Chemische und kolloidchemische Untersuchung des Blutserums und der Ödemflüssigkeit bei Ödematösen.

I. Beitrag zur Theorie des Ödems.

Von

A. Fodor und G. Heinrich Fischer.

(Aus dem Physiologischen Institut und der Medizinischen Klinik der Universität
Halle a. S.)

Mit 7 Textabbildungen.

(Eingegangen am 1. Juni 1922.)

I. Einleitung.

Seit jeher haben sich Pathologen und Kliniker mit der Theorie der Ödembildung beschäftigt, und es kann daher nicht wundernehmen, daß sich im Laufe der letzten Jahrzehnte eine fast unübersehbare Literatur über dieses Problem angesammelt hat. Prüft man das gewaltige vorliegende Material, so ergibt sich die begreifliche Tatsache, daß die jeweils vorherrschende Erklärungsweise sich nach dem Stand der Fortschritte in den für die Medizin wichtigen naturwissenschaftlichen Disziplinen gerichtet hat. Während sich ehemals vorwiegend rein physikalisch-mechanische Vorstellungen geltend gemacht haben, daneben auch solche mit vitalistischem Einschlag, sind gerade in den letzten Jahren physiko-chemische und kolloid-chemische Anschauungen in den Vordergrund getreten.

Zusammenfassend dürfen wir folgende Kategorien von Erklärungsweisen für die Entstehung des universellen Ödems im allgemeinen anführen:

A) *mechanische Theorien* (z. B. Änderung des Filtrationsdruckes in den Capillaren, ferner Unvollkommenheit der Elastizität des Gewebes usw.).

B) *Theorien*, welche sich auf die Annahme einer primären ausschließlichen oder doch weitaus vorwiegenden *Schädigung der Capillarfunktion*, mit daraus resultierender gesteigerter Permeabilität der Blutcapillaren und verminderter Resorption durch die Lymph- und venösen Capillaren gründen, z. B. durch verlangsamte Blutzirkulation infolge Verkleinerung des Auswurfsvolumens oder Erschwerung des venösen Abflusses (unzureichende Decarbonisierung der Capillarendothelien; Sauerstoffmangel); ferner durch langandauernde hochgradige Hydrämie oder

durch Ernährungsstörung der Capillarendothelien alimentärer Provenienz usw.

C. osmotische Theorie und

D. Theorien, welche kolloidchemische Vorgänge zum Gegenstand haben.

ad A. Jene Theorien, welche zur Erklärung der Ödembildung rein *mechanische Ursachen* annahmen, wie z. B.

1. *Änderung* (Steigerung oder auch Senkung) des *Filtrationsdruckes* in den Capillaren;

2. *venöse Stauung* mit Erhöhung des Venendruckes, bedingt

a) durch venöses Abflußhindernis (*venöses Stauungsödem*),

b) durch Verlangsamung der Blutzirkulation auf Grund eines verminderten Auswurfsvolumens des Herzens mit evtl. konsekutiver Insuffizienz der Druck- und Saugwirkung der Arteriendiastole bzw. Arterien-systole auf die Strömung des Venenblutes und der Lymphe in den anliegenden Venen und Lymphgefäßen (*kardiales Ödem*);

3. die *Verminderung des Elastizitätsmaßes und die Unvollkommenheit der Elastizität* des Gewebes (*Landerer* u. a.), welche beiden Veränderungen des Gewebes infolge der vermeintlich resultierenden Verminderung des Außendruckes den Austritt von Transsudat ins Gewebe erleichtern und durch die angebliche Verminderung der elastischen Spannung des Gewebes, den Transport und die Entfernung der Lymphe erschweren sollen,

konnten die Mehrzahl der Pathologen und Kliniker nicht völlig befriedigen. Infolgedessen trat das Bestreben zutage, einleuchtendere Gründe für die Entstehung des Ödems heranzuholen, insbesondere mit Rücksicht auf den Umstand, daß außer den Störungen in der Wasserverteilung des Organismus auch solche im Salzhaushalte nachzuweisen waren. Mit Recht werden deshalb gewisse mechanische Momente, wie z. B. veränderter Capillardruck, erhöhter Venendruck, Verminderung der Gewebselastizität als unzureichend für die Entstehung von Ödemen betrachtet.

Bezüglich Punkt B ist zu erwähnen, daß die Annahme einer primären erhöhten Permeabilität der Blutcapillaren und verminderter Resorption durch die Lymph- und venösen Capillaren nicht auf Grund unmittelbarer Beobachtung gemacht wurde, sondern aus den experimentellen Beobachtungen von *Cohnheim* und *Lichtheim* sowie von *Magnus* indirekt erschlossen worden ist. *Volhard*¹⁾ kommt in seiner Kritik dieser Fragestellung zu dem Ergebnis: „Die primäre Ursache der Ödeme ist eine Schädigung der Capillarendothelien, welche sich in vermehrter Durchlässigkeit und verminderter Resorptionsfähigkeit äußert“, nachdem er

¹⁾ Die doppelseitigen hämatogenen Nierenerkrankungen. Berlin 1918. S. 111.

vorher bei der Wahl zwischen Filtration oder Lebenstätigkeit die Feststellung macht, wonach „die Entscheidung für die letztere Möglichkeit nicht schwerfallen“ dürfe¹⁾. Obgleich die Auffassung des Autors, daß die nephrogenen Ödeme durch extrarenale Ursachen bedingt sind, recht glücklich zu nennen ist, so möchten wir doch vermeiden, in unseren Erörterungen auf den Begriff der Lebenstätigkeit zurückzukommen. Es scheint uns viel dankbarer, sich die Aufgabe zu stellen, physikochemische Erklärungen für die Tatsache zu suchen, daß gewisse Membranen im lebenden Organismus vorzüglich eine resorbierende, andere hingegen eine vorwiegend sekretorische Tätigkeit entfalten, während z. B. den Blutcapillarendothelien offenbar beide Fähigkeiten — der Resorption und Sekretion — zukommen.

ad C. Was nun die *osmotischen Vorgänge* anbelangt, die von vielen Autoren als die wesentlichsten Ursachen für die Wasserverschiebung von einem Teile des Organismus nach dem anderen betrachtet werden, so können wir nicht umhin, darauf hinzuweisen, daß diesbezüglich in der Literatur eine große Verwirrung herrscht. Es ist durchaus vonnöten, darüber Klarheit zu gewinnen, bei welchen Systemen man überhaupt berechtigt ist, von osmotischen Kräften zu sprechen, und wo dagegen die osmotischen Erscheinungen keine nennenswerte Rolle spielen können.

Während in einer verdünnten wässrigen Lösung von sog. wahren Molekülen — fälschlich als Krystalloide bezeichnet — der osmotische Druck das ein solches System kennzeichnende Moment darstellt, und bei geeigneter Anordnung (in einer *Pfefferschen* Zelle mit halbdurchlässiger Wand) infolge Herabsetzung der Kohäsionskraft des Lösungsmittels sich durch Verminderung des Binnendrucks im letzteren äußert, verändert sich das Wesen eines Systems in dem Maße, als sich in der genannten Lösung eine Kolloidphase mit befindet und erstere auf diese Weise dadurch zu einem heterogenen System wird. In diesem Falle kommt es in erster Linie auf den Grad dieser Heterogenität an, und je nach dem Vorwiegen der wahrgelösten bzw. der kolloidgelösten Phase wird der osmotische Druck mit seinen obengenannten Konsequenzen hervortreten können oder zurückgedrängt sein. Im normalen Harn beispielsweise werden wir fast ausschließlich vom osmotischen Druck sprechen, wogegen in eiweißhaltigen Körperflüssigkeiten, wie sie durch das Blut, die Lymphe, Transsudate, Exsudate usw. repräsentiert werden, außer dem osmotischen Phänomen noch die spezifisch kolloiden Erscheinungen, die ihren Ausgangspunkt von der Grenzfläche zwischen disperser Phase und Dispersionsmittel nehmen, eine Rolle spielen müssen. Gestaltet sich das System durch Vorwalten einer kolloiden Phase zu einem so gut wie ausschließlich kolloiden, so werden die für verdünnte

¹⁾ Loc. cit. S. 91.

Krystalloidlösungen gefundenen Gesetzmäßigkeiten wenig bedeutend sein, um die Eigenschaften dieser Systeme zu erklären. So wird man die Kräfte, welche in einer Eiweißgallerte herrschen, nicht mehr als rein osmotische ansprechen und wird demgemäß nicht von einem generellen osmotischen Druck der Zellen und Gewebe reden können. Denn wo sich osmotische Kräfte betätigen sollen, ist zunächst einmal der *verminderte Binnendruck* einer Flüssigkeit Vorbedingung, indes in Solen und Gallerten die *Veränderung der Kohäsion* unter den Molekülen der Größenordnung nach von den verdünnten Krystalloidlösungen ganz abweicht. Auch hier macht sich eine Wasseranziehung durch die dispersen Teilchen geltend, die ihren Ausdruck nur zum verschwindenden Teile in der Veränderung der Kohäsionskräfte und fast ausschließlich im Auftreten eines *Quellungsdruckes* finden wird, der seinen Ursprung Oberflächenkräften verdankt.

Es werde damit nicht behauptet, daß kolloiden Teilchen kein osmotischer Druck zukommt. Auch sie sind Moleküle im Sinne des *Avogadro-schen Gesetzes*, doch entspricht bei ihnen der *Avogadroschen Zahl N* ein so enormes Molekulargewicht, daß ihr osmotischer Druck infolgedessen bei den gewöhnlich herrschenden Konzentrationsbedingungen neben dem gewaltigen Quellungsdruck der Kolloide in den Zellen und in der Interzellulärsubstanz praktisch nicht mehr in Frage kommt. Ein bedeutender osmotischer Druck wird also nur in jenen Körperflüssigkeiten bzw. in solchen flüssigkeitsreichen Zellen (z. B. in gewissen Pflanzenzellen) auftreten, welche in ihrer wäßrigen Phase bedeutendere Mengen an freien, d. h. nicht an Kolloide gebundenen Elektrolyten oder wahrgelösten Teilchen enthalten.

Zudem besitzen die Anhänger der osmotischen Theorie keinen einzigen überzeugenden *Beweis* für die Annahme, wonach selbst für den Fall, daß die oberflächlichen und durch die Einwirkung des umgebenden Milieus veränderten Protoplasmaschichten als Membranen angesprochen werden, diese letzteren wirklich semipermeabel sind.

Wir wissen, wie wenig die Lipoidtheorie der Membranen den Forderungen der beobachtbaren Permeabilität der Zellen nachkommt. Aus diesem Grunde müssen wir es ablehnen, der Ansicht jener Autoren beizutreten, die in Verkennung physiko-chemischer Tatsachen, einerseits von einem nennenswerten osmotischen Druck der Bluteiweißkörper ausgehen und andererseits nach wie vor den osmotischen Druck der Gewebszellen zur Basis ihrer Argumente machen. Im günstigsten Falle wird es sich also um Wechselbeziehungen und Gleichgewichte zwischen kolloid und molekulardispers gelösten Stoffen handeln, wobei die erstere oder letztere Gattung je nach ihrem Verhalten in dominierende Stellung gelangt.

ad D. Wir kommen jetzt zur Besprechung der *kolloidchemischen*

Theorie. Eine solche wurde in umfassender Weise von *M. H. Fischer* gegeben. Der Kernpunkt seiner Ansichten läßt sich im folgenden ausdrücken:

Die Membranen, die zwischen dem Inhalt der Blutcapillaren und dem Gewebe, ferner zwischen den Capillaren und dem Darm, oder zwischen den Capillaren und den Nierenepithelien usw. wirksam sind, stellen Gebilde von Zellen vor, welche ihrerseits physikalisch-chemisch in der Weise aufgebaut sind, daß sie entweder vorwiegend spezifisch absorptiv oder spezifisch sekretorisch für Wasser bzw. für gelöste Substanzen tätig sind. Über den feineren Mechanismus dieser Membranen können wir heute nur wenig aussagen, und es bleibt der künftigen Entwicklung unserer Kenntnisse über Kolloidsysteme vorbehalten, die hier vorwaltenden Gesetzmäßigkeiten aufzuklären. Das Verdienst *M. H. Fischers* besteht darin, daß er die Bedeutung der *Gesetze der Quellung* für die Wasserbindung und Wasserabsonderung dieser lebenden membranartigen Gebilde erkannt hat.

Eingehende Untersuchungen über den Zustand des Protoplasmas führten zu der heute bereits bestehenden Ansicht, daß er dem Gallertzustand entspricht, und so müssen jene Erscheinungen und Gesetzmäßigkeiten, die seit den *Hofmeisterschen* Untersuchungen über die Quellung der Gelatinegallerten an zahlreichen Proteinen, isolierten Zellen und Geweben aufgefunden worden sind, allgemeine Bedeutung besitzen. Ganz besonders sind Elektrolyte, wie Säuren, Basen und Salze befähigt, den gallertartigen Zustand Änderungen zu unterwerfen. Die ersten beiden Stoffe bewirken eine je nach ihrer Konzentration sich ergebende, aber allgemein gesprochen, sehr erhebliche *Wasserbindung* durch die genannten Kolloide bzw. Zellen. Salze wirken verschieden, je nach dem Verhalten des Anions bzw. des Kations, und es gelten für den Einfluß der Ionen die hinlänglich bekannten sog. *Hofmeisterschen Reihen*, auf die hier nur verwiesen werden kann. Aus vielen Versuchen von *W. Pauli*, *Wo. Ostwald*, *Höber*, *M. H. Fischer* usw. geht die bemerkenswerte Tatsache hervor, wie stark selbst Salze, die in gegebenen Konzentrationen quellungsfördernd auf ein Protein wirken, bei gleicher Konzentration durch *Säure* oder durch *Alkali gequollenes Protein* entquellen. *M. H. Fischer*¹⁾ konnte sogar den Nachweis liefern, daß Säureprotein eine Anziehungskraft auf entquellende Salze ausübt.

Alle diese Erscheinungen wären kaum erklärbar, wenn bei ihnen auf das Mitwirken von chemischen bzw. adsorptiv-chemischen Vorgängen verzichtet würde.

Um den Charakter der letzteren in kurzen Zügen zu beschreiben, wollen wir uns an den Zustand der *Proteinsysteme* erinnern, die in den

¹⁾ *M. H. Fischer*, Koll. Zeitschr. **16**, 106. (1915.)

letzten Jahren durch den einen von uns des näheren studiert wurden¹⁾.

Die *Proteinteilchen* befinden sich bekanntlich im kolloiden Zustand, d. h. sie diffundieren nicht durch Membranen, sind koagulabel bzw. aussalzbare, und die Teilchen (Moleküle) sind polydisperser Natur, was so viel besagt, daß die Anzahl dieser Teilchen je nach dem Zerteilungsgrad (Dispersitätsgrad) bei gleicher Proteinkonzentration verschieden sein kann. Mit anderen Worten, es gibt Substanzen, die zu einer Proteinlösung zugefügt, den Dispersitätsgrad erhöhen und das Proteinsystem auf diese Weise stabilisieren, wogegen wieder andere Zusätze die Dispersität verringern und die Aggregation der Proteinmoleküle bis zu einer ausflockenden Dimension treiben können. Zu den dispersitätssteigernden Stoffen dürfen wir bei den Proteinen amphoterer Natur (Albumine, Globuline usw.) Säuren und Laugen rechnen, bei den Proteinen mit ausgeprägten Säureeigenschaften (Casein und andere Phosphorproteine) wirken vorzüglich Laugen im gleichen Sinne usw. Sodann wird der Dispersitätsgrad z. B. der Globuline außerdem durch verdünnte Salzlösungen erhöht.

