

der Regel stellt sich eine Krankheit, ein Pathos, überhaupt erst ein, wenn die Verengerung bzw. die Obliteration der Lebervenen im Bereich ihres Mündungsgebietes einen mehr oder weniger beträchtlichen Grad erreicht hat.

4. Die besondere Disposition des Lebervenenmündungsgebietes zur Thrombose ist darauf zurückzuführen, daß Blutdruckschwankungen und Schwankungen der Strömungsgeschwindigkeit in den großen, an der Grenze von Brust- und Bauchhöhle gelegenen Venen so intensiv sind wie wahrscheinlich an keiner andern Stelle des Venensystems.

5. Als Ursache der Gefäßerkrankung muß Lues angenommen werden. Für die Frage nach der Lokalisation des luetischen Giftes gerade im Bereich der Lebervenen ist der Nachdruck auf eine Speicherung des Giftes in der Leber, deren luetische Erkrankung in einigen Fällen durch den Nachweis von miliaren Granulomen (Gummata?) wahrscheinlich gemacht ist, zu legen.

6. Es ist anzunehmen, daß zwischen der Pfortadersklerose, die nach Simmonds ebenfalls durch eine luetische Infektion verursacht ist, und der sogenannten Endophlebitis hepatica obliterans nahe Beziehungen bestehen, und daß Übergänge zwischen den beiden Erkrankungen und auch Kombinationen beider vorkommen.

### XIII.

#### Untersuchungen über Inanitionsödeme.

Ein Beitrag zur Pathologie des Ödems.

Von

Dr. Walter Hülse,

Assistent am Pathologischen Institut der Universität Breslau,  
zurzeit Oberarzt d. Res. am Kriegsgefangenen-Lazarett Neuhammer a. Queis.

Kaum ein anderes Gebiet der allgemeinen Pathologie hat die klinische sowohl wie die pathologisch-anatomische Forschertätigkeit in solchem Umfange ausgelöst, wie das Problem der Ödembildung. Schon aus der großen Fülle von Arbeiten ergeben sich die Schwierigkeiten dieses Problems und die Unzulänglichkeit unseres Wissens. Wir sind wohl — namentlich durch die neueren Untersuchungen über Nierenpathologie — mit mancherlei Einzelmomenten bekannt gemacht, die

zweifellos bei dem Prozeß der Wassersuchtbildung mit im Spiele sind. Dieselben treten jedoch in den verschiedenen Fällen so unregelmäßig und in so verschiedener Kombination auf, daß sich bisher eine allgemeine Gesetzmäßigkeit in ihrer Wirkung nicht hat erkennen lassen. Bei allen unsern Erklärungsversuchen gelangen wir schließlich an eine bestimmte Grenze, deren Überwindung die Zuhilfenahme hypothetischer Kräfte oder Veränderungen notwendig macht: entweder vitale Sekretionskräfte (Heidenhain) oder, nach dem Vorgange Cohnheims, ausgebreitete vaskuläre Alterationen. Die letztere Annahme, die an Stelle vitalistischer Vorstellungen konkrete Veränderungen zu setzen versucht, erhebt sich aber gleichfalls nicht über das Stadium einer vagen Hypothese, solange jene Veränderungen morphologisch und funktionell nicht näher definierbar oder wenigstens durch experimentell erwiesene Tatsachen als positive Erkenntnis zu betrachten sind. Im Laufe unserer Ausführungen werden wir noch häufiger die heute gangbaren Theorien der Ödempathogenese einer kurzen, kritischen Betrachtung unterziehen.

Die bisherigen Kenntnisse über die Ursachen der Wassersucht sind fast ausschließlich am renalen oder seltener am kardialen Hydrops gewonnen. In Anbetracht dessen, daß es sich hierbei um Krankheiten solcher Organe handelt, die mit der Ausscheidung oder Fortbewegung des Wassers im Körper in Beziehung stehen, hat man sich bis in die neueste Zeit nicht von dem Vorurteil gänzlich befreien können, daß primäre Störungen im mechanischen Ausgleich des Wassergleichgewichts des Körpers bei der zum Hydrops führenden Wasserretention wesentlich mitbeteiligt sind. Daß aber weder primäre renale Wasserretention noch Blutstauung notwendig sind, damit sich Wassersucht ausbildet, zeigen jene Ödeme, die ohne Intervention der Nieren und ohne Stauungsscheinungen von seiten des Herzens zustande kommen, wie z. B. ein großer Teil der Inanitions- oder kachektischen Ödeme. Diese Ödeme scheinen in klinischen Untersuchungen bisher völlig beiseite gelassen, obwohl zu erwarten ist, daß sich gerade bei diesen viele der störenden und das Bild komplizierenden Momente ausschließen und die für die Entstehung der Wassersucht notwendigen Störungen am leichtesten isolieren und erkennen lassen.

Das große Krankenmaterial, das uns hier in den an sogenannter Ödemkrankheit leidenden Kriegsgefangenen zur Verfügung stand, schien mir zu speziellen Untersuchungen über die Pathogenese der Inanitionsödeme besonders geeignet.

Wie an anderer Stelle<sup>1)</sup> ausgeführt ist, handelt es sich bei dieser „Ödemkrankheit in den Gefangenengelagern“ um Inanitionszustände mit Hydrämie und starkem allgemeinem Hydrops, die durch die verschiedensten ungünstigen Einflüsse des Gefangenlebens verursacht werden. Pathologische Harnbestandteile, die auf eine Schädigung der Nieren hindeuten könnten, sind während der sich auf 3—9 Monate erstreckenden Beobachtungszeit in keinem Falle vorgefunden. Am Herzen war klinisch eine oft hochgradige Verlangsamung der Actio cordis, ana-

---

<sup>1)</sup> Münch. med. Wschr. 1917, Nr. 28 und Wiener kl. Wschr. 1918, Nr. 1.

tomisch eine Herzatrophie charakteristisch. Dem entsprachen ein kleiner, weicher Puls und niedriger Blutdruck. Doch waren sowohl klinisch wie pathologisch-anatomisch stets die Organveränderungen vollständig zu vermissen, wie sie durch Blutstauungen hervorgerufen werden.

Indem wir verschiedene Maßnahmen, die sich durch eine Beeinflussung dieser Ödeme auszeichneten, studierten, haben wir versucht, ein allgemein gesetzmäßiges Verhalten derselben in der Art ihrer Einwirkung abzuleiten, um daraus vielleicht einen Einblick in die Ursachen der Ödembildung zu gewinnen.

Schon frühere Autoren (Rumpel, Lewy) heben hervor, daß die hydropischen Schwellungen der an Ödemkrankheit leidenden Gefangenen bei Bettruhe sehr schnell zurückgehen, um, sobald die Kranken das Bett verlassen, sofort wieder, wenn auch meist in leichterer Form, zu erscheinen. Nach diesen auch von uns stets festgestellten Beobachtungen ist es augenscheinlich, daß Herz und Blutzirkulation, besonders in Anbetracht des objektiven Herzbefundes, in Zusammenhang mit den Ödemen stehen. Bestärkt wird man in dieser Annahme dadurch, daß auch nach Digitalis- oder Strophantus-Darreichung häufig eine deutliche Abnahme der Ödeme festzustellen ist. Sicher ist aber, daß der Einfluß der geschädigten Herzleistung auf die Ödementstehung nicht im Sinne steigender dynamischer Differenzen zwischen Kapillardruck und Gewebespannung zu suchen ist, weil sich sonst nirgendwo die deutlich erkennbaren Zeichen erlahmender Herzkraft bemerkbar machen: Herzdilatation, Dyspnoe, Zyanose, Leberschwellung fehlen nach dem klinischen Untersuchungsbefund ebenso wie Blutstauungen am Sektions-tisch vermißt werden.

Ebenso wie bei andern Ödemformen gehen auch hier das Wachsen und der Rückgang der Ödeme gewöhnlich in dem Maße vor sich, wie die Urinmenge abnimmt oder steigt. Es kann daher nicht wundernehmen, daß früher viele Forscher eine mangelhafte  $H_2O$ -Ausscheidung durch die Nieren als ausschlaggebend für die Ödementstehung angesehen haben. Hier wollen wir nun anführen, daß es sich bei dieser Ansicht um eine völlige Verwechslung von Ursache und Wirkung handelt.

Gaben wir frisch eingelieferten Kranken abgemessene, sehr reichliche Flüssigkeitsmengen, wie sie dem starken Durstgefühl entsprachen — im Durchschnitt 3—4 l täglich —, so erschien fast ausnahmslos die gleiche Menge als Urin wieder. Wenn bei noch stärkerer  $H_2O$ -Zufuhr die Urinmenge hinter der  $H_2O$ -Einnahme zurückblieb, nahm trotzdem das Körpergewicht nicht zu. Die extrarenale  $H_2O$ -Ausscheidung tritt hier offenbar vikariierend in fast unbegrenzter Höhe ein, wenn die renale allein nicht ausreicht, das  $H_2O$ -Gleichgewicht zu erhalten. Schon hieraus ist zu ersehen, daß Störungen in der renalen  $H_2O$ -Sekretion allein kaum  $H_2O$ -Retention und Wassersucht auslösen können. Wurde aber den Kranken die gleiche Flüssigkeitsmenge zugeführt, nachdem sie einige Tage mit Trockendiät behandelt waren, wobei gewöhnlich Ödeme und Hydrämie abfielen, so blieb zunächst die Harnmenge in der Regel stark hinter der dargereichten Wassermenge zurück unter gleichzeitiger Zunahme des Körpergewichts und der Ödeme, um erst nach

einigen Tagen wieder ein annähernd kongruentes Verhalten zu zeigen. Bei dieser Anordnung fehlt also auch die gegenseitige Ergänzung von renaler und extrarenaler Ausscheidung (s. Tab. I).

Tabelle I.

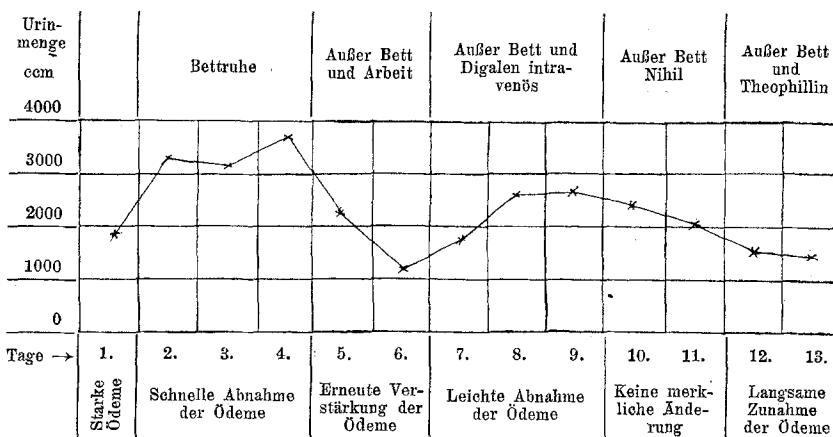
	H <sub>2</sub> O = Ein-nahme in ccm	Harnvolum ccm	Körper-gewicht kg	Gewichts-zunahme kg
1. Tag	4000	3550	58,2	—
2. Tag	4000	3480	58,3	+ 0,1
3. Tag	6000	4730	58,4	+ 0,2
4. Tag	6000	4810	58,3	+ 0,1
7. Tag	3. Tag der Trockenkost	1250	55,9	— 2,3
8. Tag	4000	2100	57,3	— 0,9
9. Tag	4000	2820	57,6	— 0,6
10. Tag	4000	3430	57,85	— 0,35
11. Tag	4000	3350	57,9	— 0,3

Es scheint also bei unsren Kranken das H<sub>2</sub>O-Gleichgewicht des Körpers auf ein abnorm hohes Niveau eingestellt. In den ersteren Fällen, wo den Kranken im Lager jede beliebige Flüssigkeitsmenge zur Verfügung stand, befindet sich der Körper im Zustande des H<sub>2</sub>O-Gleichgewichts, und die darüber hinaus zugeführte H<sub>2</sub>O-Menge wird vollkommen renal + extrarenal eliminiert. In den letzteren Fällen jedoch ist durch die mehrtägige Trockenkost der H<sub>2</sub>O-Gehalt des Körpers gewaltsam heruntergedrückt, und von der dann zugeführten reichlichen H<sub>2</sub>O-Menge wird zunächst ein gewisser Anteil retiniert, bis der H<sub>2</sub>O-Gehalt des Körpers das gegebene Niveau wieder erreicht. H<sub>2</sub>O-Retention und Wassersucht bei unsren Kranken entstehen also nicht dadurch, daß die H<sub>2</sub>O-Ausscheidung, insbesondere das Harnvolum, der Flüssigkeitszufuhr sich nicht anpaßt, sondern weil ein erhöhtes H<sub>2</sub>O-Bedürfnis des Körpers besteht. Zwischen H<sub>2</sub>O-Retention und H<sub>2</sub>O-Ausscheidung herrschen demnach gerade die umgekehrten Beziehungen: die letztere geht zurück, weil infolge der Hydropsbildung H<sub>2</sub>O der Ausscheidung entzogen wird. Demgemäß haben auch Diuretin und Theophillin gar keinen Einfluß auf Harnvolum und H<sub>2</sub>O-Retention.

Nachstehende Kurve stellt das Verhalten des Harnvolums als vorzüglichen Maßstab für die Reaktion der Ödeme auf verschiedene Maßnahmen dar. H<sub>2</sub>O-Zufuhr täglich 2500 ccm (s. Tab. II).

Wenn wir nun nach den Ursachen des krankhaft erhöhten H<sub>2</sub>O-Bedürfnisses des Körpers forschen, so gewinnen wir hierfür einen Anhalt durch jene Versuche, in denen sich durch willkürliche Verordnungen eine Verstärkung des Hydrops, d. h. eine weitere künstliche Steigerung der H<sub>2</sub>O-Bindung im Körper, erzielen läßt.

Tabelle II.



In Verfolg unserer Ansicht, daß eine unspezifische Inanition unserer Ödemkrankheit zugrunde liegt, wurde anfangs in einer sehr reichlichen Ernährung der hauptsächlichste Heilfaktor erblickt. Es war nun eine auffallende Erscheinung, daß bei sehr vielen Kranken, bei denen infolge Bettruhe die Ödeme im Schwinden begriffen waren, dieselben wieder in verstärktem Maße auftraten, als eine sehr reichliche Kost mit hohem Eiweißgehalt einsetzte. Kranke, die eine solche Kost sofort nach der Lazarettaufnahme erhielten, verloren auch bei Bettruhe ihre Ödeme sehr viel langsamer. In einigen Fällen, wo ein Ödem noch nicht sichtbar, wo aber nach der H<sub>2</sub>O-Bilanz ein sogenanntes Präödem vorhanden war, gelang es wiederholt durch mehrtägige hochwertige Eiweißkost äußerlich erkennbare Ödeme hervorzurufen. Die sichtbare Ansammlung von H<sub>2</sub>O im Unterhautzellgewebe war ja allerdings meist gering. Niemals haben sich starke Ödeme hierdurch erzeugen lassen. Besonders bemerkbar machte sich die H<sub>2</sub>O-Retention aber durch Gewichtszunahme und Abnahme des Harnvolums. Um ein Bild nicht nur von der H<sub>2</sub>O-Retention, sondern auch von der Beeinflussung der Ödeme zu geben, führe ich in allen Tabellen außer dem Körpergewicht den Umfang der Unterschenkel an, an denen sich die quantitativen Schwankungen der Ödeme gewöhnlich am deutlichsten kundgeben.

Tabelle III.

	Gewöhnliche Lazarettkost. Ges. Kal. 1900			Nach 3 tägiger eiweißreicher Kost. Eiweiß 185 g. Ges. Kal. 2860			Nach 3 tägiger hohlehydrafreicher Kost. Eiweiß 26 g. Ges. Kal. 2910		
	Körper- gewicht	Umfang der Unter- schenkel cm		Körper- gewicht	Umfang der Unter- schenkel cm		Körper- gewicht	Umfang der Unter- schenkel cm	
		kg	rechts		kg	rechts		kg	rechts
Fall 1	56,5	23,1	23,2	58,3	24,5	24,3	57,1	23,4	23,5
Fall 2	49,8	21	20,7	50,8	21,8	21,8	50,0	21	21
Fall 3	53,3	21,5	21,2	55,6	23	22,7	53,2	21,4	21,3
Fall 4	50,2	20,5	20,3	52,4	21,2	21,6	50,0	20,1	20,3
Fall 5	57,7	23,2	24	59,2	24,3	25,1	57,3	23	23,5

Beide Kostformen in obiger Tabelle besitzen ungefähr den gleichen Gesamtkalorieengehalt. Ein Unterschied besteht nur in dem verschiedenen Gehalt von Eiweißstoffen. Auf einen gleichen Kochsalzgehalt wurde besonders geachtet. Bei den Untersuchungen wurde zwischen die beiden Kostformen eine zweitägige Periode eingeschoben, in der die gewöhnliche Lazarettkost verabfolgt wurde. Während in den drei ersten Fällen zuerst die eiweißreiche Kost gegeben wurde, übten wir bei den andern die umgekehrte Reihenfolge.

Aus der Tabelle ist zu ersehen, daß eine eiweißreiche Kost sich in ungleich stärkerem Maße bei der H<sub>2</sub>O-Retention und der Bildung von Ödemen geltend macht, als eine gleichwertige Kohlehydratkost. Es legt dies den Gedanken nahe, daß bei dem intermediären Eiweißstoffwechsel Stoffe entstehen können, die den H<sub>2</sub>O-Haushalt des Körpers in hervorragender Weise beeinflussen.

Wir wissen, daß die Umsetzung der Proteine — gleichgültig, ob Nahrungs- oder Körpereiweiß — in der Art vor sich geht, daß zunächst Polypeptide entstehen, nach deren Zertrümmerung die einzelnen Aminosäuren frei werden. Die letzteren werden dann unter Bildung von Ammoniak — das bekanntlich in der Leber zu Harnstoff umgewandelt wird — und organischen Oxsäuren desamidiert. Der größte Teil der letzteren wird wahrscheinlich zu Dextrose umgesetzt und als solches verbrannt. Für die Ödementstehung kann von Wichtigkeit sein, daß die unter pathologischen Umständen im Körper gebildete Milchsäure vermutlich aus dem letzteren, stickstofffreien Rest hervorgeht. Zum großen Teil verlieren aber die Zersetzungprodukte des Eiweißes, soweit sie die stickstofffreien Reste betreffen, nach der Desamidierung ihre Spezifität. Man wird daher in erster Linie die stickstoffhaltigen Produkte des Eiweißstoffwechsels in Betracht zu ziehen haben als diejenigen, welche die H<sub>2</sub>O-Retention beeinflussen.

Eine Stickstoffretention, wie man sie hiernach erwarten müßte, ist bei den Ödemkranken, besonders bei solchen, die reichliche Eiweißkost erhalten haben, tatsächlich häufig nachzuweisen. Direkte Bestimmungen des Reststickstoffs im Blute ließen sich leider nicht ausführen. Aber mit Einsetzen der Diurese trat oft bei gleichbleibender, genau festgesetzter Kost eine erheblich vermehrte Stickstoffausscheidung ein, die dann so lange anhielt, als eine vermehrte Diurese bestand. Einige Beispiele führe ich zur Erläuterung an. Aminosäuren- und Ammoniak-stickstoffbestimmung erfolgte durch Formoltitration nach Henriques — Frey — Gigon (Tab. IV).

Man ersieht, daß die Stickstoffretention, besonders im Fall 1, eine relativ erhebliche ist. Die Stickstoffausscheidung steigt hier auf fast das Doppelte der ursprünglichen Zahl. Ein sehr großer Teil des Stickstoffs wird in Form von Aminosäuren und Ammoniak ausgeschieden. Es geht hieraus hervor, daß die Desamidierung der Aminosäuren gestört ist und, wie auch die häufigen Milchsäurespuren im Urin zeigen, erstrecken sich diese Abbauhemmungen nicht nur auf die Desamidierung, sondern sie sind ein Ausdruck allgemein verbreiteter Störungen im regulären Ablauf des intermediären Stoffwechsels. Wenn die Aminosäuren-

Tabelle IV.

	Tag nach der Aufnahme	Verordnung	N-Gehalt der Kost	Harnvolum	N-Auscheidung durch den Harn g			N-Retention g	NaCl-Ausscheidung Harn g	Verhalten der Ödeme
					Gesamt-N	Aminosäuren-N	Ammoniak-N			
Fall 1	1.	Außer Bett	4,5	810	3,702	0,402	0,707	—	11,948	Starke Ödeme Schnelle Abnahme der Ödeme
	2.	Betruhe u. Digalen intravenös	4,5	2520	6,598	0,616	0,879	+2,896	21,341	
	3.	Digalen	4,5	2150	5,985	—	—	+2,283	20,371	
Fall 2	1.	Außer Bett	6,0	1450	6,296	—	—	—	14,93	Mäßige Ödeme
	2.	Betruhe u. Digalen	5,8	2310	7,375	—	—	+1,079	23,782	Abnahme
Fall 3	1.	Außer Bett	5,5	1820	6,197	0,878	0,381	—	15,34	Sehr starke Ödeme
	2.	Betruhe u. Digalen	5,5	4130	8,285	0,246	0,802	+2,088	26,145	Abnahme

ausscheidung mit der Gesamtstickstoffsäureausscheidung bei Eintritt der Diurese nicht im gleichen Verhältnis wächst, so ist dies kein Beweis dafür, daß die Stickstoffretention nicht zum großen Teil in Form von Aminosäuren bestehen kann. Im Fall 3 sieht man, daß die Aminosäureausscheidung sogar zur Zeit der Ödemrückbildung beträchtlich abfällt, während die Ammoniakausscheidung entsprechend steigt. Dieselben Momente offenbar, die eine erhöhte Diurese und Ödemabnahme verursachen, begünstigen gleichzeitig den normalen Abbau der Aminosäuren zu Ammoniak und Harnstoff.

In welcher Form sonst noch der Stickstoff retiniert wird, und ob gerade die Aminosäuren oder andere Produkte des Eiweißstoffwechsels für die Ausbildung der Wassersucht von Bedeutung sind, ist schwer zu entscheiden. Es ist sehr wohl möglich, daß unbekannte oder aus pathologischen Stoffumsetzungen resultierende Stoffe die Hauptrolle spielen. Es kommen hier auch nicht stickstoffhaltige Produkte, wie Milchsäure, in Betracht, um so mehr, als die N-Retention im Verhältnis für  $H_2O$ -Retention doch eine recht geringfügige ist.

