XI.

Aus der medizinischen Klinik Würzburg.

Untersuchungen über die Blutkonzentration.

1. Mitteilung: Intravenöse Salzwassereinläufe mit und ohne Gummi-(Gelatine-)Zusatz.

Von

W. Nonnenbruch.

(Mit 9 Kurven.)

Über die Wirkung eines Zusatzes von Gummi arabicum oder von Gelatine zu intravenösen Salzwassereinläufen liegen mehrfache Untersuchungen vor. Diese beschäftigen sich mit der Wirkung auf die Diurese, den Blutdruck, die Lymphbildung und auf den Austausch zwischen Geweben und Blut.

Pugliese (1) fand, daß der Zusatz von Gummi arabicum oder Gelatine keinen besonderen Einfluß auf die diuretische Wirkung des Kochsalzes in hypertonischen Lösungen hatte. Die Diurese verlief etwas protrahierter, war aber in ihrer gesamten Wirkung nicht größer als bei reiner Salzlösung. Bei Injektion von reinen Gummi arabicum- oder Gelatinelösungen fand er dagegen eine starke Hemmung der Diurese. Spiro (2) zeigte an Kaninchen, daß die Diurese nach Gummi- oder Gelatineinjektionen nur dann zunahm, wenn die Tiere vorher mit einer wasserreichen Nahrung gefüttert waren.

Sowohl Gummi wie Gelatine können bei diesen Versuchen in den Harn übergehen (Moutard-Martin, Fujitani, Pugliese 1). Die Niere kann dabei geschädigt werden.

Knowlton (3) sah, daß eine beträchtliche Verminderung der Diurese eintrat, wenn 5 %ige Gummi arabicum- bzw. Gelatine-Ringerlösung injiziert wurde. Dies führte er auf die durch den Kolloidzusatz bedingte Steigerung des osmotischen Druckes zurück. Die vermehrte Viskosität konnte nicht die Ursache sein, da nach einer Injektion einer viel höheren viskösen Stärkelösung mit niederem osmotischem Druck die Diurese ungehemmt blieb. Daß die Änderung der Viskosität des Blutes keinen Einfluß auf die Diurese hat, wird auch neuerdings von G. N. Stewart (4) betont.

Bei Diabetikern beobachtete Cori (5) jüngst, daß nach intravenöser Zufuhr einer 7%igen Gummi arabicum-Lösung die Wasser- und Zuckerausscheidung herabgesetzt wurde.

Der Blutdruck wird nach Bayliss (6) gesteigert durch den Zusatz des Kolloids, da bei der Injektion der einfachen Salzlösung die Herabsetzung der Viskosität der Blutdrucksteigerung entgegentritt. Auch Spiro (2) und G. N. Stewart (4) geben an, daß der Blutdruck besser aufrecht erhalten wird durch den Zusatz von Gummi arabicum bzw. Gelatine zur Injektionslösung.

Eine Steigerung der Lymphbildung war von d'Errico (7) angegeben worden, Spiro fand sie aber nicht. Pugliese zeigte, daß dem Gummi an sich keine lymphagoge Wirkung zukommt. Gab er die gleiche Menge Gummi, die bei Injektion in verdünnter Lösung einen vermehrten Lymphfluß machte, in konzentrierter Lösung, so blieb der Lymphfluß aus. Pugliese zeigte auch, daß die lymphagoge Wirkung und die diuretische Wirkung nicht identisch sind.

Die Veränderungen im Blut nach der Injektion von Gummi arabicum- bzw. Gelatinelösungen wurden von Pugliese, Czerny (8), Kestner (9), Bayliss (10) u. a. studiert.

