmt.

Wir müssen also die Erscheinung der Bluteindickung bezw. die Zunahme der Trockensubstanz und des Gesamt-N bei Kranken mit Lungenemphysem als einen *sui generis* Kompressionsvorgang betrachten, welcher bestrebt ist, die Störung des Gaswechsels bei dyspnoischen Zuständen auszugleichen. Was den Rest-N im Blute Emphysemkranker betrifft, so ist seine Menge in der Regel gesteigert. Sie beträgt durchschnittlich 0,054%, am häufigsten schwankt sie zwischen 0,056—0,057%. Es ist zu bemerken, daß schon v. Jaksch, welcher im normalen Blute gar keine Harnsäure konstatieren konnte, bei dyspnoischen Zuständen geringe Mengen von Alloxurkörpern vorfand, was er Oxydationsstörungen zuschrieb (a. a. O.). Heutzutage können wir die Erklärung von Jaksch nicht annehmen, die Tatsache bleibt aber bestehen, und es ist sicher, daß ein Teil des Rest-N in der angeführten Zahl 0,054% auf die Alloxurkörper fallen kann. Wenn wir außerdem berücksichtigen, daß die Kranken der erwähnten Kategorie stark mit den

Respirationsmuskeln arbeiten und daß bei ihnen die Ausscheidung des Stickstoffs durch die Nieren nicht immer ausreichend und gleichmäßig ist (vergl. von Noorden, Lehrb. der Pathologie des Stoffwechsels, 1893 S. 325—326), werden wir uns schon leicht erklären können, warum bei ihnen die Menge des Rest-N im Blute gesteigert ist.

k) In der Blutzusammensetzung Kranker mit Nierenentzündung haben die Forscher seit langem verschiedene mehr oder minder tiefgreifende Veränderungen festgestellt. Schon die morphologischen Veränderungen des Blutes sind so deutlich, daß sie die chemische Zusammensetzung des Blutes Nierenkranke voraussehen ließ. So hat Laache bei chronischen Nierenentzündungen eine Abnahme der roten Blutkörperchen in 1 cmm um 19% festgestellt. Noch stärker nahm die Zahl der roten Blutkörperchen in Urämiefällen ab. Dasselbe fanden Lappert, Biernacki und viele andere (vergl. zu dieser Frage die Arbeit von W. Brunner, Untersuchungen über das Verhalten des Wassers und alkalischer Metalle im Blute Nierenkranke. Pam. Tow. Lek. Warsz. B. 92, IV, 1892). Entsprechend der Abnahme der roten Blutkörperchen im 1 cmm haben die Forscher eine Zunahme des Wassers und Abnahme des Eiweißgehaltes im Blute festgestellt. So haben schon Beequerel und Rodier (zitiert nach Brunner) eine bedeutende Abnahme des Eiweißgehaltes im Blute Nierenkranke festgestellt. C. Schmidt (ibid.) hat in 3 Fällen von Nierenentzündung nur 17,97%, 15,06% und 15,79% Trockensubstanz gefunden. Andere neuere Autoren, wie Peiper, Hammereschlag und andere (ibid.), haben in Fällen von Nierenentzündung ein Fällen des spezifischen Gewichtes des Blutes festgestellt. Brunner (a. a. O.) hat in 32 Fällen nur einmal normale Ziffern für feste Bestandteile des Blutes erhalten, in 2 Fällen hat er eine unbedeutende Blutverwässerung (20,04%, 20,7% anstatt der von ihm angenommenen Norm 21,5—22,5%) beobachtet, in den übrigen Fällen (einen, welcher mit beträchtlichem Lungenemphysem kompliziert war, ausgeschlossen) hat er Zahlen unterhalb 20% erhalten, am häufigsten zwischen 17—19% und einige Male 13—15%. Brunner äußert sich auch (a. a. O.): „die Blutverwässerung finden wir in der Regel

bei Nierenentzündungen“ (S. 23), wobei er dies als eine Folge der Verwässerung des Serums betrachtet. Weiter behauptet Brunner: „bei bedeutenden Oedemen ist die Blutverwässerung keineswegs immer sehr beträchtlich“. Die höchsten Grade der Blutverwässerung hat Brunner bei Urämie beobachtet, unabhängig von dem Vorhandensein oder Fehlen der Oedeme und unabhängig von ihrem Grade.

Was den Rest-N, welchen wir hier mit Strauss ganz als „Retentions-N“ betrachten können, betrifft, so hat Strauss (a. a. O. 23, 24) in allen Fällen von Nierenentzündung seine Zunahme im Blute festgestellt. Namentlich:

I. Nephritis interstitialis chronica (28 Fälle); durchschnittlich 82,2 mg, Maximum 116 mg, Minimum 52 mg (in 100 ccm Serum). Bei Urämie (19 Fälle); durchschnittlich 129,7 mg, Maximum 266 mg, Minimum 68 mg (in 100 ccm Serum).

II. Nephritis parenchymatosa chronica (10 Fälle); durchschnittlich 39,7 mg, Maximum 152 mg, Minimum 25 mg. Bei Urämie (4 Fälle); durchschnittlich 62,3 mg, Maximum 80,0 mg, Minimum 36,0 mg (in 100 ccm Serum).

III. Übergangsformen (5 Fälle); durchschnittlich 115 mg, Maximum 141,0 mg, Minimum 90,0 mg. Bei Urämie durchschnittlich 120 mg, Maximum 141 mg, Minimum 90 mg (in 100 ccm Serum).

Aus den angeführten Zahlen zieht Strauss den Schluß, daß die bei allen Formen von Nierenentzündung vorhandene Steigerung des Gehaltes an Rest-N im Blute bei Urämie noch mehr zunimmt, insbesondere, wie aus der angeführten Zusammenstellung ersichtlich, bei der interstitiellen und gemischten Form der Entzündung.

Wir gehen zur Prüfung eigener Ergebnisse über.

Tab. VIA.

Nr.	Gesamt-N	Rest-N	Trocken- substanz	Anmerkungen
	Vol. %	Vol. %	Gew. %	
1	3,0576	0,0865	19,97	Nephritis acuta. Urämie. 18 J. Große Oedeme. Ascites. Hydrothorax. Eiweiß im Harn 8 bis 9 %. Kopfschmerz, Übelkeit und Erbrechen.

Nr.	Gesamt-N	Rest-N	Trocken- substanz	Anmerkungen
	Vol. %/o	Vol. %/o	Gew. %/o	
2	3,0048	0,081	19,57	Nephritis acuta. Urämie. 18 J. Im Harn 4% Eiweiß. Sp. Gew. 1014. Oedeme.
3	3,2928	0,0474	20,16	Nephritis acuta. 32 J. Krank seit 3—4 Wochen. Sehr geringe Oedeme. Allgemeinzustand sehr gut. Im Harn 3,5 % Eiweiß. Harn $\frac{1000}{1015}$ Nach 2 Wochen als gesund entlassen: Harn $\frac{1500}{1015}$ Spur von Eiweiß.
4	3,696	0,080	22,252	Nephritis acuta. Eiweiß 6 bis 8% Transsudate. Sp. Gewicht des Blutes 1061.
5	2,2	0,336!	14,56	Nephritis interstitialis chronica. Urämie. St. gravis. Oedeme nicht vorhanden. Harn 3,5—4,5 Liter $\frac{1002}{1006}$; Eiweiß 1 bis 2%.
6	3,855	0,069	22,59?	Nephritis interstitialis chronica. Harn 1—2 Liter Spuren von 1008—1011; Spuren von Eiweiß. Es sind Urämieanfälle vorgekommen. Jetzt Allgemeinzustand gut. Tonometer von Gärtnier: 23.
7	2,5144	0,084	16,89	Nephritis interstitialis chronica. Uraemia laevis. Harn 2—3,5 Liter $\frac{1006}{1006}$; Eiweiß 6%.
8	2,9	0,090	18,0	Oedeme nicht vorhanden. Nephritis interstitialis chronica. 2—3 Liter Harn $\frac{1010}{1016}$; Eiweiß 3 bis 3,5%. Oedeme. Uraemia laevis. P. 48—54 in 1', Tonometerdruck 22—23.
9	2,54	0,183	16,1	Nephritis parenchymatosa chronica. 28 J. Coma uraemicum. Seit 9 Wochen enorme Oedeme. Die Haut papierweiß. Harn etwa 20 ccm. Albumen 2% P. 64. Fere agonisans.
10	2,548	0,103	16,1	Nephritis parench. chron. Harn $\frac{1100}{1018}$ —1750. Albumen 9 bis 1014.