Nach den bisher vorliegenden Untersuchungen wird man jedenfalls dem Harnstoff keine erhebliche Bedeutung zuschreiben können. Nur Achard und Paisseau<sup>1)</sup> ist es gelungen, bei einem Nephritiker durch Zufuhr von 180 g Harnstoff in 9 Tagen eine Gewichtszunahme von 1 kg zu erzielen. Überhaupt hat sich bei nephrogenem Hydrops, wo es sich im allgemeinen um Retention normaler Stoffwechselprodukte handelt, durch starke Eiweißzufuhr eine deutliche Beeinflussung der  $H_2O$ -Retention niemals zu erkennen gegeben. Dies macht es wahrscheinlicher, daß nicht die normalen Endprodukte des Proteinstoffwechsels, sondern pathologisch gebildete oder normalerweise nur intermediär auftretende Stoffe bei unsrern Fällen mit der  $H_2O$ -Retention in Beziehung stehen.

<sup>1)</sup> Semaine med. 1904.

Sollen sich diese Stoffe aber in einer zu Wassersucht führenden Weise im Körper ansammeln, so genügt nicht die Stoffwechselstörung allein, da der normale Körper die Fähigkeit besitzt, sich von überschüssigen Stoffen in kürzester Zeit zu befreien. Es müssen vielmehr gleichzeitig die Kräfte gestört sein, die den Abtransport dieser Stoffe aus den Geweben und ihre Elimination durch die Nieren bewirken.

Schon nach diesen Untersuchungen war zu vermuten, daß diese kachektischen Ödeme, gleich den nephritischen, von Molekülretentionen abhängig sind. Ob die notwendigen anatomischen und physiologischen Voraussetzungen für eine Molekülretention gegeben sind, werden wir später erörtern und nun zunächst untersuchen, ob sich auch bei Zufuhr anderweitiger Moleküle, insbesondere von Salzen, ein Zusammenhang von Molekülzufuhr und Wassersucht feststellen läßt.

Nach den verdienstvollen Arbeiten von Strauß<sup>1)</sup>, Achard<sup>2)</sup>, Widal<sup>3)</sup> u. a. hat man der NaCl-Retention für die Ausbildung des nephritischen Hydrops besondere Bedeutung zuerkannt. In einer langen Reihe von Untersuchungen hat sich gezeigt, daß in allen Fällen von Nephritis, in denen sich die NaCl-Ausscheidung der Zufuhr nicht anpaßt, durch verstärkte NaCl-Gaben Ödeme mit großer Regelmäßigkeit experimentell zu erzeugen oder zu verstärken sind. Merklen, Achard und Widal konnten auch den kardialen Hydrops durch Salzzusätze zur Kost steigern.

Auch unsere Ödemkranken reagierten prompt auf Zuführung größerer Kochsalzmengen von dem Augenblick an, wo die Ausscheidung quantitativ hinter der Zufuhr zurückblieb. Unter starker Verminderung der Urinmenge trat bei Kranken, die ihre Ödeme bereits fast ganz verloren hatten, eine starke Zunahme derselben von neuem auf. Kranke, die sich bei der Lazarettaufnahme im Zustande des H<sub>2</sub>O-Gleichgewichts befanden und demgemäß sämtliche zugeführte Flüssigkeit ausschieden, retinierten weitere beträchtliche H<sub>2</sub>O-Mengen, sobald gleichzeitig NaCl in größeren Dosen verabfolgt wurde. Während diese künstlich gesteigerten Ödeme außer Bett hauptsächlich auf die unteren Extremitäten lokalisiert blieben, deren Umfang dann bis um 7 cm in den entsprechenden Fällen variierte, sammelte sich bei Bettruhe die Flüssigkeit in mehr gleichmäßiger Weise, besonders an abhängigen Partien, an. Bei Bettruhe wären in der Regel größere NaCl-Dosen notwendig, um deutlich merkbare H<sub>2</sub>O-Retention und Verstärkung der Ödeme zu erzielen.

Die Insuffizienz der Ausscheidung trat in den einzelnen Fällen bei sehr verschiedener Höhe der Salzzufuhr auf. Ich bin aber bei den umfangreichen Untersuchungen auf keinen Fall gestoßen, bei dem sich nicht bei einer bestimmten Größe des NaCl-Zusatzes zur Kost eine Zunahme des Hydrops, wenigstens durch Wägungen, feststellen ließ.

Im allgemeinen führte bei unsren Kranken in den ersten Tagen eine Zufuhr

---

<sup>1)</sup> Ztschr. f. klin. Med. Bd. 47, S. 337. Therapie d. Gegenw. Okt. 1902.

<sup>2)</sup> Presse méd. 1901.

<sup>3)</sup> Soc. méd. d. hôp. 1903, 3 sept.

von 10—15 g NaCl bereits zu einer Insuffizienz der Ausscheidung. Trotzdem die NaCl-Ausfuhr an und für sich eine recht bedeutende ist, so kommt es bei stärkerer Zufuhr doch zu einer NaCl-Retention, weil die Salzausscheidung nicht den nach oben zu erfolgenden Schwankungen der Zufuhr über jene Zahlen hinaus gehörig zu folgen vermag. Die Bedingungen zu einer NaCl-Retention sind daher bei unsrern Kranken dadurch gegeben, daß eben die NaCl-Einnahme in Truppenküchen — nicht nur bei Kriegsgefangenen —, wo sie ganz in das Belieben der Mannschaften gestellt ist, jenes Quantum meist beträchtlich übersteigt. Überließ ich die Salzeinnahme meinen Kranken selbst, so betrug dieselbe 25—30 g.

Derartige Salzzufuhren müssen nun allmählich zu ganz gewaltigen Kochsalzaufspeicherungen im Körper führen. Nachdem z. B. in einem Falle das Gleichgewicht zwischen zugeführtem und ausgeschiedenem NaCl mit 12,4 g bestimmt war, vermehrte sich bei einer Mehrzufuhr von ca. 20 g die Ausscheidung nur um 3,2 g, die bei weiterer gleicher Zufuhr allmählich etwas anstieg. Doch wurden im Laufe von 5 Tagen 66,4 g NaCl retiniert. Die Urinausscheidung sank im Verhältnis zur H<sub>2</sub>O-Aufnahme entsprechend der gleichzeitig eintretenden H<sub>2</sub>O-Retention sehr ab. Der NaCl-Retention von 66,4 g entsprach eine Gewichtszunahme von 7,1 kg, d. h. auf 100 ccm H<sub>2</sub>O fielen 0,93 g NaCl. Bei weiteren ähnlichen Untersuchungen entsprachen H<sub>2</sub>O-Retention von 100 ccm NaCl-Retentionen von 0,62—0,99 g. Die Gewichtsbestimmungen erfolgten dabei unter Berücksichtigung der eingeführten Nahrung und des entleerten Harnes und Stuhls. Röth-Schulz und Kövesi<sup>1)</sup> haben früher jenes Verhältnis bei Nephritis mit 100 : 0,35 bis 0,96 angegeben. Daraus, daß NaCl und H<sub>2</sub>O nicht immer in äquivalenten Mengen retiniert werden, hat man geglaubt, schließen zu müssen, daß, wenn auch ein gewisser Zusammenhang von NaCl- und H<sub>2</sub>O-Retention in vielen Fällen nicht zu erkennen ist, doch zwischen beiden keine festen Beziehungen bestehen, sondern daß beide mehr oder weniger ihre eigenen Wege gehen. Wir werden später diese Frage weiter erörtern.

Daß eine NaCl-Retention nicht nur für die experimentellen Ödeme, sondern überhaupt wohl allgemein für die Ödembildung von ursächlicher Bedeutung sein kann, erhellt daraus, daß bei der Resorption aller Ödeme eine stark vermehrte NaCl-Ausscheidung eintritt, d. h. daß Ödembildung stets mit NaCl-Retention einhergeht.

Gegenüber dem Kochsalz treten die andern Elektrolyte des Blutserums der Menge nach vollkommen zurück. Sie haben daher geringeres Interesse erregt. Während sie in klinischen Untersuchungen bis jetzt anscheinend völlig beiseite gelassen sind, hat Richter<sup>2)</sup> wenigstens in Tierversuchen — Kaninchen mit Urannephritis — den Einfluß einzelner weiterer Salze geprüft. Eine erhebliche Beeinflussung der Hydropsbildung scheint in jenen Versuchen durch keines der

<sup>1)</sup> Path. u. Ther. d. Niereninsuffizienz 1904.

<sup>2)</sup> Berl. klin. Wschr. 1905, Nr. 14. Ther. d. Gegenw. Dez. 1904.

verwendeten Salze erzielt zu sein. Bei Natriumphosphat war der Ausschlag des Hydrops, gemessen nach der Menge der Höhlenflüssigkeit, noch am stärksten.

Nächst dem Kochsalz steht das Natriumkarbonat der Menge und der biologischen Bedeutung nach an erster Stelle unter den Elektrolyten des Blutes.

Die Reaktion der Ödemkranken auf Zufuhr größerer Mengen Natriumkarbonat oder -bikarbonat war in der Mehrzahl der Fälle ebenso stark, gelegentlich noch stärker als beim NaCl. Gaben von 20—30 g pro die bewirkten fast regelmäßig in kurzer Zeit eine ganz auffallende Zunahme der hydropischen Erscheinungen. Nur ganz vereinzelt wurden bei jenen Verordnungen Versager beobachtet. Der Urin wurde naturgemäß stark alkalisch. Doch konnte nach Titration des quantitativ bestimmten Urins ausgesagt werden, daß in jenen Fällen nicht alles zugeführte  $\text{NaHCO}_3$  ausgeschieden wurde. Wenn ja auch durch eine solche titrimetrische Bestimmung nicht sicher alles ausgeschiedene  $\text{NaHCO}_3$  erfaßt werden kann, so sind die Fehlerquellen doch nicht derart, daß sich die großen Unterschiede zwischen zugeführtem Alkali und Alkaliesenzgrad des Harnes erklären können, besonders in Anbetracht der fast stets neutralen Reaktion vor Anstellung der Versuche. Ebenso wie bei Kochsalz nimmt die Alkaliausscheidung mit steigender Retention kontinuierlich etwas zu. Die  $\text{NaHCO}_3$ -Sekretion wurde durch die starke Zufuhr von  $\text{NaHCO}_3$  häufiger im Sinne einer geringen Abnahme beeinflußt. Wenn sich auch ein streng gesetzmäßiges Verhalten nicht feststellen ließ, so hatte es doch den Anschein, als ob die NaCl-Sekretion um so mehr absank, je weniger Alkali ausgeschieden wurde, d. h. je mehr  $\text{NaHCO}_3$  retiniert wurde. Die hierdurch bedingte NaCl-Retention hielt sich aber allemal in sehr bescheidenen Grenzen — 1 bis 2,4 g —, dem gegenüber eine  $\text{H}_2\text{O}$ -Retention bestand, wie sie sich nach unseren früheren Untersuchungen durch die geringe NaCl-Retention nicht erklären ließ. Für dieses Plus an  $\text{H}_2\text{O}$ -Retention mußte daher das gleichzeitig retinierte  $\text{NaHCO}_3$  verantwortlich gemacht werden. Bei allen diesen Versuchen wurden Herz- und Nierentätigkeit sorgfältig kontrolliert, um eine eventuelle schädliche Beeinflussung dieser Organe als Ursache der vermehrten  $\text{H}_2\text{O}$ -Retention ausschließen zu können (siehe Tabelle V).

Tabelle V.

	25 g $\text{NaHCO}_3$ pro die											
	vor dem Versuch				nach 24 Stunden				nach 48 Stunden			
	Körper- gewicht kg	Umfang der Un- terschenkel cm		Körper- gewicht kg	Umfang der Un- terschenkel cm		Körper- gewicht kg	Umfang der Un- terschenkel cm		Körper- gewicht kg	Umfang der Un- terschenkel cm	
		rechts	links		rechts	links		rechts	links		rechts	links
1. Fall	51,3	23,5	24,1	52,6	24,0	24,9	54,1	24,7	25,8	55,8	25,6	26,3
2. „	46,8	22,5	22,7	48,0	22,3	23,5	49,5	24,0	24,3	50,1	24,7	25,2
3. „	49,7	24,3	23,7	50,8	25,0	24,5	52,6	25,7	25,3	53,5	26,3	26,0
4. „	55,5	28,2	27,9	56,2	28,5	28,3	58,1	29,4	29,0	59,6	31,0	30,5
5. „	50,8	24,5	24,7	51,5	25,0	25,1	52,6	25,5	25,7	54	26,0	26,1

Ebenso wie in den Tierversuchen haben sich auch in unsren klinischen Untersuchungen mit andern Salzen sichere, eindeutige Resultate nicht ergeben. In vielen Fällen war ihre Verabfolgung ohne jeden Einfluß auf die Wassersucht. Doch ließ sich bei dem Vergleich größerer Versuchsreihen in einer Anzahl von Fällen eine gewisse Gleichmäßigkeit der Wirkung nicht erkennen. Nachstehende Tabelle gibt einige Resultate an (Tab. VI).

Tabelle VI.

Veränderungen des Körpergewichts in kg nach 4 tägiger Zufuhr von											
NaNO <sub>3</sub>	NaHPO <sub>4</sub>	Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	Na-Salizylat	KNO <sub>3</sub>	K <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	K-Azetat	MgCl <sub>2</sub>	MgSO <sub>4</sub>	CaCl <sub>2</sub>	Ca-Phosphat	Ca-Laktat
+ 1,05	+ 0,4	+ 0,5	- 0,7	+ 0,8	+ 0,2	- 0,65	- 0,55	- 0,7	- 2,1	- 1,1	- 1,4
+ 0,8	+ 0,2	- 0,3	- 0,8	+ 0,75	- 0,4	- 0,5	- 0,3	- 0,5	- 1,9	- 0,9	- 1,3
-	- 0,2	0	-	+ 0,3	-	- 0,45	-	- 0,5	- 1,4	-	- 0,9
-	- 0,3	-	-	-	-	-	-	-	- 1,3	-	- 1,0

Auch bei diesen Gewichtsbestimmungen wurden Kost und Exkrete sorgfältig berücksichtigt. Die angeführten Zahlen scheinen zu beweisen, daß die Na- und K-Salze, mit Ausnahme des organischen Azetat und Salizylat, die Wassersucht etwas steigern können, während bei den Salzen der Alkalierdmétalle Mg und Ca ein derartiger Einfluß nicht besteht. Mit Kalksalzen — besonders CaCl<sub>2</sub> in größeren Dosen — haben wir oft sogar eine sehr auffallende, günstige Beeinflussung des Hydrops erzielt.

Voraussetzung für die H<sub>2</sub>O retinierende Wirkung jeder Molekülzufuhr ist eine reichliche H<sub>2</sub>O-Aufnahme, da die H<sub>2</sub>O-Retention natürlich nicht über das Maß des zur Verfügung stehenden H<sub>2</sub>O hinausgehen kann. Eine der Molekülretention entsprechende H<sub>2</sub>O-Einnahme glaubten wir am besten dadurch garantiert, daß wir die Kranken die Menge der Flüssigkeitszufuhr selbst nach Maßgabe des Durstgefühls bestimmen ließen. Sie betrug in allen diesen Versuchen 3—4 l täglich.

Fassen wir die Ergebnisse dieser Untersuchungen kurz zusammen, so läßt sich sagen, daß bei unsren Ödemkranken eine Neigung zur Retention organischer und anorganischer Moleküle besteht, und daß durch eine willkürliche Vermehrung einzelner derselben der Wassergehalt des Körpers fast nach Belieben verändert werden kann, sofern eine genügende H<sub>2</sub>O-Menge zur Verfügung steht. Daß die Zufuhr der gleichen oder noch höherer Wassermengen allein ohne erhöhte Molekülzufuhr in dem Grade der H<sub>2</sub>O-Retention gar nicht zum Ausdruck kommt, weist mit aller Deutlichkeit darauf hin, daß die H<sub>2</sub>O-Retention nicht primärer Natur ist, sondern ausschließlich sekundär als Folge der Molekülretention auftritt. Innerhalb der Moleküle macht sich ein großer Unterschied nicht nur zwischen den verschiedenen Arten, von dem stärkst wirkenden NaCl bis zu den ausgesprochen

negativ wirkenden Kalksalzen, bemerkbar, sondern auch bei der gleichen Molekülart bestehen in den verschiedenen Fällen durchaus ungleiche Beziehungen zwischen der Menge der retinierten Moleküle und der des retinierten Wassers.

Ehe wir uns dem Zusammenhang dieser Erscheinungen zuwenden, wollen wir versuchen, kurz den hier in Kraft tretenden Mechanismus der Molekülretention zu analysieren.

Bei Nierenerkrankungen entsteht die Molekülretention gewöhnlich infolge primärer Funktionsuntüchtigkeit der Exkretionsorgane selbst, eine Entstehung, wie sie nach dem klinischen und pathologisch-anatomischen Befunde bei unsrern Ödemkranken nicht in Frage kommt. Die Beschaffenheit des Urins ist aber nicht nur allein abhängig von dem Zustande der Nieren, sondern auch von demjenigen des Blutes und der Blutströmung. Nimmt der Gehalt des Blutes an exkretionsfähigen Stoffen oder der Blutdruck und die Geschwindigkeit des Blutstromes in den Nieren ab, so sinkt die Menge der an den Nierenepithelien vorbeiströmenden Substanzen und demgemäß auch die Sekretmenge, trotz normaler Funktion der einzelnen Nierelemente.

Die Retentionserscheinungen bei unsrern Ödemkranken könnten demnach auch durch eine Abnahme der Herzkraft erklärt werden, wenn nicht sonst die gewöhnlichen Anzeichen einer Insufficiencia cordis zu vermissen wären. Daß trotzdem eine gewisse Schädigung der Herzleistung besteht, ist nach dem klinischen Befunde ganz augenscheinlich. Nun stellen aber Herzkraft und Blutdruck keine solch absoluten Größen dar, daß man bei dem Sinken unter ein bestimmtes Niveau von Herzschwäche sprechen kann. Bei Inanitionen und Kachexien nimmt das Herz an der allgemeinen Atrophie des Körpers teil, und die Herzkraft sinkt proportional mit den an sie gestellten Ansprüchen. Man könnte hier von absoluter Herzschwäche sprechen. Aber erst die relative Herzschwäche ist dasjenige Moment, welches das ganze Heer der Symptome einer Herzinsuffizienz bedingt.

Man hat sich im allgemeinen gewöhnt, den Grad der Blutstauung als Maßstab einer Herzinsuffizienz anzusehen. In Anbetracht des Umstandes jedoch, daß der biologische Zweck der Herzarbeit in der hinreichenden Zufuhr und Abfuhr der Stoffe nach den Geweben besteht, ergibt sich, daß man den exaktesten Ausdruck einer Herzinsuffizienz in event. Störungen des Gewebestoffwechsels zu suchen hat. Obwohl ein dynamisch geregelter Blutkreislauf die notwendige Vorbedingung für den geordneten Ablauf der Gewebeernährung ist, so besteht anderseits doch die Möglichkeit, daß in gewissen Fällen das Herz die von den Geweben geforderte Leistung nicht aufzubringen imstande ist, ohne daß eine Blutstauung damit einhergeht. So besteht eine relative Herzinsuffizienz bei hoch fieberhaften Krankheiten und vielen Vergiftungen, wo sich fast stets auch ohne Kreislaufstörungen eine Anhäufung von großenteils mangelhaft zersetzen Stoffwechselschlacken vorfindet. Wenn diese hier aus einseitiger enormer Steigerung der Stoffumsetzungen hervorgeht, der auch ein normales Herz nicht voll zu genügen vermag, so entsteht dieselbe bei den Ödemkranken dadurch, daß das Herz nur auf einen stark beschränkten

Stoffumsatz eingestellt ist. Hält sich derselbe auf einem diesem Zustande entsprechenden niedrigen Niveau, so ist das Herz wohl imstande, die gestellten Forde rungen zu befriedigen. Paßt sich jedoch die Molekülproduktion den reduzierten Bedingungen des kachektischen Organismus nicht an, und erreicht sie auch nur den normalen Umfang, z. B. durch Arbeit, Fieber u. a., so tritt eine Herzinsuffizienz ein, die sich gleichfalls nicht in Blutstauungen, sondern allein in Störungen des Stoffumsatzes und Anhäufung von Stoffwechselprodukten kundgibt. Als Ausdruck dessen finden sich Stickstoffretention und vermehrte Ausscheidung von Aminosäuren und Spuren von Milchsäure im Harn. Da die Gewebe gegen chronische Veränderungen des Kreislaufs äußerst empfindlich sind, werden sich schließlich auch Schädigungen der Gewebezellen einstellen, die sich ihrerseits gleichfalls durch Abnahme der Zertrümmerungs- und Oxydationskraft an den Hemmungen des Stoffabbaues beteiligen. Die häufige fettige Degeneration der parenchymatösen Organe stellt den sichtbaren Ausdruck solcher Vorgänge dar.

Die Ursache aller dieser Veränderungen liegt unseres Erachtens nach also darin, daß Blutdruck und Geschwindigkeit des Blutstromes infolge geschwächter Herzkraft auch den geringsten steigenden Anforderungen nicht folgen können. Durch den mangelhaften Blutzustrom zu den Geweben entsteht eine Hemmung im regulären Ablauf der Stoffumsetzungen und anderseits eine Aufspeicherung der vermehrt gebildeten Moleküle im Blute und in den Geweben, da auch die Molekülsekretion der Nieren nur in dem Maße der Konzentrationszunahme des Blutes steigen kann, wenn der Blutstrom nicht entsprechend ansteigt.