Alle die genannten Zusätze, die im Sinne einer Dispersitätserhöhung wirksam sind, besitzen die Eigenschaft, festes Protein in Lösung zu bringen. Dieser Lösungsvorgang bzw. die damit verbundene Dispersitätserhöhung stellen jedoch nicht lediglich physikalische Prozesse dar, sondern sind von chemischen Reaktionen begleitet. Die letzteren finden bei Kolloiden ganz allgemein ihren Angriffspunkt in der Oberfläche der Teilchen, welche ihrerseits mit dem Dispersitätsgrade parallel eine stärkere Entfaltung erfährt. Die hier obwaltenden chemischen Vorgänge, die notgedrungenerweise von diesen Oberflächen ausgehen (Oberflächenaffinität oder Adsorptionsaffinität), werden also um so intensiver sein, je größer die Oberfläche, d. h. je stärker das Kolloid dispergiert ist.

So beobachten wir bei einer Auflösung eines Proteins in Säure mit der Zunahme des Dispersitätsgrades die Entbindung neuer Affinitäten für die Säure, und zwar solange, als nicht der maximale Dispersitätsgrad und das maximale Bindungsvermögen für die Säure erreicht sind. Das gleiche gilt vom Alkaliprotein.

Um diesen Vorgang formelbildlich zu kennzeichnen, wenden wir folgendes Schema an:

Diese Formelbilder deuten an, daß beim Säureprotein die Ober-

¹⁾ Literatur über Proteine: s. z. B. bei A. Fodor, Kolloid-Zeitschr. **30**, 313. 1922, desgl. Das Fermentproblem. Dresden u. Leipzig 1922.

flächenschicht des Proteins durch Adsorption das H^+ -Ion der Säure (H^+ ·(Anion) $^-$) gebunden hat, indes das weniger adsorbierbare Anion eine äußere negativ geladene Hülle um diese positiv geladene Oberflächenschicht bildet. Beim Alkaliprotein wird die Oberflächenschicht durch OH^- -Ionen negativ, die äußere, umgebende Hülle aber durch das Kation der betreffenden Base (Kation)·(OH^-) positiv beladen. Wir sehen demnach, daß durch die Aufladung der Grenzfläche des Proteins gegen sein Milieu beladene Proteinteilchen „*Proteinionen*“ entstanden sind, die aber im Gegensatz zu den von den verdünnten (echten) Lösungen her bekannten Elektrolytionen einerseits dadurch unterschiedlich sind, daß ihnen eine *Kolloidnatur* und cet. par. ein *polydisperser Charakter* eigen ist und andererseits dadurch, daß sie durch die Adsorption einer fremden, *elektrolytischen* Ionenart entstehen (*Heteroionen*). Diese *Fremdaufladung* bedingt sodann ganz neue, für die Proteinionen spezifische Eigenschaften, unter welchen die *Quellbarkeit* der letzteren im Mittelpunkt unseres Interesses stehen.

Die soeben erwähnten Proteinionen besitzen nämlich diese Eigenschaft, was zur Folge hat, daß Säureproteine bzw. Alkaliproteine bei hinreichender Menge von Säure bzw. Lauge ausgesprochene Gallerten bilden können. Somit besitzen die Proteinionen die Eigenschaft der *Wasserverbindung* oder *Hydratisierung* in erhöhtem Maße, und es wird der Hydratisierungsvorgang um so intensiver in Erscheinung treten, je mehr Heteroionen eine bestimmte Proteinmenge bildet, d. h. nach dem oben Gesagten, je stärker die Fremdaufladung und ihre Korrelate, wie die Dispersitätserhöhung, Oberflächenentfaltung usw. sind.

Als eine allgemeine Gesetzmäßigkeit darf somit folgender Satz aufgestellt werden:

Bei der Auflösung von Proteinen in Säuren und Laugen entstehen *ionisierte und gequollene Komplexe*, sog. „*Ekhydronen*“, z. B.:

deren Dispersitätsgrad, elektrische Ladung und Hydratation miteinander bis zu einem Maximum parallel *erhöht* werden.

Nur in ganz wenigen Fällen ist es bis jetzt gelungen, Proteine in der Weise zu dispergieren, daß die Proteinteilchen keine *Fremdaufladung* durch Elektrolyte tragen und demzufolge auch nicht zu Ekhydronen hydratisiert sind (von den Albuminen, ferner von der Gelatine sehen wir hier ab, weil diese Proteine auch ohne fremde Ionen, d. h. mit Wasser allein Hydrate bilden: sie sind „*selbsthydratisierbar*“. Allerdings ist diese letztere Art der Hydratisierung von den Ekhydronen wesentlich verschieden).

So kann das aus Hefe- und Pankreasextrakten abgeschiedene *Phosphorprotein* durch Verreiben mit Wasser allein dispergiert werden. Bei dieser Gelegenheit entstehen statt den gequollenen Teilchen obigen Schemas (*den Ekhydronen*), die ultramikroskopisch die Eigentümlichkeit der Gallerte aufweisen und dunkle Felder zeigen, kolloide Systeme mit stark ausgeprägtem *Tyndall-Effekt* und ultravisiblen Teilchen. Ob die Überführung der biologisch bekanntesten Proteine auf künstlichem Wege in ähnliche, nicht ekhydronisierte ultramikroskopisch sichtbare Komplexe jemals gelingen wird, ist vorläufig noch fraglich; sicher ist jedoch, daß in einigen bekannten Flüssigkeiten des lebenden Organismus Teilchen dieser Art auf natürlichem Wege erzeugt werden. So bilden die Globuline im Blutserum, das Casein in der Milch Kolloidsysteme, die ultravisibel sind, und es darf die Wahrscheinlichkeit betont werden, daß in den Zellen und Geweben als Bestandteile des Cytoplasmas ebenfalls Kolloidgebilde vorkommen, deren Oberflächen nicht durch die Bildung von Ekhydronenkomplexen abgesättigt sind und demzufolge im Gegensatz zu letzteren eine erhöhte *Reaktionsfähigkeit* im biologischen Sinne zeigen werden, die den gequollenen Komplexen um so mehr abgeht, je intensiver ihre Quellung ist¹). Diese oberflächenaktiven Kolloidkomplexe sind an ihren Oberflächen ebenfalls adsorptiv beladen, gehören also zu den Heteroionen, und zwar ist der aufladende Fremdstoff das Wasser selbst, z. B. beim Hefephosphorprotein, das, wie schon erwähnt wurde, mit Wasser spontan dispergiert wird. Auf diese Weise entstehen die *Enhydronen*:

(Protein $\bar{\text{O}}\text{H}$) $\overset{+}{\text{H}}$. Wieder in anderen Fällen wird Alkali oder Salz die Oberfläche beladen, wobei aber die Dispersion nicht so weit gehen darf, daß bereits gequollene Ionenkomplexe entstehen. Es ist natürlich ein wesentlicher Umstand in der Kolloidchemie der Proteine, daß eine *gegebene Alkalimenge den Dispersitätsgrad einer gegebenen Proteinmenge je nach dem ursprünglichen („mitgegebenen“) Dispersitätszustand der letzteren ganz verschieden weit treiben kann*. Ist dieser Zustand von vornherein grob, so wird die gleiche Alkalimenge bei hinreichend knapper Dosierung noch nicht quellend wirken müssen, wogegen im Falle eines hochdispersen ursprünglichen Zustandes bereits gequollene Komplexe auftreten werden, wobei die Oberflächenaffinität durch Wasser abgesättigt ist (Ekhydronenbildung). Zwischen den Enhydronen bzw. nichthydratisierten Komplexen (Protein $\bar{\text{O}}\text{H}$) $\overset{+}{\text{Na}}$ und den Ekhydronen besteht somit eine kontinuierliche Übergangsreihe, die außerdem gekennzeichnet ist durch den stetig zunehmenden Dispersitätsgrad²).

¹) Die Dispergierung der Proteine auf diesem Wege erfordert offenbar die Anwesenheit von bestimmten Schutzkolloiden, als welche hauptsächlich Lipide in Frage kommen.

²) Eine diesbezügliche ausführliche Mitteilung s. A. Fodor, Kolloid-Zeitschr. **30**, 313. 1922.

Als ein vortreffliches Beispiel für den soeben besprochenen Sachverhalt kann das Verhalten von Fermentkolloiden angeführt werden. Insbesondere das Verhalten des Hefephosphorproteins im Solzustand gegenüber Polypeptiden, die durch das Sol gespalten werden, wurde durch einen von uns genauer analysiert¹⁾. Es zeigte sich, daß die oberflächenaktiven Enhydronen dieses Proteins, ferner ihre Substitutionsprodukte, die man durch genügend kleine Alkalimengen erhält, also die Komplexe

fermentativ am stärksten wirken, wobei die Wirkung im Sinne des zunehmenden Dispersitätsgrades bis zu einem bestimmten *optimalen Alkalizusatz* gesteigert wird. Von diesem optimalen Zusatz angefangen nimmt aber die Wirksamkeit wieder ab, da der Dispersitätsgrad allmählich genügend erhöht wird, um die obigen Komplexe in Ekhydronen überzuführen. Diese aber sind durch *Hydratationshüllen* so geschützt, daß sie das Substrat nicht mehr an die Oberfläche herandiffundieren lassen, welche den eigentlichen Ort der fermentativen Spaltungen vorstellt. Dabei ist es wichtig zu betonen, daß die optimale Alkalikonzentration je nach dem „ursprünglichen“ Zustand des Proteins verschoben sein wird. Ist letzterer gröber dispers, so wird eine größere Alkalimenge notwendig sein, um genügend hydratisierte Ekhydronen zu erzeugen und umgekehrt (Verschiebung der optimalen Reaktion).

Diese Phänomene, die man auf dem Gebiete der Fermentkolloide beobachten kann, sind *biologisch von ganz allgemeiner Bedeutung*. Wir sehen an ihnen vor allem, wie wichtig der Aufladungs- und Dispersionszustand für die biologische Wirkung, als welche wir die Fermentspaltung par excellence zu betrachten haben, ist. Ebenso groß dürfte aber die Bedeutung für andere protoplasmatische und nucleäre Vorgänge sein, ob nun an solchen die Gesamtheit des Protoplasmas oder nur bestimmte protoplasmatische Bestandteile beteiligt sind. Es werden alle Vorgänge, die an die Oberflächenaktivität der Protoplasmakolloide gebunden sind, wie die Atmung, Bewegung, die ganze Automatie der Zelle, Sekretion und Resorption usw. in gleicher Weise wie die Fermentwirkung davon abhängig sein, in welchem Maße die beteiligten Oberflächen einerseits mit den für diese Wirkungen notwendigen spezifischen Ionen beladen sind, und in welchem Maße andererseits „Fremdstoffe“, die bei der Zellatmung usw. gebildet werden, auf diese Oberflächen einwirken.

¹⁾ Literatur: A. Fodor, Das Fermentproblem. Loc. cit.

Es muß hervorgehoben werden, daß der Zustand der Proteine der Cellular- und Intercellularsubstanz, wenn er auch bis heute noch nicht den Gegenstand gründlicher Untersuchungen bilden konnte, dem Prinzip nach jenem der Blutserumproteine entsprechen wird, wenn auch *graduell* merkbar, ja sogar bedeutend *verschoben*. Von diesem Zustand wird ein Teil dieser Mitteilung handeln, nichtsdestoweniger sei aber vorweggenommen, daß hier wie dort *das Gleichgewichtsverhältnis zwischen Alkaliprotein und Salzprotein sich im resultierenden Gesamtzustand des Proteinbestandes manifestiert*, entsprechend dem folgenden Symbol:

Je nach dem Zustrom (Transsudation) von Alkali bzw. Salz aus dem Blute in die Intercellularsubstanz und in die Zellen wird das Alkaliprotein oder das Salzprotein vorwalten, und es unterliegt keinem Zweifel, daß diese Gleichgewichtsreaktion bzw. die durch sie erzeugten Mengen des einen bzw. des anderen Heteroions einen wesentlichen Inhaltskomplex des Regulationsmechanismus bei der Zell- und Gewebsatmung darstellen. Atmen die Gewebe und Zellen, so entstehen Säuren als Produkte der Atmung von der Formel $(\text{H}^+ - \text{Anion})$, die infolge ihrer größeren Affinität zu Alkaliproteinen diese nach dem Symbol

unter Bildung vom Salz der Säure, ferner von Wasser und unter Entladung des Proteins partiell neutralisieren werden. Neu hinzuströmendes Alkali dürfte diese Entladung wieder rückgängig machen, wobei aber das Salz des Salzproteins (z. B. NaCl) infolge seiner *entquellenden Wirkung* eine zu weit gehende, etwa bis zu Ekhydrone reichende Aufladung durch Alkali verhüten kann. Wir dürfen also sagen, daß die Zellen und die Intercellularsubstanzen bestrebt sein werden, ihre kolloiden Bestandteile durch Heranziehung bzw. Abgabe von Alkali und Salzen in den für sie *optimalen Zustand der Oberflächenaktivität* zu versetzen, wobei es sich je nach der Funktion der betreffenden Substanz um Enhydrone, substituierte Enhydrone bzw. seltener auch um Ekhydrone handeln kann¹⁾.

¹⁾ Diese Ausführungen schließen die Annahme in sich ein, daß normalerweise in Zellen und Geweben, sofern es sich nicht um geformte Proteingebilde (Fasern, Membranen usw.) handelt, der disperse Sol- oder Gallertzustand der Proteine vorliegt. Folgende Möglichkeiten bestehen zu Recht: a) Die Proteine sind überhaupt nicht aufgeladen; b) sie sind als Säureproteine und c) als Alkaliproteine vorhanden. Ad a): Diese Möglichkeit darf normalerweise als ausgeschlossen gelten, da in diesem Zustande die Proteine ausgeflockt und nicht mehr dispers sind. Bei der Bildung von Gelstrukturen und anderen Formgebilden, ferner unter pathologischen Bedingungen, wie z. B. bei der Entstehung

Um nun ein Bild des kolloidchemischen Mechanismus eines Gewebes zu geben, könnte man sich die wasserabsorbierende Fähigkeit eines solchen in der Weise denken, daß das betreffende Gewebe infolge *intramolekularen Abbaues* seiner Bestandteile Säuren erzeugt und daraufhin wasserbindendes Säureeiweiß (Ekhydronen). Diesem *ersten Stadium der Wasserabsorption* muß sodann ein *zweites Stadium der Wasserabsonderung* folgen, wobei die zuvor aus irgendeinem Milieu (Darm) aufgenommenen Wassermengen wieder an ein anderes Milieu (Blut und Lymphe) abgegeben werden, wodurch der Wassertransport vom Darm in die Blutbahn seinen Abschluß findet. Dieses zweite Stadium der Wasserabgabe kann durch die Dehydratisierung (Entquellung) der zuvor gebildeten Ekhydronen erfolgen, zu welchem Zweck entquellende Salze herangeführt werden müssen, die, wie wir bereits erwähnt haben, Entquellung von Säure- und Alkalieiweiß bewirken.