Nr.	Gesamt-N	Rest-N	Trocken- substanz	Anmerkungen
	Vol. %/o	Vol. %/o	Gew. %/o	
11	3,45	0,036	21,5	10%oo. Große Oedeme. Transsudate. Puls 78. Tonometerdruck 17. Nephritis mixta. Arteriosclerosis. Angina pectoris. Dyspnoe. Manchmal Anfälle von Cheyne - Stokeschem Atem. Leichte Oedeme an den Beinen. Harn $\frac{1200}{1012} - \frac{2400}{1009}$ Eiweiß $1\frac{1}{4}$ bis 7%oo.
12	3,9928	0,0672	23,69	Arteriosclerosis incipiens. Nephritis interstitialis chronica incipiens. 22 J. Abusus in Baccho et Venere; Nicotismus, an der Herzspitze, systolisches Geräusch, an der Aorta II Ton klingend. Oedeme nicht vorhanden. Harn $\frac{1000}{1025}$ Eiweiß $\frac{1}{2}$ 10%oo. Im Niederschlage: hyaline Zylinder und Leukozyten.
13	3,494	0,070	21,5	Status epileptiformis. Psychosis (Uraemia?). Harn 1015 sp. Gew. Wenig Eiweiß. Nephritis acuta.
14	3,024	0,0896	19,0	Ren. amyloideum. 36 J. Starke Oedeme. Harn $\frac{2000}{1015}$; Eiweiß 9%oo.
15	2,97	0,052	18,67	Osteomyelitis chr. utriusque tibiae. 18 J. Degeneratio amyloidea renum., hepatis, lienis. Harn $\frac{1200}{1014} - \frac{2000}{1008}$; Albumen 5 bis 9%oo.

(Siehe Tab. VIB.)

Die obigen Zusammenstellungen führen uns zu sehr interessanten und für die Pathogenese der Urämie wichtigen Schlüssen. Wir werden vorerst unsere Aufmerksamkeit auf die Fälle akuter Nierenentzündung (Nr. 1, 2, 3, 4 der Tabelle VIA) richten. Hier beträgt die Durchschnittszahl für

Gesamt-N 3,2528%o	Rest-N 0,0737%o	Trockensubstanz 20,488%o
----------------------	--------------------	-----------------------------

Tab. VIB.

Zusammenstellung der Urämiefälle aus der oben angeführten Tab. VIA.

Nr.	Gesamt-N	Rest-N	Trocken- substanz	Anmerkungen
	Vol. %/o	Vol. %/o	Gew. %/o	
1	3,0576	0,0865	19,97	Nr. 1 Nr. 2 Nr. 3
2	3,0048	0,081	19,57	
3	3,494	0,070	21,5	
4	2,2	0,336!	14,5	Nr. 5 Nr. 7 Nr. 8
5	2,5144	0,084	16,89	
6	2,9	0,09	18,0	
7	2,54	0,183	16,1	Nr. 9 der Tab. VIA. Nephritis parenchymatosa chronica.

Als normale Zahlen nehme ich, wie ich schon oben bemerkt habe, folgende an:

$$3,5183\% \quad 0,0469\% \quad 21,23\%.$$

Wenn wir diese Ziffern zusammenstellen, so ergibt sich, daß wir in der Mehrzahl der Fälle akuter Nierenentzündung mit einer Blutverwässerung geringen Grades zu tun haben, welche immer von einer beträchtlichen Zunahme des Rest-N begleitet ist. In manchen Fällen sehen wir fast normale Zahlen (Nr. 4 der Tab. VIA) für den Gesamt-N und die Trockensubstanz, und die Störung der sekretorischen Funktion der Nieren äußert sich im Blute nur durch die Zunahme des Rest-N. In anderen Fällen ist die Blutverwässerung nur leicht angedeutet (Nr. 3 der Tab. VIA) und der Rest-N überschreitet kaum die normalen Zahlen. Dies sind Fälle von gutartiger Nierenentzündung, wo der Prozeß nicht die ganzen Nieren einnimmt oder sich durch leichte, rasch vorübergehende Albuminurie äußert und keine tiefen Störungen der sekretorischen Nierenfunktion verursacht. Als Prototyp solcher Fälle kann man die sog. Albuminurien bei manchen akuten Infektionskrankheiten betrachten, bei denen wir gewöhnlich von einer „Nierenreizung“ sprechen, wobei man jedenfalls unter diesem Namen die leichtesten Fälle akuter Nierenentzündung versteht. Ich bemerke an dieser Stelle, daß, wie aus der Tab. VIB ersichtlich, bei akuter Nierenentzündung sich Urämieanfälle mit verhältnismäßig geringfügiger Blutverwässerung und Eiweißverarmung und mit

viel geringeren Mengen von Rest-N, als dies gewöhnlich bei Urämieanfällen anderer Nierenentzündungen der Fall ist, einstellen können.

Wenn wir jetzt zu der chronischen interstitiellen Nierenentzündung übergehen, werden wir hier eine auffallende Blutverwässerung und Abnahme des Gesamt-N (d. h. des Eiweißes) wahrnehmen. In der großen Mehrzahl der Fälle finden wir im Einklange mit den Ergebnissen von W. Brunner (a. a. O.) auffallend kleine Ziffern für den Gesamt-N (2,2 Vol. % bis 2,9 Vol. %) und die Trockensubstanz (14,5 Gew. % bis 18 Gew. %). Dafür erreichen die Ziffern für den Rest-N verhältnismäßig extreme Höhen (0,336 Vol. %). Die Urämie verläuft hier mit einer beträchtlichen Blutverwässerung und einer beträchtlichen Zunahme des Rest-N; diese Zunahme ist so groß, daß wir bei keinem krankhaften Zustande ähnliche Ziffern finden (die Durchschnittszahl aus den Fällen 4, 5, 6 der Tab. VIB = 0,17 Vol. %). Bei den chronischen parenchymatösen Nierenentzündungen finden wir ähnliche Daten. Mit dem Momente aber, wo die Nierenstörung im Krankheitsbilde zurücktritt und die Zirkulationsstörung sich in den Vordergrund drängt, nimmt die Menge des Gesamt-N und der Trockensubstanz zu und die Menge des Rest-N bleibt etwas gesteigert oder normal oder sogar etwas niedriger als in der Norm. In dieser Hinsicht ist der Fall Nr. 12 (Tab. VIA) besonders lehrreich, welcher sich durch seine Blutzusammensetzung den früher besprochenen dyspnoischen Zuständen nähert. Hierher gehören ebenfalls die Fälle 6 und 11 der Tab. VIA, bei welchen wir Ziffern finden, die sich beträchtlich von den für andere Fälle derselben Kategorie in der Tab. VIA nebenbei angeführten Zahlen unterscheiden.

Wenn wir den Gehalt an Rest-N im Blute Nierenkranker als Maß für die Störung der sekretorischen Nierenfunktion, d. h. als Maß für die Verunreinigung des Blutes durch niedrigere Produkte des Stickstoffwechsels des Organismus annehmen, so werden wir finden, daß bei Kranken mit Nephritis acuta eine viel geringere „Verunreinigung“ des Blutes zur Hervorrufung eines urämischen Anfallen ausreicht, als bei Kranken mit chronischer Nieren-

entzündung. Besonders auffallend ist in dieser Hinsicht die Zusammenstellung dreier Fälle aus der Tab. VIA: Nr. 1 und 2 mit Nr. 10.

	Rest-N	Gesamt-N	Trockensubstanz	
1.	0,0865 %	3,057 %	19,97 %	Nephritis acuta.
2.	0,081 %	3,0048 %	19,57 %	Urämie.
3.	0,103 %	2,548 %	16,1 %	Nephritis chron. ohne Urämie.