Pugliese bestimmte als Ausdruck der Blutkonzentration die Trockensubstanz. In Versuchen mit reinem Gummi arabicum bzw. Gelatinelösungen fand er eine starke Abnahme der Trockensubstanz bei Injektion einer 5%igen Lösung, eine noch stärkere Abnahme bei Injektion 1% Lösungen und gleicher Mengen Gummi arabicum, während bei Injektion 10%iger Lösung mit fast der doppelten Menge Gummi arabicum die Verminderung der Trockensubstanz nur gering war. Bei Injektion von 5%iger Salzlösung stellte sich der Ausgangswert der Trockensubstanz bei der Gelatine-(Gummi-)Salzlösung langsamer ein als bei reiner Salzlösung. Pugliese meint, daß das Kolloid das Wasser zurückhält und noch Wasser aus den Geweben anzieht.

Czerny wollte durch Injektion sirupdicker Gummi-(Gelatine-)Lösungen eine Bluteindickung erreichen. Er operierte mit Katzen. Diese gingen zugrunde, wenn er mehr als 0,46 g Gummi arabicum bzw. 0,4 g Gelatine pro Kilogramm Tier injizierte. Er gab sehr große Dosen und fand, daß eine beträchtliche Hydrämie eintrat.

Versuch.

Katze von 590 g Gewicht. Injektion von 3,03 g Gelatine in 15 Wasser. Erythrocyten vor Injektion 7120 000, 2 Stunden nach Injektion 2906 000. Exitus.

Kestner machte Versuche mit 3%iger (isovisköser) Gummi arabicum-Ringerlösung. Er fand in seinen Versuchen mit der Hämoblobinbestimmung, daß eine Gummi arabicum-Lösung eine länger-

dauernde Blutverdünnung machte als eine gewöhnliche Salzlösung. Er spritzte sich selbst 500 ccm der 3%igen Gummi arabicum-Kochsalzlösung ein und konnte noch 40 Stunden nach der Injektion eine Blutverdünnung nachweisen. Er fand ferner, daß ein Hund bei nachfolgender Auffüllung des Gefäßsystems mit Gummi arabicum-Salzlösung einen Blutverlust von 43 ccm pro 1 Kilogramm Körpergewicht überstand und bei Auffüllung mit einfacher Salzlösung nur einen solchen von 40 ccm.

Ebenso wie Kestner empfiehlt Bayliss die Gummi arabicum-Salzlösung (6%) zur Auffüllung des Gefäßsystems nach Blutverlusten und beim Shock.

Zur Durchblutung isolierter Organe ist der Zusatz von Gummi zur Durchströmungsflüssigkeit schon von Albanese und Jacoby 1894 (11) empfohlen worden, da auf diese Weise ein Ödem der Gewebe hintangehalten wird.

Auf der wirksameren Auffüllung des Gefäßsystems durch Gummilösungen beruhen auch die jüngst von E. Meyer und Seyderhelm (12) mitgeteilten Versuche über die Abhängigkeit der Herzgröße von der Blutzusammensetzung.

Bei meinen eigenen Versuchen wollte ich genauer verfolgen, wie die Austauschvorgänge zwischen Geweben und Blut nach intravenöser Injektion einer Ringerlösung durch den Zusatz von Gummi arabicum bzw. Gelatine beeinflußt werden.

Methodik.