Den gleichen oder einen noch stärkeren Effekt, den eine erhöhte Molekülbildung in den Geweben auf den Molekülgehalt des Körpers ausübt, wird eine willkürlich gesteigerte Molekülzufuhr durch die Kost bewirken. Hierbei fällt noch mehr oder weniger — wenigstens soweit Salze in Frage kommen — die reflektorische Regulierung von Herztätigkeit und Blutdruck fort, wie sie bei Temperaturerhöhung und Arbeit in Erscheinung treten. Wohl steigt mit einer vermehrten Salzzufuhr die Salzausscheidung etwas an, da der Salzgehalt des Blutes zunimmt und damit die in einer gewissen Zeiteinheit die Nieren passierende Molekülanzahl. Während durch den normalen Blutdruck eine derartig hohe Salzausfuhr garantiert wird, daß selbst bei abnorm hoher Salzeinnahme während der Intervalle eine Rückkehr der Körpersäfte zu dem ursprünglichen Salzgehalt möglich ist, läßt sich ein solcher Ausgleich bei dauernd stark herabgesetztem Blutdruck nicht erzielen. Hier vermag sich die die Nieren durchströmende Blutmenge den Bedürfnissen, wie sie von der Menge der im Blute zirkulierenden eliminationsfähigen Stoffe gefordert wird, nicht anzupassen. Die Salzausscheidung ist daher auf ein abnorm tiefes Niveau eingestellt, und es wird sehr frühzeitig eine Grenze erreicht, oberhalb welcher die im Körper restierende Salzmenge im Intervall bis zur nächstfolgenden Salzeinnahme durch die Nieren nicht bewältigt werden kann. Auf diese Weise kann es, auch wenn die jedesmalige Residualmenge noch so geringfügig ist, durch Summation allmählich zu ganz gewaltigen Salzretentionen kommen.. Dieselben

entstehen natürlich besonders leicht, wenn die Salzeinnahme eine so übermäßig hohe ist, wie sie in den Truppenküchen fast allgemein geübt wird. Selbst bei völlig gesunden Leuten können durch solche Zufuhren krankhafte Erscheinungen ausgelöst werden. Ich habe hier vielfach bei Soldaten Polyurien gesehen, die bei Trockendiät in 4—7 Tagen abklangen, und die bei der Truppe meist unter der Bezeichnung Blasenschwäche oder — wenn Urinmessungen vorgenommen waren — Diabetes insipidus geführt wurden. In allen diesen Fällen konnte ich als Ursache dieser Polyurien beträchtliche NaCl-Retentionen und damit zusammenhängende H<sub>2</sub>O-Retentionen feststellen. Funktionelle Störungen bestanden weder von seiten des Herzens noch der Nieren, so daß sie nur auf ganz abnorm große NaCl-Einnahmen zurückgeführt werden können, denen gegenüber selbst normal funktionierende Ausscheidungsmechanismen versagen.

Es ergibt sich somit aus unsrern Ausführungen, daß auch den Inanitionsödemen letzten Endes eine kardiale Ätiologie zugrunde liegt. Diese Erkenntnis ist insofern von allgemeiner Bedeutung, als sie uns zeigt, daß schwere Funktionsstörungen von seiten des Herzens und der Nieren bestehen können, ohne daß die klinischen Symptome vorhanden sind, die man als die notwendige Folge solcher Krankheiten anzusehen gewohnt ist: Blutstauung und eiweißhaltiger Urin.

Kurz anführen wollen wir hier noch einige Beobachtungen, die im Lichte vorstehender Ausführungen eine einfache Erklärung finden. Daß Bettruhe und Herztonika den Hydrops in günstigem Sinne beeinflussen können, bedarf keiner besonderen Erklärung mehr. Anders verhält es sich mit dem Einfluß, den körperliche Arbeit und Fieber ausüben. Hierbei wurde mitunter eine Verstärkung, mitunter eine bedeutende Besserung erzielt. Das erstere Verhalten zeigte sich bei allen frisch eingelieferten Fällen, bei denen die Herztätigkeit noch sehr darniederlag, das letztere bei solchen Kranken, die trotz guter allgemeiner Kräftigung bei monatelanger Lazarettbehandlung mit Bettruhe, Diät und Digitalis ihre Ödeme nicht vollständig verloren. So schwanden z. B. bei einem Kranken mit monatelang bestehenden Schwellungen dieselben vollkommen in den ersten Tagen einer fiebераhaften Angina. Wir haben dann diese Beobachtungen mit gutem Erfolge therapeutisch verwertet damit, daß wir durch heiße Bäder künstliche Temperatursteigerungen bewirkten. Denselben Einfluß hat später leichte körperliche Arbeit. Alle diese Momente verursachen eine starke Anregung der Herztätigkeit. Während bei den frischen Fällen dem vermehrten Stoffverfall die Herzkräft nicht zu genügen vermag und infolgedessen die Ödeme nur in verstärktem Maße auftreten, hat sich in den letzteren Fällen das Herz bereits soweit erholt, daß es jetzt auf diese Reize gut reagiert. Offenbar üben diese Momente einen viel intensiveren Reiz auf ein leistungsfähiges Herz aus, als er sich durch Herztonika erreichen läßt. Man kann sagen, daß das Herz aus seiner Lethargie durch den lebhafteren Stoffwechsel erst zu voller Leistungsfähigkeit aufgerüttelt wird.

Im allgemeinen hat man sich die H<sub>2</sub>O-Retention, wie sie sich als Folge einer Molekülretention im Körper bemerkbar macht, als eine Art Konzentrations-

regulierung vorgestellt, ohne daß man die physikalisch-chemischen Kräfte, die diese Regulierung bewirken, näher zu analysieren versucht hat. v. Koranyi<sup>1)</sup> betrachtet sie als die Folge einer abnorm reichlichen, durch Elektrolytretention ausgelösten Wasserzufuhr, und die Möglichkeit einer Vermehrung der im Körper kreisenden H<sub>2</sub>O-Menge soll dadurch gegeben werden, daß die Nieren das Volum ihres Sekrets nicht entsprechend vermehren können. Diese Theorie nähert sich also insofern der alten Bartelsschen<sup>2)</sup>, als auch sie eine renale H<sub>2</sub>O-Retention als Ursache der Wassersucht annimmt.

Nun kommen aber für die H<sub>2</sub>O-Ausscheidung nicht nur die Nieren allein in Betracht. Gerade wenn die Nieren ihre Anpassungsfähigkeit verloren haben, tritt die extrarenale H<sub>2</sub>O-Ausfuhr vikariierend ein und paßt dadurch trotzdem die Gesamtausfuhr den Bedürfnissen des normalen H<sub>2</sub>O-Gleichgewichts an, so daß aus einer unzureichenden renalen H<sub>2</sub>O-Sekretion nicht eine H<sub>2</sub>O-Retention und eine Störung des H<sub>2</sub>O-Gleichgewichts zu folgen braucht. Gerade unsere Ödemkranken boten hierfür ein sehr instruktives Bild. Gaben wir den Kranken sehr reichlich H<sub>2</sub>O, so trat eine Gewichtszunahme nicht auf, obwohl bisweilen nach den Urinvolumina beträchtliche H<sub>2</sub>O-Mengen im Körper zurückblieben. Es ist hier offenbar die Perspiratio insensibilis erhöht in Funktion getreten. Erhielten die Kranken jedoch gleichzeitig Salz, so nahm nicht nur die renale, sondern, soweit nach genauen Urinmessungen und Gewichtsbestimmungen zu schließen ist, auch extrarenale H<sub>2</sub>O-Ausscheidung ab. Auch bei Nephritis sind Tatsachen bekannt, welche mit Sicherheit zur Zeit der H<sub>2</sub>O-Retention neben einer mangelhaften renalen Ausscheidung auch auf eine Abnahme der extrarenalen H<sub>2</sub>O-Ausfuhr schließen lassen.

In welch hohem Maße gerade die extrarenale H<sub>2</sub>O-Ausscheidung in Tätigkeit treten kann, sieht man vielfach bei der Resorption nephrogener Ödeme. So beobachtete ich z. B. — Päßler<sup>3)</sup> u. a. haben ähnliche Fälle beschrieben — bei einem Fall von akuter Nephritis mit schwerstem Hydrops bei einer Gewichtsabnahme von 16 kg in 6 Tagen ein völliges Schwinden des Hydrops. Die höchste Urinmenge in 24 Stunden betrug dabei 1460 ccm bei einer Einfuhr von 1600 ccm. Es bestand hier also noch zur Zeit der Resorption eine renale H<sub>2</sub>O-Retention. Solche Beobachtungen zeigen doch mit aller Deutlichkeit, daß eine einseitige renale H<sub>2</sub>O-Retention niemals zu wirklicher H<sub>2</sub>O-Retention führen kann, wenn nicht auch die extrarenalen Ausscheidungswege behindert sind. Weiterhin würde eine solche mechanische H<sub>2</sub>O-Retention gar nicht identisch mit Wassersucht sein. Bekannt und viel zitiert sind die Versuche von Cohnheim und Lichtheim<sup>4)</sup>, die trotz enormer künstlicher Plethora nur geringe Höhlenwassersucht, aber keinen echten allgemeinen Hydrops erzeugen konnten. Andrerseits sind auch Tierversuche be-

<sup>1)</sup> A. v. Koranyi u. P. F. Richter, Physikal. Chemie u. Med. Leipzig 1908. II. Bd.

<sup>2)</sup> Krankheiten des Harnapparates. Leipzig 1875.

<sup>3)</sup> D. Arch. f. klin. Med. 1906, Bd. 87.

<sup>4)</sup> Virch. Arch. Bd. 69.

kannt (Bence<sup>1</sup>)), wo geringe Ergüsse in Pleura und Peritonäum bei H<sub>2</sub>O-Verlust zustande kamen. Eine primäre H<sub>2</sub>O-Retention kann demnach unmöglich das Wesen der Wassersucht ausmachen. Nicht nur der H<sub>2</sub>O-Gehalt des Körpers allein, sondern auch die Art und Weise, wie sich das Wasser zwischen Blut und Geweben verteilt, ist für die Ödementstehung von Wichtigkeit. Bei einer primären H<sub>2</sub>O-Retention fehlen offenbar diejenigen Momente, welche die Verteilung des H<sub>2</sub>O im Körper zugunsten der Gewebe bewirken, wie sie für das Zustandekommen der Wassersucht notwendig ist. Doch spielt natürlich die H<sub>2</sub>O-Retention bei der Ödembildung eine Rolle insofern, als eine Ablagerung von H<sub>2</sub>O in die Gewebe von der Menge des vorhandenen Wassers abhängig ist und nicht über dieses Maß hinausgehen kann.

Welche morphologischen Elemente für jene Verschiebung in der H<sub>2</sub>O-Verteilung verantwortlich sind — ob die Gefäßwände ihre Durchlässigkeit ändern, oder ob die Gewebe eine stärkere H<sub>2</sub>O-anziehende Kraft, sogenannte Ödembtendenz, gewinnen, werden wir später erörtern. Ausgelöst kann jene Verteilung jedenfalls werden durch eine Molekülreicherung im Körper. Denn in unsren Versuchen konnten wir durch dieselbe nicht nur den H<sub>2</sub>O-Gehalt des Körpers willkürlich erhöhen, sondern auch den Prozeß der Wassersuchtbildung sichtbar beeinflussen.

Das Problem des H<sub>2</sub>O-Haushalts des Organismus wird man demnach nicht als selbständiges Problem behandeln können. Die Retention und die Verteilung des Wassers im Körper regelt sich offenbar ausschließlich oder hauptsächlich nach Maßgabe der Retention und Verteilung der in den Körperflüssigkeiten echt gelösten Moleküle. Nur indem wir die letzteren in ihrem Verhalten studieren, können wir erwarten, befriedigende Aufschlüsse über den normalen und krankhaften H<sub>2</sub>O-Haushalt des Körpers zu gewinnen.

Es kann jetzt nicht unsere Aufgabe sein, das uns hier interessierende Gebiet, das sich zur Hauptsache auf Lymphbildung, Resorption und Permeabilität der Gefäßwände erstreckt, in erschöpfender Weise wiederzugeben. Im Zusammenhang mit unsren Ausführungen interessiert uns hier hauptsächlich die Verteilung pathologisch-retinierter Moleküle zwischen Blut und Geweben, wenn man will, die Permeabilität der Gefäßwände, wie sie beim Morbus Brightii schon vielfach den Gegenstand klinischer, mehr aber experimenteller Studien dargestellt hat.

Da die Molekulanhäufung darauf beruht, daß der Moleküluberschuß nicht in gehöriger Weise durch die Nieren ausgeschieden werden kann, findet die primäre Molekülretention im Blute statt. Demzufolge muß bei Retentionen eine starke Zunahme des Blutes an echt gelösten Stoffen erwartet werden. Direkte Bestimmungen zeigen jedoch, daß bei unsren Kranken eine auffällige Erhöhung der molekularen Konzentration des Blutserums nicht vorhanden ist. Bei einem Falle mit schwersten Anasarka wurde z. B. die Gefrierpunktsdepression mit — 0,58°, bei einem andern sogar mit — 0,55° bestimmt. Zieht man jedoch in Betracht, daß ausnahmslos

---

<sup>1)</sup> Berl. klin. Wschr. 1907, Nr. 27.

gleichzeitig eine starke Hydroplasmie besteht — spez. Gew. des Serums in jenen Fällen 1,017 und 1,019 —, so ergibt sich, daß die gelösten Moleküle absolut an Zahl vermehrt sind. Das Serum ist nur durch die gleichzeitige Verwässerung auf annähernd normale Konzentrationen diluiert worden.

Der Na Cl-Gehalt des Serums zeigte in unsrern Fällen recht beträchtliche Unterschiede. Er schwankte bei 15 untersuchten Fällen zwischen 0,52%—0,605%.

Die bekannten Untersuchungsresultate bei Nephritis wollen wir hier nur kurz dahin zusammenfassen, daß in der Regel die molekulare Konzentration des Blutes beträchtlich erhöht ist durch organische Stoffe, während die Elektrolytkonzentration nach Messungen der elektrischen Leitfähigkeit annähernd innerhalb normaler Grenzen bleibt.

Was Ödemflüssigkeit anbelangt, so variieren die Werte für den Na Cl-Gehalt bei unsrern Ödemkranken zwischen 0,63% und 0,81%, so daß also die Differenz zwischen Na Cl-Konzentration der Ödemflüssigkeit und der des Blutes im Durchschnitt + 0,15% beträgt. Die Ödemflüssigkeit ist also beträchtlich Na Cl-reicher als das Blutserum. Da außerdem die Gesamtmenge des Ödemwassers in schwereren Fällen ein Vielfaches der Blutmenge darstellt, folgt, daß die retinierten Na Cl-Moleküle zum weitaus größten Teil in die Gewebe deponiert werden. Runeberg und Strauß<sup>1)</sup> haben denselben Befund auch bei nephritischen und andern nicht entzündlichen Ödemen festgestellt. Die Gesamtkonzentration des Ödemwassers wurde bei dem einen untersuchten Falle, gemessen nach der Gefrierpunktsdepression, mit — 0,79° bestimmt. Fügen wir hierzu die Beobachtungen von Richter bei Uraennephrose und von G. Galeotti, so kann mit Sicherheit gesagt werden, daß die molekulare Konzentration ödematischer Transsudate dem Blutserum gegenüber wesentlich erhöht ist. Während Richter als höchste Gefrierpunktsdepression des Blutserums bei an Uraennephrose erkrankten Kaninchen — 0,77° fand, schwankte der Gefrierpunkt der serösen Ergüsse zwischen — 0,76° bis — 1,17°. G. Galeotti bestimmte den Gefrierpunkt menschlicher, nicht entzündlicher ödematischer Transsudate mit — 0,79 bis — 0,81° gegenüber einem normalen Blutwert von — 0,56°. Dieser hohe Molekülgehalt beruht größtenteils, wie der hohe Na Cl-Gehalt vermuten läßt, im Gegensatze zum Blute auf einer Zunahme der Elektrolyte. Direkte Bestimmungen der elektrischen Leitfähigkeit menschlicher Transsudate habe ich nicht in der Literatur vorgefunden. Iscovesco<sup>2)</sup> hat die Peritonealflüssigkeit des Pferdes untersucht und die Leitfähigkeit mit  $K_{22}^0 = 129 \times 10^{-4}$  bestimmt gegenüber  $K_{18}^0 = 102,7 - 105,3 \times 10^{-4}$  des Blutserums.

Ödematische Transsudate sind demnach dem Blutserum gegenüber sowohl an Gesamt molekülgehalt wie an Elektrolytgehalt als hypertonisch anzusehen.

Über die Verteilung frisch zugeführter Na Cl-Moleküle geben folgende Daten einen Anhalt (s. Tab. VII):

<sup>1)</sup> Ther. d. Gegenw. 1902.

<sup>2)</sup> Compt. rend. Soc. de Biol. Paris, Massou, 1906, S. 42.

Tabelle VII.

Vor dem Versuch				Nach starker NaCl-Zufuhr in 48 Stunden		
1. Fall	2. Fall	3. Fall		1. Fall	2. Fall	3. Fall
11,89 g	14,37 g	13,65 g	NaCl-Einnahme	55,163 g	58,677 g	58,233 g
12,243 g	14,291 g	13,865 g	NaCl-Ausfuhr	30,225 g	38,851 g	32,643 g
2890 ccm	3125 ccm	3060 ccm	Harnvolum	2110 ccm	2635	1956 ccm
51,5 kg	53,8 kg	48,3 kg	Körpergewicht	53,8 kg	56,6 kg	51,5 kg
0,536 %	0,568 %	0,605 %	NaCl-Gehalt d. Serums	0,543 %	0,577 %	0,610 %
1,023	1,021	1,019	Spezif. Gew. d. Serums	1,022	1,0205	1,019
4,022 Mill.	3,895 Mill.	3,569 Mill.	Zahl der roten Blut- körperchen	3,983 Mill.	3,799 Mill.	3,554 Mill.
0,6667 %	0,783 %	0,756 %	NaCl-Gehalt der Ödemflüssigkeit	0,688 %	0,805 %	0,786 %
1,006	1,009	1,007	Spezif. Gew. der Ödem- flüssigkeit	1,005	1,007	1,004

Bei allen 3 Fällen trat mit der verstärkten NaCl-Zufuhr eine deutlich erkennbare Zunahme der Anasarka auf. Wie sich die genaue quantitative Verteilung der retinierten NaCl-Moleküle zwischen Blut und Geweben gestaltet, läßt sich nach diesen Zahlen natürlich nicht angeben, wenn nicht die jedesmalige Gesamtblutmenge bekannt ist. In Anbetracht des Umstandes jedoch, daß sich in allen Fällen nach NaCl-Darreichung der NaCl-Gehalt des Blutserums bei kaum merklich herabgesetztem spezifischem Gewicht nur unbeträchtlich erhöht, ist zu schließen, daß trotz der ungleichen Ausgangskonzentrationen nur ein geringer Teil der NaCl-Moleküle im Blute verbleibt, während der weitaus größere Anteil durch die Kapillarwände in die mit konzentrierterer Flüssigkeit angefüllten Gewebe übertritt. Diese Transsudation tritt vielfach schon dadurch in Erscheinung — besonders wenn, wie hier, die Flüssigkeitszufuhr beschränkt wird —, daß trotz deutlicher Verdünnung der Ödemflüssigkeit der NaCl-Gehalt zunimmt. Es ist aber zu bedenken, daß eine vermehrte Ansammlung bestimmter Moleküle in den Geweben bereits vorhanden ist, wenn sich die betreffende Molekülkonzentration der Ödemflüssigkeit bei der Verstärkung der Anasarka, wie sie sich eben als Folge der Molekülzufuhr geltend macht, auf derselben Höhe erhält.

Bei starker Zufuhr von NaHCO<sub>3</sub> tritt, wie wir gesehen, eine Verzögerung der Ausscheidung ein, die man meist auch durch Bestimmung des Mineralalkalis der Ödemflüssigkeit und des Blutserums direkt nachweisen kann. Die Flüssigkeitszufuhr wurde bei diesen Untersuchungen stark beschränkt, um durch Verhinderung eines völligen Ausgleichs infolge verstärkter Hydropsbildung einen stärkeren Ausschlag in der Reaktion zu erzielen. Gewöhnlich nimmt der Alkalieszenzgehalt der Ödemflüssigkeit stärker zu als der des Blutserums (Tab. VIII).

Tabelle VIII.

	Vor dem Versuch						Nach Zufuhr von 50 g NaHCO <sub>3</sub> in 48 Stunden					
	Mineralalkaleszenz in mg NaOH %		NaCl-Gehalt g %		Spez. Gew.		Mineralalkaleszenz in mg NaOH %		NaCl-Gehalt in g %		Spez. Gew.	
	Serum	Ödemflüssigkeit	Serum	Ödemflüssigkeit	Serum	Ödemflüssigkeit	Serum	Ödemflüssigkeit	Serum	Ödemflüssigkeit	Serum	Ödemflüssigkeit
1. Fall	58,3	67,1	0,601	0,644	1,021	1,010	62,1	71,6	0,591	0,645	1,020	1,009
2. Fall	61,4	70,6	0,567	0,749	1,022	1,008	63,7	73,3	0,554	0,749	1,021	1,006
3. Fall	59,2	69,1	0,585	0,764	1,020	1,008	63,4	74,5	0,568	0,768	1,0185	1,007

Somit transsudiert auch der größere Teil der retinierten NaHCO<sub>3</sub>-Moleküle aus dem Blute in die Gewebe. Gleichzeitig nimmt oft der NaCl-Gehalt der Ödemflüssigkeit etwas zu auf Kosten des Blutes. In diesen Fällen tritt dann auch eine deutliche Herabsetzung der NaCl-Sekretion durch die Nieren ein. Der geringe, im Blute verbleibende Teil der NaHCO<sub>3</sub> tritt demnach nicht zu der vollen Anzahl der vorher vorhandenen gelösten Moleküle hinzu, sondern stellt sich anscheinend an die Stelle einer gewissen NaCl-Menge, die aus dem Blute in die Gewebe verdrängt wird. Die Wirkung der NaHCO<sub>3</sub>-Zufuhr äußert sich also in den Körpersäften dadurch, daß sie die Alkaleszenz derselben erhöht und eine Verschiebung des NaCl-Gehaltes zugunsten der Gewebe verursacht.

Bei den umfangreichen Untersuchungen dieser Art fanden wir unsere Vermutung bestätigt, daß, ebenso wie die H<sub>2</sub>O-Retention der Retention gewisser Moleküle folgt, sich weiter auch die H<sub>2</sub>O-Verteilung allemal nach Maßgabe der NaCl- und NaHCO<sub>3</sub>-Verteilung regelt. Je mehr dieser Moleküle aus dem Blute überreten, desto stärker ist im allgemeinen auch die Flüssigkeitsansammlung in den Geweben. Die Ödemforschung hätte sich demnach in der Folge damit zu befassen, wie jene Verteilung der retinierten Moleküle entsteht, und in welcher Weise die in die Gewebe deponierten Moleküle das Wasser nach sich ziehen.