Diese Zusammenstellung lehrt, daß der Organismus chronischer Nierenkranker sich gewissermaßen anpaßt und bedeutend höhere Grade urämischer Vergiftung zu tolerieren vermag, als jene, welche bei akuter Nephritis schon unzweideutig als Urämie auftreten. Wir haben hier mit einem *sui generis* „Mitydatismus“ gegen Autointoxikation, wie man die Urämie ja auffassen muß, zu tun. Diese Daten bestätigen meine Vermutungen, welche ich zu derselben Frage an anderer Stelle ausgesprochen habe, namentlich, daß die Urämie bei chronischen Nierenentzündungen viel seltener als bei akuten hervortrete, denn „der Organismus paßt sich an diese neuen, allmählich schlimmer werdenden Bedingungen an“ (siehe meine Arbeit: Zur Frage von dem Stoffwechsel bei chronischen Nierenentzündungen, *Ztschr. f. klin. Med.* 1902). Es kommt zwar manchmal auch bei chronischen Nierenentzündungen Urämie mit verhältnismäßig niedrigen Zahlen für Rest-N vor (Fall Nr. 7 Tab. VIA), das gehört aber zweifellos zu den Seltenheiten und die urämische Intoxikation ist hier leichten Grades. Bei dieser Gelegenheit will ich noch auf einen Umstand aufmerksam machen, welcher auf die Pathogenese der Urämie etwas Licht wirft. Wenn wir nämlich die Zahlen für Urämie bei Nierenentzündungen mit den Zahlen für die fibrinöse Lungenentzündung verglichen werden, so werden wir eine auffallende Analogie in dem Gehalte des Blutes an Trockensubstanz, an Gesamt-N und sogar, was das wichtigste ist, an Rest-N bei diesen beiden so verschiedenen Krankheitszuständen finden.

Namentlich:

Pneumonia crouposa (Tab. II).

	Gesamt-N	Rest-N	Trockensubstanz
Nr. 1 a	2,72 %	0,209 %	16,7 %
Nr. 2 a	3,186 %	0,123 %	19,27 %

Nephritides (Tab. VIA).

	Gesamt-N	Rest-N	Trockensubst.
Nr. 1	3,0576%	0,0865%	19,97%
Nr. 2	3,0048%	0,081%	19,57%
Nr. 7	2,5144%	0,084%	16,89%

Bei dieser Zusammenstellung drängt sich von selbst eine ganz berechtigte Frage auf: warum tritt bei Lungenentzündung keine Urämie auf, trotz der Blutverwässerung und Verarmung an Eiweiß und trotz beträchtlicher Steigerung des Rest-N über die Zahlen für Nierenentzündung? Bei der heutzutage fast völlig dunklen Pathogenese der Urämie ist es unmöglich, diese Frage zu beantworten. Man kann nur schließen, daß weder die Verwässerung des Blutes noch seine Verarmung an Eiweiß, obwohl sie so konstant bei der Urämie vorkommen, doch kein hervorrufendes oder mitwirkendes Moment bei ihr bilden. Daselbe sollte man von der Gesamtheit derjenigen Bestandteile meinen, welche wir mit dem Namen Rest-N benennen. Entweder ist also der Rest-N des urämischen Blutes dem Rest-N des Blutes bei Lungenentzündung qualitativ nicht gleichwertig oder die Urämie ist nicht ausschließlich eine Auto intoxikation mit den Stickstoffbestandteilen des Harnes. Der Organismus reagiert im allgemeinen mit Urämie auf das Vorhandensein derjenigen Elemente, welche normal mit dem Harn ausgeschieden werden sollen. Wenn wir uns vorstellen, daß der Name Rest-N die Gesamtheit der Elemente $a + b + x + y$ umfaßt, oder daß im Blute

$$(a + b) + (x + y) = \text{Rest-N},$$

so ist es erlaubt zu vermuten, daß bei Urämie der Teil $(a + b)$ des Rest-N vorwiegend zugenommen hat, bei Lungenentzündung dagegen $x + y$ (nicht giftig oder weniger giftig wie $a + b$). Vielleicht gehören zu dem Teil $x + y$ die Alloxurkörper, die, wie Jaksch festgestellt hat, im Blute bei Lungenentzündung vermehrt sind. Jedenfalls müssen wir aus den angeführten Bemerkungen diesen schon vielfach ausgesprochenen Schluß ziehen, daß in der Reihe der giftigen, durch den Harn nicht ausgeschiedenen Stoffe, welche die urämische Intoxikation des Organismus hervorrufen, die der Eiweißreihe nicht angehörigen N.-Substanzen allein keine prinzipielle Rolle zu spielen scheinen.

Die amyloide Degeneration der Nieren wird von einer Abnahme sowohl des Gesamt-N wie der Trockensubstanz des Blutes begleitet. Meine zwei Fälle (Nr. 14, 15 der Tab. VIA) gehören zu den mäßig schweren Fällen amyloider Degeneration. Hier füllen die Nieren ebenfalls nicht genügend ihre Rolle der Reinigung des Blutes von den der Eiweißreihe nicht angehörigen N-Stoffen aus, was sich in der Zunahme dieser Stoffe im Blute äußert. Außerdem kommt es hier ebenfalls nicht zu urämischen Erscheinungen, trotzdem die Zahlen für Trocken- substanz, Gesamt-N und Rest-N sehr nahe den Zahlen für Urämie bei Nephritis acuta sind (vergl. Tab. VI A Nr. 1, 2 und 14).

Ehe wir zu der Besprechung der Blutveränderungen bei Oedemen übergehen, will ich noch die Ergebnisse meiner Untersuchungen an Exsudaten und Transsudaten anführen.

II. Untersuchungen an Exsudaten.

1. Pleuraexsudate (Pleuritis tuberculosa).

Tab. VII.

Nr.	Gesamt-N	Rest-N	Trocken- substanz	Δ	Anmerkungen
	Vol. %/o	Vol. %/o	Gew. %/o		
1	0,756	0,0244	5,8	0,52	Tbc. Siehe Blut. Tab. III Nr. 2. Sp. Gew. 1018.
2 a	—	0,026	—	0,53	64 J. Das Exsudat coa-
2 b	—	0,02072	—	0,54	guliert rasch. Im Nie- derschlage vorwie- gend Lymphocyten.
3	0,9464	0,028	6,74	0,54	Im Niederschlage vor- wiegen Lymphocyten.
4	—	—	—	0,50	
5	0,9044	0,03194	6,54	0,51	
6	0,8484	0,02128	6,07	—	Sp. Gew. 1020. Im Nie- derschlage vorwiegend Lymphocyten.
Durchschnittlich					
	0,864	0,0251	6,29	0,523	

Die Kranken, deren Pleuraexsudate ich hier untersucht habe, waren nicht Schwerkranke (gewissermaßen bildet Nr. 1 eine Ausnahme). Ich kann also bemerken, daß dies mich berechtigt, die Zusammensetzung ihrer Exsudate mit dem Serum

gesunder oder leicht fiebiger Personen zu vergleichen. Der Gehalt des Serums an Trockensubstanz und Gesamt-N, wie ihn auf unserer Abteilung A. Landau (vgl. seine Arbeit: Der osmotische Druck des Blutes und Harnes bei Gesunden und Kranken. Pamietnik Tow. Lekarsk. Warsz. 1903) festgestellt hat, beträgt (Durchschnittszahlen aus den Zahlen von A. Landau von 1,316 bis 1,428% für N und von 9,28 bis 9,92 für die Trockensubstanz):

Gesamt-N	Trockensubstanz
1,36%	9,61%

Für den Rest-N werde ich die oben (Tab. I) von mir festgestellte Ziffer 0,0469% annehmen. Wenn wir also die für seröse Pleuraexsudate festgestellten Ergebnisse mit denjenigen für Serum zusammenstellen, so ergibt sich:

Gesamt-N	Rest-N	Trockensubstanz	Δ
1,36%	0,0469%	9,61%	0,56 Serum
0,864%	0,025%	6,29%	0,523 Seröses Pleuraexsudat.

Wir ersehen daraus, daß das seröse Pleuraexsudat nicht einfach aus dem Blute in die Pleurahöhle abgesondertes Serum darstellt. Vorerst enthält es weniger Eiweiß und mehr Wasser als das Serum. Wenn wir die Zahlen für Gesamt-N und Trockensubstanz im Serum und im Exsudate vergleichen, so werden wir finden, daß der Gesamt-N und die Trockensubstanz des Exsudates in demselben Verhältnisse abgenommen haben ($\frac{1,36}{0,864}$ und $\frac{9,61}{6,29}$); das Exsudat enthält etwa $\frac{2}{3}$ des Gesamt-N des Serums und ebenfalls ca. $\frac{2}{3}$ seiner Trockensubstanz. Es sieht so aus, als ob das Exsudat ein um $\frac{1}{3}$ mit Wasser verdünntes Serum darstellte, d. h. als ob auf 100 Teile des Exsudates aus dem Blute ca. 66 Teile Serum verbraucht wurden. Die Zahlen für Rest-N entsprechen nicht demselben Verhältnisse. Wir finden nämlich im Exsudate fast zweimal weniger Rest-N als im Serum. Δ des Exsudats ist ebenfalls niedriger als Δ des Blutes; sie beträgt 0,523° (Δ des Blutes, ziemlich konstant = 0,55—0,56°).