Die Versuche wurden an Kaninchen angestellt. Je einem Tier wurden 40 ccm Ringerlösung und einem Kontrolltier die gleiche Menge Ringerlösung mit einem Zusatz von 6% Gummi arabicum (Baylisslösung) bzw. 5% Gelatine bei möglichst gleichbleibender Einlaufzeit in die Ohrvene injiziert. Über die Veränderungen der Blutmenge gaben fortlaufende Erythrocytenzählungen Aufschluß, die jedesmal doppelt und mit der Bürkerschen Zählkammer ausgeführt wurden. Die erhaltenen Werte stimmten untereinander meist sehr gut überein. Die Differenz betrug selten mehr wie 4%, meist war sie geringer. Die angegebenen Werte stellten das Mittel aus den beiden Bestimmungen dar. Die Blutentnahme erfolgte aus dem kräftig hyperämisierten Ohr. Daß unter dieser Bedingung die aus dem Ohrblut gewonnenen Erythrocytenwerte mit denen aus dem Carotisblut übereinstimmen, hat erst kürzlich wieder Öhme (13) gezeigt. Gegen den Einwand, daß die Verteilung der Erythrocyten in den einzelnen Gefäßgebieten ungleich ist, und daß deshalb fortlaufende Blutkörperchenzählungen keinen zuverlässigen Maßstab für die Veränderungen der Blutmenge abgeben, sei auf unsere früheren Arbeiten (14) verwiesen. Neuerdings hat Epstein (15) über Untersuchungen in dieser Richtung berichtet. Er fand, daß das Verhältnis Rote Blutkörperchen : Plasma in den

verschiedenen Gefäßgebieten das gleiche war, und zwar auch, nachdem er die Tiere narkotisiert hatte oder shockartige Erscheinungen erreicht hatte.

Außerdem wurde fortlaufend das Serumkochsalz mit der Mikromethode nach Bang bestimmt. Es wurden stets Doppelbestimmungen gemacht, die nie mehr als in der 3. Dezimale differierten. Die angegebenen Werte sind das Mittel der gefundenen Zahlen.

Das Serumeiweiß wurde ebenso fortlaufend bestimmt, und zwar nicht mit der Refraktometermethode, um Fehler durch den Gummizusatz oder Gelatinezusatz zu vermeiden, sondern indem mit der Mikromethode nach Bang der Gesamtstickstoff abzüglich des Reststickstoffs bestimmt wurde und daraus das Eiweiß berechnet wurde durch Multiplikation mit 6,25.

Die angegebenen Werte sind das Mittel aus gut übereinstimmenden Doppelbestimmungen.

Wurde nach dem Vorbild von Magnus (16) die Ausgangsblutmenge gleich 7% des Körpergewichts gesetzt, so konnte aus den Veränderungen der Blutkörperchenzahl die jeweilige Blutmenge berechnet werden.

Nahm man weiterhin das ursprüngliche Verhältnis Blutkörperchen: Serum = 4:6 an, so konnte auch die jeweilige Gesamtserummenge berechnet werden. Auf diese Weise ließ sich dann der gefundene Serumkochsalz- und Serumeiweißwert umrechnen auf die Gesamtserummenge. So ließ sich ungefähr zahlenmäßig feststellen, welche Mengen von Eiweiß und Kochsalz bei dem Austausch zwischen Geweben und Blut hin und her wanderten. Genaue Angaben über die dabei angestellten Rechnungen finden sich bei Magnus. Die Annahme einer Ausgangsblutmenge von 7% und eines Ausgangsverhältnisses Serum:Erythrocyten = 6:4 hat natürlich etwas Willkürliches. Die so gewonnenen Zahlen sollen nur das noch weiter erläutern, was im Wesentlichen schon aus den einfachen Prozentzahlen hervorgeht. Dem Vorzeichen nach ändern sich diese Zahlen nicht auch bei irgendeiner anderen überhaupt in Frage kommenden Annahme für die Ausgangswerte.

Es konnte noch der Einwand gemacht werden, daß unter dem Einfluß der Injektionen Veränderungen im Volumen der Erythrocyten eintreten, so daß die Serummenge nicht nur durch den Wasseraustausch mit den Geweben, sondern auch durch den Wasseraustausch mit den Erythrocyten beeinflusst wird. Es würde dann bei einer Quellung der Erythrocyten der Serumeiweißprozentwert steigen bei gleichbleibender Erythrocytenzahl und umgekehrt. Die Richtigkeit der angestellten Rechnung über die Eiweißverschiebungen hat also zur Voraussetzung, daß das Blutkörperchenvolumen gleich bleibt. Magnus hat auf diese Fehlermöglichkeit auch hingewiesen und bringt

eine Kurve von Hamburger über die Veränderungen des Blutkörperchenvolumens in verschiedenen konzentrierten Lösungen, aus der hervorgeht, daß bei den verwendeten Lösungen das Blutkörperchenvolumen sich nicht wesentlich ändert.