Wir sehen also, daß allen kolloiden Zustandsformen eine biologische Funktion zukommen kann. *Die Enhydronen* bzw. *die substituierten Enhydronen* wirken durch ihre oberflächlich gebundenen Ionen und lösen hydrolytische Prozesse, wie z. B. Fermentwirkungen usw., aus. *Sie* sind in dieser Eigenschaft vorzüglich *Aktivatoren des Wassers*, indem sie die beiden Ionen des letzteren in einen spontan reaktionsfähigen Zustand versetzen. *Die Ekhydronen* ihrerseits können, wie wir eben sahen, sehr wohl als vorübergehende *Wasserreservoirs* dienen, und zwar durch ihre Fähigkeit, Wasser chemisch zu binden. Den *Salzen* des Organismus kommt die wichtige Funktion zu, durch ihr Eingreifen die geeigneten Zustände der Kolloide zu erhalten bzw. herzustellen. Dabei muß man, wie unser obiges Beispiel zeigt, noch gar nicht vitalistisch denken, um das rechtzeitige Ineingreifen der einzelnen Prozesse sich vorzustellen. *Die Säureproduktion durch die atmende Zelle, die Kolloidquellung und die Anziehung von Salzen stellen kausal oder wenn wir wollen funktional bedingte Folgereaktionen dar, wo jede spätere Reaktion der früheren mit einer durch die Natur materieller Vorgänge festgelegten Notwendigkeit folgt.*

der trüben Schwellung, dürften solche Koagulationserscheinungen eine Rolle spielen. Ad b): Ob und wo dieser Fall normalerweise im Organismus verwirklicht ist, wissen wir nicht. Die Proteinbestände der Säuren sezernierenden Drüsen, z. B. in der Magenschleimhaut, dürften Säureproteine enthalten. Da jedoch die Reaktion der Gewebsspreßsäfte Pankreas, Leber usw. normalerweise in ganz frischem Zustand schwach alkalisch ist, kommt im allgemeinen nur die Möglichkeit c) in Betracht, nach welcher die Proteine zu Alkaliproteinen aufgeladen sind, deren Aufladungsmaß im Salzgehalte der Gewebe, wie oben ausgeführt wurde, ein regulierendes Moment besitzt. Jedenfalls stellen die durch die Hydroxylionen aufgeladenen Grenzflächen der Alkaliproteine den Schauplatz zahlreicher Reaktionen (Fermentwirkungen s. o.) vor, wo freie Hydroxylionen notwendig sind, insbesondere wo diese eine gesteigerte Wirksamkeit entfalten sollen, die hier statt durch erhöhte Konzentrationen wie in vitro, durch den adsorbierten Zustand der OH-Ionen ermöglicht wird.

Pathologische Prozesse sind nun für gewöhnlich in quantitativer oder auch qualitativer Hinsicht veränderte physiologische Vorgänge. So läßt es sich sehr wohl denken, daß auch beim Wasserstoffwechsel die gleichen Erscheinungen auf dem Gebiet des Kolloidzustandes und die gleichen Funktionen der Salzregulierung den pathologischen Zustand dadurch herbeiführen, daß diese oder jene Vorbedingung, welche die physiologischen Folgereaktionen besprochener Art auszulösen berufen ist, verändert wird. Die *Bildung von Ekkydronen*, die, wie wir sahen, gegebenenfalls zu den normalen Funktionen eines cellulären und extracellulären Kolloidbestandteils gehört, ist wieder in anderen Fällen geeignet, den Wassertransport in abnorme Bahnen zu lenken. Jede arbeitvollbringende Zelle und jedes „arbeitende“ (extracelluläre) Zellerivat erzeugt Abbauprodukte mannigfacher Art, unter welchen aber Substanzen von Säurecharakter das Übergewicht besitzen. Dies wird sofort klar, wenn man bedenkt, daß letzten Endes jedes C-Atom zu Kohlensäure wird, indes nur der Eiweißbaustein Glykokoll das günstige Verhältnis von 1 N-Atom zu 2 C-Atomen besitzt und alle übrigen Aminosäuren ausschließlich der basischen, ein geringeres Verhältnis von N: C aufweisen. Schon bei den Eiweißkörpern genügt somit der durch Desaminierung entbundene Ammoniak nicht, um die gesamte Kohlensäure zu binden, wozu noch der Umstand kommt, daß die Kohlenhydrate und Fette überhaupt keine säurebindenden Körper liefern. Gerade diese letzteren aber dienen dem Organismus als Hauptenergiequelle und ergeben als solche bei ihrem intramolekularen Abbau Zwischenprodukte hauptsächlich saurer Natur, wie Milchsäure, Brenztraubensäure, Fettsäuren und Acetonkörper, Harnsäure, Phosphorsäure, Schwefelsäure usw., Verbindungen, die, sofern sie organisch sind, durch die Wirkung von Sauerstoffüberträgern der Zelle vollständig abgebaut werden. Es ist nicht schwer einzusehen, daß Zirkulationsstörungen, z. B. infolge Herzinsuffizienz, Pfortaderstauung, Kompression der V. cav. inferior usw., die Versorgung der verschiedenen Organe und Körperteile mit Sauerstoff einschränken müssen, und die gleiche Folge dürfte auch gewissen toxischen Einflüssen (Schädigung der Oxydasen) ganz allgemein zugeschrieben werden, wie sie unter anderem als Folgeerscheinungen gewisserluetischer, tuberkulöser, eitriger usw. Prozesse (Nephrosen) vorliegen. In allen diesen Fällen wird die vollständige Oxydation der durch intramolekularen Zerfall entstandenen sauren Zwischenprodukte der Zelle unterbunden, indem der zur Kohlensäurerzeugung nötige Sauerstoff in ungenügender Menge zugeführt wird bzw. indem bei der Beeinflussung der Organe und Gewebe des Organismus mit gewissen Toxinen die innere Atmung der Zellen Störungen unterliegt usw. In solchen Fällen wird daher die Zelle und die „arbeitende“ Interzellulärsubstanz wegen Ausfalls der wesentlichsten Quote an Ener-

gieversorgung, die gerade durch die vollständige Verbrennung der intramolekularen Spaltprodukte zu Kohlenhydrat und Wasser bewerkstelligt wird, in erhöhtem Maße intramolekulare Spaltprodukte erzeugen müssen, um auf solche Weise wenigstens durch Raubbau, Arbeit bzw. Wärme zu produzieren. In diesen Fällen wird also die Zelle und bestimmte Komponenten der Intercellularsubstanz zum Stapelplatz von enormen Mengen solcher Zwischenprodukte saurer Natur, die in normalem Stoffwechsel rasch vernichtet werden.

Wir sehen also, daß ungenügende Oxydation die Zellen und die übrigen „arbeitenden“ Bestandteile der Gewebe und Organe nicht nur um die von ihr benötigten Energiemengen bringt, sondern außerdem noch zu einer abnormen Anhäufung von „Atmungssäuren“ führt. Obgleich nun die letzteren zu den schwachen Säuren gehören, so sind sie, wie dies am Beispiel der Milchsäure dargetan wurde, sehr wohl dazu geeignet, Proteine der Zelle und der Intercellularsubstanzen in stark gequollene Säureproteine überzuführen. Somit ist der Kernpunkt der *M. H. Fischerschen*¹⁾ Theorie von der Entstehung der Ödeme durch Säureanhäufung a priori denkbar.

Die Entstehung von gequollenem Protein in den erwähnten pathologischen Fällen ist also durchaus verständlich, und es ergibt sich daran anknüpfend die Frage, auf welche Weise es zu Ansammlungen von punktierbarer und daher freier Flüssigkeit im Unterhautzellgewebe, im Pleuraraum usw. kommt.

In den früheren Auflagen seiner zusammenfassenden Arbeiten hat *M. H. Fischer* diese Frage leider zu sehr im Hintergrund gelassen, was zu verschiedenen Mißdeutungen seiner Theorie Anlaß gab. Aus der letzteren, welche zum Mittelpunkt den Satz hat, *daß eine vollständige Analogie zwischen der Wasserabsorption durch einfache Eiweißkolloide und lebende Zellen bzw. Gewebe besteht*, geht hervor, daß das Wasser durch diese Kolloide *chemisch* gebunden wird, oder mit anderen Worten, daß es zur Bildung von Ekhydrone kommt. Dahingegen findet man im ödematösen Zustand in den Geweben und evtl. auch in den serösen Höhlen eine Ansammlung großer Mengen *freien Wassers*, welches freilich meist nur geringe Eiweißmengen und unter anderem nicht unbedeutende *Kochsalzquantitäten* usw. gelöst enthält. Das klinische Bild weist also vorzüglich zwei charakteristische Seiten auf:

1. *Wasseransammlung* bzw. Retention,
2. *Salzansammlung* (vorwiegend NaCl, Bicarbonat und Dinatriumphosphat) bzw. Retention von Salzen.

Bezüglich der Ansammlung freien Wassers in den Geweben bzw. in den sog. „Gewebspalten“, die aber ihrerseits offenbar vorwiegend

¹⁾ *M. H. Fischer*, Oedema and Nephritis. New York 1921.

oder sogar ausschließlich durch das mechanische Auseinanderdrängen der Gewebselemente gebildet werden, empfangen wir durch *M. H. Fischer*, wie schon erwähnt wurde, bis vor kurzem noch keine eindeutige Aufklärung. Wird das Wasser in den Geweben chemisch gebunden, so müssen diese letzteren eine Veränderung aufweisen, die unter Umständen morphologisch nachweisbar ist, die aber nicht in einer Ansammlung von freier Flüssigkeit bestehen kann. So sehr wir also den Kernpunkt der *M. H. Fischers* Theorie, nämlich die primäre Bedeutung der Übersäuerung der Gewebeskolloide, anerkennen dürften, so sehr empfinden wir hier eine Lücke in seiner bisherigen Erklärungsweise. Diese Lücke wird allerdings durch eine diesbezügliche Andeutung in der letzten englischen Auflage seines Werkes etwas ausgefüllt, indem der Verfasser die bei Gallerten allgemein wahrnehmbare Erscheinung der *Synäresis*¹⁾ heranzieht. Es ist bekannt, daß Gelatine oder Agargallerte beim Altern Wasser abgeben, durch die Bakteriologen als „*Kondenswasser*“ bezeichnet. Nach unserer Ansicht aber hängt diese Abgabe von freier Flüssigkeit aus den gequollenen Kolloiden der Gewebe, somit die *Entquellung der Gewebe*, auf die ja die neue Interpretation von *M. H. Fischer* herauskommt, aufs engste mit der Salzretention zusammen, worauf wir in der Diskussion unserer Resultate eingehend zurückkommen werden²⁾.

Es wird sich darin hauptsächlich um den Nachweis handeln, daß die Salzretention im Organismus und cet. par. die herabgesetzte Ausscheidung von Salz durch die Nieren auf jene *regulatorischen Funktionen der Salze* zurückzuführen ist, die, wie wir gesehen haben, physiologisch notwendig sind, um die vitale Reaktionsfähigkeit der Biokolloide zu erhalten, Funktionen, die aber im pathologischen Zustand in quantitativer Hinsicht in veränderter Form auftreten.

Unsere *Fragestellung*, welche den nun zu erörternden Versuchen zugrunde lag, lautet folgendermaßen:

1. Welche Bedeutung hat die von den verschiedenen Autoren festgestellte Salzretention für die Entstehung und den Verlauf einer mit hydropischen Erscheinungen einhergehenden Erkrankung? Diese Frage birgt auch das Problem der veränderten Salz- und Wasserelimination in sich, wobei uns im wesentlichen die Ansammlung des Wassers in den Geweben sowie in manchen Fällen auch im Blut (*Plethora serosa*) interessiert. Ferner ist zu entscheiden, ob die genannte Wasseransammlung in den Geweben bzw. die *Plethora serosa* im Blut, verwandte oder gar prinzipiell identische Erscheinungen vorstellen oder mit anderen Worten, ob beide Folgeerscheinungen einer und derselben Grundursache sind.

¹⁾ Der Autor bezieht sich dabei auf eine Anregung von *Wo. Ostwald*.

²⁾ Siehe nächste Abhandlung.

2. In welchen Beziehungen stehen diese hydropischen Flüssigkeitsansammlungen im Organismus zum Quellungs- und Quellungszustand der Kolloide im Blut und Lymphe, ferner in den Geweben und Organen, und besteht eine nachweisbare Abhängigkeit der Bestandteile der Ödemflüssigkeit sowie auch des Blutes in quantitativer Hinsicht von den einzelnen Stadien des hydropischen Zustandes zu Recht?

II. Die Versuche.

Als den geeignetsten Weg zur Beantwortung der oben aufgeworfenen Fragen halten wir die elektrolytische und kolloidchemische Untersuchung des Blutes und der Gewebssäfte bzw. hydropischen Flüssigkeiten nach den zur Verfügung stehenden Methoden der analytischen und physikalischen Chemie. Den Anfang dazu bilden die folgenden Versuchsreihen, die zunächst mit dem Blutserum und hydropischen Flüssigkeiten als Material unternommen worden sind. Selbstverständlich behalten wir uns vor, zur weiteren Klärung des Ödemproblems unsere Experimente auch auf das Blutplasma, die Blutkörperchen und auf die affizierten Gewebe und Organe auszudehnen.

Bei unseren Versuchen haben wir uns von dem Gesichtspunkt leiten lassen, daß nicht einzelne Daten eines möglichst großen Patientenmaterials, sondern nur fortlaufende und zeitlich möglichst ausgedehnte Beobachtungen einer Serie geeigneter Fälle zum Ziele führen können. Nur auf diese Weise konnten wir den Kontakt zwischen den Ergebnissen der klinischen Beobachtung am Krankenbett und den möglichen Leistungen des Laboratoriums eng genug gestalten. Ferner kam es uns hauptsächlich darauf an, die *Veränderungen* der einzelnen Messungsergebnisse untereinander zu vergleichen und mit den Stadien des Krankheitsverlaufs in Wechselbeziehung zu bringen.

a) Chemische Analyse des Serums und der Ödemflüssigkeit.

1. Bestimmung des Gesamteiweißgehaltes.

Da uns die refraktometrischen Bestimmungen keine hinreichend genauen Resultate geliefert haben, sind wir bei der Methode von *Kjeldahl* geblieben. Die Bestimmung des Gesamtstickstoffes erfolgte im Mikroapparat von *Abderhalden* und *Fodor* nach der von ihnen angegebenen Halbmikromethode. Nach Abzug des Reststickstoffes wurde die N-Zahl in Eiweißprozente durch Multiplikation mit 6,25 umgerechnet.

2. Bestimmung der Globuline und Albumine.

Mit Rücksicht auf das von *G. Heinrich Fischer*¹⁾ nachgewiesene antagonistische kolloidchemische Verhalten von Albumin einerseits und

¹⁾ *G. Heinrich Fischer*, Über den Mechanismus der Goldreaktion im Liquor cerebrospinalis. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. **14**, 60. (1921.)

Globulinlösungen andererseits gegenüber Goldhydrosol, zogen wir nicht nur das Gesamteiweiß, sondern auch seine beiden Komponenten in den Kreis unserer Untersuchungen. Aus 5 ccm 10fach mit physiologischer Kochsalzlösung verdünntem Serum bzw. aus 5 ccm Ödemflüssigkeit wurden die Globuline durch Sättigung mit Magnesiumsulfat in Substanz ausgeflockt. Nach der Filtration und Auswaschung mit gesättigter Magnesiumsulfatlösung wurde der Rückstand auf dem Filter zusammen verbrannt und das *Globulin* aus dem Stickstoffgehalt berechnet.

Der *Albumingehalt* wurde durch Abzug der Globulinprocente aus den Gesamteiweißprozenten rechnerisch ermittelt.

3. Der Gehalt an Harnstoff, Rest-N, Trockensubstanz, Kochsalz

wurde nach den gebräuchlichen klinischen Methoden bestimmt.

b) Kolloidchemische Analyse von Serum und Ödemflüssigkeit.

1. Messung der Viscosität.

Diese Messungen erfolgten mit dem Viscosimeter von Ostwald bei 17,5° C. Die gefundenen Sekundenwerte wurden durch den Sekundenwert des destillierten Wassers dividiert; der Quotient stellt den Wert η dar.

2. Messung der elektrischen Leitfähigkeit.

Diese wurde in der bekannten Anordnung in einem Widerstandsgefäß für große Widerstände und von der Kapazität 0,1685 bei 17,5° C vorgenommen. Der Widerstand des Stöpsel-Rheostaten betrug $R = 20$ Ohm. Sind a und b die mm-Werte der Meßbrücke, so ergibt sich daraus die Formel:

$$\lambda = 0,1685 \cdot \frac{a}{b \cdot R}.$$

In der Tabelle wurden die mit 10^{+3} multiplizierten Werte eingetragen.