Alle angeführten Daten belehren uns, daß, wenn das Produkt der Exsudation bei Pleuritis tbc. serosa selbst so verschieden von dem Serum ist, so muß der Vorgang seiner

Bildung keine einfache „Exsudation“, d. h. Durchsickerung von Serum sein, sondern er schafft ein sui generis wässrig-eiweißhaltiges Sekret aus dem Blute, ein Sekret, bei dessen Bildung sich die endothelialen Zellen keineswegs passiv verhalten können. Der „Exsudations“vorgang ist ein aktiver Vorgang von seiten der Pleuraendothelien, ein Vorgang, der mit dem Blute nur mittelbar als mit dem Substrate, aus welchem die endothelialen Zellen das Material zur Exsudatbildung schöpfen, verbunden ist. Stellen wir uns vor, daß unter dem Einflusse einer Infektion, welche die Pleurazellen zu vernichten droht, die letzteren ihre Widerstandsfähigkeit zu steigern genötigt sind, um sich im Kampfe mit dem infektiösen Agens (der Toxine) zu erhalten. Durch eine beträchtliche Steigerung der Zufuhr von Nährstoffen aus dem Serum wächst der Stoffwechsel in den Zellen quantitativ an: einen Teil des Eiweißes verarbeiten diese energisch zur Erhaltung seiner Existenz in *statu quo*, zur Deckung der Verluste, welche durch die Toxinwirkung gesteigert waren. Der beim Durchtritte durch das Zellenprotoplasma nicht verbrauchte Rest wird aus diesem Protoplasma als unnötiger und ausgenützter Teil der Nährstoffe, als Abfälle ausgeschieden. Dieser Rest wird das Exsudat bilden. Im Sinne dieser Hypothese, welche ich hier mit aller Zurückhaltung ausspreche, wäre der Vorgang der Exsudatbildung nur eine Ausbildung der dem Organismus eigenen Ernährungsprozesse der Zellen, er wäre etwas, was normalerweise im Organismus existiert und nur gesteigert wurde. Es würde sich so vorstellen, daß infolge von beträchtlicher Steigerung der Ansprüche zu den Endothelzellen viel reichlicheres Ernährungsmaterial (Serum) zufließt: einen Teil davon „verzehren“ die Zellen, den Rest scheiden sie aus; das Exsudat wäre also Serum ohne das durch die Zellen verbrauchte Eiweiß und der Vorgang der Exsudatbildung selbst wäre eine normale, nur quantitativ bedeutend gesteigerte Funktion des Protoplasma, welche darin bestehen würde, daß dieses dasjenige ausscheidet, was für Ernährungszwecke der Zellen schon ausgenützt wurde.

In einem Falle von Pleuritis zweifellos rheumatischen Ursprungs (bei einem Kranken mit akutem Gelenkrheumatismus)

habe ich gefunden: Gesamt-N = 0,688 %, Rest-N = 0,0262 %. Δ dieses Exsudates war etwas höher als Δ tuberkulöser Exsudate, sie betrug = 0,54 %.

2. Tuberkulöse Peritoneumexsudate.

Tab. VIII.

Nr.	Gesamt-N Vol. %/o	Rest-N Vol. %/o	Trocken- substanz Gew. %/o	Δ	Anmerkungen
1	0,9576	0,0177	6,98	0,52	
2	0,8428	0,0252	6,52	0,52	Derselbe Kranke wie Nr. 5 der Tab. II.
3	0,4732	0,02996	3,95	0,53	Sp. Gew. 1013. Im Nie- derschlage vorwiegend Lymphocyten.
Durchschnittlich					
	0,7578	0,0243	5,8	0,523	

Wenn wir diese Durchschnittszahlen mit denjenigen für das Serum zusammenstellen, so ergibt sich:

Gesamt-N 1,36 %/o	Rest-N 0,046 %/o	Trockensubstanz 9,61 %/o	Serum
0,7578 %/o	0,0243 %/o	5,8 %/o	Exsudat.

Hier sehen wir ebenfalls beim Vergleiche mit dem Serum, daß sich das Exsudat von diesem durch seinen beträchtlichen Wasserreichtum unterscheidet; sowohl für den Gesamt-N wie für die Trockensubstanz verhalten sich die Zahlen für Serum und Exsudat, wie 1,7 : 1, d. h. 10 Vol. Serum geben 17 Vol. Exsudat. Bei der Zusammenstellung der Durchschnittszahlen für Pleura und Peritoneum (bei demselben tuberkulösen Prozesse) ergibt sich:

Gesamt-N 0,864 %/o	Rest-N 0,0251 %/o	Trockensubstanz 6,29 %/o	Δ 0,523	Pleura
0,7578 %/o	0,0243 %/o	5,8 %/o	0,523	Peritoneum.

Es geht daraus hervor, daß das peritoneale Exsudat stärker verwässertes, d. h. eiweißärmeres Serum ist, als das Pleura-exsudat. Dies bezieht sich wahrscheinlich nur auf das Eiweiß, denn 1. der Unterschied in den nicht der Eiweißreihe angehörigen N-Stoffen ist sehr klein (0,0008 % Vol.); 2. die Gefrierpunktterniedrigung ist für beide Arten der Exsudate gleich

$\Delta = 0,523$. Wenn wir weiter die Exsudate aus der Pleura und dem Peritoneum desselben Kranken zusammenstellen

	Gesamt-N	Rest-N	Trockensubstanz	Δ	
Pleura	0,9044 %	0,03144 %	6,58 %	0,50	Tab. VII
Peritoneum	0,8428 %	0,0252 %	6,52 %	0,52	Tab. VIII

so ergibt sich, daß sie sich von einander sehr wenig unterscheiden.

3. Exsudate bei Karzinoma peritonei.

Tab. IX.

Nr.	Gesamt-N	Rest-N	Trocken-substanz	Δ	Anmerkungen
	Vol. %/o	Vol. %/o	Gew. %/o		
1	0,588	0,021	3,6	0,56	Karzinoma oesophagi et peritonei.
2	0,5278	0,0206	3,47	0,55	
3	0,8904	0,0319	6,59	0,53	Die Flüssigkeit enthält etwas Blut. Kar. uteri.
4	0,228	0,03304	2,095	0,53	
5	0,4886	0,03995	3,86	—	
Durchschnittlich					
	0,5446	0,0293	3,923	0,5430	

Aus leicht verständlichen Gründen konnte ich in derartigen Fällen keine Aderlässe ausführen und deshalb habe ich keine Anhaltspunkte zum Vergleiche mit dem Serum, denn die oben angeführten Ziffern für das Serum betreffen normale Personen. Wir können aber mit großer Wahrscheinlichkeit annehmen, daß die besprochenen Kranken, als mehr oder minder kachektische Individuen, ein mehr oder minder verwässertes Blut besitzen. Und wir müssen ungeachtet der vermuteten Verwässerung des Blutes eine beträchtliche Verwässerung, d. h. Eiweißverarmung des Serums zum Zwecke der Exsudatbildung annehmen. Möglicherweise ist ein Teil des Serumeiweißes beim Durchtritte durch die Zellenschichten nach der Bauchhöhle hin von den Zellen der Neubildung zu rein produktiven Zwecken verbraucht worden, was die Ansammlung einer noch wasserreicheren Flüssigkeit als die tuberkulösen Exsudate zur Folge hatte. In den Exsudaten bei Neubildungen müssen wir immer mit einer geringeren oder größeren Blutbeimengung rechnen; dies hat gerade im Falle Nr. 3 sowohl

die Zunahme von Trockensubstanz wie von Gesamt-N verursacht. Was den Rest-N betrifft, so finden wir hier etwas höhere Ziffern als bei Exsudaten. Möglicherweise ist der Zerfall von Zellen und Befreiung von N-Substanzen und Salzen, welche früher in ihrem Protoplasma zurückgehalten waren, daran Schuld. Derselbe Umstand bringt es möglicherweise mit sich, daß die Gefrierpunktterniedrigung derartiger Exsudate etwas höher ist als bei tuberkulösen Exsudaten.