Um ganz sicher zu sein, habe ich aber selbst in einem Kontrollversuch das Blutkörperchenvolumen mit dem Hämatokrit vor und nach einer 6%igen Gummi arabicum-Ringerinjektion bestimmt und fand keine Veränderung.

Zeit	Rote Blutkörperchen in Millionen	Verhältnis Plasma : Erythrocyten (Hämatokrit)
Vor der Injektion	5,685	65 : 24,5
25 Minuten nach der Injektion	5,025	50 : 17

Verhältnis der Erythrocyten vor und nach Injektion 1 : 1,13.

Die Blutmenge hat also in diesem Verhältnis zugenommen. Aus 65 Teilen Blut vor der Injektion (1. Hämatokritablesung) waren demnach $65 \times 1,13 = 73,45$ Teile nach der Injektion geworden. Wenn die Vermehrung nur auf Kosten des Plasma geschah und das Blutkörperchenvolumen gleich blieb, so mußten in den 73,45 Teilen nach der Injektion noch 24,5 Teile Erythrocyten sein, d. i. 100 : 33,3.

Abgelesen wurden bei der Hämatokritbestimmung nach der Injektion 50 : 17, d. i. 100 : 34, also eine ganz auffallend gute Übereinstimmung.

Versuche.

I. Versuche an normalen Kaninchen.

Versuch 1.

Injektion von 40 cem Ringerlösung.

Kaninchen 98. 2270 g Gewicht. An den Vortagen 100 g Hafer und 100 g Wasser. Am Versuchstag morgens nüchtern 40 cem Ringerlösung in die Ohrvene. Einlaufzeit 3 Minuten. NaCl-Ringerlösung 0,90%.

Tabelle 1.

Zeit	Rote Blutkörperchen	Serum		Blutmenge	Serummenge	Gesamtserum	
		NaCl in %	Eiweiß in %			NaCl in g	Eiweiß in g
Vor der Injektion .	5,08	0,590	6,35	159	95	0,562	6,05
Ende der Injektion	4,09	0,601	5,28	197	133	0,799	7,02
nach 1 Stunde . .	4,45	0,716	4,99	181	117	0,837	5,838
> 2 Stunden . .	5,05	0,646	4,60	159	95	0,613	4,37
> 3 > . .	4,96	0,645	4,97	163	100	0,645	4,97

Im Versuch 1 wurden einem Kaninchen 40 cem Ringerlösung in die Ohrvene injiziert, d. i. ungefähr ein Viertel der Blutmenge und

Kurve 1. 40 cem Ringer intravenös. NaCl-Gehalt = 0,39 g.

entspricht, auf den Menschen übertragen, ungefähr dem, was man bei Kollaps oder Blutverlusten auf einmal in die Vene einlaufen läßt.

Dabei sanken die Blutkörperchenzahlen nach der Infusion beträchtlich ab, stiegen dann wieder an und hatten nach 2 Stunden ihren Ausgangswert wieder erreicht. Das zeigt an, daß nach 2 Stunden das ganze injizierte Wasser die Gefäßbahn wieder verlassen hatte. Bei der Annahme einer Ausgangsblutmenge von 7% des Körpergewichts entsprach dabei der Erythrocytensturz am Ende der Injektion genau der injizierten Flüssigkeitsmenge, bei der Annahme einer geringeren Ausgangsblutmenge mußte am Ende der Injektion schon ein Teil des Wassers aus der Gefäßbahn ausgetreten sein.