3. Bestimmung der Wasserstoffionenkonzentration $\left(\overset{+}{H}\right)$ (auch h).

Sie erfolgte mit Hilfe der Nernstschen Formel:

$$\log_{10} \cdot \left(\overset{+}{H}\right) = - \frac{\pi - 0,3377}{0,0001983 \cdot T}$$

unter Messung der elektromotorischen Kraft π der aus der Versuchselektrode nach *L. Michaelis* und der Dezinormalstandardkalomelektrode bestehenden Kette bei der absoluten Temperatur T . Die Versuchselektrode von *Michaelis* eignet sich zu Untersuchungen von Seren und

anderen tierischen Flüssigkeiten aus dem Grunde ganz besonders, weil hier der Kohlensäuregehalt durch die Vermeidung des ständigen Durchleitens von Wasserstoffgas kaum verändert wird. Die mit Platinschwarz überzogene Elektrode taucht hier mit der Spitze in die Versuchsflüssigkeit, über welcher sich eine den herausragenden Teil der Elektrode umgebende Wasserstoffatmosphäre befindet. Die in den Tabellen befindlichen Zahlen wurden aus Zweckmäßigkeitsgründen auf den Nenner 10^{-8} gebracht.

4. Ermittlung der Überführungsfähigkeit der Proteine im Serum usw.

Die diesen Messungen zugrunde liegende Idee war die folgende: Aus dem in der Einleitung Gesagten geht hervor, daß die Proteine um so stärker ionisiert sind, je größer ihre Aufladung durch fremde Elektrolyte ist. Als aufladende Agentien kommen im allgemeinen Säuren, Alkalien und Salze in Betracht, und im Serum sowie anderen alkalischen Körperflüssigkeiten die letzten beiden Elektrolytarten, vorausgesetzt, daß wir das Bicarbonat sowie das Dinatriumphosphat in Anbetracht ihrer Fähigkeit Hydroxylionen abzuspalten, als Alkalien in Rechnung ziehen. Hieraus ergibt sich die Möglichkeit, daß einerseits diese *Hydroxylionen* und andererseits vorzüglich die *Ionen des Chlornatriums* aufladend wirken können, weil den ersteren Proteinen gegenüber eine starke Affinität zu eigen ist, von den letzteren dagegen die Proteine nachgewiesenermaßen das Chlorion zu binden imstande sind. Besondere, in Anlehnung an diese Untersuchungen angestellte Versuche über *Kochsalzglobulin* haben aber gezeigt, daß unter Umständen auch dem Natriumion eine Aufladungsfähigkeit zugeschrieben werden darf, die besonders bei höheren Salzkonzentrationen, welche dem Werte nach gerade physiologischen Kochsalzlösungen entsprechen (7—9 pro mille), zum Vorschein kommt. In diesem Falle wandert das Globulin im Gegensatz zu rein alkalischen Globulinlösungen, die ihrerseits eindeutig anodisch wandern, doppelseitig, wobei aber die anodische Wanderung der kathodischen weit überlegen ist.

Nach unseren Versuchen über die Wanderung von Serum hat sich ausnahmslos neben der *bedeutenden anodischen Wanderung* auch eine minimale aber deutliche Überführung von Serumeiweiß nach der Kathode gezeigt, die, wie zahlreiche Kontrollversuche ergeben, nicht mit den Fehlerquellen des Apparates (Diffusion) zusammenhängt. Wir sind daher zur Annahme berechtigt, daß sich der größte Teil des Globulins in Form von *Kochsalzglobulin* im Serum befindet.

Es ergibt sich aus diesen Betrachtungen die Frage, ob den beiden Proteinarten im Serum, dem Albumin einerseits und dem Globulin andererseits bei der Ausübung ihrer osmoregulatorischen Funktionen,

Fortsetzung S. 486.

Tabelle I.

Datum	Name	Krankheit	Material	η	$\lambda \cdot 10^{+3}$	p_H	$[H] \cdot 10^{+8}$	Ei- weiß ‰	Glo- bulin ‰	Albu- min ‰	Glob. Alb. ‰	Anoden- Eiweiß ‰
1921												
13. I.	A. F.	Akute diffuse Glomerulo- nephritis	Serum	1,92	9,96	7,67	2,14	7,86	4,20	4,42	0,95	—
18. I.	dgl.	dgl.	Serum	1,96	9,65	8,0	1,0	—	5,63	3,36	1,50	—
9. II.	dgl.	dgl.	Serum	1,77	9,96	8,26	0,550	6,3	3,37	5,68	0,59	—
9. V.	dgl.	dgl.	Serum	1,80	9,60	8,53	0,295	8,30	3,97	4,33	0,92	0,140
20. III.	H. H.	Akute diffuse Glom.-Nephritis	Serum	1,44	11,2	8,09	0,813	6,68	2,98	3,70	0,805	0,246
20. III.	dgl.	dgl.	Ödem	1	11,9	8,86	0,437	0,393	0,134	0,258	0,52	0,144
20. III.	dgl.	dgl.	Pleura- Flüssig- keit	1,08	12,0	7,90	1,26	0,962	0,533	0,429	1,24	0,214
10. V.	dgl.	dgl.	Serum	1,61	10,40	7,59	2,57	7,31	2,99	4,32	0,692	0,166
28. IV.	H. N.	Subchron. diffuse Glom.-Ne- phritis mit nephrot. Einschl.	Serum	1,41	12,4	7,73	1,86	4,50	2,71	1,79	1,51	0,158
28. IV.	dgl.	dgl.	Pleura- Erguß	1,14	11,10	7,78	1,66	—	0,48	—	—	0,0568
7. VI.	dgl.	dgl.	Serum	1,44	10,70	7,71	1,95	4,52	2,56	1,96	1,30	0,181
7. VII.	dgl.	dgl.	Serum	1,48	10,65	8,0	1,0	3,91	2,02	1,89	1,07	0,1135
13. VI.	A. S.	Endocarditis lenta, subchron. diffuse Glom.-Nephritis mit nephrotischem Einschlag,	Serum	1,64	10,10	7,71	1,95	5,92	3,90	2,02	1,93	0,135
13. VI.	dgl.	embol. Herdnephritis; glatte Schrumpfnieren, Herz- insuffizienz.	Ödem	1,0	13,86	7,67	2,13	0,68	0,375	0,305	1,23	0,175
11. VII.	dgl.	dgl.	Serum	1,79	10,78	7,38	4,17	5,87	3,78	2,09	1,81	0,175
11. VII.	dgl.	dgl.	Ödem	1,065	14,90	7,38	4,17	0,374	0,236	0,138	1,71	0,083

Nephritische Ödeme.

Anoden-Globulin %	Anoden-Albumin %	And.-Glob.-Alb.	Verhalten des Haut- und Höhlen-Hydrops	Gew. kg	NaCl g-%	NaCl-Differ. Ödem - Ser.	Trock.-Subst. %	Rest-N mg-%	Harnstoff mg-%	Cholesterin mg-%	Bemerkungen
—	—	—	Ascites, Hydrothorax, Ödem des Gesichts und der Unterschenkel	63,5	0,692	—	19,04 Blut	33,66	—	—	Aminosäure-N: 13,65 mg-%.
—	—	—	Ganz geringer Ascites und Hydrothorax.	63	—	—	—	—	—	—	
—	—	—	Beinödem resorbiert	59	0,612	—	—	28,58	—	—	
0,076	0,064	1,18	Haut- und Höhlen-hydrops seit Februar 1921 resorbiert	67,5	0,614	—	9,06 Serum	23,24	22,09	—	Gehellt. Gewichtszunahme durch Eiweiß- u. Fettansatz bedingt.
0,082	0,164	0,5			0,665	—	—	44,0	56,4	—	
0,0871	0,0569	1,53	Ascites, Hydrothorax, starkes Ödem der Beine	78,5	0,736	0,071	—	42,2	58,70	—	
0,072	0,142	0,57	Ascites, Hydrothorax und Ödeme resorbiert		0,72	—	—	44,32	58,70	—	
0,074	0,692	0,805		73	0,624	—	9,4	35,83	34,75	—	Sehr gebessert entlassen.
0,070	0,083	0,845	Ascites, Hydrothorax, Ödeme von Gesicht, Rumpf, Beinen	73,5	0,679	—	6,65	42,34	73,55	174	Trocken-Subst. im Blut am 6. V.: 15,50 %.
0,0889	0,0179	2,18			0,71	0,04	2,66	46,8	71,17	—	
0,0777	0,053	1,47	Nur noch minimales Ödem der Unterschenkel und geringer Ascites	67,5	0,678	—	7,5	49,87	85,0	—	
0,0555	0,0580	0,97	Die Öd. nehm. s. 4. VII. wieder progressiv zu; Ascites nimmt auch wied. zu	66	0,666	—	—	58,3	99,67	—	Gew. 1. VII. auf 63 kg gesunken.; a. 7. VII. wied. a. 66 kg gest.; a. 9. VII. ungeheilt entlassen.
0,070	0,065	1,08	Allgemeines starkes Ödem inkl. Gesicht, Ascites, Hydrothorax	67	0,672	—	11,9	76,33	130,96	130,0	
0,0545	0,1205	0,45			0,740	0,068	1,5	73,6	123,05	—	
0,0895	0,0855	1,045	Ödeme, Asc. u. Hydrothorax hab. bedeut. zugen.; Hydroperikardnachwbar.	74	0,691	—	8,9 14. VII.	152,99	286,32	—	Exit. let. a. 16. VII. unter urämischen Symptomen.
0,037	0,046	0,80			0,731	0,040	2,0 14. VII.	165,22	286,5	—	

Tabelle II.

Datum	Name	Krankheit	Material	η	$\lambda \cdot 10^{-3}$	p_H	$[H] \cdot 10^{-3}$	Ei- weiß %	Glo- bulin %	Albu- min %	Glob. Alb.
1921											
28. IX.	W. S.	Genuine Nephrose, Emphysema pulm., Bronchitis chron. Atroph. cordis	Serum	1,55	10,9	8,23	0,525	4,30	3,03	1,27	2,38
28. IX.	dgl.	dgl.	Ödem	1,03	11,4	8,12	0,759	0,058	0,0298	0,029	1

Tabelle III.

23. II.	O. K.	Dekompensierte Mitral-Stenose u. Insuffizienz; Tricuspidal-Insuffizienz.	Serum	—	10,3	8,43	0,372	4,73	—	—	—
	dgl.	Kardiales Ödem.	Ödem	—	14,15	7,88	1,32	0,16	—	—	—
5. V.	dgl.	dgl.	Serum	1,72	9,65	7,51	3,09	7,37	3,36	4,01	0,84
27. IV.	E. G.	Dekompensierte Mitral-Insuffizienz und Stenose.	Serum	1,75	9,75	7,94	1,14	7,49	3,62	3,87	0,935
	dgl.	Kardiales Ödem.	Ödem	1	11,60	8,69	0,204	0,3414	0,205	0,136	1,51
18. VI.	dgl.	Mitral-Insuffizienz und Stenose.	Serum	1,67	9,88	7,34	4,58	7,01	3,16	3,85	0,84
11. IV.	F. K.	Subakute gelbe Leber-atroph., Pankr.-Sklerose, Ikterus (hämolyticus?).	Serum	1,53	9,68	8,0	1,0	5,22	3,69	1,53	2,41
	dgl.	Ödem durch Thrombose der V. cava infer. u. Atrophia fusca cordis.	Ödem	1	12,3	7,84	1,45	0,0107	0,0072	0,0095	2,05
30. V.	A. F.	Carcioma ventric. m. Leber-Metastasen u. Myodegeneratio cordis, Emphysem, Plethora universalis, Cholelithiasis.	Serum	—		7,96	1,10	5,63			
		Kardiales Ödem.	Ödem	—		7,88	1,32	—			

Tabelle IV.

27. V.	P. A.	Hypothyreosis	Serum	1,50	9,70	7,82	1,51	5,92	3,61	1,71	2,11
17. VI.	dgl.	dgl.	Serum	1,56	9,70	7,69	2,0	6,05	3,45	2,60	1,33
29. VI.	dgl.	dgl.	Serum	1,65	10,23	7,87	1,35	6,24	3,46	2,78	1,24

Nephrotisches Ödem.

Anoden- Eiweiß %	Anoden- Globulin %	Anoden- Albumin %	Anoden- Glob. Alb. Glob.	Verhalten des Haut- und Höhlen-Hydrops	Gew. kg	NaCl g-%	NaCl-Differ. Ödem-Ser.	Trocken- Substanz %	Rest-N mg-%	Harbstoff mg-%	Bemerkungen
0,166	0,101	0,065	1,56	Ascites, Hydrothorax, starkes Ödem d. Beine u. äußeren Genitalien; niemals Gesichtsoedem.	56	0,646	—	8,11	61,52	96,8	
0,0894	0,0889	0,0025	1,48		—	0,628	0,018	1,17	48,84	65,37	

Mechanische Ödeme.

0,351	0,298	0,053	5,65	Ascites, Scrotal-Ödem, stark. Ödem d. Beine.	87,5	0,560		8,3	31,0	—	
ziemlich starke Opal- escenz	ziemlich starke Opal- escenz	fehlt	Glo- bulin vorh.	—	—	0,72	0,16	1,61	34,6	51,7	Aminosäuren-N mg-% 6,0
0,175	0,068	0,107	0,635	Ascites und Ödeme re- sorbiert.	76	0,579		9,31	31,25	29,78	
0,249	0,105	0,144	0,73	Erhebl. Ascites, starkes Ödem der Beine, der äußeren Genitalien u. der Bauchdecken, Hy- drothorax.	35,5	0,62		9,4	34,06	61,53	
0,0569	0,0486	0,0083	5,85	Ödeme geschwund., kein Hydrothorax, geringer Ascites, ausgesprochene Tendenz zum Wieder- auftreten der Ödeme, welche am 20. VI. 21 wieder erscheinen.	—	0,682	0,062	1,47	33,30	53,99	
0,2450	0,0895	0,1555	0,575		29	0,584		9,1	35,0	—	Große kardiale Stauungsleber per- sistiert.
0,140	0,078	0,062	1,26	Stark. Ödeme d. Beine, Scrotalödem, Ascites chylosus.	71	0,619		7,34	40,11	45,81	Venendruck: 220 mm H ₂ O
0,0122	0,0056	0,0066	0,85		—	0,633	0,014	0,33	36,48	36,17	† 20. IV. 21.
—	—	—	—	Hochgradiges Ödem d. Beine, Ascites, Ödem d. äußeren Genitalien.	—	0,648		8,3	32,0	38,7	Ödem citronen- gelb, klar, ohne Bil- dung von Fibrin- gerinnseln.
						0,682	0,084	1,5	28,82	41,17	†

Hypothyreotisches Ödem.

0,1222	0,0645	0,0575	1,12	Seit 26. V. 21 kein Un- terschenkelödem mehr; Gesicht nicht mehr ge- dunsen.	51,5	0,626	—	8,3	22,0	36,0	
0,245	0,11	0,135	0,815	Leichtes Unterschen- kelödem und gedun- senes Gesicht.	54,5	0,622	—	8,3	35,0	29,45	
0,28	0,16	0,12	1,33	Unterschenkelödem ge- schwunden, Gesicht we- niger gedunsen.	55	0,653	—	8,8	32,61	46,18	Am 22. VI. 21 53,5 kg.

sowie bei der Aufrechterhaltung des Gleichgewichtes zwischen freiem und gebundenem Wasser im Serum, nicht getrennte physikalisch-chemische Rollen zukommen. In diesem Sinne dürfte das *Globulin* hauptsächlich durch seine Bindungsfähigkeit für Kochsalz das *Verteilungsgleichgewicht zwischen freiem und gebundenem Kochsalz* beeinflussen, während das *Albumin* die Aufgabe der Regulierung der Wasserverteilung durch seine besonders leichte Quellbarkeit regeln dürfte. (Bei diesen Betrachtungen über die Rolle der Proteine im Serum wurde von jener des Fibrinogens im Plasma Abstand genommen.)