3. Die Flüssigkeiten, welche bei atrophischer Lebercirrhose erhalten wurden, haben eine sehr verschiedenartige Zusammensetzung. Der Ascites bildet sich bei der Lebercirrhose zufolge von Transsudation von Flüssigkeit aus dem Bereiche der Vena portae nach der Bauchhöhle. Vena portae sammelt bekanntlich das Blut aus den Eingeweiden durch die Vermittlung: 1. Ven. lienalis (aus den Ven. gastricae etc.); 2. Ven. gastrica superior; 3. Ven. mesenterica sup. (Ven. colicae, ileo-colicae, pancreatico-duodenalis, intestinalis) und 4. Ven. mesenterica inferior. Daraus können wir a priori schließen, daß die Zusammensetzung der Flüssigkeit bei Lebercirrhose gewissermaßen von der Zusammensetzung des Blutes in diesen Venen abhängig sein wird. Da aber das Blut dieser Venen der Vena portae dasjenige zuführt, was in den Eingeweiden resorbiert wurde, so können die Bestandteile der Flüssigkeit bei Lebercirrhose quantitative Modifikationen erleiden, abhängig von diesen oder jenen in den Eingeweiden resorbierten Nährstoffen. In der neueren Literatur finden wir eine Bestätigung dieser Annahme, namentlich in der Arbeit von Schulz und Müller (D. Arch. f. klin. Med. Bd. 76 2, 6), welche die Zusammensetzung ascitischer Flüssigkeiten bei der Lebercirrhose bei verschiedener, mehr oder minder eiweiß- resp. stickstoff- oder wasserreicher Diät untersucht haben. Die erwähnten Autoren haben bei gewöhnlicher Diät folgende Zahlen (in 100 ccm Flüssigkeit) erhalten:

Extraktiv-N (d. h. Rest-N)	0,0301 %
Eiweiß-N	0,1484 %
Zusammen N	0,179 %

Bei eiweißreicher Diät.

Extraktiv-N	0,0371 %
Gesamt-N	0,2494 %

Bei eiweißärmer Diät.

Extraktiv-N	0,0252 %
Gesamt-N	0,1764 %

Auf Grund dieser Zahlen gelangen die Autoren zu dem Schlusse, daß, je mehr N-Stoffe die Kranken mit Lebercirrhose verzehren, desto mehr N wir in ihrer ascitischen Flüssigkeit finden werden, und außerdem, daß, je weniger Wasser der Kranke trinkt, desto weniger Wasser wir in der Flüssigkeit auffinden werden. Ob sich dies wirklich nur auf das Wasser bezieht und ob die in den Eingeweiden aufgesaugten mineralen Salze und Kohlehydrate keine Zunahme der entsprechenden Stoffe in den Flüssigkeiten verursachen werden, darauf kann ich keine Antwort geben, ich erachte es aber für sehr gut möglich. Bei einem meiner Kranken habe ich (ganz zufällig) in der ascitischen Flüssigkeit eine die Fehlingsche Flüssigkeit reduzierende Substanz (wahrscheinlich Zucker) gefunden. Der Harn ließ auch deutliche Reaktion auf Zucker nachweisen. Der Kranke bekam eine gemischte kohlehydratreiche Kost, und hat weder früher noch später irgendwelche diabetische Symptome aufgewiesen. Ich verzeichne hier bloß diese Tat- sache, ohne sie verallgemeinern zu wollen, und will hier nur noch bemerken, daß, wenn wir durch Zuckerdarreichung per os den Zuckergehalt der ascitischen Flüssigkeit bei Lebercirrhose zu steigern vermöchten, so würden wir zweifellos eine Methode zur Diagnostizierung der Lebercirrhose und zur Unterscheidung des Ascites e cirrhosi von Flüssigkeitsergüssen tuberkulösen oder karzinomatösen Ursprungs gewinnen. Meine Untersuchungen ergeben, daß die cirrhotischen Flüssigkeiten in der Tat eine sehr verschiedenartige Zusammensetzung aufweisen.

Aus der angeführten Tabelle ersehen wir, daß man mit Bezugnahme auf den Gesamt-N (resp. Eiweiß) und Trocken- substanz die cirrhotischen Flüssigkeiten in zwei Kategorien einteilen kann.

1. Flüssigkeiten, die wenig Eiweiß enthalten (1, 3, 4, 6, 7, 8, 9).

2. Flüssigkeiten, die viel Eiweiß enthalten.

Wenn wir den Einfluß der Diät, welche, wie wir gesehen haben, den Gehalt an Gesamt-N in den cirrhotischen Flüssig-

Tab. X.

Nr.	Gesamt-N	Rest-N	Trocken- substanz	Δ	Anmerkungen
	Vol. %/o	Vol. %/o	Gew. %/o		
1 a	0,2898	0,0294	—	—	derselbe Kranke b 12 Tage nach a.
1 b	0,2352	0,0364	—	—	
2	0,7308	0,0265	5,09	0,545	
3	0,1878	0,0219	1,76	0,53	Nach mißlungener Operatio Talmae.
4	0,1414	0,0238	1,61	0,535	36 jähr. Weib. Enorme Milz.
5 a	0,63	0,02772	4,83	0,52	Trübe Flüssigkeiten, nach 24 Stunden bilden sich kleine Ge- rinnsel aus Fibrin mit Blut; b 10 Tage nach a, c 7 Tage nach b.
5 b	0,47	0,01865	4,46	0,53	
5 c	0,553	0,0235	4,22	0,53	
6	0,1416	0,02912	1,51	0,565	
7 a	0,161	0,01747	1,45	0,525	Zucker in der Flüssigkeit und im Urin, b 7 Wochen nach a.
7 b	0,203	0,02654	1,89	—	
8	0,2842	0,0336	2,17	—	
9	0,1708	0,02324	1,803	0,50	Operatio Talmae. Mors. Bei der Autopsie Leber gesund gefunden; in dieser eine große Echinokukkusblase, welche auf die Vena portae drückte.

keiten verhältnismäßig schwach hebt, außer acht lassen, müssen wir nach anderen Ursachen, welche den Eiweißgehalt der besprochenen Flüssigkeiten steigern, forschen. Solche Ursachen können in einer Beimengung von Blut (wie im Falle Nr. 5) oder in der manchmal die Cirrhose begleitenden Bauchfellentzündung, „la peritonite membraneuse“ Lancereaux (siehe Maladie du foie et du pancreas, 1899, Paris, Seite 300), gelegen sein. Daß die Ursachen, welche in manchen Fällen die Ansammlung von eiweißreicherer Flüssigkeit verursachen, dauerhaft sein müssen, läßt sich daraus schließen, daß trotz wiederholter Punktionen immer wieder eine eiweißreiche Flüssigkeit sich ansammelt. So z. B. im Falle 5 enthielt die in zehn resp. siebentägigen Zwischenräumen abgelassene Flüssigkeit immer verhältnismäßig hohe Eiweißmengen. Dagegen war die Eiweißmenge in den Fällen 1 und 7 immer verhältnismäßig klein.

Gewiß stellen die Fälle mit eiweißreicher Flüssigkeit manchmal ernste diagnostische Schwierigkeiten dar, denn die Flüssigkeit unterscheidet sich nicht wesentlich von den karzinomatösen (Tab. IX) oder tuberkulösen (Tab. VIII). Es ist also schwierig, auf Grund der Ergebnisse einer oberflächlichen Untersuchung des Eiweißgehaltes einer bei Probepunktion der Bauchhöhle gewonnenen Flüssigkeit die Diagnose der Lebercirrhose zu stellen.

Dieselbe Ungleichmäßigkeit, welche die cirrhotischen Flüssigkeiten mit Bezug auf den Gesamt-N aufweisen, bezieht sich ebenfalls auf den Rest-N und die Gefrierpunkterniedrigung. Der Gehalt der cirrhotischen Flüssigkeiten an Rest-N schwankt, wie wir aus der Tabelle IX ersehen, in ziemlich weiten Grenzen — von 0,0185 bis 0,036%, wobei die Schwankungen des Rest-N bei denselben Kranken ziemlich weit sind (vergl. Nr. 1a und b, Nr. 5a, b und c, Nr. 7a und b der Tabelle IX). Ob dies nicht gänzlich von der eingeführten Nahrung abhängig ist, darauf kann ich keine Antwort geben. Die Schwankungen der Gefrierpunkterniedrigung der besprochenen Flüssigkeiten sind ebenfalls ziemlich weit: von — 0,52 bis — 0,565°. Hier ist die Höhe von Δ nicht von dem Gehalte an Rest-N abhängig, was wir übrigens schon bei anderen Flüssigkeiten festgestellt haben (vergl. Tab. VII, VIII, IX).