Trotz der Hypertonie der serösen Ergüsse beim Ödem treten die dem Blute weiterhin zugeführten Moleküle offenbar zum Teil ganz unabhängig von den Konzentrationsverhältnissen durch die Kapillarwand hindurch in die Gewebe und verstärken noch weiterhin die Konzentrationsunterschiede. Daß eine solche Stoffverteilung nicht nur bei den pathologischen Zuständen der ödembedingenden Krankheiten vor sich geht, sondern von allgemeiner biologischer Gültigkeit ist, haben u. a. die Versuche von Magnus<sup>1)</sup> gezeigt, der die Verteilung verschieden konzentrierter NaCl-Lösungen im normalen Tierkörper studierte. Aus jenen Versuchen geht als grundlegende Tatsache hervor, daß auch bei Injektion hypo- und isotonischer Lösungen der größte Teil der injizierten NaCl-Menge in die Gewebe übertritt, obwohl durch jene Injektionen die Blutkonzentration gegenüber der Gewebeflüssigkeit noch stärker hypotonisch gemacht wird. Da die Richtung der Diffusionsströme von der Summe der osmotischen Partialdrucke der einzelnen ge-

<sup>1)</sup> Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 44, 246.

lösten diffusiblen Stoffe abhängig ist, so folgt in Anbetracht des Umstandes, daß im Gewebe nicht nur eine höhere Gesamtkonzentration von osmotisch wirksamen Stoffen, sondern sogar eine höhere Konzentration einzelner, trotzdem diffundierender Stoffe — wie z. B. von NaCl — besteht als im Blute, daß für diese Verteilung gelöster Moleküle im Körper nicht ausschließlich osmotische Kräfte wirksam sein können. Die Ausbreitung der Moleküle vollzieht sich vielmehr direkt in einem den Gesetzen vom osmotischen Druck entgegengesetzten Sinne, indem sie von den Orten niedrigerer zu solchen höherer Konzentration sich bewegen. Auch eine sich gegenseitig ergänzende Kombination von Osmose und Diffusion mit Filtration — Transsudation im Sinne Cohnsteins — kann einer derartigen Molekülbewegung als Erklärung nicht genügen.

Man kann gegen die Ansicht einwenden, daß wir dem Vergleich der Konzentrationen von Blut und Gewebeflüssigkeit das Ödemwasser und die zum Abfluß fertige Lymphe zugrunde gelegt haben. Bei dem Durchtritt durch die Gewebe muß aber das primäre Transsudat durch die Vorgänge des metabolischen Stoffwechsels durchgreifende Änderungen erfahren haben, ehe es als Ödemwasser oder Lymphe gewonnen werden kann, so daß sich hiernach keine Vorstellung über die Zusammensetzung des die Kapillarwand von der Gewebeseite bespülenden Gewebe waters bilden läßt. Und diese kann ja nur allein maßgebend sein für die durch die Kapillarwände event. vor sich gehende Diffusion. Meines Erachtens nach ist es jedoch kaum angängig, die rein theoretisch nach morphologisch-topographischen Gesichtspunkten vorgenommenen Trennung der extravaskulären Flüssigkeit in Ernährungstranssudat, Gewebesaft und eigentliche Lymphe aufrechtzuerhalten in dem Sinne, daß ein großer Unterschied in der molekularen Konzentration der einzelnen besteht, oder daß sogar ein Anstieg des Molekülgehalts erfolgt. Da die Produkte des Stoffabbaues großenteils durch Rücktranssudation aus den Geweben abgeführt werden, besteht die hypothetische perivaskuläre Flüssigkeitsschicht durchaus nicht allein aus „transsudierten“ Stoffen, sondern auch aus solchen, die zur Abfuhr bestimmt sind. Man wird demnach kaum fehlgehen mit der Annahme, daß in der unmittelbaren Umgebung der Blutkapillaren, wo ein dauernder Zustrom von Molekülen sowohl vom Blute wie von den Geweben aus vor sich geht, die Lymphe eine höhere Konzentration besitzen wird als in den Lymphgefäß selbst. Der Begriff „Ernährungstranssudat“ ist ein rein theoretischer. In reiner Form ist dasselbe im Körper nirgendwo vorhanden. Sowohl in der Kapillarwand selbst wie in deren Umgebung ist es stets vermischt mit den Stoffen des Gewebeabbaues.

Wie überall dort, wo in tierischen Organismus eine Konzentrationsarbeit verrichtet wird, hat man auch in der Lymphbildung einen Sekretionsvorgang erblicken wollen (Heidenhain<sup>1)</sup>; Hamburger<sup>2)</sup>), dessen Ursprung in die Endo-

<sup>1)</sup> Arch. f. d. ges. Physiol. 1896, 49.

<sup>2)</sup> Zieglers Beitr. z. path. Anat. u. allg. Pathol. Bd. 14. Osmot. Druck u. Ionenlehre. Wiesbaden 1902.

thelien der Blutgefäßkapillaren verlegt wurde. Bei den zu Ödem führenden Krankheiten sollten dann lymphtreibende Stoffe, sogenannte Lymphagoga, gebildet werden, die die in den Kapillarendothelien vorhandenen sekretorischen Triebkräfte in erhöhtem Maße auslösen. Auf diese Weise dachte man sich z. B. bei Niereninsuffizienz die retinierten Stoffe zusammen mit einer entsprechenden Wassermenge durch eine „Secretion supplementaire“ (Loeper) in die Gewebe befördert. Starling<sup>1)</sup> und Kast<sup>2)</sup> haben in der Tat lymphagoge Stoffe im Blute von Nierenkranken nachgewiesen. Da der Sekretionsbegriff aber bisher eigentlich nur die Konstatierung einer Konzentrations- oder einer Verdünnungsarbeit bedeutet und als solcher eine reine biologische Begriffsbestimmung darstellt, dessen physikalisch-chemische Zergliederung noch aussteht, ist mit einer solchen Erklärung ein Gewinn für unsere Erkenntnis nicht erzielt.

Einen wesentlichen Fortschritt hat meines Erachtens nach auch die moderne Alterationstheorie nicht gebracht, der zufolge Schädigungen der Gefäßwände zur Entstehung von Ödemen notwendig sind. Solange diese Theorie mit solch allgemeinen Begriffen wie vaskuläre Alterationen arbeitet, deren exakte Definition sowohl morphologisch wie funktionell vor der Hand nicht möglich ist, kann man in ihr kaum mehr als eine vage Vermutung erblicken.

Wenn wir nun sehen, was diese Theorie für das Ödemproblem leistet, so wird nicht geleugnet werden können, daß sie allein nicht ausreicht, unsere in klinischen und experimentellen Untersuchungen gewonnenen Kenntnisse über die Ödempathogenese auf einheitlicher Grundlage unserem Verständnis näherzubringen. Vor allem findet der enge Zusammenhang von Molekül- und H<sub>2</sub>O-Retention und Verteilung nicht die entsprechende Würdigung. Für die Molekülverteilung, die nach unsrern Versuchen ganz augenscheinlich die zum Hydrops führende H<sub>2</sub>O-Verteilung großenteils mit bedingt, kann sie überhaupt eine Erklärung nicht geben, weil durch irgendwelche Veränderungen in der Durchlässigkeit der Kapillarwände, gleichviel ob man sie als diosmotische Membran oder als Filter auffaßt, niemals eine Bewegung der gelösten Moleküle von Orten niederen zu solchen höheren osmotischen Druckes möglich werden. Den Prozeß der Ödembildung müßte man hiernach aus dem Zusammenwirken verschiedener Faktoren hervorgehend betrachten; Gefäßschädigungen und Molekülretention würden koordiniert, unabhängig nebeneinander wirksam sein. Es wird also durch die Annahme vaskulärer Alterationen keine Erklärung der bekannten experimentellen Tatsachen gegeben, sondern diesen nur ein weiteres erkläруngsbedürftiges Moment hinzugefügt und das Problem der Ödementstehung noch weiter kompliziert. Verschiedentlich hat man den nicht zu erkennenden fördernden Einfluß der Retention gewisser Moleküle auf die Ödembildung in den Änderungen der Membranfunktion der Kapillarwände vermutet in dem Sinne, daß sie dieselben für Wasser durchgängiger macht.

---

<sup>1)</sup> Lancet 1896, I, 1267.

<sup>2)</sup> D. Arch. f. klin. Med. 1904, 73.

Über die Art dieser Änderungen ist jedoch eine befriedigende Vorstellung nicht zu gewinnen. Cohnheim<sup>1)</sup>, der die vaskuläre Alteration als Ursache der entzündlichen Ödeme mit allem Vorbehalt zuerst angenommen hat, versteht darunter eine „Änderung des Filters, das die Wand der Kapillaren darstellt“. Die theoretischen Bedenken, die gegen eine derartige Abhängigkeit der normalen Gewebeernährung von der Kapillarwand zu erheben wären, seien hier beiseite gelassen. Es kann aber nach den Resultaten weiterer Untersuchungen (Tigerstedt und Santesson<sup>2)</sup> Klemensiewicz<sup>3)</sup>) gesagt werden, daß lebende tierische Membranen, unter den Druckverhältnissen, wie sie im Organismus vorhanden sind, keinerlei Filtrationspermeabilität besitzen, daß eine solche erst eintritt, wenn die Wandelemente abgestorben sind und sie ihre biologische Energie verloren haben. Mit dem allmählichen „Absterben“ nähert sich eine solche Membran in ihrer Durchlässigkeit immer mehr einem gewöhnlichen Filter und wird immer mehr für alle Arten von Molekülen durchgängig, bis schließlich — gleichviel, was für Lösungen genommen werden — das Filtrat dem Filtrans chemisch gleich zusammengesetzt ist. Fassen wir die vaskuläre Alteration dergestalt auf, daß die Kapillarwände mehr oder weniger von ihren „vitalen“ Funktionen einbüßen — morphologisch wäre an Nekrose und Auseinanderweichen der einzelnen Zellelemente zu denken —, so wäre damit ausgesagt, daß sich mit dem zunehmenden Grade der Schädigung das Transsudat, d. h. die Ödemflüssigkeit, in seiner chemischen Zusammensetzung dem Blutplasma nähern muß. Die Wandung müßte immer mehr für alle im Blute gelösten Moleküle, auch für die großen Eiweißmoleküle, permeabel werden, so daß ein gewisser Parallelismus zwischen dem Grade der Ödeme und dem Eiweißgehalt der Ödemflüssigkeit zu erwarten wäre. Mit Recht hat C. Schmidt<sup>4)</sup> schon in der Mitte des vorigen Jahrhunderts in dem Eiweißgehalt der Transsudate einen Maßstab für die Durchlässigkeit seröser Membranen erblicken wollen. Zum mindesten wäre zu verlangen, daß die Ödemflüssigkeit eiweißreicher ist als gewöhnliche Lymphe.

Derartige Erscheinungen lassen sich nun keineswegs beobachten. Gerade die Ödeme, die auf einer solchen Gefäßwandläsion in erster Linie beruhen sollen, zeichnen sich durch ihren geringen Eiweißgehalt aus — bis zu 0,1% fanden wir in unsrigen Fällen —, der fast stets niedriger ist als bei normaler Lymphe. Nur die entzündlichen Transsudate sind durch ihren hohen Eiweißgehalt gekennzeichnet, und diese dürften die einzigen sein, bei denen eine Alteration der Gefäßwandung mit einem Recht angenommen werden kann, ohne daß wir aber damit sagen wollen, daß die entzündlichen Ödeme durch die Gefäßschädigungen verursacht werden. Die Ähnlichkeit der entzündlichen Ergüsse mit dem Blutserum erstreckt sich häufig nicht nur auf den der Schädigung genau parallel verlaufenden Eiweiß-

<sup>1)</sup> Vorles. über Pathol. Berlin 1882.

<sup>2)</sup> Mitteil. d. phys. Labor. d. Carol. med.-chir. Inst. Stockholm, 1885, H. 4.

<sup>3)</sup> In Krehl u. March, Handb. d. allg. Pathol. Bd. 2, 1. Abt.

<sup>4)</sup> Zur Charakt. d. epidem. Cholera. Leipzig u. Mitau 1850.

gehalt, sondern auch auf die korpuskulären Elemente insofern, als bei schwerer Läsion selbst rote Blutkörperchen durch die Wände hindurchtreten.

Die entzündlichen Ödeme belehren uns demnach sehr klar über den Charakter jener Extravasate, bei denen Gefäßwandschädigungen mitspielen, und es zeigt sich, daß diese ganz anderer Art sind, als wir sie bei nicht entzündlichen Ödemen mit großer Regelmäßigkeit zu sehen gewohnt sind.

Andrerseits gibt es Krankheitszustände, bei denen sichere Gefäßwandschädigungen vorliegen, ohne daß die geringsten Ödeme merkbar werden. Ich führe hier nur die hämorrhagischen Diathesen, die Anämien, viele Vergiftungen und Infektionen, z. B. Flecktyphus, an. Diese Erfahrungen müssen es doch von vornherein sehr zweifelhaft erscheinen lassen, daß Gefäßwandläsionen im Sinne einer erhöhten Durchlässigkeit bei der Entstehung von Ödemen ätiologisch in erheblichem Maße mitbeteiligt sind. Oder aber man müßte bei den zu Ödem führenden Krankheiten ganz besondere, merkwürdige Veränderungen annehmen, über deren Art wir uns vor der Hand keinerlei konkrete Vorstellungen bilden können. Und solange dies nicht möglich ist, kann in der Annahme vaskulärer Alterationen nicht mehr als eine Umschreibung und eine andere Bezeichnungsweise für die alte Heidenhainsche Sekretionstheorie erblickt werden.

Wenn somit schon die prinzipiell so verschiedene chemische Zusammensetzung von Ödemwasser und Blutserum der Alterationstheorie kaum überwindliche Schwierigkeiten darbietet, so erhöhen sich dieselben noch weiter, wenn wir das anatomische Bild der universellen Ödeme durch einen einfachen vermehrten Austritt von Blutflüssigkeit erklären wollen. Das Ödem würde nach dieser Theorie aufgefaßt werden als das Resultat einer Inkongruenz von Lymphbildung und Lymphabfluß, d. h. als eine mechanische Lymphstauung in den Lymphspalten.

Bei der Betrachtung der pathologisch-anatomischen Merkmale einer ödema-tösen Schwellung zeigt sich jedoch neben einer Erweiterung der Lymph- und Gewebespalten eine bisweilen enorme Quellung der zelligen und faserigen Elemente der Gewebe. Die Gewebeflüssigkeit wird also beim Ödem weniger in den dem Lymphstrom dienenden Räumen retiniert, als vielmehr in den Zellen und Zell-derivaten selbst. Eine vermehrte passive Ansammlung von Lymphflüssigkeit in den Lymphräumen bedingt nun nicht ohne weiteres eine Aufquellung der Gewebeelemente. Denn der  $H_2O$ -Haushalt der Zellen kann sich unmöglich nach der zufällig vorhandenen  $H_2O$ -Menge regeln, sondern nur nach den jeweiligen Bedürfnissen. Er stellt für jede gegebene Beschaffenheit der Zellen und der Gewebeflüssigkeit eine bestimmte Größe dar, die durch Einflüsse wie Menge und hydrodynamischer Druck des umgebenden Mediums unbeeinflußt bleibt. Absorbiert eine Zelle eine abnorm große  $H_2O$ -Menge, so kann dies nur auf stofflichen Änderungen des Zellaufbaues oder der Gewebeflüssigkeit beruhen.

Die Bedingungen zu einer vermehrten  $H_2O$ -Bindung könnten gegeben sein, wenn beim Ödem hauptsächlich nur das Blutwasser transsudierte und wenn dadurch eine Verdünnung der Lymphe und eine Verschiebung der osmotischen Druckver-

hältnisse zwischen der umspülenden Gewebeflüssigkeit und dem Zellinhalt zu gunsten des letzteren bewirkt würde. Wie jedoch gezeigt, wird beim Ödem sogar eine beträchtlich erhöhte Konzentrierungsarbeit geleistet, derzufolge nach den osmotischen Verhältnissen eher die Bedingungen zu einer Zellschrumpfung gegeben wären.

Die Beteiligung der Gewebe an einer hydropischen Schwellung ist eine sehr verschiedenartige, je nachdem das Ödem mit einer anatomischen Behinderung des Säfteabflusses, d. h. mit wirklicher Lymphstauung, einhergeht oder nicht. Es kommt wohl auch in den ersten Fällen zu einer teilweisen Aufquellung der Zellen, denn jede Behinderung des Säfleverkehrs führt schließlich zu den bestimmten tiefgreifenden Änderungen des Gewebechemismus, die wir als die ödemauslösenden ansehen. Mit der Zeit machen sich aber bei den Ödemen, die durch passive Lymphstauung entstehen, ganz charakteristische, irreparable Veränderungen an den Geweben nur als mechanische Folgeerscheinung der Stauung bemerkbar, wie man sie bei den gewöhnlichen Ödemen stets vermißt, obwohl der mechanische Effekt auf die Gewebe bei Lymphstauung stets derselbe sein muß, gleichgültig, ob sie passiv durch Behinderung des Abflusses oder aktiv durch übermäßige Produktion zustande kommt: das sind Atrophie der Gewebeelemente durch den dauern den Druck der erweiterten Lymphkapillaren, reparatorische Bindegewebswucherung und ausgesprochene Lymphangiektasie. Es ist dies das Bild einer sich entwickelnden Elephantiasis, wie man sie häufig nach Exstirpation und Verödung großer Drüsenpakete oder nach ausgedehnter Verödung von Lymphgefäß en infolge häufiger Entzündungen sich entwickeln sieht. Die zirrhotische Veränderung drüsiger Organe, wie sie sich als Folge längerer Blutstauungen bemerkbar macht, stellt ein völliges Analogon dieser Vorgänge dar. Fehlt dies passiv stauende Moment, so werden auch die sekundären Folgeerscheinungen jeder Lymphstauung in großem Ausmaße an den Geweben vermißt, auch bei längster Dauer des Ödems; es tritt nur mehr eine starke Volumenzunahme und ein Auseinanderweichen der einzelnen Zellelemente durch  $H_2O$ -Aufnahme ein, die jederzeit nach Fortfall des ödemverursachenden Momentes zur Norm zurückkehren können: das typische anatomische Bild aller universellen Ödeme.

So scheint sich unseres Erachtens nach gerade auch mit Rücksicht auf dieses verschiedene pathologisch-anatomische Verhalten der beiden Ödemformen die Forderung mit Notwendigkeit zu ergeben, daß die universellen Ödeme keine Lymphstauung durch übermäßige Produktion, sondern Folge bestimmter Änderungen in den Geweben oder Gewebssäften sind, welche das  $H_2O$ -Bindungsvermögen der Gewebeelemente steigern, d. h. denselben eine sogenannte Ödemtendenz verleihen. Daß daneben auch eine erhöhte Transsudation von Wichtigkeit ist, ergibt sich schon daraus, daß beim Ödem regelmäßig eine starke Retention von  $H_2O$  besteht, wenn seine Aufnahme in entsprechender Höhe gewährt wird, das größtenteils durch vermehrte Transsudation in die Gewebe gelangt. Doch kann auch bei normaler oder herabgesetzter Lymphproduktion ein höherer  $H_2O$ -Gehalt der Gewebe zu-

stände kommen dadurch, daß infolge der Ödembtendenz der Gewebe der entsprechende Lymphabfluß verhindert wird. Daß bei den ödembedingenden Krankheiten ein solch mangelhafter Abfluß besteht, ohne daß eine mechanische Behinderung vorliegt, haben z. B. die Versuche von Reichel<sup>1)</sup> gezeigt, der fand, daß die durch Injektion von physiologischer NaCl-Lösung erzeugte subkutane Geschwulst bei Nierenkranken viel langsamer resorbiert wird als bei Nierengesunden. Wenn also auch das Quellungsbestreben der Gewebe allein genügt, durch eine allmähliche Verschiebung in der Verteilung der im Körper vorhandenen normalen oder sogar subnormalen H<sub>2</sub>O-Menge einen erhöhten H<sub>2</sub>O-Gehalt der Gewebe hervorzubringen, so werden doch im Zusammenwirken beider Momente am leichtesten und intensivsten jene hydropischen Schwellungen entstehen, und die Erklärung wird man als die befriedigendste bezeichnen müssen, die in Berücksichtigung und in Übereinstimmung mit den experimentellen Ergebnissen beides, vermehrte Transsudation und erhöhte H<sub>2</sub>O-Bindung der Gewebe, als einen einheitlichen Prozeß, auf gleichen Gesetzen beruhend, erscheinen läßt.

Schon bei der Betrachtung der normalen Lymphbildung will mir die mehr aus Überlegungen der physikalischen Chemie als aus den Forderungen der gegebenen biologischen Verhältnisse hervorgegangene Annahme wenig befriedigend erscheinen, daß ein für den geordneten Ablauf des Lebens so eminent wichtiger Vorgang, wie ihn die Transsudatbildung vorstellt, von dem grob anatomischen Bau und einer von Zufälligkeiten abhängigen, selbständigen Permeabilität der Kapillarwände beherrscht sein soll, da sich ein solcher Saftstrom unmöglich den unendlich fein abgestuften und komplizierten Vorgängen in den Geweben anzupassen vermag. Ein den jeweiligen funktionellen Bedürfnissen in Quantität und Qualität genau entsprechender Lymphstrom ist theoretisch am ehesten denkbar, wenn nach der Rosenbachschen Protoplasmatheorie<sup>2)</sup> in dem Protoplasma der Gewebe- und Organzellen die Energiequelle für den gesamten „Lösungsstrom“ gesucht wird. Die Gewebe ziehen nach dieser Ansicht die notwendigen Stoffe aus dem Blute an sich und erzeugen dergestalt die Transsudation. Die Kapillarwand spielt hierbei eine rein passive Rolle, indem ihre Permeabilität durch die anziehende bzw. abstoßende Kraft der Gewebe bedingt wird.

Die H<sub>2</sub>O-Retention, die vermehrte Transsudation und die erhöhte Wasserbindung der Gewebe beim Ödem würde sich hiernach als eine krankhafte Steigerung normaler physiologischer Funktionen darstellen. Sie entstünden dadurch, daß unter dem Einfluß irgendwelcher Veränderungen das H<sub>2</sub>O-Bedürfnis der Gewebelemente über die Norm hinaus gesteigert wird, wodurch eine starke H<sub>2</sub>O-anziehende Kraft von den Geweben ausgeinge, die zu verstärkter Transsudation und zu Gewebequellung führen würde. Das auf diese Weise gebundene H<sub>2</sub>O würde der Ausscheidung entzogen und retiniert werden.