Man kommt unwillkürlich zu diesem Gesichtspunkt, wenn man die erheblich wechselnden Mengenverhältnisse von Albumin zum Globulin im Serum ins Auge faßt, wenn man ferner an die hohe *Labilität der Globuline* in bestimmten pathologischen Fällen denkt, so z. B. im *luetischen Serum*, ferner in gewissen *pathologischen Liquores* (z. B. progressive Paralyse usw.). Man wird in Zukunft die Abhängigkeit dieser Labilität vom Salzgehalt dieser Flüssigkeiten zu prüfen haben¹⁾.

Da also die Bildung von Eiweißionen (Heteroionen) mit ihrer Aufladung korrelativ erfolgt, so ist auch zu erwarten, daß die *Wanderung von Eiweiß dieser Aufladung* und *evtl. der damit verbundenen Quellung proportional ist*. Sendet man also durch gleiche Mengen verschiedener Seren den elektrischen Gleichstrom gleicher Spannung, so wird nach den Elektroden in gleichen Zeiten um so mehr Protein wandern, je stärker letzteres aufgeladen ist. Durch chemische Analyse der Elektrodenflüssigkeiten lassen sich sodann die in gleichen Zeiten gewanderten Proteinmengen bei verschiedenen Seren feststellen.

Bei der Ausführung der diesbezüglichen Versuche wurde im Überführungsapparat nach *L. Michaelis* der mittlere Teil mit Serum beschickt, in die beiden Schenkelräume der U-Röhre gelangte dagegen 9 prom. Kochsalzlösung. In die beiden Röhren des für die Elektroden bestimmten Aufsatzes wurde die gleiche Kochsalzlösung für die Silberanode und bei allen Versuchen die gleiche Menge (1 ccm) verdünnter (1 proz.) Kupferchloridlösung für die Kupferkathode gebracht. Das Schema dieser Kette war somit:

Der Gleichstrom betrug stets 220 Volt, die Zeit 10 Minuten. Besondere Kontrollen ergaben, daß die Seitenräume niemals saure bzw. alkalische Reaktion annahmen. In der gewählten Überführungszeit stieg die Temperatur des Systems kaum merklich an. Nach Verlauf von 10 Minuten wurde der Strom unterbrochen, die Flüssigkeit im Anoden-

¹⁾ G. Heinr. Fischer, l. c.

schenkel bis zu einer daselbst angebrachten Marke aufgefüllt und nach erfolgtem Umrühren in der oben beschriebenen Weise auf den Gehalt von Gesamteiweiß (*A*) einerseits und Globulin andererseits untersucht.

Die anodische Wanderung läßt sich bei der Überführung unmittelbar beobachten, indem man den Übertritt der Serumflüssigkeit aus dem Mittelteil in den Anodenschenkel makroskopisch wahrnimmt. Entsprechend bemerkt man eine Aufhellung des nach dem Kathodenschenkel zu gelegenen Endes dieses Mittelteiles. Dagegen konnte man eine etwaige kathodische Wanderung makroskopisch zumeist nicht feststellen, weil die überführten Mengen außerordentlich gering sind. Dem entsprechend haben wir uns mit dem bloßen qualitativen Nachweis von Eiweiß im Kathodenschenkel begnügt, und zwar verwandten wir zu diesem Zweck *Spiegler's* Reagens.

Tabelle V.
Ödem-Eiweiß g-%

	Zahl der		Minimalwert g-%	Maximalwert g-%	Mittelwert g-%
	Fälle	untersucht. Ödemflüssigkeiten			
I. Chronische Nephrosen .	2	8	0,0200	0,1509	0,0538
II. a) Subchronische diff. Gl.-Nephritis mit nephrot. Einschlag ohne primäre kardiale Komplikation (Endocarditis lenta) . .	2	20	0,0268	0,1393	0,0626
II. b) Idem, jedoch unter Einbeziehung eines Falles mit primärer Endocarditis lenta	3	22	0,0268	0,680	0,2174
III. Ödemkrankheit . . .	1	1	—	—	0,0662
IV. Akute luet. Nephrose, od. richtiger: ac. luet. Gl.-Nephritis mit nephrotischem Einschlag . . .	1	1	—	—	0,0947
V. Mechanische Ödeme .	4	6	0,0107	0,9439	0,2305
VI. Akute diff. Glomerulonephritis	2	3	0,393	0,606	0,474

Tabelle

	Datum	NaCl mg-%		NaCl- Diffe- renz	Rest-N mg-%		Eiweiß mg-%	
		Serum	Ödem		Serum	Ödem	Serum	Ödem
<i>O. K.</i>	23. II. 21	0,560	0,72	0,16	31,0	34,6	4,73	0,16
Dekomp. Mitral-Stenose u. Insuffizienz, Tricuspidalstenose.	5. V. 21	0,579	—	—	31,25	—	7,37	—
<i>E. G.</i>	27. IV. 21	0,62	0,682	0,062	34,06	33,30	7,49	0,3414
Dekomp. Mitral-Insuffizienz und Stenose.	18. VI. 21	0,584	—	—	35,0	—	7,01	—
<i>P. B.</i>	17. I. 22	0,660	0,747	0,107	37,30	31,5	6,83	0,2516
Lues hepatis mit mechan. Ödem.	9. II. 22	0,630	0,713	0,083	30,95	30,15	6,41	0,0364
	1. III. 22	0,642	0,702	0,060	35,68	37,45	6,78	0,9439
	14. III. 22	0,658	z. gering	—	35,10	—	7,39	—
<i>F. K.</i>	11. IV. 21	0,619	0,633	0,014	—	—	5,22	0,0107
Subak. gelbe Leberatrophie, Pankreassklerose, Ikter. (hämolyticus?), Atrophia fusca cord. Thrombose der V. car. infer. mit venös. Stauungsöd.								
<i>O. M.</i>	28. III. 22	0,627	0,682	0,055	48,0	46,0	5,91	0,509
Akute diff. Glom.-Nephritis nach Endocardit. lenta.	31. III. 22	0,639	0,697	0,058	45,0	44,0	5,84	0,606
	10. IV. 22	0,629	—	—	50,0	—	5,55	—
<i>E. I.</i>	27. I. 22	0,639	—	—	31,10	—	7,68	—
Akute diff. Glom.-Nephritis (präödematös).								
	31. I. 22	0,640	—	—	46,0	—	6,63	—
	14. II. 22	0,605	—	—	29,72	—	7,47	—
	17. III. 22	0,663	—	—	36,10	—	6,95	—
	4. IV. 22	0,618	—	—	26,20	—	7,32	—
<i>A. F.</i>	13. I. 21	0,692	—	—	33,66	—	7,86	—
Akute diff. Glomerulo-Nephritis (hydropisch).								
	18. I. 21	—	—	—	—	—	—	—
	9. II. 21	0,612	—	—	28,58	—	6,30	—
	9. V. 21	0,614	—	—	23,24	—	8,30	—
<i>H. H.</i>	20. III. 21	0,665	0,736	0,071	44,0	42,2	6,68	0,393
Akute diff. Glomerulo-Nephritis.	10. V. 21	0,624	—	—	35,83	—	7,31	—
<i>H. N.</i>	28. IV. 21	0,679	—	—	42,34	—	4,50	—
Diff. subchron. Glom.-Nephritis mit nephrot. Einschlag.	7. VI. 21	0,678	—	—	49,87	—	4,52	—
	7. VII. 21	0,666	—	—	58,30	—	3,91	—
<i>W. B.</i>	25. XI. 21	0,730	0,641	-0,091	41,0	39,7	4,08	0,02750
Subchron. diff. Glom.-Nephritis mit nephrot. Einschlag.	26. XI. 21	—	0,768	—	—	51,73	—	0,03110
	30. XI. 21	0,670	0,839	-0,169	52,06	49,8	3,31	0,03110
	5. XII. 21	0,693	—	—	49,53	—	3,72	—
	12. XII. 21	0,704	0,660	-0,044	49,0	49,53	4,93	0,13930
	19. XII. 21	0,716	0,744	0,028	42,88	42,47	4,85	0,02680
	3. III. 22	0,639	0,700	0,061	33,40	42,40	4,25	0,10690
	15. III. 22	0,748	0,572	-0,176	28,90	37,90	4,41	0,05060
	24. III. 22	0,745	0,745	0,000	33,0	21,58	4,87	0,11870
	30. III. 22	0,691	0,713	0,022	32,0	30,7	4,04	0,07063
	12. IV. 22	0,603	0,710	0,107	38,0	36,4	3,57	0,09940
NB. Punktion einer Phlegmone.	16. V. 22	0,710	0,688	0,022	32,5	29,5	4,26	0,06563

Tabelle VI

	Datum	NaCl mg-%		NaCl- Diffe- renz	Rest-N mg-%		Eiweiß mg-%	
		Serum	Ödem		Serum	Ödem	Serum	Ödem
R. R.	10. II. 22	0,670	0,721	0,051	54,24	58,52	4,12	—
Subchron. diffuse Glom.-Nephritis mit nephrotischem Einschlag.	17. II. 22	0,640	0,700	0,060	40,64	54,10	3,20	0,0276
	24. II. 22	0,630	0,688	0,058	24,42	23,50	3,65	0,0409
	10. III. 22	0,673	0,694	0,021	34,30	38,90	3,99	0,0506
	23. III. 22	0,627	0,655	0,028	34,60	34,15	3,77	0,0472
	5. IV. 22	0,660	0,721	0,061	30,50	38,0	3,62	0,0312
	11. IV. 22	0,694	0,670	-0,024	39,0	36,5	3,52	0,0277
	19. IV. 22	0,683	0,683	0,000	58,0	32,0	3,96	0,1250
	27. IV. 22	0,655	0,682	0,027	40,0	36,5	3,43	0,0625
	8. V. 22	0,679	0,694	0,015	42,7	33,0	3,54	0,0875
A. S.	13. VI. 21	0,672	0,740	0,068	76,33	73,6	5,92	0,680
Subchron. Glomerulo-Nephritis nach Endocarditis lenta (mit nephrot. Einschlag).	11. VII. 21	0,691	0,731	0,040	152,99	165,22	5,87	0,374
W. J.	28. III. 22	0,627	—	—	38,0	—	7,29	—
Diff. anhydrop. Glomer.-Nephritis.	31. III. 22	0,596	—	—	70,0	—	7,61	—
	7. IV. 22	0,630	—	—	58,6	—	7,12	—
W. S.	28. IX. 21	0,646	0,628	-0,018	61,52	45,84	4,30	0,0580
Genuine Nephrose mit Atrophia cordis, Emphysem, Bronchitis chron. diff.	2. XI. 21	0,573	0,614	0,041	24,30	26,16	—	0,0426
	23. XI. 21	0,605	0,627	0,022	24,93	22,0	5,18	0,0718
	5. XII. 21	0,635	0,577	-0,058	28,72	20,8	5,03	0,1172
	27. II. 22	0,590	0,633	0,043	31,84	32,8	5,05	0,0240
	13. III. 22	0,651	0,676	0,025	34,3	31,96	5,43	0,1509
B. S.	17. I. 22	0,660	0,722	0,062	54,6	51,6	5,30	0,0947
Akute luetische Nephrose.	9. II. 22	0,610	ödemfr.	—	42,8	—	5,99	—
	13. II. 22	0,602	„	—	30,03	—	6,72	—
	27. II. 22	0,608	„	—	28,96	—	6,37	—
Leichtes Rezidiv!	9. III. 22	0,584	„	—	35,71	—	6,86	—
L. B.	22. III. 22	0,611	0,651	0,040	39,0	33,50	4,53	0,0406
Tuberkul. Nephrose.	12. IV. 22	0,608	0,645	0,037	56,0	45,0	4,03	0,0200
F. B.	10. IV. 22	0,625	—	—	29,1	—	5,68	—
Luet. Nephrose.								
W. K.	19. I. 22	0,688	0,658	-0,030	32,4	35,4	4,44	0,06325
Ödem-Krankheit.								

(Fortsetzung).

Ei- weiß- Mini- mum im Ödem	Ei- weiß- Maxi- mum im Ödem	Arith. Mittel- wert d. Ei- weiß. i. Ödem	Ge- wicht kg	Blut- druck	
0,0276	0,1250	0,0555	79	131:102	Subchron. diff. Glom.-Nephritis mit nephrot. Einschlag
			75	122:86	
			71	121:91	
			70	133:90	
			66	125:90	
			68	138:105	
			73	140:100	
			74	132:95	
			77	138:104	
			76	138:102	
0,374	0,680	0,527	67	146:40	Subchron. diff. Glom.-Nephritis mit nephrot. Einschlag
			74	172:57	
—	—	—	82,5	178:57	Anydropisch. Venendruck: 220 mm H ₂ O.
			78,0	170:70	
			77,5	154:62	
0,0240	0,1509	0,0774	56,0	92:57	Nephrosen
			51,5	93:57	
			50,0	100:60	
			46,0	89:60	
			45,0	88:58	
			46,0	88:58	
—	—	0,0947	64,0	121:78	Nephrosen
			56,0	100:55	
			58,5	94:60	
			60,0	85:50	
0,0200	0,0406	0,0803	47,0	90:66	Nephrosen
			45,5	90:66	
—	—	—	56	108	Ödem resorbiert.
—	—	0,06625	ca. 41,0	112	Ödem- Krankh.

Venendr. am 9. II.: 144 mm H₂O. Ascites, Hydroth., Bein-, Arm-
Gesichts-, Genitalödem; R-R am 9. II.: 141 kg.
Abnahme des Hydrops.

Leichte Abnahme der Ödeme.
Weitere Abnahme des Hydrops.
Zunahme des Hydrops.

" " "
Leichte Zunahme des Hydrops.
Venendruck am 24. IV.: 140 mm H₂O. Zun. d. Haut- u. Höhlenhydr.
" " 6. V.: 104 " "

Venendruck: 200 mm H₂O; Ascit., Hydroth., universelles Anasarca,
Haut- und Höhlenhydrops zugenommen.
Exit. let. am 16. VII. 21 unter uräm. Erscheinungen.

Anydropisch. Venendruck: 220 mm H₂O.

Venendruck: 42 mm H₂O; gebessert entlassen.

Venendruck: 101 mm H₂O.
Ascites, Hydrothorax, stark. Ödem d. Beine u. äuß. Genitalien.
Hydrops reduziert.
Weitere leichte Abnahme des Hydrops.

" " " "
Geringe " " " "
Beinödeme etwas stärker.

Blutdruck am 27. I.: $\frac{115}{62}$; ödemfrei seit 29. I. 22.

Ausgesproch.luet. maculopapul. Exanth.; Blut-Walk.: +++
Im Harnsediment: doppeltbrech. Lipide usw.

Hydrothorax, starkes Ödem der Arme u. Beine;
dgl. R-R 8. IV. 90:62

Ödem resorbiert.

Exit. let. am 10. II. 22. In der citronengelben Ödemflüssigkeit
Lipochrom +; Cholesterin ++; Eiweiß ++; Bilirubin: negat;
spez. Gew.: 1028. Im Harn: Spur Albumin.

Abb. 1. A. F.

Abb. 2. H. H.

Abb. 3. H. N.

Abb. 4. A. S.

Abb. 5. O. K.

Abb. 6. E. G.

Abb. 7. P. A.