4. Als Übergang von Exsudaten zu Transsudaten muß ich hier außer den cirrhotischen Flüssigkeiten noch die chylöse Flüssigkeit anführen, welche von dem oben erwähnten Kranken Ch. (Tab. I Nr. 8) erhalten ward. Die Flüssigkeit, welche durch Punktions der Pleura erhalten war, sah der Milch ganz ähnlich aus und enthielt unter dem Mikroskope außer mit stark lichtbrennenden Körnchen beladenen weißen Blutkörperchen eine Unzahl kleinsten Fettkügelchen, welche unter Einwirkung von Äther zu größeren Kugeln zusammentraten und sich durch Osmiumsäure braun färbten. Diese Flüssigkeit enthielt viel Fett und Zucker. Eine ganz ähnliche Flüssigkeit war auch in der Bauchhöhle vorhanden. Die Flüssigkeit, welche durch Punktions der Haut der unteren Extremitäten erhalten ward, war vollkommen rein.

Die Zusammensetzung der aus der Pleurahöhle erhaltenen chylösen Flüssigkeit war eine folgende:

Gesamt-N	Rest-N	Trockensubstanz
0,476 %	0,02587 %	4,31 %.

Andere Autoren haben etwas abweichende Zahlen erhalten, wie dies die unten angeführte Zusammenstellung nachweist (zit. nach St. Muttermilch, Chemische und morphologische Eigenschaften fetthaltiger Exsudate, Festschrift für Dr. T. Dunin, Warschau 1903).

Nr.	Autor	% der Trocken-substanz	% des Gesamt-N	Woher stammt die Flüssigkeit
1	St. Muttermilch	8,360	0,99	Rechte Pleurahöhle.
2	Noël Platon	4,66	0,22	Ductus thoracicus.
3	Rees	9,52	1,1	Ductus thoracicus.
4	Neumeister	—	0,59—0,88	verschiedenen Ursprungs.
5	Cybulski	—	0,64—0,8	
6	Hoppe-Seyler	—	0,58	Bauchhöhle.
7	Haserbroeck	—	1,18	Pericardium.
8	K. Rzentskowski	4,31	0,476	Pleurahöhle.

Aus obigem ersehen wir, daß der Gehalt an Gesamt-N (resp. Eiweiß) und Trockensubstanz in den chylösen Flüssigkeiten sehr verschieden ist. Sogar die Untersuchungen an reinem Chylus aus dem Ductus thoracicus (Nr. 2 und 3) haben keine eindeutigen Resultate gegeben. Die Untersuchungen des spezifischen Gewichtes durch verschiedene Autoren haben ebenfalls sehr verschiedene Ziffern geliefert. So beträgt das spezifische Gewicht des Chylus nach Gorup-Besanez von 1012 bis 1022, nach Munk 1018—1025, nach Hammarsten 1007 bis 1043 (!). Das spezifische Gewicht der von mir untersuchten Flüssigkeit betrug 1016. Vielleicht hängen diese Unterschiede von der Ernährungsweise der entsprechenden Kranken ab; meine Ziffern nehmen eine vermittelnde Stellung ein und deshalb können sie eine Vorstellung von der Chyluszusammensetzung bei einem Kranken mit nicht stark ausgeprägten Ernährungsstörungen, d. h. von der durchschnittlichen Zusammensetzung des Chylus liefern.

Von demselben Kranken habe ich durch Punktion der elephantatisch geschwollenen Beine eine durchsichtige, leicht gelbliche Oedemflüssigkeit erhalten. Seine Zusammensetzung war eine folgende:

	Gesamt-N	Rest-N	Trockensubstanz	Spec. Gew.	Δ
a)	0,2058 %	0,0322 %	2,09 %	1010	0,575 %
			zwei Monate später		
b)	0,203 %	0,03836 %	1,903 %	1010	0,58 %

Wenn wir annehmen werden, daß die Oedeme bei Ch. in dem Hautgewebe auf demselben Wege wie in der Pleura und Peritoneum, d. h. durch mechanische Behinderung des Lympheabflusses entstanden sind, so müssen wir die obige Flüssigkeit für die in Gewebsspalten kreisende Lymphe, d. h. für den Gewebsssaft annehmen. Wie wir später beim Vergleiche mit den Transsudaten sehen werden, ist dieser viel reicher an Eiweiß und Trockensubstanz. Dafür, daß dieser Saft die Ansammlung einer unveränderlichen, physiologisch in den Gewebsspalten vorhandenen Substanz darstellt, spricht jedenfalls der Umstand, daß seine Zusammensetzung fast unveränderlich war; die zweite Analyse bezieht sich auf eine Flüssigkeit, die zwei Monate nach der ersten erhalten ward. Wenn wir den Chylus mit dem in den Gewebsspalten kreisenden Safte vergleichen:

Gesamt-N	Rest-N	Trockensubstanz	Spec. Gew.	
0,203 %	0,03836 %	1,903	1010	Saft
0,476 %	0,02586 %	4,31	1016	Chylus

so ergibt sich, daß im Chylus zweimal mehr Eiweiß enthalten ist wie im Saft, dafür aber in dem letzteren viel mehr Rest-N, als Endprodukt des Eiweißstoffwechsels der Zellen, welcher aus den Gewebsspalten via Blutgefäße zu den Nieren davongetragen wird, enthalten ist. Es ist zu bemerken, daß ich in der mir zugänglichen Literatur keine Erwähnung von einem ähnlich zusammengesetzten Gewebsssaft gefunden habe, meine Zahlen sind folglich die einzigen, welche diesen interessanten Gegenstand berühren.

III. Untersuchungen an Transsudaten.

1. Die Oedemflüssigkeiten habe ich gewöhnlich durch Punktions der unteren Extremitäten mit Hilfe spezieller Troikarte erhalten (Methode: vergl. Trsebitzky, Operative Behandlung der Oedeme bei Hydrops anasarca. Festschrift für T. Dunin, 1903). Ich untersuchte sie in der Regel zwei bis drei Tage

nach der Ausführung der Punktion. Ich sammelte sie in reine Gefäße, welche mit reinem destillierten Wasser und der betreffenden Oedemflüssigkeit ausgeschwenkt waren. Selbstverständlich enthielten die untersuchten Flüssigkeiten keine Spur von Blut.

Ihre Zusammensetzung war eine folgende:

Tabelle XII.

Nr.	Gesamt-N	Rest-N	Trocken- substanz	Δ	Eiweiß-N	Anmerkungen
	Vol. %/o	Vol. %/o	Gew. %/o		Vol. %/o	
1	0,0784	0,035	1,8	0,56	0,0434	Dyscompensatio cordis.
2	0,084	0,028	1,03	0,59	0,056	do.
3	0,0803	0,031	1,2	0,58	0,0472	do.
4	0,0574	0,0235	0,0509	0,52	0,0339	do.
5	0,0533	0,02906	1,06	0,54	0,0242	do.
6	0,066	0,04429	0,98	0,56	0,022	do. + Nephritis.
7	0,0784	0,059	0,96	0,54	0,0194	Nephritis.
8	0,0812	0,07	1,105	0,57	0,0112	Nephritis.

Ein flüchtiger Blick auf diese Tabelle lehrt, daß die Oedemflüssigkeit sehr wenig Gesamt-N und sehr wenig Eiweiß-N (0,0112—0,056 %/o) enthalten, wobei die dyskompensatorischen Oedeme verhältnismäßig reicher an Eiweiß-N und ärmer an Rest-N sind, die nephritischen dagegen umgekehrt etwas mehr Rest-N und weniger Eiweiß-N enthalten. Namentlich:

	Eiweiß-N	Rest-N
Durchschnittszahl für dyskompens. Oedeme	0,043 %/o	0,0296 %/o
„ nephritische „	0,015 %/o	0,065 %/o
Dyskompens. und nephritische Oedeme	0,022 %/o	0,044 %/o

Die Unterschiede in dem Gehalte an Trockensubstanz sind nicht so bedeutend. Bei beträchtlichen Schwankungen beträgt die Trockensubstanz:

bei Dyskompensation	1,12 %/o
„ Nephritis	1,032 %/o.