<sup>1)</sup> Ztbl. f. inn. Med. 1898.

<sup>2)</sup> In Nothnagel, Spez. Pathol. u. Ther. Bd. 14, I. T., S. 91.

In den früheren Ausführungen haben wir versucht, darzutun, daß die gesamten Erscheinungen eines echten Hydrops durch Retention bestimmter Moleküle ausgelöst werden können. Besteht die hier kurz angedeutete Anschauung zu recht, so liegt es nahe, anzunehmen, daß jene retinierten Moleküle, vielleicht infolge ihrer charakteristischen Verteilung, den H<sub>2</sub>O-Bedarf der Gewebe in der zum Hydrops führenden, krankhaften Weise erhöhen.

Daß die bekannten Gesetze über Diffusion und Osmose nicht zur Erklärung solcher Erscheinungen ausreichen, ja daß die Stoffverteilung, einschließlich die des H<sub>2</sub>O, vielfach in direktem Gegensatze mit denselben steht, haben wir erwähnt und an unsrern Ödemkranken demonstriert. Alle andern Theorien über die Permeabilität protoplasmatischer Produkte, die sich zur Hauptsache auf Modifikationen der Diffusionsströme durch Annahme eigenartiger — wie z. B. lipoider — Membranen als Zellumgrenzungen erstrecken, entfernen sich alle von dem Boden einer exakten Begründung und können als hinreichende Erklärung, insbesondere auch der wechselnden H<sub>2</sub>O-Bindung der Gewebe, nicht gelten.

Die Kolloidchemie mit ihren eigenen Gesetzen ist geeignet, uns eine neue, vollkommenere Auffassung über die Natur der normalen und krankhaften H<sub>2</sub>O-Bindung des Körperprotoplasmas zu geben.

Es ist zweifellos das Verdienst M. H. Fischers<sup>1)</sup>, als erster versucht zu haben, die besonderen Eigenschaften der Kolloide für das Ödemproblem nutzbar zu machen. Da jedoch seine Beobachtungen lückenhaft waren, und ihre Anwendung in einer auffallenden, den klinischen Tatsachen vielfach direkt widersprechenden Einseitigkeit erfolgte, haben dieselben einen wesentlichen Einfluß auf unsere physiologischen Erklärungsversuche bisher nicht gewonnen.

Es kann hier nicht unsere Aufgabe sein, die Eigenschaften der Kolloide systematisch zu entwickeln. In dem Zusammenhang mit unsrern Ausführungen interessiert uns hier hauptsächlich die Reversibilität der hydrophilen Kolloide, indem diese jederzeit aus dem Zustande des Gels in Hydrosole überführbar sind. Diese Eigenschaften der hydrophilen Kolloide finden in den Quellungserscheinungen ihren leicht bestimmbaren Ausdruck.

Zu den eigenen Quellungsversuchen benutzte ich aus äußeren Gründen in erster Linie neutrale Gelatine und Fibrin (von Dr. Grübler), habe jedoch mit Rücksicht darauf, daß in früheren Versuchen (Hofmeister<sup>2)</sup>, Pauli<sup>3)</sup>, M. H. Fischer) die verschiedenen Kolloide und Kolloidgemische geringe Unterschiede aufwiesen, die Gültigkeit der grundlegendsten Ergebnisse an Muskelsubstanz, d. h. Protoplasma, nachgeprüft.

Die hydrophilen Kolloide üben bekanntlich im Zustande des Gels eine beträchtliche H<sub>2</sub>O-anziehende Kraft aus. Eine H<sub>2</sub>O-freie Gelatinescheibe, in H<sub>2</sub>O

<sup>1)</sup> M. H. Fischer, Das Ödem 1910.

<sup>2)</sup> Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. Bd. 24 S. 247, Bd. 25 S. 69, Bd. 27 S. 395, Bd. 28 S. 210.

<sup>3)</sup> Hofmeisters Beitr. z. phys. u. pathol. Chemie Bd. 2 S. 1 1902, Bd. 3 S. 225, Bd. 4 S. 233,

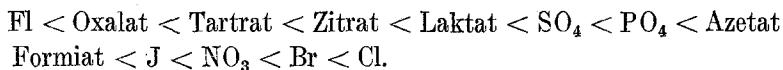
Bd. 7 S. 531, Bd. 10 S. 53. Biochem. Ztschr. Bd. 18 S. 340, Bd. 24 S. 239.

eingelegt, nimmt  $H_2O$  in sich auf, sie quillt, bis sie schließlich bei einer gewissen Größe der Quellung in kolloidale Lösung übergeht. Durch Zusatz verschiedener Stoffe kann diese Quellung positiv oder negativ beeinflußt werden; jedoch scheint hierbei die quellungsfördernde Wirkung nicht immer mit dem Einfluß parallel zu gehen, den der betreffende Stoff auf das Bestreben der Kolloidmoleküle, in Lösung überzugehen, ausübt. Wir sahen oft bei völlig bedingungsgleichen Versuchen, daß in Lösungen mancher solcher Stoffe, die die Quellung sehr stark begünstigen, die Gelatinescheibe oder das Fibrin später und erst bei viel höheren Quellungsgraden in Lösung übergehen als in reinem  $H_2O$ . Umgekehrt gibt es auch Stoffe, welche die Quellung hemmen und trotzdem die Löslichkeit fördern. Die quellende Wirkung der Salze ist demnach nicht identisch mit ihrer fällenden bzw. lösenden Kraft.

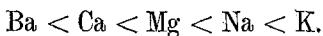
Wie uns unsere weiteren Versuche zeigten, können auch Kolloide, die sich bereits im Zustande des Sols befinden, das Bestreben zeigen,  $H_2O$  anzusaugen, sobald sie in Beziehung mit verschiedenen Lösungen gebracht werden, d. h. auch flüssige Kolloide — Hydrosole — können quellen.

Was zunächst die Elektrolyte anbelangt, so ist ihre Einwirkung auf die Quellungsgröße der Kolloide offenbar eine additive Eigenschaft der Ionen der einzelnen Salze. Und zwar finden sich, gleichviel, welche Kolloide genommen werden, ganz bestimmte Reihen in der Wirkung der An- und Kationen.

Die Reihe der Anionen ist nach unsern Versuchen in steigender Wirksamkeit geordnet:



Die Kationenreihe ist:

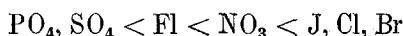


Die Reihenfolgen stimmen bei den einzelnen Versuchen nicht immer ganz genau überein, besonders bei den Kationen. Doch tritt stets eine ganz augenfällige Scheidung in einzelne Gruppen in Erscheinung. So sind die K- und Na-Ionen in ihrer Wirksamkeit wenig verschieden, ebenso die Mg- und Ca-Ionen. Während die ersten jedoch mit den am unteren Ende der Anionenreihe befindlichen Anionen stark quellungsfördernde Salze bilden, sind alle Mg- und namentlich alle Ca-Salze vom Chlorid an wirkungslos, zum Teil sogar stark quellungshemmend. Etwa vom Laktat aufwärts ist auch bei den Alkalosalzen eine deutliche Beförderung der Kolloidquellung bei den gebräuchlichen Konzentrationen nicht mehr zu erkennen. Mit den höheren Gliedern der Anionenreihe — Fl, Oxalat, Tartrat — macht sich auch bei den Na- und K-Salzen in stärkeren Konzentrationen eine deutliche Hemmung der  $H_2O$ -Aufnahme geltend.

Wenn wir die Alkalosalze betrachten, soweit sie die Quellung begünstigen; so ist der Einfluß von der Lösungskonzentration abhängig. Bis zu einem bestimmten Grade nimmt die Quellung mit steigender Konzentration zu, um, nachdem eine

gewisse Konzentration überschritten ist, allmählich abzusinken. Das Maximum der Kolloidquellung wird nicht stets bei demselben Konzentrationsgrad eines Salzes erreicht. Es ist z. B. etwas abhängig von dem Verhältnis der Kolloidmenge zu der Menge der Salzlösung. Bei unsren Versuchen mit Gelatine, in denen wir stets 100 ccm der Lösung zu 0,6—0,7 g schweren, gleich dicken Gelatinescheiben verwandten, schwankte bei maximaler Quellung des Kolloids die NaCl-Konzentration um  $\frac{m}{3}$ .

In den angegebenen Ionenreihen ist eine gewisse Übereinstimmung von Quellungsbeeinflussung und Diffusionsgeschwindigkeit nicht zu erkennen. Beurteilen wir die Diffusionsgeschwindigkeit nach dem Dissoziationsgrade und der Wanderungsgeschwindigkeit der Ionen, so ergibt sich bei den anorganischen Salzen etwa folgende Anionenreihe:



und die Kationenreihe:



Bei den organischen Salzen lassen sich wegen Mangels an genau bestimmten Diffusionskonstanten genaue Reihen schwer aufstellen. Man weiß, daß die Azetate und Formate schneller diffundieren als die entsprechenden Sulfate, und diese wieder schneller als die höheren Glieder der fettsauren Salze. Es scheinen sich also auch die organischen Salze recht gut in dem Sinne der Quellungsbeeinflussung in die Anionenreihe für die Diffusionsgeschwindigkeit einzuordnen.

Immerhin zeigen sich bei dem Vergleich der Reihen doch solch erhebliche Differenzen, daß die Diffusibilität der Salze nicht allein maßgebend für die Einwirkung auf die Quellungsgröße der Kolloide sein kann. Die Chloride, Bromide, Jodide sind in ihrer Diffusion gleich, jedoch sehr verschieden in ihrer Wirkung auf die H<sub>2</sub>O-Aufnahme der Kolloide, und zwar steigt ihre Wirksamkeit im umgekehrten Sinne wie die Atomgewichte. Ebenso steht das Ba mit seinem hohen Atomgewicht am Ende der Kationenreihe. Außer dem Dissoziationsgrad scheinen demnach das Atomgewicht und die Komplexität der Ionen bei der Quellungsbeeinflussung noch deutlicher hervorzutreten als bei der Diffusion, wo die Ionengröße und demgemäß die Wanderungsgeschwindigkeit der Ionen durch H<sub>2</sub>O-Anlagerung vielfach mehr oder weniger ausgeglichen wird.

Bringt man feste Gelatine oder ein anderes hydrophiles Kolloid in eine stark verdünnte NaCl-Lösung, so schwindet das NaCl aus der Lösung um so vollkommener, je geringer die Konzentration der Lösung ist. Es ist leicht nachzuweisen, daß hierbei das NaCl von dem Kolloid aufgenommen wird. Bugarszki<sup>1)</sup> und Liebermann haben durch Bestimmung der Ionenmengen in der Lösung für HCl bewiesen, daß das Eiweiß sowohl Anionen wie Kationen bindet. Der Verteilungs-

<sup>1)</sup> Ztschr. f. anorgan. Chemie Bd. 14, S. 145.

koeffizient, d. h. das Verhältnis der Konzentration des gelösten Stoffes in  $H_2O$  zu der Konzentration des an das Kolloid gebundenen Anteils desselben, der genau dem Absorptionskoeffizienten entspricht, sowohl wie die außerordentlich ausgeprägte Reversibilität der Kolloidbindung scheinen darauf hinzudeuten, daß es sich bei dieser Bindung nicht um chemische, sondern mehr um physikalische Prozesse handelt, die man wohl als adsorptive auffassen muß.

Der Verteilungskoeffizient ist analog den Adsorptionskoeffizienten für irgendein Kolloid durchaus keine konstante Größe. Je geringer die Konzentration des gelösten Körpers, desto kleiner wird der Koeffizient, d. h. das Kolloid adsorbiert so viel, daß sich der gelöste Stoff innerhalb des Kolloides schließlich in konzentrierter Form befindet, als in dem umgebenden  $H_2O$ , wenn wir hier mit Konzentration das Verhältnis von Molekülezahl zu gleichen Mengen Wassers und Kolloides bezeichnen. Mit steigender Konzentration der Stammlösung nähert sich der Koeffizient der Zahl 1, und er übersteigt diese Zahl, sobald die Konzentration eine für jedes Salz und für jedes Kolloid bestimmte Grenze überschreitet. In den letzteren Fällen wird auch bei längster Dauer der Einwirkung von dem Kolloid nicht so viel adsorbiert, daß die Konzentration im Kolloid der freien Konzentration im  $H_2O$  gleichkommt.

In diesen Adsorptionserscheinungen ist eine Erklärung der Salzwirkung auf die Quellung der Kolloide gegeben, die man als allgemeingültig für die hydrophilen Kolloide bezeichnen kann. Die Quellung der Kolloide nach Salzzusatz ist offenbar als eine osmotische Folgeerscheinung der Molekül- und Ionenadsorption aufzufassen. Infolge dieser Adsorption gewinnen die Kolloide in ansteigender Weise ein Plus an osmotisch wirksamen Stoffen auf Kosten der Stammlösung, die in entsprechender Weise an solchen Substanzen verarmt. Die stärkste Quellung wird bei der Konzentration erreicht werden, bei der die größte osmotische Druckdifferenz zugunsten des Kolloides zustande kommt. Es erklärt sich ohne weiteres, daß die Quellung bis zu einem jeweilig bestimmten Konzentrationsgrad zunehmen muß, daß sie aber, sobald dieser überschritten wird, absinken muß, in demselben Verhältnis, in welchem der Verteilungskoeffizient ansteigt, da hiermit immer mehr eine Verschiebung der Druckdifferenz zugunsten der wäßrigen Lösung eintritt.

Die Quellung wäre also nur ein Ausdruck für den Ausgleich der durch die Adsorption hervorgerufenen osmotischen Differenz. Ob solche osmotischen Kräfte in der Tat allein ausreichen, die Quellungserscheinungen ganz zu erklären, wollen wir mit Sicherheit nicht behaupten, da nur spezielle Untersuchungen, die mit hinreichender Genauigkeit hier nicht auszuführen waren, einen eindeutigen Beweis liefern können.

Die so verschiedene Quellungsbeeinflussung durch die einzelnen Stoffe erklärt sich aus ihrer verschiedenen Adsorbierbarkeit. Ohne näher auf die Erklärung der Adsorptionserscheinungen hier eingehen zu wollen, muß doch so viel gesagt werden, daß die elektrochemische Theorie, die besonders bei den Suspensionskolloiden mit großem Nutzen angewendet ist, für die Quellung der hydrophilen Kolloide schon

deshalb kaum von allgemeiner Geltung sein kann, weil die quellende Wirkung nicht nur den Elektrolyten, sondern in gewissem Umfange auch einigen Non-elektrolyten zukommt. Die Inkongruenz der Salzwirkung auf Quellung und Lösung der hydrophilen Kolloide läßt darauf schließen, daß es sich um zwei verschiedene Prozesse handelt. Die erstere wird sowohl von Elektrolyten wie Nicht-elektrolyten, die letztere nur von Elektrolyten beeinflußt. Während für die Eiweißfällung die elektrischen und chemischen Kräfte durchaus maßgebend zu sein scheinen, spielt bei der Kolloidquellung offenbar die mechanische Oberflächenadsorption die Hauptrolle. Um die Oberflächenspannung herabzusetzen, findet eine Anlagerung gelöster Moleküle und Ionen an die Oberfläche der Kolloidmoleküle statt, ohne daß sie in der Regel in nähere chemische Verbindung mit dem Kolloid eintreten.

Wenn wir unter diesen kurz angedeuteten Gesichtspunkten die Quellungsbeeinflussung verschiedener Eiweißkörper durch Zusatz verschiedener Stoffe betrachten, so ergibt sich, daß bei der Kombination von Protein und Salz die größte Quellung erreicht werden muß, bei der die größte Menge osmotisch wirksamer Stoffe an Kolloidoberflächen gebunden werden kann. Die Quellung müßte also einerseits abhängig sein von der Größe der Kolloidmoleküle in dem Sinne, daß Kolloide von niederm Molekulargewicht stärker quellen als solche von höherem, und anderseits von der Größe der adsorbierten Moleküle. Denn je kleiner dieselben sind, desto mehr Moleküle finden an der Kolloidoberfläche Platz, und desto größer wird der Gehalt des Kolloides an osmotisch tätigen Substanzen. Was das erstere anbelangt, so scheinen unsere Versuche jene Voraussage zu bestätigen. Die Bedeutung des letzteren geht aus den Ionenreihen hervor, wie wir sie früher angeführt haben. Da jedes Ion denselben osmotischen Druck ausübt wie das ganze unzerfallene Molekül, müssen stärker dissozierte Salze eine stärkere Quellung bewirken als schwach dissozierte. Daher quellen Kolloide in den stark dissozierten Lösungen der Alkalosalze stärker als in den schwach dissozierten der Alkalierdsalze, ebenso in den Alkalihalogenen stärker als in den entsprechenden Sulfaten und Phosphaten. Bei den gleich dissoziierenden Halogenen macht sich naturgemäß ein Unterschied bemerkbar in dem Sinne, daß das Chlorid mit seinem niedrigsten Atomgewicht eine größere Quellung hervorruft als das Jodid. Möglich ist, daß noch eine gewisse elektive Adsorption infolge besonderer Affinitäten einzelner Kolloide zu bestimmten Stoffen eine Rolle spielen.

Die Größe der Kolloidmoleküle und vielleicht besondere Affinitäten derselben einerseits, Dissoziationsgrad und Größe der Moleküle und Ionen des gelösten Stoffes anderseits bestimmen demnach den Quellungsgrad.

Säuren und Alkalien erhöhen die Quellung in sehr hohem Maße, und zwar treten diese Erscheinungen bereits bei solch geringen Konzentrationen auf, daß es zweifelhaft erscheinen kann, ob durch die Annahme osmotischer Druckunterschiede jene Quellungen befriedigend erklärt werden können. Infolge der Kleinheit der H- und OH-Ionen und des hohen Dissoziationsgrades der meisten Säuren und Alkalien

sind die Bedingungen für die Quellungsbeeinflussung durch diese Stoffe ungleich günstiger als bei andern Elektrolyten. Ihr Einfluß ist in den Versuchen nicht abhängig von der Stärke, sondern von dem Dissoziationsgrade, so daß HCl, KOH die Quellung sehr stark,  $H_2SO_4$ ,  $CH_3COOH$ ,  $NH_4OH$  sehr wenig befördern. Dies macht es doch sehr wahrscheinlich, daß auch bei der azidogenen und alkalino-genen Quellung dieselben Kräfte tätig sind wie bei der salinogenen.

Bei Nonelektrolyten ist der Einfluß auf die Quellung weniger ausgesprochen. Dies kann uns nicht wundernehmen, wenn wir berücksichtigen, daß es sich hier um außerordentlich komplexe, ganze Moleküle handelt, die von den Kolloiden angelagert werden, daß daher das Kolloid nur einen sehr geringen Gehalt von solchen Stoffen gewinnt, die einen osmotischen Druck entfalten können. Nur bei ganz geringer Konzentration wäre die Entstehung osmotischer Druckverhältnisse denkbar, die eine Förderung der Quellung möglich machen. Unsere Versuche haben uns tatsächlich gezeigt, daß Harnstoff und Rohrzucker die Quellung oft etwas begünstigen, sofern man diese Stoffe nur in entsprechenden Verdünnungen anwendet. Pauli und Rona fanden bei ihren Untersuchungen, daß Harnstoff und Rohrzucker den Schmelzpunkt der Gelatine bald herabsetzen, d. h. quellend wirken, bald erhöhen.

Erwähnt soll werden, daß die Gesamtprodukte, wie man sie bei Trypsinverdauung von Gelatine und Hühneralbumin erhält, die Gelatine- und Fibrinquellung auffallend stark begünstigen, stärker, als es dem Aminosäurengehalt entsprechen würde. Noch ausgeprägter ist dieser Einfluß bei Fäulnisprodukten des Eiweißes. Da wir uns hier über die chemischen Verhältnisse nicht genau orientieren konnten, wollen wir über die Art dieser Wirkung kein Urteil fällen.

Es ist bereits erwähnt, daß Hydrosole, in Beziehung mit Lösungen kristalloider Stoffe gebracht, ebenfalls eine starke,  $H_2O$ -anziehende Kraft entwickeln. Auch diese beruht auf der Adsorption der gelösten Moleküle und Ionen. Es besteht hierbei genau dieselbe Gesetzmäßigkeit in der Verteilung, wie sie bei den Kolloiden im Gelzustande kurz erörtert wurde. Haben wir ein System, das aus einer NaCl-Lösung und aus flüssiger Gelatine besteht, die durch eine feste Gelatinewand von einander getrennt sind, so besteht nicht eine einfache Diffusion durch die Gelatinemembran hindurch. Je nach der Konzentration der verwandten NaCl-Lösung kann so viel NaCl durch die Membran „transsudieren“, daß der Verteilungskoeffizient größer oder auch kleiner wie 1 wird. Ändert man das Kolloid, so ändert sich auch die Permeabilität der Gelatinemembran nach Maßgabe der Molekülgröße und der spezifischen Affinität des neuen Kolloides.

Auch normales menschliches Blutserum zeigt hierbei die Eigenschaften eines Hydrosols, nur daß die Adsorptions- und Quellungserscheinungen infolge des Elektrolytgehalts des Serums in komplizierter Weise ablaufen. Da die Versuchsanordnung eine sehr kleine Berührungsfläche des Kolloides mit der Salzlösung darbietet und die gelösten Moleküle zum großen Teil einen sehr weiten Weg zurück-

zulegen haben, ehe sie das adsorbierende Kolloidmolekül erreichen, geht die Molekül-adsorption bei diesen Versuchen sehr langsam vor sich.

Die Kolloidquellungen sind reversibel. Nach Überführung einer in irgendwelcher Lösung gequollenen Gelatinescheibe in destilliertes H<sub>2</sub>O tritt eine starke Schrumpfung der Scheibe ein, bis ungefähr der Quellungsgrad erreicht wird, den die Scheibe angenommen haben würde, wenn man sie von vornherein in eine Lösung gebracht hätte, die der Lösung der an das Kolloid gebundenen Stoffmenge in dem zugesetzten H<sub>2</sub>O entspricht. Ebenso tritt eine Schrumpfung ein, wenn man das Kolloid aus einer stark wirkenden Lösung — z. B. NaCl — in eine schwach wirkende — z. B. CaCl<sub>2</sub> — überführt. Hier entspricht der eingenommene Quellungsgrad der Wirkung des CaCl<sub>2</sub> + des an das Kolloid gebundenen NaCl.