III. Versuchsergebnisse.

Wie die Kurventabellen 1—7 zeigen, dürfen sich folgende Beziehungen zwischen den einzelnen, während des beobachteten Krankheitsverlaufes variierenden Größen feststellen lassen:

a) Die *Viscositätswerte des Serums* (η) und die *Gesamteiweißzahlen* (G) verändern sich in fünf von den sieben untersuchten Fällen parallel zueinander. In einem Fall (Nr. 5) wurde η nicht bestimmt und im Falle Nr. 4 steigt η von 1,64 auf 1,79 trotz Konstantbleibens des Gesamteiweißes.

Dieses Verhalten der beiden Kurven berechtigt uns zur Schlußfolgerung, daß die *Viscosität des Serums vorzüglich, wenn nicht sogar ausschließlich vom Gesamteiweißgehalt abhängt*. Vergleicht man den Verlauf der η -Kurven mit jenem der Globulinwerte der Tabellen 1—4, so finden wir zwischen beiden keinerlei Parallelität¹⁾. Die Zahlen gehen scheinbar launenhaft bald zusammen, bald auseinander. Somit können wir jener Ansicht nicht beipflichten, wonach die *Viscositätszahlen der Sera im Abhängigkeitsverhältnis zum Globulingehalt stehen*. Ebenso wenig scheint eine Parallelität zwischen den η -Werten und der Trockensubstanz des Serums zu bestehen, welcher Umstand zusammen mit der Tatsache der Parallelität der η - und G -Werte darauf hindeutet, daß die Ansicht von der Eindickung des Serums bzw. Plasmas in bestimmten Phasen des Ödems von uns nicht allgemein gestützt werden kann, um so weniger als wir zur Auffassung neigen, daß die gesamte freie Ödemflüssigkeit ihre unmittelbare Quelle nicht ausschließlich im freien Serumwasser besitzt.

b) Die *Leitfähigkeitskurven* (λ) und die Kurven der zur Anode überführten *Gesamteiweißwerte gehen miteinander streng parallel* (bis auf das geringfügige hypothyreotische Ödem von P. A., Kurventabelle 7, wo die beiden zwar konform, jedoch nicht streng parallel verlaufen). Diese Parallelität geht so weit, daß selbst die Knickpunkte gemeinsam sind. Da die überführte Eiweißmenge ausschließlich von der Aufladung der Serumproteine durch Ionen abhängig ist, so gelangen wir zur Annahme, daß jene Stoffe, die an sich die *Leitfähigkeit des Serums erhöhen, zugleich die Aufladung der Proteine bewirken*.

Um diese Frage näher zu beleuchten, müssen wir in Kürze auf den Zustand der *Proteine im Serum* eingehen. Untersuchungen, die den Einfluß der Elektrolyte des Serums auf die Proteine zum Gegenstande haben, wurden bis jetzt in der Weise vorgenommen, daß man die Albumine und Globuline in isolierter Form der Einwirkung von Elektrolyten

¹⁾ Wohlgermerkt sind für diese Beziehung zwischen dem η -Wert und dem Eiweißgehalt nicht die absoluten Werte, sondern ausschließlich die in den Kurven zum Ausdruck gelangenden zeitlichen Veränderungen beider Größen maßgebend.

unterwarf. In diesem Sinne sind die Befunde von *Hardy, Wo-Pauli, Robertson, Laqueur* und *Sackur, L. Michaelis* u. a. m. verwendet worden. Diese Forschungen über den Zustand der Proteine in Gegenwart von Elektrolyten sind durchwegs unter Zuhilfenahme der Begriffe der Ionenchemie ausgelegt worden, unter Vernachlässigung der charakteristischen Eigenschaft des kolloiden Zustandes, d. h. der *Polydispersität*, d. i. die Fähigkeit kolloid gelöster Körper, je nach der Variation der physikalischen und chemischen Bedingungen, denen sie ausgesetzt werden, den Dispersitätsgrad bzw. die Größe der Oberfläche, die hier in diesem Gebiete als Ausgangsort der reagierenden Kräfte betrachtet werden muß, zu verändern. Eine Arbeit ganz jungen Datums, die diese Verhältnisse bereits ins Auge faßt, stammt vom einen von uns.¹⁾ Ein kurzer Hinweis auf die Ansichten des letzteren wurde in der Einleitung gegeben; die Konsequenzen, die wir daraus, sowie aus den oben erwähnten älteren Befunden für den Zustand der Proteine im nativen Serum zu ziehen berechtigt sind, bestehen in folgendem: *Hydroxylionen laden die Proteine negativ auf* und rufen ihre Wanderung zur Anode hervor. Das Schema für das so entstehende Alkaliprotein wurde auf S. 470 dargetan. Des weiteren ergab sich, daß Lösungen von *NaCl-Globulin* bei geringem NaCl-Gehalt eine rein anodische Wanderung aufweisen, wogegen das Globulin in konzentrierteren NaCl-Lösungen, insbesondere aber in solchen der bereits „physiologischen“ Konzentration (7,5 prom.) neben einer starken anodischen auch eine schwache aber deutliche kathodische Wanderung erkennen läßt (*Fodor*).

Die Aufladung des Globulins durch NaCl ist ein typisch kolloider Vorgang, der in einer Zerteilung dieses in Wasser und dispergierbaren Proteins unter der Einwirkung der Kochsalzionen besteht, ein Vorgang übrigens, der die Anwesenheit eines Minimums an NaCl erforderlich macht. Diese geringen Bereiche der NaCl-Konzentration kommen indessen für das Serum nicht in Frage. In letzterem befindet sich das Globulin einer NaCl-Konzentration gegenüber, bei welcher wir bereits neben der vorwiegend anodischen auch die erwähnte schwache kathodische Wanderung zu erwarten haben, falls das Globulin in nennenswerter Weise vom NaCl aufgeladen wird. In der Tat haben wir während unserer Überführungsversuche feststellen können, daß eine äußerst geringe aber deutliche *kathodische Wanderung* beinahe in allen Fällen vorhanden war, allerdings in einer für die Analyse schwer hinreichenden Quantität, wiewohl die Reaktion mit *Spiegler's Reagens* deutlich ausfiel.

Wir sind daher zur Folgerung berechtigt, daß *ein wesentlicher Teil der Globuline und vielleicht auch der Albumine*, zwischen welchen ja

¹⁾ A. Fodor, Die Kolloidchemie der Proteine. Kolloid-Zeitschr. **30**. Loc. cit.

ein kontinuierlicher Übergang zu bestehen scheint, *durch NaCl aufgeladen ist*, wobei der Hauptanteil bei dieser Aufladung dem *Cl-Ion* zufällt, und das *Na-Ion* nur in untergeordnetem Maße aufladet.

Eine zweite wichtige hierher gehörige Frage ist die, ob und in welchem Maße die *Hydroxylionen* im Serum an der Aufladung der Proteine beteiligt sind. Diese Frage bringt uns auf die Erörterung des für die vorliegenden Untersuchungen so wichtigen Problems, wie sich reines Alkali-protein bei Zusätzen von NaCl verhält. Bereits die zahlreichen Befunde von *Pauli* und seiner Mitarbeiter haben ergeben, daß das *NaCl die Hydratation bzw. die Viskosität von Alkali- und Säureeweiß* den zugesetzten NaCl-Mengen proportional *herabdrückt*. In der von *Fodor* eingeführten Auffassung besagt dieses Phänomen soviel, daß das aufladende Hydroxylion von der Eiweißgrenzfläche nach Maßgabe des NaCl-Zusatzes verdrängt und in einem gewissen Grade, welcher von der Adsorptionsaffinität der Cl-Ionen im NaCl zum Protein unter den gegebenen Verhältnissen abhängig ist, durch die letzteren Ionen ersetzt wird. Das Freiwerden von OH-Ionen läßt sich dabei unmittelbar nachweisen.

Da nun *das durch NaCl aufgeladene Eiweiß*, im Gegensatz zum Alkali-eiweiß, *in nur untergeordnetem Grade hydratisierbar (quellbar) ist*, d. h. Ekhydronen zu bilden nicht vermag, so folgt aus diesem Umstande die erwähnte Dehydratation (Entquellung) bei hinreichendem NaCl-Zusatz. Das gleiche bezieht sich auch auf das Säureprotein¹⁾.

In Gegenwart von nennenswerten NaCl-Mengen, wie sie im Serum vorliegen, ist daher die Anwesenheit von einigermaßen beträchtlichen Mengen Alkaliproteins trotz der (schwach) alkalischen Reaktion des Serums ausgeschlossen.

Dazu kommt noch ein für diese Behauptung weiterer Beweis-punkt: In der erwähnten Arbeit von *Fodor* wurde der Nachweis geliefert, daß in Lösungen von Alkaliprotein trotz des Zusatzes von NaCl-Lösungen, welche ohne Alkali die bereits wiederholt erwähnte geringe kathodische Wanderung ergeben, die letztere ausbleibt, woraus das *Unvermögen des Na-Ions hervorgeht, Proteine in Gegenwart von nennenswerten Mengen von OH-Ionen positiv aufzuladen*. Folglich müssen im Serum beträchtliche Mengen von Alkaliprotein fehlen.

Für das Serum liegen die Verhältnisse so, daß in ihm die Anionen OH, Cl, HCO₃, H₂PO₄ und HPO₄ die Proteine gemeinsam beladen, wobei der diesbezügliche *Einfluß der Cl-Ionen der überwiegende sein dürfte*. Jedenfalls ist die aufladende Wirkung der Salzionen in Summa

¹⁾ Damit werde nicht behauptet, daß *rein wässrige* Proteinlösungen innerhalb gewisser NaCl-Konzentrationen nicht im bestimmten Grade in ihrer Quellbarkeit gefördert werden. Hier aber liegen nicht die oben definierten Ekhydronen vor, zu deren Bildung Säuren oder Laugen notwendig sind.

unvergleichlich erheblicher, als die des Hydroxyls, woraus sich die *Anwesenheit von bedeutenden Salzeiweißmengen neben einer gleichzeitigen geringgradigen Hydroxylaufladung* ergibt. Ein ähnlicher Zustand dürfte übrigens für eine große Anzahl von Proteinsystemen im Organismus gelten, wenn auch zugegeben werden muß, daß bei der Dispersion der Proteine, außer den Elektrolyten, bzw. ihren Ionen, noch anderweitigen Faktoren, insbesondere den *Lipoiden*, eine große Bedeutung beizulegen ist.

Nunmehr sind wir in der Lage, auch das Ergebnis unserer Versuche, nach welchen eine strenge Parallelität zwischen der Leitfähigkeit des Serums und den überführten Eiweißmengen, d. h. cet. par. der Aufladung der Proteine, vorhanden ist, zu deuten. Welcher der erwähnten anodisch aufladenden Ionengattungen kann dabei die Hauptrolle zukommen? Eine sichere Beantwortung dieser Frage ist aus dem Grunde schwierig, weil es nicht allein auf die Verteilung der besagten Ionenarten zwischen dem Protein und dem Wasser im Serum ankommt — ein System übrigens, das an sich schon an Komplikation nichts zu wünschen übrig ließe —, sondern weil das Blutplasma außerdem noch mit den Geweben und Organen in Wechselbeziehung steht und an diese Stoffe abgeben, bzw. solche von ihnen aufnehmen kann. Mit Sicherheit geht aus unseren Untersuchungen jedoch hervor, daß eine *Vermehrung bzw. Verminderung des Gesamtelektrolytgehaltes im Serum mit einer ebensolchen Veränderung der Eiweißaufladung einhergeht*. Dabei besteht die Möglichkeit, daß sich an der Proteinoberfläche die einzelnen Ionenarten gegenseitig vertreten, und insbesondere wird dies von den Ionen des NaCl und von den vom NaHCO_3 und Na_2HPO_4 abgegebenen Ionen (inkl. den OH-Ionen) gelten. Aus diesem Grunde kann der Fall eintreten, daß trotz vermindertem Gesamtkochsalzgehalt im Serum die Leitfähigkeitswerte im letzteren sowie die überführten Eiweißmengen gleich bleiben, weil hier *NaCl von der Eiweißoberfläche durch OH-Ionen verdrängt wird*. Dieser Fall liegt bei E. G. vor (Kurventabelle VI), wo der starke Anstieg der Wasserstoffzahl für eine Verminderung der freien OH-Konzentration spricht.

Umgekehrt kann auch der Fall eintreten, daß sinkende Leitfähigkeit und cet. par. Überführung trotz Konstanz des Gesamtkochsalzes im Blutplasma sich ergeben, weil hier OH-Ionen aus irgendeinem Grunde aus dem Blute entfernt werden.

Diesen Fall finden wir bei O. K. (Kurventabelle V) vor.

In allen übrigen 5 Fällen hingegen besteht zwischen der Veränderung in dem NaCl-Gehalt und in jener der Leitfähigkeit eine ausgesprochene Übereinstimmung.

c) Eine auffallende, sich durchwegs behauptende Übereinstimmung besteht in folgendem:

Mit Ausnahme des Falles P. A. (Kurventabelle VII) ist die Abnahme der Ödeme mit einer Abnahme der λ -Werte und somit auch der Überführungs-

zahl im Serum verbunden, wogegen eine Verstärkung des hydropischen Zustandes genau das Umgekehrte zur Folge hat. Da der Ausnahmefall P. A. als hypothyreotisches Unterschenkelödem bzw. „Präödem“ von minimaler Intensität von den übrigen nephritischen, nephrotischen und mechanischen in der Regel sehr intensiven und extensiven Ödemen unterschiedlich ist, so ist der Entstehungsmechanismus bei P. A. noch nicht genügend übersehbar; zudem sind die Störungen im Wasser- und NaCl-Wechsel bei P. A. in quantitativer Hinsicht sehr gering.

Die Frage, ob sich im Verlaufe des hydropischen Zustandes im Blutserum Veränderungen kundgeben, die für den Verlauf als charakteristisch angesprochen werden dürfen, ist mit Entschiedenheit zu bejahen, und zwar in dem Sinne, *daß in der Phase der stärksten hydropischen Ansammlungen im Serum eine Kumulation von Elektrolyten besteht*, die sich durch hohe Leitfähigkeitswerte und Überführungszahlen manifestiert, welche Merkmale aber in dem Maße zurücktreten, als der hydropische Zustand abnimmt¹⁾. Diese Kumulation von Elektrolyten bleibt nicht allein auf die Phase des freien Lösungswassers im Serum beschränkt, sondern sie teilt sich auch den Kolloiden des Serums mit, wodurch diese infolge erhöhter Adsorptionsbindung stärker aufgeladen werden.

Eine Hyperchlorämie — unseres Erachtens richtiger als *Hyperchloroplasmie* bezeichnet —, sowie eine echte Hydrämie wurden durch frühere Autoren (Widal und Mitarbeiter), in der letzten Zeit durch Veil²⁾, bei der diffusen Glomerulonephritis nachgewiesen. Nach unseren hier mitgeteilten Befunden besteht nun bei Ödemen allgemein ein *Zustand des erhöhten Elektrolytgehaltes im Serum, zu welchem meist besonders auch das NaCl beiträgt*. Auf die Bedeutung dieses Momentes für die Ödemfrage werden wir bei der Diskussion der letzteren zurückkommen.

d) Am wenigsten charakteristisch ist der Verlauf der *Wasserstoffionenkonzentration im Blutserum*. Auffallende Befunde ergaben bloß 2 Fälle unter den Glomerulo-Nephritiden, nämlich A. F. und A. S. Ersterer zeigte während des Heilungsprozesses eine progressive Abnahme der Wasserstoffionenkonzentration, parallel dem Sinken von λ , und letzterer ein Ansteigen derselben im Verlauf der zum Exitus let. führenden Erkrankung, wieder parallel mit λ . Im übrigen aber zeigen die *h*-Zahlen im Falle 2 (H. H.), 3 (H. N.), 5 (O. K.), 6 (E. G.), 7 (P. A.) ein ziemlich ausgeprägtes *antagonistisches Verhalten zu den Leitfähigkeitswerten*. Da, wie wir vernommen haben, die letzteren *mit schwindendem Hydrops abnehmen*, so gilt dies auch für die mit den *h*-Zahlen reziproken OH-

¹⁾ Die Zunahme der Leitfähigkeit rührt nicht stets von einer NaCl-Vermehrung her, was unter f) diskutiert wird.