Wie ich in meiner Arbeit (Gefrierpunkterniedrigung der Exsudate und Transsudate, Berl. klin. Wochenschr. 1904) festgestellt habe, ist der Gefrierpunkt der Transsudate bei Dyskompensation im allgemeinen etwas höher als bei Nierenentzündungen.

Durchschnittlich beträgt er:

Δ nephritischer Oedeme	0,583 ⁰
Δ der dyskompensatorischen Oedeme	0,548 ⁰

Die angeführten Daten werfen etwas Licht auf die Entstehung und das Wesen der Transsudate. Bekanntlich entstehen Transsudate bei denjenigen Zuständen, bei welchen die Nieren nicht imstande sind, das Harnwasser genügend auszuscheiden. Dann wird das Gleichgewicht des Wasserkreislaufs im Organismus derartig gestört, daß der Organismus viel mehr Wasser aufnimmt, als er ausscheidet. Die Störung des normalen Verhältnisses zwischen dem eingeführten und ausgeschiedenem Wasser verursacht eine Zurückhaltung des letzteren im Organismus.

In den Nieren, d. h. in den Glomeruli, wird das Wasser, welches im Blute enthalten ist, ausgeschieden. In dem Maße als das Blut wasserärmer wird, transsudiert das außerhalb des Gefäßsystems befindliche Wasser in die Gefäße, möglicherweise infolge einer momentanen Störung des osmotischen Gleichgewichtes zwischen dem Inhalte der Kapillaren und den außerhalb des Gefäßsystems befindlichen Flüssigkeiten. So es ist wahrscheinlich der innere Mechanismus, welcher den Wassergehalt des Blutes reguliert. Wenn wir uns nun vorstellen, daß die Glomeruli infolge einer Verstopfung durch Blut oder infolge von Erweiterung (Stauung) oder atrophisch-degenerativen Störungen (Nephritis) aufgehört haben, Wasser in die Harnkanälchen abzusondern, so wird das Wasser nicht mehr nach außen geschafft und es muß sein Gehalt in den Nierenarterien und später in anderen zunehmen (d. h. *caeteris paribus* bei nicht gesteigerter Wasserabgabe durch die Haut, durch Stuhlgang, durch Erbrechen oder durch die Lungen). Da mit der Zunahme des Wassergehaltes des Blutes die Gesamtmasse des Blutes zunimmt, muß der Blutdruck in dem Gefäßsysteme als unmittelbare Folge Voluminis sanguinis aucti auch zunehmen.

Vielleicht ist geradezu dieses Volumen sanguinis auctum die Ursache der Herzhypertrophie bei Nierenentzündungen. Bei dyspnoischen dyskompensatorischen Zuständen ist der Gehalt an Trockensubstanz, wie wir das schon oben besprochen haben,

gesteigert. Es tritt also trotz momentaner Blutverwässerung rasch eine Ausgleichung auf, und das Blut, welches quantitativ in seiner ganzen Masse, d. h. sowohl bezüglich des flüssigen Teiles, wie besonders der roten Blutkörperchen, vermehrt ist, wird sogar dicker als normal. Bei Nierenentzündungen kommt keine kompensatorische Neubildung (e respiratione laesa möchte ich sagen) vor, und das Blut vermehrt seine Masse nur durch Zunahme der flüssigen Bestandteile. Es tritt hier eine Blutverwässerung ein.

Auf diese oder jene Weise erreicht die Zunahme der Blutmasse eine gewisse Grenze: das Gefäßsystem kann schon kein Wasser (resp. Blut) mehr fassen. Dann tritt der flüssige Inhalt des Gefäßsystems aus den Gefäßen aus und ergießt sich entweder in die Höhlen (Transsudate) oder in das Hautgewebe (Ödeme). Dank dieser Transsudationserscheinung, welche von der Vermehrung der Blutmasse zeugt, ist der Organismus vor einer Überfüllung des Gefäßsystems oberhalb der Grenzen der mechanischen Leistungsfähigkeit des Herzens und der Gefäße, welche für die Erhaltung des Lebens notwendig sind, gesichert.

Es könnte a priori scheinen, daß das Blut bei oedematösen Zuständen immer verwässert sein wird. Daß dem gar nicht immer so ist, darauf hat man schon wiederholt aufmerksam gemacht (s. Limbeck l. c.). Meine in der unten angeführten Tabelle zusammengestellten Ziffern lehren, daß bei Oedemen dyspnoisch-dyskompensatorischen Ursprungs das Blut fast immer verdickt ist und bei nephritischen Oedemen immer verwässert. (Siehe Tab. XIII.)

Demzufolge sind wir zu der Annahme berechtigt, daß bei oedematösen Zuständen durch Dyskompensation infolge der beträchtlichen, vorwiegenden Zunahme der morphologischen Bestandteile des Blutes viel weniger Wasser im Gefäßsysteme Platz finden kann und deswegen kommt es eher zu Oedemen, was man in der Tat oft in der Klinik beobachtet. Aber hier wie bei nephritischen Oedemen (und besonders bei den letzteren) transsudiert wahrscheinlich aus den Blutgefäßen nur Wasser (mit in diesem gelösten nicht eiweißhaltigen Stoffen). Die angeführten Zahlen (Tab. XII) lehren, daß in

Tabelle XIII.

Nr.	Gesamt-N	Rest-N	Trocken- substanz	Anmerkungen
	Vol. %/o	Vol. %/o	Gew. %/o	
1	3,186	0,059	20,15	Geringe Oedeme
2	3,729	0,057	23,00	Starke Oedeme
3	3,7	0,053	22,98	Starke Oedeme an den Beinen und dem Kreuzbein
4	3,7128	—	23,25	Enorme Oedeme der Beine, des Kreuzbeines und Rumpfes
5	4,032	0,056	24,61	Geringe Oedeme
6	4,52	0,039	26,135	Ziemlich starke Oedeme an den Beinen
7	3,9144	—	23,98	Geringe Oedeme
	3,83	0,052	24,872	Durchschnittszahl für Dyskom- pensation
1	2,9	0,09	18,0	Oedeme bei Nephritis
2	2,54	0,183	15,9	
3	2,548	0,103	16,1	
4	3,0576	0,087	19,97	
	2,76	0,116	17,49	Durchschnittszahl für Nieren- entzündung.

derartigen Transsudaten sehr wenig Eiweiß enthalten ist. Es ist also aus diesem Grunde sehr wahrscheinlich, daß die Transsudate in der Tat gar kein Eiweiß enthalten und daß das in ihnen vorhandene Eiweiß nur eine Beimengung ist, welche früher in der Höhle, in die das Transsudat ausgetreten ist, vorhanden war.

Mit anderen Worten, wenn es uns gelingen würde, ein Blutgefäß „in statu transsudationis“ mit einem Glasrohre zu umgeben und die Oedemflüssigkeit, so zu sagen in statu nascendi, aufzufangen, so würden wir uns überzeugen, daß so eine Flüssigkeit in statu nascendi gar kein Eiweiß enthält. Zu solchen vorerst eiweißlosen Transsudaten mengt sich dann gelöstes Eiweiß bei, welches in der Höhle beständig vorhanden ist, so wie z. B. in ein mit Methylenblau beschmutztes Rohr eingegossenes reines Wasser sich sekundär blau färbt. Denn anders ist es unmöglich, sich vorzustellen, warum die Oedemflüssigkeiten so wenig Eiweiß enthalten. Eine einfache Überlegung bestätigt diese durch Untersuchung von Oedemflüssigkeiten gewonnene Ansicht. In der Tat: Transsudate treten dann auf, wenn sich im Blute ein Überschuß von Wasser

gesammelt hat. Dies bezieht sich besonders auf Nierenentzündungen („hydrops sanguinis“), obwohl auch bei Dyskompensation im Blute ein absoluter Wasserüberschuß vorhanden ist, d. h. so viel Wasser, daß mehr in dem Gefäßsysteme keinen Platz findet (volumen totius sanguinis auctum) und nur das Übermaß der festen Bestandteile diese absolute Wasserzunahme verdeckt. Selbstverständlich kann nur dasjenige aus dem Blute austreten, was in diesem im Übermaße enthalten war. Das eiweißarme Blut Nierenkranke kann schon kein Eiweiß mehr zum Zwecke der Bildung eiweißreicher Transsudate verlieren. Das Gefäßsystem dieser Kranken muß sich nur desjenigen entledigen, was es im Übermaße besitzt, d. h. des Wassers und nicht des Eiweißes, denn es besitzt des letzteren zu wenig, sowohl in Form von Serum wie in Form von roten Blutkörperchen. Der Umstand also, daß das Transsudat in statu nascendi kein Eiweiß enthält, ist nur eine biologisch sehr konsequente Folge des Wasserreichtums des Blutes (relativer Nephritis und absoluter Dyskompensation) bei ödematösen Zuständen. Außerdem wissen wir, daß normale Glomeruli kein Eiweiß durchlassen. In dem Augenblicke, wo das Endothel der Kapillaren des gesamten Körpers ihre Rolle auf sich nimmt, wäre es unlogisch, anzunehmen, daß diese das im Blutplasma gelöste Eiweiß, dessen Menge so wie so im verwässerten Blute zu klein ist, durchlassen würden.