Besonderes biologisches Interesse bieten die Quellungserscheinungen wie sie durch kombiniertes Einwirken mehrerer Stoffe zustande kommen. Bringt man ein Kolloid in eine NaCl + CaCl<sub>2</sub>-Lösung, so ist die Quellung geringer, als sie in der NaCl-Lösung, und stärker, als sie in der CaCl<sub>2</sub>-Lösung allein sein würde. Setzt man einer bereits eingewirkten NaCl-Lösung nachträglich CaCl<sub>2</sub> zu, so geht die Quellung so weit zurück, bis sie annähernd dem Gesamtgehalt der Lösung entspricht. Es läßt sich in dem letzteren Falle nachweisen, daß NaCl aus der Kolloidbindung durch CaCl<sub>2</sub> verdrängt wird. Die Deutung dieser Quellungserscheinungen bietet keine Schwierigkeiten. Abgesehen davon, daß bei Zusatz von CaCl<sub>2</sub> zu NaCl wegen der Gleichheit der Anionen der Dissoziationsgrad beider Salze absinkt, muß die Quellung zurückgehen, weil einerseits durch den Eintritt undissoziierter CaCl<sub>2</sub>-Moleküle an Stelle von Na- und Cl-Ionen und NaCl-Molekülen die Menge der kolloidgebundenen, osmotisch wirksamen Stoffe abnimmt und andererseits durch die Verdrängung des NaCl aus der Kolloidbindung NaCl-Moleküle und Ionen in die wäßrige Lösung zurücktreten und deren osmotischen Druck in demselben Maße erhöhen, als der des Kolloides abnimmt. Es ergibt sich hieraus, daß bei Zusatz von Stoffen niederer Quellungsvalenz zu solchen höherer die Quellungsbeeinflussung der letzteren gehemmt wird. Jedoch spielen hierbei die Konzentrationen noch eine wichtige Rolle. Setzt man z. B. einer ganz schwachen, nur wenig wirksamen Säure- oder Laugenlösung so viel NaCl zu, daß der Gehalt an letzterem die größtmögliche salinogene Quellung bewirken würde, so ist die eingenommene Quellung größer, als sie in der Säure oder Lauge allein sein würde. M. H. Fischer ist zu seiner irrtümlichen Auffassung, daß jeder Salzzusatz jede Säure- oder Laugenquellung hemmt, deshalb gekommen, weil er nur mit solch hohen Säure- und Laugenkonzentrationen gearbeitet hat, in denen Kolloidquellungen eintreten, wie sie durch keine Salzlösung zu erreichen sind. Denn es ist nach unsren Ausführungen klar, daß Förderung der Säure- oder Laugenquellungen durch Salzzusatz nur eintreten kann, wenn die Quellung, die die zugesetzte Salzmenge allein hervorrufen würde, stärker ist als die, welche durch die jeweilig gegebene Azidität oder Alkalieszenz der Lösung bedingt wird. Da die erreichbare Quellung in den von M. H. Fischer verwendeten Säuren und Laugen größer ist als in irgendeiner Salzlösung,

so muß oberhalb einer bestimmten Konzentration jede Salzzufuhr auf die Säurequellung hemmend wirken. Und zwar muß dasjenige Salz am wenigsten hindern, das selbst allein am stärksten quellend wirkt. Unsere Reihen stimmen demnach vollkommen mit den Versuchen von M. H. Fischer überein, denen zufolge die Hinderung der Säuren- und Laugenquellung steigt in der Anionenreihenfolge:  $\text{Cl} < \text{Br} < \text{NO}_3 < \text{CNS} < \text{J} < \text{Azetat} < \text{SO}_4 < \text{PO}_4 <$  Tartrat  $<$  Zitrat und in der Kationenreihenfolge:  $\text{K} < \text{Na} < \text{Ca}, \text{Mg}, \text{Ba}$ .

Wir haben in diesen Ausführungen die Ergebnisse unserer Quellungsversuche kurz zusammengefaßt und von einer detaillierten Angabe unserer zahlenmäßigen Unterlagen abgesehen an einer Stelle, wo es uns hauptsächlich um die Kenntnis, weniger um den Beweis bestimmter kolloid-chemischer Tatsachen ankommt, die für das Problem der Ödempathogenese unseres Erachtens nach von der allergrößten Bedeutung sind.

In den Anschauungen, die man sich bisher über den Mechanismus des Stoffaustausches zwischen Blut und Geweben und überhaupt über die Permeabilität protoplastischer Gebilde gemacht hat, ist zu wenig berücksichtigt worden, daß sich der Organismus größtenteils aus hydrophilen, meist im Gelzustande befindlichen Kolloiden zusammensetzt. In dem Bestreben, die im lebenden Organismus vor sich gehenden Stoffbewegungen mit Experimenten der exakten physikalischen Chemie zu vergleichen, hat man versucht, die biologischen Verhältnisse des Stoffaustausches zwischen Blut und Geweben einem osmotischen System von zwei durch eine diosmotische Membran — das sind die Kapillarwände — voneinander getrennten Flüssigkeiten gleichzusetzen. Wenn sich nun Vorgänge fanden, die sich mit den Gesetzen über Diffusion und Osmose nicht in Einklang bringen ließen, so war es naheliegend, die scheidende Kapillarwand als verantwortlich für alle diese Modifikationen zu machen, indem man ihr einen Wechsel ihrer besonderen physikalischen Eigenschaften zuschrieb und sie sich event. mit den vitalen Kräften der Sekretion ausgestattet vorstellte. Der Stoffaustausch vollzieht sich nach dieser Auffassung nicht direkt zwischen Blut und Gewebeelementen, sondern zwischen Blut und freier Gewebeflüssigkeit, die perikapillär und interzellulär in dauerndem Strome die Gewebeelemente berieselte und diesen dabei die Aufnahme der notwendigen Nährstoffe ermöglicht.

Diese Theorie hatte morphologisch ihre Berechtigung, solange unsere Kenntnisse über den anatomischen Bau der Gewebe die Annahme eines eigenen präformierten Saftkanalsystems gestattete, das Lymphkapillaren mit den perivaskulären Räumen direkt verband. Neuere Untersuchungen haben jedoch gezeigt, daß ein solches Saftkanalsystem, in dem ein freier Saftstrom sich zwischen Blut und Lymphkapillaren entwickeln könnte, nicht vorhanden ist, daß vielmehr die blind endenden Lymphkapillaren von den Blutkapillaren durch eine solide Schicht von festen Gewebeelementen getrennt sind. Was uns als Gewebespalten imponiert, sind entweder durch die Methoden der Darstellung (Silberimprägnation) vorge-

täuschte Hohlräume (MacCallum<sup>1)</sup>) oder Gewebelücken, in die temporär bei Überladung der Gewebe ein Teil der Gewebeflüssigkeit abgelagert wird. Auch diese letzteren haben also mit Lymphbahnen nichts zu tun. Der hauptsächlichste Transport des Saftstromes findet vielmehr in den Zellen und Zellderivaten selbst statt, die die Blut- und Lymphkapillaren fest umschließen.

Wenn wir von diesen morphologisch-topographischen Verhältnissen ausgehen, so ist ersichtlich, daß es kaum angängig ist, hier von einem osmotischen System von der Art des oben erwähnten zu sprechen. Es handelt sich vielmehr bei der Beziehung von Blut zu Geweben um ein System, das aus einer flüssigen — Blut — und einer festen, kolloidalen Komponente — Gewebe — zusammengesetzt ist. Daß der flüssige Bestandteil, das Blut, gleichermaßen eine kolloidale Lösung ist, die unter den Adsorptionsgesetzen der Kolloide steht (W. Pauli und H. Handowsky und eigene Versuche) und trotzdem bis zu einem gewissen Grade die Eigenschaften einer echten Lösung besitzt, ist für den geordneten Ablauf des Stoffaustausches von grundlegender Wichtigkeit. Die Kapillarwandungen bilden in dem System nur die gleichmäßige oberste Schicht der festen kolloidalen Gewebe an der Stelle, wo beide Komponenten des Systems unmittelbar miteinander in Berührung treten. Wenn auch die Kapillarwandungen, was morphologische Struktur und kolloidaler Aufbau anbelangt, nicht überall gleich zusammengesetzt sein werden, so ändert dies jedoch nichts an der Auffassung, daß sie einfache kolloidale Membranen darstellen, die sich in dieser Weise von den Geweben nicht unterscheiden. Sie entsprechen etwa der festen Gelatinescheibe, die wir in einzelnen unserer Quellungsversuche zwischen Kolloid und Lösung einschoben. Im Groben geben jene Versuche einen guten Vergleich mit den Vorgängen ab, wie sie sich zwischen Blut und Geweben abspielen werden. Während dort jedoch die Berührungsfläche sehr klein ist, und demnach die Adsorption der gelösten Stoffe sehr langsam vor sich geht, ist im Organismus die Berührung der beiden Komponenten eine sehr ausgedehnte und innige, da die Gewebe von dem Röhrensystem der Kapillaren sehr dicht durchzogen werden. Infolgedessen ist auch der Weg, den die Moleküle und Ionen zurückzulegen haben, überall ein außerordentlich kurzer; die Adsorption der gelösten Stoffe wird daher eine sehr schnelle und vollkommene sein.

Mit der Annahme kolloid-chemischer Adsorptionskräfte kann man die Triebkraft für die Bildung eines bestimmten Anteils des Lymphstromes in das Protozella der Gewebe und Organzellen selbst verlegen, die man sich aus einem Gemisch der verschiedensten Kolloide zusammengesetzt vorstellen muß. Aus der Gewebe umspülenden Blutflüssigkeit reißen die Gewebe kolloide nach Maßgabe ihres Adsorptionsvermögens die im Serum gelösten Stoffe an sich, die auf diese Weise in die Zellsubstanz eindringen. Diese Permeabilität der Zellen wird, solange die stoffliche Zusammensetzung unverändert bleibt, qualitativ die gleiche bleiben.

---

<sup>1)</sup> Arch. f. Anat. u. Physiol. 1903.

Die quantitative Permeabilität jedoch ist außerordentlich variabel. Sie wird bestimmt durch die Spannungsdifferenz zwischen der Kolloidaffinität der Gewebe und der des Blutes, wobei wir hier unter Affinität das Bestreben der Kolloide, gelöste Stoffe an sich zu ziehen, bezeichnen wollen. Dadurch, daß einerseits die dem Körper neu zugeführten Moleküle aus dem Darme vom Blute aufgenommen werden und andererseits in den Geweben durch die chemischen Vorgänge der Stoffzersetzung ein Stoffverbrauch stattfindet, wird eine konstante Spannungsdifferenz in dem Sinne aufrechterhalten, daß sich das Blut dem Zustand einer gesättigten Lösung nähert, während die Gewebe an wirksamen Stoffen verarmen. Die Stoffzersetzung kann in kolloid-chemischem Sinne derart aufgefaßt werden, daß durch die spezifischen, durch Hormone beeinflußbaren, intrazellulären Fermente die adsorbierten, aktiven Stoffe in eine Form überführt werden, für die eine geringere Affinität des Zellprotoplasmas besteht. Über die Art dieser Überführung können wir allerdings keine klare Vorstellung gewinnen, solange nicht die chemischen Umsetzungen des metabolischen Stoffwechsels näher erforscht sind. Nur bei den Stoffen, die zur Anlagerung neuen Körpermaterials verwandt werden, sind jene Vorgänge deutlich zu erkennen.

Die Intensität der Stoffwanderung aus dem Blut nach den Geweben ist demnach in erster Linie abhängig von dem Grade der Gewebetätigkeit. Je stärker dieselbe ist, desto mehr „Affinitäten“ werden zur Anlagerung neuer, aktiver Moleküle und Ionen frei, und desto stärker wirkt die molekulanziehende Kraft der Gewebe.

Den gleichen Einfluß übt eine Vermehrung der Moleküle im Blut auf den Saftstrom aus. Auch hierdurch wächst die Spannungsdifferenz, die einen vermehrten Übertritt der gelösten Stoffe in die Gewebe bewirkt. Während unter pathologischen Bedingungen dieser letztere Faktor der ausschlaggebende werden kann, ist er unter normalen Verhältnissen von unerheblichem Einfluß. Denn es ist eine der wichtigsten biologischen Funktionen des normalen Organismus, seinen Gehalt an gelösten Molekülen auf einem annähernd konstanten Niveau zu erhalten. Und zwar entspricht dieses Niveau nicht demjenigen, in welchem eine volle Sättigung der Körperfunktionen erreicht wird. In pathologischen Fällen sehen wir die Gewebe eine fast unbegrenzt große Menge gelöster Stoffe binden, ebenso wie das normale Blutplasma stets das Bestreben zeigt, seinen Molekülgehalt zu vermehren. Sowohl nach den Versuchen von Oker-Bloom<sup>1)</sup> als auch nach unseren eigenen entzieht das Blutserum auch hypotonischen NaCl-Lösungen stets NaCl-Moleküle.

Die normalen Körperkräfte sind demnach auf ein ganz bestimmtes, submaximales Molekülgleichgewicht eingestellt. Die darüber hinaus zugeführten und gebildeten Moleküle verlassen den Körper, soweit sie nicht noch in bestimmten Depots in kolloidaler Form aufgespeichert werden, hauptsächlich auf dem Wege durch die Nieren, deren spezialisierte Funktion in erster Linie jenen Ausgleich hervorruft.

<sup>1)</sup> Pflügers Arch. Bd. 59.

Wenn wir die von einigen Autoren (M. H. Fischer, L. Lichtwitz<sup>1)</sup>) auch mit dem Prozeß der Nierensekretion in Beziehung gebrachten Kolloideigenschaften der Nierenelemente als Ursache dieses Ausgleichs heranziehen wollen, so hätte man anzunehmen, daß bei einem bestimmten, dem als normal zu bezeichnenden Molekülgehalt des Körpers, möglicherweise unter Vermittlung verschiedener Faktoren, ein Gleichgewicht zwischen der Affinität der Nieren einerseits und der des Blutes anderseits besteht. Eine Erhöhung des Molekülgehalts des Körpers hat eine erhöhte Affinität der Nieren zur Folge, die in einer vermehrten Sekretion ihren Ausdruck findet. Dadurch sinkt der Gehalt des Blutes, so daß ein Gefälle aus den Geweben nach dem Blute konstant etabliert bleibt, solange, bis diese Regulation bei der Rückkehr der Körpersäfte zu dem normalen Molekülgehalt ihren Abschluß findet.

Es ergibt sich ohne weiteres, daß die Gewebearbeit einen Lymphstrom erzeugt, der den jeweiligen Bedürfnissen in Quantität und Qualität genau angepaßt ist, daß eine Molekülanhäufung im Blute infolge relativer oder absoluter Insuffizienz jenes Ausgleichs ganz unabhängig von den tatsächlichen Bedürfnissen eine Überschwemmung der Gewebe je nach dem Grade der Retention verursacht, die sich schließlich bei abundantär, krankhafter Steigerung in dem Symptomenkomplex der Wassersucht äußert.

Die Verteilung der Moleküle und Ionen zwischen Blut und Geweben wird sich in ähnlicher Weise vollziehen, wie wir sie in unseren Versuchen studiert haben. Es hat sich dort gezeigt, daß die verschiedenen Eiweißkörper in zumindest quantitativer Hinsicht nicht die gleiche Affinität gegenüber den verschiedenen Stoffen besitzen. Es ist daher nicht zu erwarten, daß jene Verteilung nach einer gleichmäßigen Ausbreitung der gelösten Moleküle in den verschiedenen Kolloiden des Körpers strebt. Die Verteilung wird sich vielmehr genau nach Maßgabe der Einzelaffinitäten regeln. Außer auf die Art wird es hierbei auch auf die Konzentration ankommen, in der sich die Kolloide im Körper vorfinden. Über die Adsorptionsfähigkeit der einzelnen Gewebekolloide läßt sich vor der Hand nichts Näheres aussagen. In Anbetracht dessen jedoch, daß die Kolloide des Blutes der Menge nach wesentlich hinter den der Gewebe zurückstehen, und daß die Blutkolloide in Form verdünnter Hydrosole die Gewebekolloide größtenteils im Gelzustande sich vorfinden, folgt, daß der Verteilungsquotient zwischen Blut und Geweben nicht nur absolut, sondern auch relativ, d. h. auf gleiche Mengen beider bezogen kleiner wie 1 sein muß. Damit ist ausgesagt, daß die dem Blute zugeführten Moleküle nur zum kleineren Teil und in geringerer Konzentration im Blute verbleiben, zum größten Teil und in konzentrierterer Form in die Gewebe überreten. Mit Konzentration ist hier das Verhältnis der Molekülanzahl zu gleichen Teilen normalen Blutes und Gewebes bezeichnet. Eine solche Stoffverteilung löst naturgemäß eine Wanderung von  $H_2O$ -Molekülen nach den Geweben aus, welche Be-

---

<sup>1)</sup> Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. Bd. 65, S. 128.

wegung erst dann aufhört, wenn die entsprechenden osmotischen Gleichgewichtsbedingungen erfüllt sind. Aber diese Konzentrationsregulierung durch H<sub>2</sub>O-Verschiebung ist erst eine sekundäre Erscheinung, welche der Moleküladsorption folgt. Diese selbst findet in der angegebenen Weise in jedem Falle statt, unabhängig davon, ob das H<sub>2</sub>O den Stoffbewegungen genau folgt und sofort den völligen osmotischen Konzentrationsausgleich herbeiführt oder nicht, so daß infolge der verschiedenen Kolloidkonzentrationen von Blut und Geweben hier die physikalisch-chemischen Bedingungen gegeben sind, die auch entgegen den Gesetzen über Diffusion eine Molekülbewegung von Orten niederer — Blut — zu solchen höherer Konzentration — Geweben — möglich machen, durch die, mit andern Worten, eine Konzentrationsarbeit verrichtet werden kann.

Nach den oben angeführten Untersuchungen von Magnus<sup>1)</sup> lassen sich durch Umrechnung direkte Zahlen für den Verteilungsquotienten bei Hunden gewinnen. In den meisten Fällen schwankt derselbe dort zwischen 0,2—0,4. Doch haben diese Zahlen nur einen sehr bedingten Wert, da es sich hierbei ausschließlich um die Verteilung solcher Moleküle handelt, die über das normale Gleichgewicht hinaus zugeführt worden sind, eine Verteilung, die durch die in jenen Versuchen nicht ausgeschaltete Nierenfunktion in unübersehbarer Weise beeinflußt wird. In den Versuchen von S. Weber<sup>2)</sup>, der die „Permeabilität“ der Kapillarwände bei Kaninchen nach Ausschaltung der Nieren studierte, hatten von den injizierten 2,5 g NaCl + 1,2 g Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> nach 4 Minuten bereits 1,3 g NaCl und 0,5 g Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> die Blutbahn verlassen. Die Adsorption durch die Gewebe scheint demnach außerordentlich schnell vor sich zu gehen.

Es liegt mir fern, anzunehmen, daß durch die Adsorption der hydrophilen Kolloide der komplizierte Vorgang der Lymphbildung vollständig erklärt werden könnte. Zweifellos gehört aber diese mit zu den Partialvorgängen, in welche der Prozeß der Lymphbildung aufgelöst werden muß. Wenn wir bisher nur den Proteinanteil des Protoplasmas berücksichtigt haben, so geschah es deshalb, weil wir gerade diesem für den Teil des Transsudationsstromes, der für die Ödembildung besonders wichtig ist, den Hauptanteil zumessen. Für die Permeabilität und den gesamten Stoffaustausch spielen die Lipide und Karbohydrate des Protoplasmas zweifellos eine gleich wichtige Rolle. Machen wir nur die Proteine allein verantwortlich für jene Erscheinungen, so würde die Aufnahme organischer Stoffe gegenüber den Elektrolyten vollständig zurücktreten. Nimmt man andererseits die Ansicht von Overton an, daß das Maß der Lipoidlöslichkeit ausschließlich die Permeabilität bestimmen soll, so bleibt das Eindringen von Wasser, Salzen, Säuren und Laugen, die ja größtenteils in fettähnlichen Substanzen unlöslich sind, unerklärlich. Dadurch, daß die verschiedenen Zellarten ein verschiedenes Gemisch dieser 3 Bestandteile bilden, entsteht ihre verschiedene qualitative Permeabilität.

<sup>1)</sup> S. 27.

<sup>2)</sup> Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. Bd. 65, S. 389.

Sie wird eben bestimmt von der jeweiligen Art und Größe der Affinität, welch letzterer Begriff bei den Lipoiden durch die Gesetze der Lösung und Verteilung auf voll genügende physikalisch-chemische Grundlagen gestellt ist.

Mit ein paar Worten müssen wir noch auf die Bedeutung der Kapillarwand eingehen und sehen, ob und in welchem Umfange sie den Stoffaustausch zwischen Blut und Geweben beeinflussen kann.

Alle Substanzen, die aus dem Blute in die Gewebe überreten, müssen zunächst die Kapillarwand passieren. Stofflich stellt sie, wie jedes protoplasmatische Gebilde, zur Hauptsache ein Gemisch der verschiedensten Proteine, Lipide und Karbohydrate dar. Was wir früher für die Permeabilität der Gewebeelemente gesagt haben, hat daher auch für die Permeabilität der Kapillarwand Geltung. Es sind nur sensu strictiori nicht direkt die Gewebekolloide, die die Nährsubstanzen aus dem Blute an sich ziehen, sondern die Kapillarendothelien. Menge und Art der aufgenommenen Substanzen sind jedoch durchaus abhängig von der Stoffmenge, die wieder von ihr an die Gewebe weiter abgegeben werden kann, so daß letzten Endes die Affinität der Gewebe für die Permeabilität der Kapillarwand maßgebend ist. Ist in den Geweben z. B. nur ein geringer Verbrauch lipoidlöslicher Stoffe und ein völliger Ausgleich in dem lipoiden Anteil des Systems gemäß dem Verteilungssatz eingetreten, so wird die Kapillarwand in diesem Augenblick undurchgängig für lipoidlösliche Stoffe, d. h. also, die Kapillarwand kann ihre Permeabilität ändern, nur tut sie dies nicht aktiv, sondern passiv. Man betrachtet demnach am besten Gewebe und Kapillarwände als einheitlichen Abschnitt, den man in biologischer und physikalisch-chemischer Hinsicht als festen, kolloidalen Teil den flüssigen Blutkolloiden gegenüberstellt.