In einer Reihe von genau gleichartig angestellten Kontrollversuchen, die der Raumersparnis halber nicht mitgeteilt werden, mußte man annehmen, daß am Ende der Injektion bereits ein Teil der injizierten Salzlösung in die Gewebe übergetreten war.

Es entspricht dies Ergebnis ganz den ähnlichen Versuchen von Magnus u. a. und zeigt, daß man die Verdünnung des Blutes am Ende der Injektion einer bestimmten Salzlösung nicht zur Unterlage von Bestimmungen der Gesamtblutmenge machen kann, wie dies neuerdings wieder de Crinis (17) wollte.

In einem der Kontrollversuche (Kaninchen von 2650 g Gewicht) sanken die Blutkörperchenzahlen am Ende der Injektion von 45 ccm 1,013% iger Kochsalzlösung von 4,74 Millionen bis auf 3,46 Millionen. Daraus mußte geschlossen werden, daß sogar noch zu dem injizierten Wasser hinzu Wasser aus den Geweben in die Blutbahn eingeströmt war. Einen solchen Wassereinstrom habe ich sonst nach den Injektionen von reinen physiologischen Salzlösungen bei Normaltieren nicht gesehen, und es mag in diesem Fall der zu hoch geratene Kochsalzgehalt von 1,013% der »physiologisch« beabsichtigten Salzlösung die Ursache des Wassereinstroms gewesen sein.

In allen Versuchen mit der Injektion von 40 bis 50 ccm physiologischer Salzlösung war nach 2 Stunden wieder der Ausgangswert der Blutkörperchen erreicht.

Die Beobachtung der Kochsalz- und Serumeiweißkurven zeigt, daß diese der sich in den Blutkörperchenzahlen ausdrückenden Wasserkurve durchaus nicht parallel laufen.

Schon am Ende der Injektion hat im Versuch 1 ein großer Teil des injizierten Kochsalzes die Gefäßbahn verlassen, dann erfolgt sogar ein geringer Einstrom von Kochsalz, worauf die Kochsalzwerte im Blut wieder sinken. Es ist aber zu Ende des Versuchs, wo die Erythrocytenzahlen schon lange wieder normal geworden sind, noch immer eine geringe Erhöhung des Kochsalzes vorhanden. Dies Verhalten ist nicht gesetzmäßig. Im allgemeinen hat das Blut das Bestreben, einen Kochsalzüberschuß, auch ohne daß ein entsprechender Wasserüberschuß vorhanden zu sein braucht, an die Gewebe abzugeben, und in einer Reihe der Kontrollversuche wurde dies auch erreicht, so daß die überschüssige Kochsalzrentention im Körper sich im Blut nicht auszudrücken braucht.

Besonders interessant ist das Verhalten des Serumeiweißes. Die Serumeiweißprozentwerte sind am Ende der Injektion abgesunken, rechnet man sie aber auf die Gesamtblutmenge um, so kommt eine Vermehrung der Gesamtserumeiweißmenge am Ende der Injektion heraus. An diesem Ergebnis ändert sich dem Vorzeichen nach nichts, wenn man der Berechnung eine Ausgangsblutmenge von 4% des Körpergewichts und ein Ausgangsverhältnis Serum : Erythrocyten = 5 : 5 zugrunde legt. Nach diesem anfänglichen Einstrom von Eiweiß in die Blutbahn folgt dann ein starker Eiweißabstrom, der zu einer Verminderung des Gesamtserumeiweißwertes und zu einer ausgesprochenen Hypalbuminose führt. Dies Verhalten des Serumeiweißes kehrt in allen meinen derartigen Versuchen immer wieder.

Die Blutmenge stellt sich früher wieder ein als der Eiweißwert. Es erhellt daraus, zu welchen Fehlschlüssen man kommen kann,

wenn man aus fortlaufenden Eiweißbestimmungen allein auf den Wasseraustausch zwischen Blut und Gewebe schließen will.