²⁾ W. H. Veil, Biochem. Zeitschr. **91** (1918).

Werte¹⁾. Diese Erscheinung steht mit der oben erörterten Elektrolytanhäufung im Serum während der ausgeprägtesten hydropischen Periode in bestem Einklange, da es hierbei offenbar zu einer erhöhten *Mitbeteiligung des die OH-Ionen erzeugenden HCO₃-Ions an dieser Anhäufung kommt*, die sodann bei Abnahme des *Hydrops* zusammen mit jener der anderen Elektrolyte zurücktritt. Im allgemeinen aber ist das Verhalten der h-Kurven keineswegs so eindeutig, wie die unter a—c erörterten Beziehungen, und zwar aus Gründen, die mit dem Bestehen eines ungemein subtilen regulatorischen Apparates für die $\left(\overset{+}{H}\right)$ -Konzentration zusammenzuhängen scheinen, dessen besondere Triebwerke zur Zeit unübersehbar sind.

e) Hinsichtlich der *NaCl-Konzentration in der Ödemflüssigkeit* im Vergleich zum Serum ist folgendes zu sagen:

Der *NaCl-Gehalt der Ödemflüssigkeit ist im Vergleich zum Serum in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle erhöht*. Dies geht aus den Tabellen I—IV sowie VI hervor. Wie die Fälle W. S., W. B. und R. R. der Tabelle VI zeigen, sind die NaCl-Differenzen zwischen Serum und Ödem nicht allein außerordentlich schwankender Größe, *sondern sie können auch negativ werden*. Diese Tatsache an sich würde schon genügen, um die *Theorie einer Kompensationsdialyse*, die von P. Rona²⁾ an rein physikalischen Systemen demonstriert wurde, und welche die Einstellung einer höheren NaCl-Konzentration im Dialysat gegenüber dem eiweißhaltigen Inhalt des Dialysierschlauches auf den toten Raum dieser Eiweißlösung, der sich durch den Eiweißgehalt ergibt, zurückführt, für die hier vorliegenden Verhältnisse abzulehnen³⁾.

Dazu kommt noch der Umstand, daß, wie aus den Tabellen I—IV hervorgeht, der Eiweißgehalt des Serums, dem bei dieser Kompensationstheorie die ausschlaggebende Rolle zugeschrieben wird, mit den NaCl-Prozenten in der Ödemflüssigkeit keinerlei Parallelität aufzuweisen braucht. Vielmehr kann in einem Falle der Eiweißgehalt höher sein als im anderen, indes sich die NaCl-Prozente im Ödem umgekehrt verhalten. Von der einfachen Einstellung eines Diffusionsgleichgewichts zwischen einem kolloidhaltigen Dialysierschlauchinhalt und seinem Dialysat kann hier gar keine Rede sein, und die Dinge liegen viel verwickelter, was weiter nicht wunderbar ist, wenn man den Mechanismus

¹⁾ Hier ist zu beachten, daß bei A. F. die letzten beiden Untersuchungen 3 Monate auseinanderliegen, so daß ein Vergleich mit den anderen Fällen nicht ohne weiteres gezogen werden kann.

²⁾ P. Rona, Biochem. Zeitschr. **29**. 1910.

³⁾ In der letzten Zeit hat P. v. Monakow, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **123**, 42; 1917, auf die Möglichkeit einer solchen Erklärung auf der Basis von Ronas Schlußfolgerungen hingewiesen.

des ödematösen Zustandes in Betracht zieht, auf den wir in der folgenden Abhandlung zu sprechen kommen¹⁾).

Hier sei jedoch schon vorweggenommen, daß wir auf Grund unserer Befunde, sowie in Anlehnung an die bereits früher ausgesprochenen Meinungen einiger Autoren, insbesondere jenen *M. H. Fischers*²⁾, an einer *Speicherung von NaCl in Blutplasma und Geweben, sowie auch der anderen Elektrolyte*, von welchen oben unter b und c die Rede war, festhalten und der Meinung Ausdruck geben, daß in bestimmten Stadien des Ödemverlaufes eine *allgemeine Salzretention im Organismus Platz greift, als deren Folgeerscheinung die meist erhöhte Konzentration an NaCl und an alkalisch reagierenden Salzen* (das Beweismaterial für die Anhäufung des Bicarbonats bzw. Dinatriumphosphats im Ödemwasser siehe nächste Abhandlung) *in der Ödemflüssigkeit zu betrachten ist*.

Insbesondere werde diesbezüglich auf die Bestimmungen der Gesamtkonzentration an NaCl im Blutserum hingewiesen, wie sie sich aus den Fällen A. F. der Tabelle I, B. S. und E. J. der Tabelle VI ergeben, in welchen es sich um ausgesprochene Heilungen, im Falle B. S. sogar um eine akut verlaufende Heilung handelt. Sie alle zeigen, daß die *Gesamtkochsalzwerte im Serum in dem Maße abnehmen, als die Heilung fortschreitet*, um am Schluß normale Werte anzunehmen (0,57—0,63%). Es ist zu betonen, daß diese NaCl-Bestimmungen nicht die Konzentration des NaCl im freien Serumwasser liefern, sondern die so gut wie vollständige Summe von letzterer Menge und jenes Anteils, der von der Eiweißphase in Adsorptionsbindung gehalten wird, welcher Anteil im an und für sich eiweißreichen Serum recht beträchtlich ist. Daraus folgt, daß selbst für die Anhänger der osmotischen Theorie *der vom NaCl herbeigeführte osmotische Druckunterschied zwischen Serum und Ödemflüssigkeit bei der Eiweißarmut der letzteren bedeutend erheblicher sein muß, als die Differenz der beiden Kochsalzwerte zu besagen scheint. Es ist kaum anzunehmen, daß sich osmotische Druckdifferenzen diesen Grades stationär aufrecht erhalten würden, wenn die Flüssigkeitsansammlung in den Geweben lediglich aus osmotischen Spannungsdifferenzen und den durch solche vermeintlich bewirkten Transsudationen und Rücktranssudationen hervorgehen würde*.

f) *Über den Eiweiß-, Kochsalz- und Reststickstoffgehalt in Seren und Ödemflüssigkeiten* (Tabelle V und VI).

Bei der Betrachtung der Werte für den Eiweißgehalt der Ödemflüssigkeiten in den Tabellen V und VI fällt uns zunächst auf, daß dieselben niedriger sind, als bei anderen Untersuchern, wie z. B. bei *K. Beck-*

¹⁾ Ferner stehen wir im Begriffe, diese Frage noch mit Hilfe anderweitiger Methoden zu prüfen.

²⁾ *M. H. Fischer*, Kolloid-Zeitschr. **16**, 106. 1915.

mann¹⁾). Während dieser Autor Eiweißzahlen von 0,1% und weniger bei Kriegsödem und tubulären Nierenerkrankungen einerseits und über 1% bei akuter diffuser Glomerulonephritis andererseits fand, beträgt der Mittelwert bei unseren chronischen Nephrosen 0,0538% und bei akuter diffuser Glomerulonephritis 0,474%. Der höchste Eiweißwert unter unseren sämtlichen Ödemanalysen erreichte die Zahl 0,9439 und der niedrigste 0,0107%.

Chronische Nephrosen.

Was diese Kategorie von Ödemen betrifft, so zeigen die beiden Fälle W. S. und L. B. der Tabelle VI eine Verminderung des Serumeiweißgehaltes, welche in der Hauptsache unzweifelhaft als eine hypalbuminotische, d. h. absolute, vorwiegend oder ausschließlich durch erheblichen Eiweißverlust im Harn bedingte, aufzufassen ist. Daneben muß aber noch die Möglichkeit ins Auge gefaßt werden, daß ein vermehrter Eiweißbedarf der Gewebe und Organe infolge eines daselbst bestehenden toxischen (Bakterientoxine im weitesten Sinne des Wortes, metallische Gifte usw.) Eiweißzerfalls sich geltend macht und auf diese Weise zu einer Verstärkung der Hypalbuminose führt; auch der Einfluß einer verminderten Zufuhr oder Resorption von Protein im Magendarmkanal, z. B. infolge heftiger chronischer Durchfälle, oder von Anorexie ist als ein mindestens unterstützendes Moment nicht außer acht zu lassen.

Der Mittelwert für den Ödemeiweißgehalt repräsentiert das Minimum sämtlicher untersuchter Ödemflüssigkeiten, wie aus Tabelle VI hervorgeht. Der Kochsalzgehalt des Serums zeigt bei dem Fall von genuiner Nephrose (W. S. der Tabelle VI) eine leichte Neigung zu übernormalen Werten, trotzdem der Patient, wie auch die übrigen Ödemfälle und Glomerulonephritiden usw., auf salzarme Trockenkost gesetzt war. Die Tatsache des Vorhandenseins eines atrophischen bzw. hypoplastischen Herzens läßt die Beteiligung zirkulatorischer Momente am Zustandekommen des Ödems trotz Fehlens sinnfälliger venöser Stauungserscheinungen nicht von der Hand weisen, wie auch das stationäre Vorhandensein von Blutdruckwerten zwischen 80—90 mm Quecksilber Beachtung verdient. *Die Kochsalzwerte der Ödemflüssigkeit halten sich bei den chronischen Nephrosen unter dem Niveau der übrigen Ödemformen, während bemerkenswerterweise die Leitfähigkeit bei W. S. (Tabelle IV und VI) in der Ödemflüssigkeit bedeutend höher ist als im Serum*, was Zeugnis dafür ablegt, daß andere Elektrolyte, wie z. B. Bicarbonat, Dinatriumphosphat usw., beim nephrotischen Ödem im Verhältnis zum Kochsalz eine quantitativ größere Rolle spielen als bei den anderen Ödemformen. Es sei uns hier gestattet, anticipando der Ansicht Ausdruck

¹⁾ K. Beckmann, Ödemstudien. Dtsch. Arch. f. klin. Med. **135**, H. 1—4. 1921.

zu verleihen, daß offenbar infolge einer andauernden Neubildung von Säureprotein in den Geweben und Organen immer wieder von neuem Kochsalz in chemische Adsorptionsbindungen mit dem intra- und extracellulären Säureprotein der Gewebe tritt und deshalb nur zum geringen Teil mit dem Ödemwasser vom Orte seiner säureabspaltenden Wirkung verabschiedet wird. Ausführlicher wird über diese Vorgänge in unserer zweiten Abhandlung berichtet. Über den Calciumgehalt des Serums im Vergleich mit dem der Ödemflüssigkeit haben wir uns vorläufig nur eine grobe Orientierung verschafft, aus welcher hervorging, daß der Calciumgehalt der Ödemflüssigkeit im Vergleich zu jener des Serums von äußerst geringer Größenordnung war. Eine Störung des Gleichgewichtes zwischen Calcium- und Natriumionen im Blutserum dürfte ja a priori infolge der kolloidlösenden Wirkung der Natriumionen und der kolloidverfestigenden (geloiden) Eigenschaft der Calciumionen für den Quellungs- bzw. Entquellungszustand der Capillarmembranen (und Gewebskolloide) und deren normale oder pathologische Durchlässigkeit nicht gleichgültig sein.

Das diametral entgegengesetzte Verhalten hinsichtlich des Eiweiß- und Kochsalzgehaltes der chronisch-nephrotischen Ödeme einerseits und der akut-nephritischen andererseits muß selbstverständlich bei einem Erklärungsversuch der Pathogenese beider Ödemformen gebührende Berücksichtigung finden. Jedenfalls ist man im speziellen nicht berechtigt, genau den gleichen hydropogenetischen Mechanismus anzunehmen.

Hinsichtlich der extrarenalen Bedingtheit der chronisch-nephrotischen und der akut-nephritischen Ödeme, welche Ansicht besonders von *Volhard* vertreten wird¹⁾, geben unsere Untersuchungen keine Beweismomente, welche zu einer Ablehnung dieser Auffassung berechtigen würden. Andererseits unterliegt es keinem Zweifel, daß dem Moment der sog. Gewebsschädigung bei der Entstehung der verschiedenen Ödemformen eine nicht zu unterschätzende Bedeutung zugeschrieben werden muß, welche bei den untersuchten Kategorien von Ödemen entsprechend dem differenten Verhalten der Ödemflüssigkeit und des Blutserums hinsichtlich Gehalt an Eiweiß, Kochsalz, alkalisch reagierenden Salzen sowie überhaupt des gesamten Elektrolytbestandes usw. zu beurteilen ist. In Anbetracht des minimalen Eiweißgehaltes der Ödemflüssigkeit darf unseres Erachtens die Ansicht ausgesprochen werden, daß die Gewebsschädigung bei dem nephrotischen Ödem als hydropigener Faktor eine mindestens ebenso große, wenn nicht eine wesentlich bedeutendere Rolle spielt als die Capillarinsuffizienz. Beide Faktoren müssen aller Wahrscheinlichkeit nach in der Hauptsache als die Folge einer gemeinschaftlichen Ursache (bakteriotoxische, anorganisch-toxische Schädigung)

¹⁾ *Volhard*, Die doppelseitigen hämatogenen Nierenerkrankungen. 1918.

gungen [gewisse Metalle] usw.) und demgemäß als koordinierte Phänomene aufgefaßt werden, während die Elektrolytspeicherung im Serum und auch in den Geweben erst als Folge dieser primären Schädigungen des Organismus in Betracht kommen dürfte.

Subchronische diffuse Glomerulonephritis mit nephrotischem Einschlag.

Die Kategorie dieses Krankheitsbildes umfaßt diejenigen Ödemformen, bei welchen außer der kardiovasculären ödemerzeugenden Komponente noch ein hydropigener Einfluß der sekundären Lipoiddegeneration des Nierenepithels angenommen wird und welche in der Regel mit einer mehr oder weniger starken Cholesterinvermehrung im Blutserum einhergeht. Die vier genauer beobachteten Fälle (Tab. VI) zeigen nun im allgemeinen eine Erhöhung des prozentualen Kochsalzwertes im Serum (Hyperchloroplasmie) und zugleich eine erhebliche, bis auf den Wert von 3,20% herabgehende relative, d. h. durch Wasseranreicherung (Plethora serosa) bedingte, Verminderung des Eiweißgehaltes. Infolge der häufig recht beträchtlichen Albuminurie muß jedoch auch mit einer hypalbuminotischen Quote bei der Senkung des prozentualen Eiweißgehaltes im Serum gerechnet werden. Die Rest-N- und Kochsalzwerte bei R. R. und W. B. (Tab. VI) und auch die Serumeiweißzahlen schwanken in ziemlich geringer Breite entsprechend dem mehr oder weniger stationären Charakter des Krankheitsbildes. Bei zunehmender Verschlimmerung des Leidens (A. S. Tab. VI) ließ sich eine offensichtliche Tendenz zu weiterem Anstieg des prozentualen Kochsalzwertes und gleichzeitiger Zunahme des Wassergehaltes im Serum feststellen, als Ausdruck einer progressiven Elektrolyt- und Wasserspeicherung im Blutplasma und auch in den Geweben, infolge anhaltender bzw. sich verstärkender Durchblutungshemmung in den Glomeruli und Zunahme der allgemeinen Strömungsverlangsamung des Blutes durch kardiovasculäre Momente (chronische Erhöhung des Venendruckes!).