Merkwürdigerweise hat man in dem heterogenen anatomischen Bau der Kapillarwand, wie er durch die Zusammensetzung aus einzelnen Zellen entsteht, die Ursache für die wechselnde Durchlässigkeit erblickt. Die interzellulären Kittsubstanzen sollen bei erhöhter Durchlässigkeit nicht genügend abgedichtet sein. Da es sich aber bei diesen „Kittsubstanzen“ ebenfalls nur um protoplasmatische Produkte handeln kann, deren Permeabilität sich, wie oben erörtert, regeln wird, ergibt sich daraus keine Änderung in der Auffassung der Kapillarwand als einer geschlossenen kolloidalen Membran. Beruht die mangelhafte „Abdichtung“ in einer Schrumpfung jener Substanzen und in einem Auseinanderweichen der einzelnen Endothelzellen, so würde ein vermehrter Austritt von Blutflüssigkeit noch immer nicht erklärt sein, ganz abgesehen davon, daß auch dann kein Ödem entstehen würde. Denn der Blutdruck in den Kapillaren wird weniger von den Wänden selbst, als vielmehr von den sie umscheidenden Geweben getragen, die ohne weiteres einen mechanischen Schluß jener Lücken bewirken müßten. Es muß also, wie bei der Entzündung, noch eine „Schädigung“ der umgebenden Gewebe hinzukommen, damit eine krankhafte Filtration von Blutflüssigkeit möglich wird. Der eigentliche „biologische Zweck“ der endothelialen Kapillarwand ist wohl hauptsächlich darin zu erblicken und auch damit erschöpft, daß sie die Kontinuität des Blut-

stromes aufrechterhält. Überall, wo Hohlräume oder Röhren im Körper vor Obliterationen zu schützen sind, muß eine solche endotheliale oder epitheliale Zellauskleidung vorhanden sein.

Wir wollen diese kurzen, theoretischen Erörterungen über das Problem der Permeabilität nicht verlassen, ohne einige der Versuche zusammenfassend anzuführen die uns einen Beweis für die Richtigkeit unserer Anschauungen zu bringen scheinen. Es würde ja auch von vornherein gänzlich unverständlich sein, wenn jene im schematischen Experiment so charakteristischen Beziehungen zwischen kolloiden Proteinen und gelösten Stoffen im lebenden tierischen Organismus gar nicht in Wirksamkeit treten sollten. Eine Reihe von Versuchen, die gerade die Bedeutung der Diffusion für die Vorgänge der Resorption und Lymphbildung beweisen sollten, zeigen aber sehr deutlich die große Rolle, welche die Kolloidaffinität im Körper tatsächlich spielt.

Selbstverständlich kommen hier nur jene Versuche in Betracht, die sich mit nicht lipoidlöslichen Körpern befassen, in erster Linie also mit den verschiedensten anorganischen und organischen Salzen, da sonst außer der Eiweißaffinität noch andere Momente für die Permeabilität hinzukommen, wo sich dann die Beteiligung der einzelnen Faktoren in ihrem Umfang schwer abgrenzen läßt.

Vergleicht man die Resorbierbarkeit der einzelnen Salze mit ihrer Diffusionsgeschwindigkeit, so ist ein Zusammenhang beider genau in demselben Maße zu erkennen, wie wir ihn früher zwischen Kolloidquellung und Diffusionsgeschwindigkeit konstatiert haben, d. h. also, daß Resorbierbarkeit und Kolloidquellung einander parallel verlaufen.

Nach den Versuchen von R. Höber<sup>1)</sup> steigt die Darmresorption isotonischer oder schwach hypertoner Lösungen in der Anionenreihenfolge:  $\text{Fl} < \text{HPO}_4 < \text{SO}_4 < \text{NO}_3 < \text{J} < \text{Br} < \text{Cl}$  und in der Kationenreihenfolge:  $\text{Ba} < \text{Ca}, \text{Mg} < \text{Na} < \text{K}$ .

Diese Reihen stimmen bis auf die Umstellung von  $\text{NO}_3$  und  $\text{J}$  vollkommen mit den Quellungsreihen überein. Aber ebenso wie die Resorption von  $\text{NO}_3$ - und  $\text{J}$ -Salzen wenig voneinander abweichen, so differieren sie auch nur sehr wenig in der Quellungsbeeinflussung, und gelegentlich haben wir dort auch die Reihe  $\text{NO}_3 < \text{J}$  gefunden, so daß wir in dieser Umstellung keinen prinzipiellen Unterschied erblicken können. Die auffälligen Unterschiede jedoch, die sich zwischen Resorptionsgeschwindigkeit und Diffusionsgeschwindigkeit finden — besonders die sehr ungleiche Resorbierbarkeit der gleich diffundierenden Chloride, Bromide und Jodide, und die Umstellungen von Fe und Ba stellen sich nicht mehr als „vitale“ protoplasmatische Leistungen dar, sondern als physikalisch-chemische Erscheinungen, die auch „toten“ kolloiden Proteinen eigen sind.

Soweit wir Kenntnisse über die Resorbierbarkeit organischer Salze besitzen, kann gesagt werden, daß auch hier ein genauer Parallelismus zwischen Quellungs-

---

<sup>1)</sup> Pflügers Arch. Bd. 70 S. 624 und Bd. 74 S. 246.

beeinflussung und Resorptionsgeschwindigkeit besteht. Die Na-Salze der organischen Säuren sind nach ihrer Resorptionsgeschwindigkeit von Wallace und Cuschny<sup>1)</sup> in vier Gruppen geteilt worden. Die Salze einer Gruppe werden annähernd gleich schnell resorbiert. Die von uns zu Quellungsversuchen verwandten Salze ordnen sich nach jenen Autoren in ihrer Resorbierbarkeit folgendermaßen:

I. Gruppe	II. Gruppe	III. Gruppe	IV. Gruppe
Oxalat	Tartrat Zitrat	Laktat	Formiat Azetat

Die Salze der Gruppe IV werden am schnellsten, das Oxalat am langsamsten resorbiert. Vergleicht man damit die H<sub>2</sub>O-Aufnahme der Kolloide, so zeigt sich, daß dieselbe in äquimolekularen Lösungen dieser Salze in genau derselben Reihenfolge steigt.

Bei dieser Darmresorption kann von der Darmwand eine beträchtliche Verdünnungsarbeit geleistet werden. Der Gehalt in dem Darm eingefüllter NaCl-Lösungen sinkt in der Regel wesentlich unter 0,6%, das ist die NaCl-Konzentration des Blutes. Osmose, Diffuse und Filtration können demnach den Resorptionsprozeß allein nicht zusammensetzen. Daß aber durch die Tätigkeit der Darmwand- und Blutkolloide eine solche Stoffbewegung möglich ist, ergibt sich aus unsern früheren Ausführungen und braucht im einzelnen nicht mehr erörtert zu werden.

Cohnheim<sup>2)</sup> hat besonders auf diese Verdünnungsarbeit des Darms hingewiesen. Da seine diesbezüglichen Versuche als reine kolloidchemische erscheinen, seien sie hier kurz angeführt. Wenn man den Darm von Octopus im eigenen, mit Meerwasser verdünnten Blute aufhängt und mit etwas NaJ enthaltendem Meerwasser anfüllt, so verschwindet das NaJ in einiger Zeit fast vollkommen aus dem Darminhalt, während es in dem umgebenden Blut leicht nachzuweisen ist. Es müssen hier also Triebkräfte tätig gewesen sein, die das NaJ über das Diffusionsgleichgewicht hinaus in das Blut befördert haben. Es ist augenscheinlich, daß wir es hier mit einem System zu tun haben, ähnlich dem, wie es zu einzelnen Quellungsversuchen verwandt wurde: auf einer Seite eine Salzlösung, auf der andern ein flüssiges Kolloid, beide voneinander getrennt durch eine feste Kolloidmembran. Ebenso wie dort die Gelatinemembran aus der sie benetzenden Flüssigkeit die gelösten Moleküle an sich zieht und dem Hydrosol weiter übergibt, so hier die Kolloide der Darmwand, die sie nun der geltenden Verteilung gemäß weiter an das Blut abgeben. In einiger Zeit muß das NaJ daher mehr oder weniger aus der Resorptionslösung verschwinden, um so vollkommener, je geringer die Konzentration ist. Wird das Blut gleichzeitig stark mit Meerwasser verdünnt, so wird die Konzentration der übertretenden NaJ-Moleküle sofort so weit herabgesetzt, daß

<sup>1)</sup> Pflügers Arch. Bd. 77 S. 202 und American Journ. of physiol. Bd. 1 S. 411.

<sup>2)</sup> Ztschr. f. physiol. Chemie Bd. 35 S. 416.

die  $H_2O$  anziehende Kraft und demzufolge der  $H_2O$ -Übertritt aus der Resorptionslösung in das Blut außerordentlich langsam und in geringem Umfange vor sich geht. In solchen Fällen ist aber der sehr auffallende Befund zu erheben, daß das NaJ aus der Lösung verschwindet, ohne daß die Gesamtmenge derselben wesentlich abnimmt.

Die große Reihe von Untersuchungen über Permeabilität und Quellung von Geweben können wir hier nicht entsprechend würdigen. Jedenfalls liegen die Verhältnisse nicht so einfach, wie man ursprünglich glaubte, daß Gewebe in hypotonischen Lösungen quellen, in hyperisotonischen schrumpfen. Auch in letzteren sind vielfach Quellungen beobachtet worden. Ebenso bestehen zwischen den einzelnen Salzen große Unterschiede nach Art unserer Ionenreihen. Die abweichenden Resultate werden verständlicher, wenn man bedenkt, daß sich in allen Geweben und Zellen, sobald sie außerhalb der normalen Blutzirkulation stehen, abnorme organische Säuren, insbesondere Milchsäure, bilden, so daß es sich in jenen Versuchen nicht allein um die Einwirkung von Salzen, sondern von Säuren und Salzen handelt. Daß sich die Muskelquellung vollkommen analog der Fibrin- und Gelatinequellung verhält, ist besonders durch die Untersuchungen von M. H. Fischer<sup>1)</sup> bewiesen, so daß wir hier auf jene Darlegungen kurz verweisen können.

Was die Permeabilität einzelner Zellen anbelangt, so hat man die Lösung dieser Frage in systematischer Weise hauptsächlich nur an Blutkörperchen versucht. Doch sind die Resultate der verschiedenen Forscher, bedingt durch die Inexaktheit der Methodik, vielfach so widersprechend, daß es bisher nicht möglich ist, klare Vorstellungen über jene Verhältnisse zu gewinnen (Hamburger<sup>2)</sup>, Hedin<sup>3)</sup>, Koepp<sup>4)</sup> u. a.). Da im Körper — wenigstens an Blutkörperchen — ein ausgedehnter Ionenaustausch stattfindet, können hier gewisse Abweichungen von unsren Quellungsreihen entstehen.

Wir sehen somit, daß die Darmresorption und auch die Permeabilität von Geweben, soweit exakte Versuche über diesen Gegenstand vorliegen, sich recht genau im Sinne unserer kolloid-chemischen Anschauung vollzieht. Damit ist wohl auch der experimentelle Beweis erbracht, daß die Kolloidaffinität tatsächlich im tierischen Organismus eine hervorragende Rolle spielt. Eine einfache Diffusion, wie sie die physikalische Chemie an semipermeablen Membranen kennt, gibt es im tierischen Organismus kaum. An ihre Stelle tritt in erster Linie die Kolloidaffinität, die uns eine weitgehende Erklärung für viele jener von den Gesetzen über Diffusion abweichenden Erscheinungen zu geben vermag.

Der  $H_2O$ -Haushalt des Körpers und die  $H_2O$ -Bewegung stellt sich nach dieser kolloid-chemischen Ansicht als eine sekundäre Erscheinung dar. Ebenso wie der Grad der Gelatinequellung z. B. sich als eine osmotische Folgeerscheinung der

<sup>1)</sup> Das Ödem. Dresden 1910.

<sup>2)</sup> Osmot. Druck u. Ionenlehre. Wiesbaden 1902.

<sup>3)</sup> Pflügers Arch. Bd. 68 S. 229 und Bd. 70 S. 525.

<sup>4)</sup> Physik. Chemie in d. Medizin. Wien 1900.

Molekül- und Ionenadsorption gezeigt hat, so ist der H<sub>2</sub>O-Gehalt des Körpers allein abhängig von der Zahl und Art der vom Protoplasma aufgenommenen, gelösten Moleküle. In erster Linie sind es die stark dissoziierenden Elektrolyte, besonders das NaCl, die das H<sub>2</sub>O-Bindungsvermögen der Gewebe durch den proteinen Bestandteil derselben bestimmen werden, zumal die Elektrolyte in solch hohen Konzentrationen im Körper vorhanden sind, daß Nonelektrolyte als quellungssteigerndes Moment kaum in Frage kommen. Dadurch, daß der normale Organismus durch die hoch spezialisierte Funktion der Nieren auf ein ganz bestimmtes Molekülgleichgewicht eingestellt ist, dem ein ganz bestimmtes H<sub>2</sub>O-Gleichgewicht entspricht, ergibt sich die annähernde Konstanz der H<sub>2</sub>O-Bilanz des Körpers. Das darüber hinaus zugeführte Wasser wird renal und extrarenal eliminiert. Der H<sub>2</sub>O-Transport durch die Gewebe stellt sich jetzt als eine rhythmische Quellung und Entquellung dar, entsprechend der Aufnahme und Abgabe der Stoffe. Der hauptsächlichste Transport der Gewebeflüssigkeit findet demnach in den geformten Gewebeelementen selbst statt, von wo aus sie unter normalen Verhältnissen direkt in das Blut zurücktritt oder in die Lymphkapillaren übergeht. Die sogenannten Saftspalten der Gewebe werden normalerweise für die Zirkulation der Lymphflüssigkeit kaum in Anspruch genommen. Nur in pathologischen Fällen kann bei Versagen der normalen mechanischen Leistung für den Abtransport ein Teil der freien, nicht mehr kolloidgebundenen Moleküle mit der entsprechenden freien H<sub>2</sub>O-Menge zwischen die einzelnen Gewebeelemente austreten, diese auseinanderdrängend und so ein unregelmäßiges Röhren- und Höhlensystem innerhalb der Gewebe bildend.

Bei diesen Ausführungen über den normalen Stoffaustausch zwischen Blut und Geweben haben wir bereits mehrfach den pathologischen Verlauf desselben gestreift, der die Erscheinungen der Wassersucht zur Folge hat. Wir können unsere Ansicht über die Ödempathogenese jetzt genauer präzisieren, indem wir sagen, Ödeme treten immer dann auf, wenn das Aufnahmevermögen der Gewebekolloide, für H<sub>2</sub>O unter dem Einfluß angestaunter, kristalloider Stoffe über das als normal bezeichnete Maß gesteigert wird.

Wenn infolge einer Nierenerkrankung oder einer sekundären Niereninsuffizienz durch eine Debilitas cordis eine übermäßige Molekülanhäufung hervorgerufen wird, so bleibt — gemäß der geltenden Verteilung — ein Teil der retinierten Moleküle im Blute, der andere tritt infolge der Gewebeadsorption in die Gewebe über. Im Blute werden sie von den kolloidalen Bestandteilen des Blutes, im Gewebe von den Kolloiden der Zellen und Zellderivate adsorbiert. Durch diese Adsorption gewinnen alle diese Elemente ein Plus an osmotisch wirksamen Stoffen, welche das ihnen zukommende H<sub>2</sub>O-Anziehungsvermögen entfalten müssen, d. h. es tritt, falls genügend H<sub>2</sub>O zur Verfügung steht, eine starke Quellung aller jener adsorbierenden Körperbestandteile auf. Dadurch wird das H<sub>2</sub>O-Gleichgewicht auf ein abnorm hohes Niveau eingestellt. Das zugeführte H<sub>2</sub>O wird im Körper so lange retiniert

und der renalen und extrarenalen Ausscheidung entzogen, bis sich das  $H_2O$ -Gleichgewicht dem gegebenen Molekülgleichgewicht angepaßt hat.

Die Quellung der Bluteiweißkörper bedeutet Hydrämie: Verwässerung des Blutplasmas — Hydroplasmie — und event. Anschwellung der Blutkörper. Durch diese Einwirkung auf die Kolloide des Blutes wird der Konzentrationszunahme an echt gelösten Molekülen entgegengearbeitet. Entsprechend der steigenden Molekülanzahl wächst die  $H_2O$ -anziehende Kraft, durch welche die molekulare Konzentration in der Nähe normaler Grenzen erhalten wird. Es ergibt sich hieraus als charakteristischer Befund bei Hydrämie Abnahme der Eiweißkonzentration bei normaler oder leicht erhöhter molekularer Konzentration.

In den Geweben muß sich die Molekülretention in einer Aufquellung der Gewebeelemente äußern. Da aber der Mechanismus für den normalen Abfluß gestört ist — denn die Rückwanderung verbrauchter Moleküle in das Blut muß in demselben Maße leiden, als das Blut wegen mangelhafter Elimination durch die Nieren an dem Gehalt dieser Stoffe zunimmt —, findet gleichzeitig eine Ablagerung und Anhäufung der aus der Kolloidbindung verdrängten Moleküle mit einer entsprechenden  $H_2O$ -Menge in die interzellulären Räume statt. In einer gesteigerten Quellung der zelligen und fasrigen Bestandteile der Gewebe wie in einer vermehrten Füllung der sogenannten Saftspalten, die ein Auseinanderweichen der Gewebeelemente zur Folge hat, bestehen die pathologisch-anatomischen Merkmale des Ödems.

Hydrämie und Ödeme stellen sich demnach als äquivalente Erscheinungen dar, die beide sekundär der Molekülretention folgen. Das Ödem ist nicht der Hydrämie subordiniert, indem es durch diese bedingt wird, sondern vielmehr in allen seinen Erscheinungen koordiniert.

Ebenso wie die verschiedenen Kristalloide in den schematischen Versuchen die Quellung der Kolloide in sehr ungleicher Weise beeinflussen, wird ihre verschiedene Wertigkeit auch in dem Grade der Wassersucht zum Ausdruck kommen. Bei dem kardialen Hydrops, wie er auch bei unsern Ödemkranken vorliegt, wird die Retention sämtliche Stoffe in gleicher Weise betreffen, und man wird hier am leichtesten den verschiedenen Einfluß der einzelnen Stoffe studieren können. Bei Nierenkranken jedoch wird sich in Anbetracht des Umstandes, daß die Ausscheidung der einzelnen Stoffe mit ganz bestimmten Teilen des Nierenparenchyms in Beziehung steht, und daß die Entzündungen meist partielle sind, die nicht das ganze Nierensystem in gleicher Weise befallen, in den verschiedenen Fällen ein großer Unterschied in dem Einfluß der zugeführten Stoffe bemerkbar machen. Substanzen, die in dem einen Falle die Wassersucht stark steigern, können in andern Fällen wirkungslos bleiben und umgekehrt. Das die Uraennephritis stets mit, die Chromnephritis stets ohne  $H_2O$ -Sucht einhergeht, ist vielleicht in der spezifischen Einwirkung dieser Gifte auf ganz bestimmte Nierenteile begründet. Jedenfalls läßt sich die Annahme vaskulärer Veränderungen bei Uraennephritis nicht beweisen.

S. Weber<sup>1)</sup> hat in seinen Untersuchungen eine Änderung in der Permeabilität der Kapillarwände bei Uramnephritis nicht feststellen können.

Nach der großen Reihe von Untersuchungen kann man den Schluß ziehen, daß eine NaCl-Retention bei ödematösen Nierenkranken die Regel bildet, daß jedoch die einzelnen Fälle in den graduellen Beziehungen zwischen NaCl- und H<sub>2</sub>O-Retention große Unterschiede aufweisen. Diese Beobachtungen berechtigen uns m. E. aber nicht, jede gesetzmäßige Beziehung zwischen dem NaCl- und H<sub>2</sub>O-Gehalt des Körpers zu leugnen. Sie beweisen nur, daß der H<sub>2</sub>O-Gehalt nicht ausschließlich von dem NaCl-Gehalt bestimmt wird.

Wenn man die komplizierten Verhältnisse im tierischen Organismus betrachtet, daß die einzelnen Zellen nicht nur aus einem Gemisch der verschiedensten kolloiden Proteine, sondern auch aus Lipoiden und Karbohydraten bestehen, und daß weiterhin die Körpersäfte eine unendlich komplizierte Kombination von Lösungen ganz verschiedener Stoffe darstellen, die unter den Verhältnissen der ödembedingenden Krankheiten noch unübersehbar modifiziert wird, so ergibt sich, daß die unbegrenzte Mannigfaltigkeit der biologischen Verhältnisse sich in Versuchen kaum jemals realisieren läßt, und daß uns diese demnach kaum einen klaren Einblick in die Feinheiten und Einzelheiten jener Vorgänge gewähren können.

Es ist auch von vornherein nicht zu erwarten, daß sich der Einfluß der verschiedenen Kristalloide auf den H<sub>2</sub>O-Gehalt genau in der Art unserer Ionenreihen äußern wird. Bei der Zuführung der Stoffe durch den Darm kann schon durch die Einwirkung der Verdauungssäfte eine Zersetzung der Stoffe stattfinden, ebenso wie ein Ionenaustausch noch im Blute und in den Geweben vor sich gehen kann, wie er z. B. zwischen K- und Na-Salzen seit langem bekannt und therapeutisch verwertet ist. Dadurch werden mannigfache Abweichungen von unsr. Reihen möglich.

Die klinischen Beobachtungen stimmen mit den experimentellen Quellungsversuchen insofern gut überein, als die stark dissoziierenden Elektrolyte, unter diesen besonders das Kochsalz, fast allein ausschlaggebend für den H<sub>2</sub>O-Gehalt des Körpers zu sein scheinen. Denn einerseits wird durch ihre Zufuhr die Hydropsbildung in ungleich stärkerer Weise positiv beeinflußt als bei schwach dissoziierenden Elektrolyten und Nonelektrolyten, und andererseits wird durch die Hydrämie, wie sie bei Molekülretentionen auftritt, nicht die Gesamt molekularkonzentration des Serums, sondern im allgemeinen nur die Elektrolytkonzentration zu den normalen Grenzen zurückgeführt.