Nicht bloß die Ergebnisse der chemischen Untersuchungen der ödematösen Flüssigkeiten, sondern auch die angeführten zwei Punkte in der logischen Beweisführung lehren uns also, daß meine Vermutung, als ob das Transsudat in statu nascendi kein Eiweiß enthalte, mehr als wahrscheinlich ist. Was enthält also außer Wasser so ein einstweilen eiweißloses Transsudat? Das ist von der Zusammensetzung des Blutes abhängig. Wir haben gesehen, daß im Blute Nierenkranke die Menge des Rest-N bedeutend gesteigert ist. Dementsprechend enthält das Transsudat bei Nephritis etwa $2\frac{1}{2}$ mal so viel Rest-N als bei Dyskompensation, namentlich:

Nephritis	Dyscompensatio
Rest-N	Rest-N
0,065 %	0,0296 %

Und außerdem lehrt die höhere Gefrierpunkterniedrigung der nephritischen Transsudate im Vergleiche mit Δ bei Dyskompensation, daß die ersten aus dem Blutgefäßsysteme außer dem Wasser mehr Moleküle, welche an dem osmotischen Drucke des Blutes sich beteiligen, mit sich bringen als die letzteren. Das nephritische Exsudat ist also, von verschiedenen Gesichtspunkten betrachtet, eine sui generis Schutzeinrichtung des Organismus zur Abwehr der Überfüllung des Gefäßsystems mit Wasser und zurückgehaltenen Stoffen und stellt vielleicht dasselbe dar, was normaler Weise ein Sekret der Glomeruli und Nierenkanälchen bildet, d. h. eine dem Harne nahestehende Flüssigkeit. Die aus den großen Körperhöhlen (Peritoneum, Pleura) erhaltenen Flüssigkeiten enthalten mehr Eiweiß, als die oben besprochenen ödematischen Flüssigkeiten. Dies hängt ohne Zweifel davon ab, daß in den Höhlen schon a priori eiweißhaltige Flüssigkeiten vorhanden sind, welche ihren Gehalt an Gesamt-N mit den Transsudaten vermischt haben.

Tabelle XIV.

Nr.	Gesamt-N Vol. %/o	Rest-N Vol. %/o	Trocken- substanz Gew. %/o	Δ	Anmerkungen
1a	0,163	0,054	1,6	0,55	Blut: Trockensubstanz 16,1, Ges.-N 2,548, Rest-N 0,103 (VI A). Nephritis b. $1\frac{1}{2}$ Monate nach a. Peritoneum.
1b	0,196	0,036	1,82	0,64	
2	0,067	0,037	0,768	0,515	Große weiße Niere, Peri- toneum.
3	0,266	0,053	1,56	—	Nephritis interstit. Dys- compensatio, Pleura.
4	0,364	0,063	2,55	0,60	Nephritis, Serum 0,902%/ Ges.-N, 0,056% R.-N, Δ des Serums 0,60, Δ des Harnes 0,76, Peritoneum.
5	0,5936	0,024	4,34	0,53	Dysecompensatio, Peri- toneum.

In dieser Tabelle betrifft Fall Nr. 2 eine Frau mit Nephritis subacuta post combustionem ohne Herzinsuffizienz. Hier wiederholt sich dasselbe, was wir bei ödematischen Flüssigkeiten gesehen haben, d. h. wir haben kaum 0,03% Eiweiß-N. In anderen Fällen ist der Gehalt an Eiweiß-N ziemlich bedeu-

tend, besonders in den Fällen reiner Dyskompensation (Nr. 5 z. B.). Auf diesen Umstand hat zweifellos die Zirkulationsstörung in der Vena portae (Cirrhosis cardiaca, Hepar muscatum) einen Einfluß.

Wenn ich alles, was ich bisher gesagt habe, zusammenfasse, so komme ich zu folgenden Schlüssen:

1. Das Blut eines gesunden Menschen enthält durchschnittlich 21,233 Gew. % Trockensubstanz, 3,5188 Vol. % Gesamt-N und 0,0469 Vol. % Rest-N.

Bei krankhaften Zuständen unterliegen diese Größen Schwankungen. So finden wir bei akuten und chronischen, fieberhaften infektiösen, sowie bei anämischen Zuständen eine Blutverwässerung. Dieselbe Blutverwässerung konstatieren wir bei Nierenentzündungen, wo sie ihr Maximum bei der Urämie, insbesondere bei chronischen Nierenentzündungen erreichen.

2. Bei typischen Fällen von fibrinöser Lungenentzündung finden wir außer der Blutverwässerung eine Zunahme des Rest-N, wahrscheinlich infolge Zerfalls des Lungenexsudates auf dem Wege der Autolyse.

3. Wir finden ebenfalls eine beträchtliche Steigerung des Gehaltes an Rest-N bei Nierenentzündungen, insbesondere bei urämischen Zuständen, welche in akuten Fällen von einer geringeren Blutverwässerung und einem geringeren Gehalte an Rest-N im Blute begleitet sind als in chronischen.

4. Symptome von Bluteindickung finden wir bei dyspnoischen Zuständen, besonders bei Lungenemphysem vor. Diese Bluteindickung tritt neben der Zunahme der Gesamtmasse des Blutes hauptsächlich auf Kosten einer kompensatorischen Zunahme der roten Blutkörperchen (oder Hämoglobin) (Trockensubstanz, Gesamt-N) auf.

5. Oedematöse Zustände nephritischen Ursprungs werden von einer Blutverwässerung begleitet; bei dyskompensatorischen Oedemen ist das Blut meist normal oder eingedickt.

6. Seröse Exsudate sind ein Produkt der Verarbeitung des Blutserums durch die Endothelien der serösen Häute.

7. Transsudate in statu nascendi stellen wahrscheinlich nur eine wässrige Lösung mineraler Salze und nicht eiweißhaltiger N-Stoffe dar. Das Eiweiß aber, welches sich in diesen befindet, ist eine sekundäre Beimengung aus den Höhlen, in welche sich die Transsudate ergießen, denn in statu nascendi sind die Transsudate eiweißlos.

XIX.

Ein Beitrag zum Studium der Mastzellen.

(Aus dem Institut Pasteur zu Paris.)

Von
Dr. Fahr.

Seit Ehrlichs klassischen Untersuchungen über die weißen Blutkörperchen sind die einzelnen Arten und Formen, in welche Ehrlich und seine Schüler die Leukocyten gegliedert haben, Gegenstand zahlreicher Untersuchungen gewesen, doch harren noch viele Fragen ihrer Lösung und so ist beispielsweise die physiologische Bedeutung der basophilen Zellen noch keineswegs aufgeklärt.

Bei der fundamentalen Bedeutung, welche einzelne Arten der Leukocyten, d. h. die mononucleären Leukocyten oder besser Makrophagen (nach Metschnikoff) und die polynucleären oder besser Mikrophagen durch ihre Eigenschaft als Phagocyten zu wirken, im Kampfe des Organismus gegen die Mikroorganismen spielen liegt es nahe, sich die Frage vorzulegen, ob nicht auch die andern Arten der Leukocyten in diesem Kampfe von Bedeutung sind.

Während durch eine Arbeit von Mesnil¹⁾ nachgewiesen ist, daß die eosinophilen Zellen wohl imstande sind, Fremdkörper und Bakterien zu ergreifen, daß man dieselben also sehr wohl auch als Phagocyten auffassen kann, ist es noch nicht gelungen nachzuweisen, daß die basophilen Zellen gleich-

¹⁾ Mesnil, Contribution à l'étude de l'immunité. Annales de l'Institut Pasteur 1895.