Aus unseren Untersuchungen geht nun hervor, daß die mehr oder weniger stationären Ödemfälle, zu welchen auch R. R., W. B., A. S. usw. in Tab. VI gehören, durchgehend eine ausgesprochene und zum Teil sogar *hochgradige Herabsetzung der Eiweißkonzentration im Serum* aufweisen, sei es nun infolge primärer Wasseranreicherung oder infolge primärer Verminderung des Serumeiweißes oder auf Grund beider Ursachen. Wir halten uns deshalb für berechtigt, die Vermutung auszusprechen, daß die chronische Herabsetzung der Eiweißkonzentration des Serums mit konsekutiver Schädigung der Ernährung der Capillarmembranen und der Gewebe eine der Hauptursachen des stationären Charakters dieser sog. kardio-vasculär-tubulären Ödeme ist, wobei die häufig vorhandene Steigerung der Cholesterinkonzentration des Serums (und evtl. auch anderer Lipide) höchstwahrscheinlich ebenfalls infolge

Capillarwandschädigung in hydropigenem Sinne wirkt. Bezüglich des Rest-N ist für die Annahme einer ödemerzeugenden Wirkung desselben durch Retention im Blut und in den Geweben und dadurch bedingte Capillarschädigung bzw. Hemmung fermentativer Stoffwechselprozesse (Oxydationen usw.) in den Geweben durch unsere Untersuchungsergebnisse keine Unterlage geliefert, was auch mit den bisherigen klinischen und experimentellen Erfahrungen übereinstimmt.

Ödemkrankheit.

Bezüglich des Kochsalz- und des Eiweißgehaltes im Serum und der Ödemflüssigkeit bei der sog. Ödemkrankheit (Fall W. K. Tab. VI) fällt die Hyperchloroplasmie sowie die negative Niveaudifferenz zwischen dem Kochsalzwert des Ödems und des Serums sowie auch der niedrige Eiweißgehalt des Blutserums von 4,44 g-% auf. Da die Ödeme in diesem Fall mehr stationären Charakter hatten, so kommt eine evtl. Resorptions-Hyperchloroplasmie kaum in Betracht, und es tritt die Frage an uns heran, ob diese Erscheinung nicht durch ein Zusammenwirken einer länger andauernden erhöhten, alimentären Salzzufuhr und einer pathologisch gesteigerten Salzadsorption der Plasmaproteine und Salzspeicherung im freien Lösungswasser des Serums (und wahrscheinlich auch der intra- und extracellulären Gewebsproteine) zu erklären ist. Wegen Exitus letalis war eine weitere Verfolgung dieses Problems unmöglich. Der Ödemeiweißgehalt betrug in diesem Fall 0,0662 g-% (Tab. V und VI) und hielt sich somit auf der Höhe des Mittelwertes der subchronischen Glomerulonephritiden mit nephrotischem Einschlag, ohne primäre Endocarditis lenta. Der verminderte Eiweißgehalt des Blutserums bei einem nur spurweisen Albumingehalte des Harns kann also nicht gut durch den geringen Eiweißverlust seine Erklärung finden, sondern vielmehr wird die verminderte Zufuhr von Eiweiß bei gleichzeitig erhöhtem Wasser- und Salzgehalt der Nahrung als maßgebendes oder wenigstens vorwiegendes Kausalmoment anzuschuldigen sein. Inwieweit ein verminderter Fett- und ein vermehrter Kohlenhydratgehalt am Zustandekommen des Krankheitsbildes und seiner abnormen Serum- und Organbeschaffenheit beteiligt sind, soll hier nicht ausführlicher diskutiert werden. Die offensichtlich absolute Verminderung des Eiweißgehaltes (sog. falsche Hydrämie) bei Nephrosen und Ödemkrankheit *geht also einher mit auffallend niedrigem Ödemeiweißgehalt im Gegensatz zur akuten und subchronischen Glomerulonephritis mit nephrotischem Einschlag.*

In Anbetracht dieser Verhältnisse hat die Auffassung eine Berechtigung, daß infolge der obenerwähnten Ernährungsanomalie eine mindestens funktionelle, wahrscheinlich aber auch organische (Änderung des Kolloidzustandes der Gefäßwandkolloide) Schädigung der Endo-

thelien der Blut- und Lymphcapillaren, sowie gleichzeitig eine beträchtliche hydropigene, durch die gleiche Ursache bedingte, biochemische und funktionelle Beeinträchtigung der Gewebe und Organe im Sinne eines generalisierten atrophierenden Prozesses anzunehmen ist. Eine chronische Überladung des Organismus mit Wasser und Salzen bei mangelhafter Eiweiß- und Fettzufuhr und zu reichlicher Kohlenhydrataufnahme führt offenbar zu einer Fermentschädigung in den Geweben und Organen, welche auch die Zelloxydasen betreffen kann, woraus eine Störung des respiratorischen Zellstoffwechsels resultiert, deren Folgeerscheinungen in unserer zweiten Abhandlung ausführlich erörtert werden. Der im Falle W. K. (Tab. VI) festgestellte, relativ hohe Gehalt von Lipochrom und Cholesterin in der betreffenden Ödemflüssigkeit läßt das Vorhandensein einer erheblichen Beteiligung des Fett- und Lipoidstoffwechsels an der allgemeinen Gewebs- und Organatrophie (exklusive der Nieren!) annehmen.

Akuteluetische Nephrose.

Bei dem äußerst bemerkenswerten Fall B. S. (Tab. VI), bei welchem klinisch eine akuteluetische Nephrose angenommen wurde, geht die unter salzarmer Trockenkost und Salvarsanbehandlung rasch fortschreitende Resorption der Ödeme und die subjektive Besserung, sowie das Schwinden des syphilitischen Exanthems einher mit einem progressiven Anstieg des Serumeiweißgehaltes von 5,30 auf 6,37 g-% und zugleich mit einem fortschreitenden Abfall des Serumkochsalzwertes von 0,660 g auf 0,608 g-%. Parallel mit der klinischen Besserung erfolgt außerdem ein sukzessiver Abfall des Blutdruckes von 121:78 auf 85:50 mm Hg, ferner eine Abnahme des Rest-N-Gehaltes von 54,6 mg-% auf 28,96 mg-%. Mit zunehmender Besserung und Resorption der Ödeme ging also die Hyperchloroplasmie sowie der vermehrte Rest-N- und Wassergehalt des Blutes parallel mit einer leichten Senkung des nicht über das physiologische Maß angestiegenen Blutdrucks zur Norm zurück. Es ist nicht unwahrscheinlich, daß diese Blutdrucksenkung mit der Abnahme des Wassergehaltes des Blutes in unmittelbarem Zusammenhang steht.

Bezüglich des Ödemeiweißwertes ist noch zu bemerken, daß der in diesem Fall gefundene Wert von 0,0947 g-% nicht nur den diesbezüglichen Mittelwert bei den Nephrosen, sondern den bei den durch primäre Endocarditis lenta nicht komplizierten subchronischen Glomerulonephritiden mit nephrotischem Einschlag übertrifft.

Mechanische Ödeme.

Auffallend ist bei dieser Gruppe der enorm geringe prozentuale Eiweißgehalt des Ödems bei F. K. (Tab. VI), wo eine Thrombose der Vena cava inferior kombiniert mit Atrophia fusca cordis und wahrschein-

lich auch alimentären Einflüssen als hydropigene Faktoren in Betracht zu ziehen sind. Ferner ist bemerkenswert der bedeutende Anstieg des Ödemeiweißgehaltes im Stadium der beinahe vollständigen Ödemresorption, welche bisher unerklärliche Tatsache ohne Zweifel darauf beruht, daß die Ödemproteine infolge ihres größeren Teilchenvolumens bei der Resorption der hydropischen Schwellungen bedeutend langsamer die Wand der Lymph- und venösen Capillaren passieren, als die wäßrige Salzlösung der Ödemflüssigkeit. Umgekehrt dürfte wohl auch die mehrfach beobachtete Erscheinung der Abnahme des Ödemeiweißgehaltes von seiten früherer Autoren beim Anstieg der Ödeme darauf zurückzuführen sein, daß die Salze und das Wasser des Blutplasmas bedeutend rascher ins Gewebe übertreten als die Proteine, so daß infolgedessen der Eiweißgehalt des Ödems in Statu nascendi bzw. im Stadium des Wiederaustiegens von Anasarca ein bedeutend geringerer ist als in der Phase der Resorption. Der Eiweißgehalt des Serum läßt entschieden eine Tendenz zum Anstieg bei zunehmender Resorption der Ödeme erkennen, welche Erscheinung, sowie auch die mit zunehmender Resorption erfolgende Erhöhung des Ödemeiweißwertes, auf die einsetzende Besserung der Diurese zurückzuführen ist. Ausgesprochen ist diese Erhöhung des Serumeiweißes im Stadium der Ödemresorption bei H. N., H. H. und O. K. (Tab. VI). Das Verhalten des Serumkochsalzes ergab keine Gesetzmäßigkeiten.

Akute diffuse Glomerulonephritis.

Die relativ hohen Eiweißzahlen in der Ödemflüssigkeit, deren Mittelwert (Tab. V und VI) an der Spitze aller übrigen Mittelwerte marschiert, lassen im Verein mit klinischen Erfahrungen hinsichtlich zeitlich vorausgehender Steigerung des Capillardruckes und Blutdruckes die Auffassung zu, daß bei dem akuten nephritischen Krankheitsbild das Gefäßsystem nicht nur circumscript-renal, sondern auch diffus in maßgebender und primärer Weise geschädigt ist (in letzter Instanz durch Bakterientoxine). Die bereits von *Widal* und seinen Mitarbeitern festgestellte relative und absolute Vermehrung des Kochsalzes und des Wassers im Blutplasma ist nach der vorherrschenden Ansicht als Folge der durch gestörte Glomerulusdurchblutung bedingten intravasculären Wasser- und Elektrolytretention aufzufassen, während eine evtl. gleichzeitig auftretende Hypalbuminose des Blutes durch Albuminurie stärkeren Grades bedingt ist. Neueren Datums ist die Ansicht von *Veil*¹⁾, daß diese Erscheinung ausschließlich durch eine Exsudation ins Gefäßsystem bedingt sei. Der Rest-N-Gehalt im Serum geht bei jenen Fällen, welche akut ausheilen, oder wenigstens bedeutend gebessert werden, zusammen mit dem Kochsalzgehalt zur Norm zurück, so im Falle A. F., E. J., B. S. und H. H. (Tab. VI). Der prozentuale Eiweiß-

¹⁾ *Veil*, Biochem. Zeitschr. loc. cit.

gehalt des Serums steigt im Verlaufe der Heilung als Ausdruck des Schwindens der hyperchlorämischen Plethora serosa infolge Wiederherstellung der bis anhin gestörten Glomerulusdurchblutung (A. F., B. S., H. H. in Tabelle VI).

Was die Beziehungen zwischen dem relativ hohen Ödemeiweißgehalt dem erhöhten Kochsalz-, Wasser- und evtl. auch Rest-N-Wert des Blutplasmas, der reduzierten Diurese, der Albuminurie und der transitischen angiospastischen Blutdrucksteigerung betrifft, so möchten wir darüber folgendes bemerken. *Volhard* und *Fahr*¹⁾, *Löhlein*²⁾, *Herxheimer*³⁾, *Jungmann*⁴⁾, *Volhard*⁵⁾, *Hülse*⁶⁾ u. a. haben folgende morphologischen Veränderungen in der Niere bei akuter diffuser Glomerulonephritis als charakteristisch festgestellt: Quellung und Wucherung der glomerulären Capillarendothelien, trübe Schwellung der Kapselendothelien, leukocytaire Infiltration der Glomeruli, Erythrocytenleere in den Vasa afferentia und Glomerulusschlingen und evtl. auch in den intertubulären Capillaren infolge relativer angiospastischer Sperre der supraglomerulären Präcapillaren mit konsekutiver Erweiterung dieser Gefäßbezirke und evtl. Steigerung des Capillardruckes; teilweise Erschöpfung der Vis a tergo an der spastischen Stenose der Präcapillaren mit konsekutiver Verlangsamung der Plasmaströmung in den genannten Gefäßen und teilweiser venöser Rückfluß durch die intertubulären Capillaren hindurch, evtl. bis in die Glomerulusschlingen hinein.

Als Konsequenz dieser Veränderungen erfolgt eine verminderte Zufuhr von Sauerstoff und anderem Nährmaterial in der Zeiteinheit zum spezifischen Parenchym der Niere; ferner eine verzögerte Abfuhr von Kohlensäure und anderen Stoffwechselprodukten und eine Verschiebung des Verhältnisses von physikalisch absorbiertem Kohlen dioxyd zu Natriumbicarbonat auf Kosten des ersteren, sowie eine abnorme Durchlässigkeit der Capillarmembranen für Plasmaproteine als Folge der abnormen Quellung der Glomerulusendothelien und ferner eine Sekretionsbehinderung der Glomeruli und evtl. auch der Tubuli. Die daraus resultierenden biochemischen Wirkungen werden in unserer zweiten Arbeit auf Grund experimenteller Untersuchungen ausführlich diskutiert.

Die Frage ist nun die, ob der in Rede stehende Angiospasmus der supraglomerulären Präcapillaren als Folge einer (entzündlichen?)

1) *Volhard-Fahr*, Die Brightsche Nierenkrankheit. 1914.

2) *Löhlein*, Dtsch. med. Wochenschr. 1918, Nr. 31.

3) *Herxheimer*, Dtsch. med. Wochenschr. 1917, Nr. 29—32.

4) *Jungmann*, Zeitschr. f. klin. Med. 84, H. 1/2; derselbe, Dtsch. med. Wochenschr. 1916, Nr. 32.

5) *Volhard*, Die doppelseitigen hämatogenen Nierenerkrankungen. 1918.

6) *W. Hülse*, Deutsch. med. Wochschr. 1920. Nr. 45.

Reizung der konstringierenden Gefäßwandnerven durch bakteriotoxische Gefäßwandschädigung (evtl. durch gesteigerte Sensibilisierung der Myoneuralfunktion gegenüber Adrenalin oder anderen gleichsinnig wirkenden Substanzen) zu deuten ist. Unter diesem Gesichtswinkel wäre es möglich, die charakteristischen morphologischen und biologischen Merkmale der akuten diffusen Glomerulonephritis unter einen Hut zu bringen. Die akute Ausheilung der diffusen und circumscript-renalren Gefäßwandschädigung und der diffusen Gewebsschädigung würde dann zu einem Schwund der Kochsalz- und Wasservermehrung im Blutplasma und zur Resorption evtl. Ödeme, sowie auch zu einem Abfall des pathologisch gesteigerten Blutdrucks infolge Nachlassens des pathologischen Reizes auf die konstringierenden Gefäßwandnerven führen.

Aus unseren vorhergehenden Erörterungen folgt, daß weder die Permeabilitätstheorie noch eine osmotische Begründung den Tatsachen volle Rechnung tragen kann, sondern ausschließlich die Annahme einer allgemeinen Speicherung bzw. Retention der elektrolytischen Bestandteile des Blutplasmas in diesem selbst und in den affizierten Geweben.

Diese unsere Behauptung wird durch folgende experimentelle Ergebnisse gestützt:

1. durch den Befund, wonach die Leitfähigkeiten und mit diesen parallel die Aufladung der Proteine des Serums im hydropischen Zustand höhere Werte aufweisen, als beim Schwund des Hydrops;
2. durch die Feststellung, daß die Ödemflüssigkeit in der Regel sowohl an Kochsalz als auch an Bicarbonat und Dinatriumphosphat¹⁾ angereichert ist, welche Anreicherung sich durch osmotische Theorien nicht begründen läßt;
3. endlich durch den Nachweis, daß der Gesamtkochsalzgehalt des Blutserums, speziell bei nephritischen Seren, im hydropischen Zustand des Organismus abnorm hohe Werte erreicht, die jedoch mit fortschreitender Heilung ihren normalen Betrag erreichen.

¹⁾ Wie wir bereits vorher erwähnt haben, ist dieser Befund der folgenden Abhandlung entnommen worden.