Bei Erörterung der Quellungerscheinungen ist gesagt, daß bei kombinierter Einwirkung mehrerer Stoffe die Quellungsbeeinflussung stark wirkender Salze, sobald sie in genügend starker Konzentration verwandt werden, durch Zusatz von Stoffen mit niedrigerer Quellungsvalenz gehemmt wird. Das NaCl steht mit an

---

<sup>1)</sup> Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. Bd. 65 S. 389.

erster Stelle unter den quellungsfördernden Salzen und bildet auch bei den stärksten Graden von Retention organischer Moleküle weitaus den Hauptbestandteil derjenigen Substanzen, welche den osmotischen Druck der Körpersäfte bestimmen. Es würde sich daraus ergeben, daß im allgemeinen eine Retention anderweitiger Moleküle, die durch das NaCl bedingte Gewebequellung nicht nur nicht erhöht, sondern sogar herabgesetzt. Die verschiedenen in den Körpersäften gelösten Moleküle haben demnach nicht eine gleichsinnige Wirkung auf den H<sub>2</sub>O-Gehalt. Der eine Teil strebt nach einer Erhöhung, der andere nach einer Erniedrigung desselben. Die Summe dieser zum Teil einander entgegenwirkenden Kräfte bedingt den Quellungszustand und die Turgeszenz der Gewebe. Betrifft eine Molekülretention beide Teile in gleicher Weise, so daß der normale, auf einen annähernd konstanten Quellungsgrad eingestellte Gleichgewichtszustand unverändert bleibt, so tritt trotz der Retention eine Änderung in dem H<sub>2</sub>O-Bestande des Körpers nicht auf. Die einseitige oder überwiegende Vermehrung der positiven Komponente jedoch wirkt hydropisch, die der negativen antihydropisch. Die erstere wird zum weitaus überwiegenden Teil vom NaCl gebildet, und es kommen nach unsrern Ausführungen weiterhin hierfür nur noch solche Stoffe in Betracht, die eine zumindest ebenso starke Quellungsvalenz wie das Kochsalz besitzen.

Von den an unsere Ödemkranken verabreichten Salzen erfüllt nur das NaHCO<sub>3</sub> diese letztere Bedingung. In Lösungen von NaHCO<sub>3</sub> quellen alle Kolloide ungefähr ebenso stark als in äquimolekularen Lösungen von NaCl. Und tatsächlich wird durch Zufuhr von NaHCO<sub>3</sub> die Ödembildung bei unsrern Kranken sehr stark begünstigt. Auch bei Nierenkranken ist mehrfach bei NaHCO<sub>3</sub>-Zufuhr eine Verstärkung des Hydrops beobachtet. Daß sie hier nicht mit solcher Regelmäßigkeit auftritt, ist vielleicht dadurch zu erklären, daß ein Teil des retinierten NaHCO<sub>3</sub> zur Neutralisation von Säuren verwandt und so die Alkaliwirkung des NaHCO<sub>3</sub>, die zweifellos die starke Quellung mit bedingt, aufgehoben wird, und daß relativ selten eine Insuffizienz dieses speziellen Teiles der Nierenfunktion vorliegt.

Die andern Salze besitzen sämtlich eine wesentlich niedrigere Quellungsvalenz als das Kochsalz. Ihre Zufuhr müßte daher hemmend auf jede Ödembildung wirken. Bei den Kalksalzen ist die antihydropische Wirkung auch bereits seit langem empirisch festgestellt. Am verlässlichsten scheinen nach den Untersuchungen von R. Chiari und H. Januschke<sup>1)</sup> das Chlorid und das Laktat zu sein, während bei Nitrat, Azetat und Glyzerinphosphat die Wirkung weniger ausgesprochen ist. Es könnte wundernehmen, daß gerade das am oberen Ende der Anionenreihe befindliche Chlorid am stärksten antihydropisch wirkt. Aber abgesehen davon, daß durch einen Ionen austausch eine Umstellung innerhalb der Reihen eintreten kann, ist das CaCl<sub>2</sub> zu einer besonderen hemmenden Wirkung im Organismus dadurch befähigt, als infolge der Gleichheit der Anionen bei seiner Zufuhr der Dissoziationsgrad des NaCl im Körper absinken wird.

---

<sup>1)</sup> Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. Bd. 65 S. 120.

Die antihydropische Wirkung des  $\text{CaCl}_2$  war bei den Ödemkranken vielfach so ausgesprochen, daß wir uns berechtigt glaubten, auch bei renalem Hydrops seine Anwendung zu versuchen. Bei dem großen  $\text{NaCl}$ -Gehalt des Körpers, wie er bei Nierenkranken beobachtet wird, müssen naturgemäß auch große  $\text{CaCl}_2$ -Mengen zugeführt werden, um sie in solcher Konzentration im Blute anzusammeln, daß sie dem  $\text{NaCl}$  gegenüber zur Geltung kommen können. Daß es trotzdem in einzelnen Fällen versagt, ist dadurch zu erklären, daß eben nicht jede  $\text{NaCl}$ -Retention mit einer  $\text{CaCl}_2$ -Retention einhergeht. Gelingt es, bei Nierenkranken  $\text{CaCl}_2$  in genügend starker Weise im Körper anzureichern, so ist der günstige Einfluß ganz evident. Dadurch, daß das  $\text{CaCl}_2$  dann auch das entzündliche Nierenödem selbst herabsetzt und den die Oligurie und Anurie ja großenteils mit verursachenden hohen Gewebedruck in den Nieren mäßigt, gehen nicht nur die Ödeme zurück, sondern auch die Nierensekretion wird wieder in Tätigkeit gesetzt. Eine Mitteilung der Krankenprotokolle behalte ich mir einer event. besonderen Bearbeitung vor. Bemerkt sei nur noch, daß ich einen schädlichen Einfluß dieser Kalkzufuhr bei Nephritis niemals beobachtet habe.

Die Kalksalze wirken also antihydropisch nicht durch eine mechanische Abdichtung der Gefäßwände — da sie schrumpfend auf Kolloide und die Zellen wirken, müßten sie eigentlich die Filtrationspermeabilität der Wandungen steigern —, sondern durch ihren quellungshemmenden Einfluß auf die Gewebekolloide. Sie verdrängen  $\text{NaCl}$  aus der Kolloidbindung und gleichen dadurch den Unterschied zwischen osmotischem Druck der Gewebeelemente und Körpersäfte zugunsten der letzteren mehr oder weniger aus.

Bei den andern Salzen läßt sich eine besondere Einwirkung kaum feststellen, wohl größtenteils deshalb nicht, weil man sie schwer in solchen Mengen zuführen kann, um einen genügenden Gehalt des Körpers an ihnen zu erzielen. Durch  $\text{Mg}$ -Salze habe ich nach dem früher Gesagten zum mindesten nie eine Zunahme, eher eine Abnahme des Hydrops beobachtet. Die Phosphate der Alkalimetalle schienen in einzelnen Fällen die Wassersucht etwas zu fördern. Sie können vielleicht indirekt dadurch etwas wirksam werden, daß sie, ebenso wie die organischen Stoffwechselprodukte,  $\text{NaCl}$ -Moleküle aus dem Blute nach den Geweben treiben und deren Ausscheidung verzögern, oder dadurch, daß besondere Reaktionen mit andern Salzen im Körper vor sich gehen. Um an beschränkten Stellen eine höhere Konzentration zu erreichen und dadurch vielleicht einen deutlichen Ausschlag zu gewinnen, habe ich dann noch an gestauten, ödematösen, unteren Extremitäten intravenöse Injektionen konzentrierter Lösungen ausgeführt. Gestaut wurden stets beide Extremitäten und durch genaue vergleichende Messungen des Umfanges der event. Einfluß der Stoffe geprüft. Eine sehr deutliche Hinderung der Ödembildung wurde nur bei  $\text{Ca}$ -Salzen, nächstdem bei  $\text{Mg}$ -Salzen bemerkt.  $\text{Na}$ - und  $\text{K}$ -Phosphate hemmten bei bereits sehr stark ödematösen Gliedern die Anasarkabildungen wenig, aber doch oft deutlich erkennbar, während sie bei von vornherein nur wenig geschwollenen Beinen dieselben oft eher etwas begünstigten.

Diese Beobachtung würde sehr gut in Übereinstimmung mit unseren Quellungsresultaten stehen.

Bekanntlich ist der Grad der Wassersucht bei Nephritis unabhängig von der Gefrierpunktsdepression des Blutes. Da dieselbe dort von den aus dem Stoffwechsel hervorgehenden Nonelektrolyten — besonders stickstoffhaltigen — beherrscht wird, folgt, daß die H<sub>2</sub>O-Sucht von der Retention der großen organischen Moleküle ziemlich unabhängig ist. Gerade bei den stärksten Graden von N-Retention wird oft jegliche Hydropsbildung vermißt. Es könnte also sehr wohl möglich sein, daß die N-Retention, die vom NaCl bestimmte H<sub>2</sub>O-Sucht hemmt. Doch läßt sich hier ein sicheres Urteil nur gewinnen, wenn N- und NaCl-Retention genau quantitativ bestimmt werden, und wenn sich hierbei nachweisen läßt, daß bei gleichzeitiger N-Retention die H<sub>2</sub>O-Retention geringer ist, als sie der NaCl-Retention allein entsprechen würde. Derartige Untersuchungen lassen sich jedoch der großen Zahl von Unbekannten und Variablen wegen, mit denen man zu rechnen hat, kaum mit hinreichender Genauigkeit ausführen.

In Widerspruch stehen würde eine solche Hinderung mit den Beobachtungen, wie wir sie bei unsren Ödemkranken bei Zufuhr stickstoffreicher Nahrung erhoben, wo sich häufig mit der N-Retention eine Steigerung der H<sub>2</sub>O-Sucht verband. Man kann verschiedene Annahmen heranziehen, die uns diese Tatsachen in Übereinstimmung mit unsren kolloid-chemischen Ansichten bringen. Es ist eine bekannte Erscheinung, daß z. B. bei fieberrhaften Erkrankungen, wo eine Ansammlung von Stoffwechselschlacken in geringem Maße vorliegt, der NaCl-Gehalt des Blutes und die NaCl-Ausscheidung abnimmt, weil jene Stoffe das NaCl aus dem Blute nach den Geweben verdrängen. Man wird vielleicht annehmen können, daß für diese Stoffe ein umgekehrtes Affinitätsgefälle — wobei man nicht nur allein an die kolloiden Proteine, sondern auch an Lipoide und Karbohydrate denken muß — herrscht als für diejenigen Substanzen, welche für die Gewebeernährung notwendig sind. Wir haben früher gesehen, daß auch NaHCO<sub>3</sub>-Moleküle eine derartige Verschiebung in der NaCl-Verteilung hervorrufen.

Es würde sich auf diese Weise bei der Ödembildung, wie sie nach eiweißreicher Kost auftritt, ebenfalls um eine NaCl-Quellung der Gewebe handeln, die nur durch die Retention N-haltiger Produkte ausgelöst wird.

Wir haben bereits darauf hingewiesen, daß abnorme Stoffwechselvorgänge möglicherweise für diese Erscheinungen verantwortlich sind. Daß jedenfalls bei Zersetzung von Proteinen Stoffe entstehen können, welche eine hohe Quellungsvalenz besitzen, haben wir früher erwähnt. Wahrscheinlich handelt es sich hierbei um einfachere organische Säuren, wie z. B. Milchsäure, die eine recht hohe Quellungsvalenz besitzt und demnach die NaCl-Quellung steigern kann. (Vgl. M. H. Fischer, Das Ödem.) Spritzt man ein solches tryptisches Verdauungsprodukt intravenös in eine gestaute, bereits leicht ödematöse Extremität, so nimmt das Ödem gegenüber der andern gleichfalls gestauten Extremität ganz ungleich mehr zu. Auffallend ist auch, daß an vorher leicht ödematösen oder noch präödematösen Gliedern

ganz geringfügige Wunden, die weder lokal noch allgemein die Anzeichen einer Entzündung darbieten, ganz gewaltiges Anasarka bewirken können, und zwar an solch entfernten Stellen, daß eine toxische Schädigung der Kapillarwände gar nicht in Frage kommt. Jeder, auch der leichteste Entzündungsprozeß, bewirkt, wenigstens lokal, eine Erhöhung des Stoffumsatzes und eine beschleunigte Bildung kleiner Moleküle aus großen (v. Koranyi). Hierdurch gewinnen offenbar die Gewebe in diesen Fällen eine so starke  $H_2O$ -anziehende Kraft, daß starke Anasarkabildungen zustande kommen.

Diese Beobachtungen deuten jedenfalls darauf hin, daß organische Stoffwechselprodukte selbst — sei es normaler oder pathologischer Art — gleichfalls den Geweben die Eigenschaft einer vermehrten  $H_2O$ -Kapazität verleihen können. Vielleicht spielen hierbei gerade noch die Zellipoide und Karbohydrate eine Rolle insofern, als durch ihre Affinität die Permeabilität der Gewebe für jene Stoffe bedingt wird. Aus der Art und Weise, wie wir die Kolloidquellung erklärt haben, folgt, daß nicht nur der Gehalt der Gewebeproteine, sondern der Gehalt des gesamten Zellinhals an osmotisch wirksamen Stoffen den Grad der Gewebequellung bestimmt. Während Nonelektrolyte und viele Elektrolyte, wenn sie durch den proteinen Bestandteil in die Gewebe eindringen, den Quellungsgrad herabsetzen würden, wird derselbe erhöht, falls ihre Aufnahme durch Lipoide und Karbohydrate erfolgt, weil sie jetzt zu der an die Proteine gebundenen Moleküleanzahl voll hinzutreten und nicht einen Teil der wirksameren Elektrolyte verdrängen. In neuester Zeit ist von L. Heß<sup>1)</sup> im Tierversuch gezeigt worden, daß auch durch basische, lipoidlösliche Stoffe der aromatischen Reihe Hydropsien erzeugt werden können. Diese Stoffe wirken meines Erachtens nach nicht durch eine Schädigung der Lipoide der Kapillarwandzellen, wie Heß meint, sondern ebenfalls durch eine Erhöhung des osmotischen Druckes des Zellinhals.

Alle diese Beobachtungen ändern aber nichts an unserer durch klinische Erfahrungen erhärteten Ansicht, daß es in erster Linie die Elektrolyte, und unter diesen besonders das NaCl sind, welche den  $H_2O$ -Gehalt des Körpers durch den proteinen Bestandteil der Gewebe regeln. Diese Stoffe finden sich eben im Organismus in solchen Konzentrationen, daß sich durch Nonelektrolyte im allgemeinen wesentliche Verschiebungen in den Relationen des osmotischen Druckes von Gewebeelementen zu umspülendem Blut, durch die eine Gewebsquellung möglich wäre, weder infolge der Affinität der Kolloide noch der der Lipoide und Karbohydrate entwickeln können. Jedoch kann eine gleichzeitige Retention anderer Moleküle dadurch, daß sie die NaCl-Quellung hemmt oder seltener fördert, ein inkonstantes Verhältnis von NaCl- und  $H_2O$ -Retention entstehen. Darin liegt die Erklärung, daß in den verschiedenen Fällen nicht stets äquivalente Mengen von NaCl und  $H_2O$  retiniert werden.

Voraussetzung für die Ausbildung der  $H_2O$ -Sucht ist, daß eine  $H_2O$ -Quelle

---

<sup>1)</sup> Ztschr. f. klin. Med. Bd. 82.

vorhanden ist, aus der die Gewebe ihren gesteigerten Bedarf decken können, d. h. es muß eine genügende H<sub>2</sub>O-Aufnahme gewährt werden. Wird die H<sub>2</sub>O-Zufuhr nicht gewaltsam geregelt, so wird die hinreichende Einnahme garantiert durch den Durst, der den Ausdruck des erhöhten H<sub>2</sub>O-Bedarfs der Gewebe darstellt. Damit sich aber eine H<sub>2</sub>O-Sucht überhaupt ausbildet, ist nicht stets eine abnorm große H<sub>2</sub>O-Zufuhr erforderlich. Infolge des erhöhten H<sub>2</sub>O-Bindungsvermögens der Gewebe wird auch bei geringer Zufuhr von H<sub>2</sub>O ein Teil desselben der Ausscheidung entzogen, und die Inkongruenz von H<sub>2</sub>O-Einnahme und -Ausgabe wird dadurch erreicht, daß konzentrierterer Urin produziert wird und die extrarenale Ausscheidung absinkt. Da jedoch eine gewisse Mindestmenge von H<sub>2</sub>O in jedem Falle ausgeschieden wird, solange eine Sekretion fester, gelöster Stoffe besteht, so folgt, daß die H<sub>2</sub>O-Zufuhr dieses Minimum überschreiten muß, wenn eine Molekülretention zu H<sub>2</sub>O-Sucht führen soll. Bleibt die Zufuhr unter diesem Minimum, so wird auch bei Molekülretention dem Körper H<sub>2</sub>O entzogen, und die Eiweißkonzentration des Blutes kann abnorm groß werden. Andrerseits geht aber hieraus hervor, daß eine sehr reichliche H<sub>2</sub>O-Zufuhr die Entstehung der Wassersucht sehr fördern muß, ja daß sie notwendig ist, wenn sich die H<sub>2</sub>O-Sucht voll und ganz nach Maßgabe einer plötzlich eintretenden hohen Molekülretention ausbilden soll. Sieht man doch bei akuter Niereninsuffizienz in kurzer Zeit 20 und mehr kg H<sub>2</sub>O sich im Körper ansammeln! Doch kann durch eine vermehrte H<sub>2</sub>O-Einnahme allein niemals eine H<sub>2</sub>O-Sucht erzeugt werden. Der H<sub>2</sub>O-Überschuß, der das von dem Molekülgehalt geschaffene H<sub>2</sub>O-Bedürfnis des Körpers übersteigt, wird durch die Nieren oder bei deren Insuffizienz extrarenal — Lungen, Haut usw. — eliminiert.

Die von uns geäußerte Ansicht über das Wesen der Wassersucht müßte uns eigentlich erwarten lassen, daß ein genauer Parallelismus zwischen dem Grade der Hydrämie und dem der Ödeme besteht. Wir haben jedoch bereits bei Schilderung der Ödemkrankheit erwähnt, daß nach den klinischen Erfahrungen ein derartiger Parallelismus nicht festzustellen ist. Doch wird sich hier schwer ein ganz genauer Vergleich ausführen lassen, da wir wohl klinische Methoden besitzen, den Verwässerungsgrad des Blutes zu bestimmen, jedoch nicht, um den H<sub>2</sub>O-Gehalt der Gewebe auch nur annäherungsweise festzulegen.

Aber auch die kolloidchemische Theorie der Wassersucht erfordert nicht einen absoluten Parallelismus jener Erscheinungen. Das Verhältnis von Hydrämie zu Ödemen regelt sich offenbar nach den Mengenverhältnissen der gelösten „wirk-samen“ Moleküle im Blut und in den Geweben. Dieses Verhältnis ist nun durchaus nicht in jedem Falle das gleiche. Die Tätigkeit, die vorausgegangene Ernährung können bereits mannigfache Unterschiede hervorrufen. Weiterhin werden bei Niereninsuffizienz — gleichviel, ob primärer oder sekundärer Natur —, wo sich die Harnbereitung dem Stoffwechsel nicht anzupassen vermag, durch die regellose Veränderung in der chemischen Zusammensetzung des Organismus für die Stoff-verteilung ganz verschiedenartige Bedingungen in den einzelnen Fällen ergeben. Je nachdem dabei das Verteilungsverhältnis der gelösten Moleküle zwischen Blut

und Geweben ein größeres oder kleineres wird, kann starke Hydrämie bei leichten Ödemen oder geringe Hydrämie bei hochgradigen Ödemen beobachtet werden.

Dann wird es aber auch auf die Art der retinierten Stoffe ankommen insofern, als Blut und Gewebe verschiedene Affinitäten für dieselben besitzen können. Werden z. B. hauptsächlich die aus dem Stoffwechsel hervorgehenden organischen Moleküle zurückgehalten, so können sich diese besonders im Blute ansammeln und einen Teil der stärker wirkenden Elektrolyte verdrängen, so daß hier die Hydrämie zugunsten der Ödeme etwas absinken kann. Jedenfalls gibt uns auch die kolloidchemische Theorie die Möglichkeit, eine Vorstellung über die wechselseitigen, graduellen Beziehungen der Hydrämie zu den Ödemen zu gewinnen.

Wenn wir nun zum Schluß die hier in groben Umrissen gegebene Darstellung der Ödempathogenese überblicken, so ist ersichtlich, daß durch die Annahme der Mitwirkung kolloid-chemischer Kräfte bei dem Prozeß der Stoffverteilung im tierischen Organismus ein Teil der Vorgänge, die man bisher als physiologische, nur dem lebenden Protoplasma eigene ansehen mußte, eine weitere physikalisch-chemische Zergliederung erfahren. Und zwar ist es hauptsächlich derjenige Anteil, welcher die Elektrolytverteilung und dadurch den H<sub>2</sub>O-Gehalt und die H<sub>2</sub>O-Verteilung regelt. Die Kolloidaffinität tritt also mit zu den Faktoren, welche den zusammengesetzten Vorgang der Stoffverteilung bedingen. Zum Teil ist sie auch an die Stelle solcher physikalischer Vorgänge zu setzen, denen man bisher glaubte, eine gewisse Bedeutung zuschreiben zu müssen, d. i. die Diffusion. Der Kolloidcharakter sämtlicher tierischen Gewebe bringt es mit sich, daß außer der Hydrodiffusion, eine Diffusion, die nach einem einfachen Konzentrationsausgleich der Säfte strebt, im Körper nicht vor sich gehen kann. Die bisher der Diffusion zugeschriebene Molekülwanderung ist vielmehr auf Rechnung der Kolloidaffinität zu setzen. Ob sich mit ihrer Zuhilfenahme die Stoffverteilung einigermaßen erschöpfend erklären läßt, kann vor der Hand nicht sicher beurteilt werden, ehe die Art der Affinität der verschiedenen Gewebekolloide und die komplizierte Zusammensetzung der verschiedenen Gewebe und Körpersäfte experimentell nicht näher erforscht sind.

Soviel kann aber gesagt werden, daß zweifellos rein physiologische Momente hemmend und fördernd in jenen Vorgang eingreifen können. Denn die Stoffwanderung ist nicht nur abhängig von der kolloidalen Struktur der Gewebe, sondern auch von dem Grade der Gewebetätigkeit und dem Blutzstrom, die beide auf chemischem Wege durch Hormone und durch Impulse vom Nervensystem reguliert werden. Es ist denkbar, daß durch eine lokale Inkoordination dieser Momente allein Bedingungen geschaffen werden, die zu einer solchen Stoffverteilung führen, daß an umschriebenen Stellen vorübergehend leichte Ödeme auftreten.