Um dem Einwand zu begegnen, daß die Ringerlösung nicht physiologisch sei und vielleicht dadurch das merkwürdige Verhalten des Serumeiweißes bedingt sei, machte ich auch einen derartigen Versuch mit Normosallösung.

Versuch 2.

Injektion von 40 ccm Normosallösung.

Kaninchen 33. 1970 g Gewicht. Vortage wie oben. Injektionszeit 3 Minuten 10 Sekunden. NaCl-Gehalt der Normosallösung 0,913%.

Tabelle 2.

Zeit	Rote Blutkörperchen	Serum		Blutmenge	Serummenge	Gesamtserum	
		NaCl in %	Eiweiß in %			NaCl in g	Eiweiß in g
Vor der Injektion .	5,43	0,540	5,92	138	82	0,443	4,85
Ende der Injektion	4,69	0,600	5,14	160	105	0,630	5,39
Nach 1 Stunde . .	4,95	0,560	4,61	150	99,8	0,559	4,60
> 2 Stunden . .	5,38	0,524	4,66	138	82	0,429	3,82
> 3 > . .	5,45	0,572	4,53	138	82	0,469	3,71

Kurve 2. 40 ccm Normallösung intravenös. NaCl-Gehalt = 0,365 g.

Der Versuch 2 gibt im wesentlichen die gleichen Resultate wie Versuch 1. Die Ausschläge sind etwas geringer, dies war aber auch

in den Versuchen mit Ringerlösung zuweilen der Fall. Schon am Ende der Injektion ist fast die Hälfte des injizierten Wassers und Kochsalzes wieder aus dem Blut hinausgelaufen.

2 Stunden nach der Injektion ist wieder die Ausgangszahl der roten Blutkörperchen erreicht. Das Verhalten des Serumeiweißes entspricht dem Versuch 1. Einem anfänglichen Eiweißeinstrom folgt ein erheblicher Eiweißabstrom, der zu einer Eiweißverarmung des Blutes führt.

Versuch 3.

Injektion von 40 ccm 6%iger Gummi arabicum-Ringerlösung.

Kaninchen 65. 2150 g Gewicht. Vortage idem. Injektionszeit 4 Minuten 50 Sekunden. NaCl-Gehalt der Injektionslösung 0,703 %.

Tabelle 3.

Zeit	Rote Blutkörperchen	Serum		Blutmenge	Serummenge	Gesamtserum	
		NaCl in %	Eiweiß in %			NaCl in g	Eiweiß in g
Vor der Injektion .	5,54	0,553	6,12	150	90	0,497	5,50
Nach der Injektion	3,92	0,554	5,03	211	151	0,836	7,61
Nach 1 Stunde . .	4,62	0,573	4,41	170	118	0,676	6,57
„ 2 Stunden .	5,46	0,631	4,28	152	92	0,580	5,08
„ 3 „ .	5,49	0,590	4,20	152	92	0,542	5,22

Kurve 3. 40 ccm 6%ige Gummi arabicum-Ringerlösung intravenös.
NaCl-Gehalt = 0,281 g.

Das wesentliche Ergebnis des Gummi arabicum-Versuches ist, daß auch hier, wie in den Versuchen mit einfacher Salzlösung, nach 2 Stunden wieder die Ausgangszahl der roten Blutkörperchen erreicht ist. Das gleiche Ergebnis erhielt ich in zehn gleichartig angeordneten Kontrollversuchen. Im einzelnen sind aber doch Unterschiede gegenüber einfachen Salzwasserversuchen vorhanden. Während in diesen der Einstrom von Wasser aus den Geweben ins Blut während der Injektion offenbar die Ausnahme bildet, scheint dieser Einstrom in den Gummi arabicum-Versuchen die Regel zu sein.

Die Blutverdünnung am Ende der Injektion ist größer, als es dem injizierten Wasser entspricht. Dies gleicht sich aber rasch aus und an dem Schlußresultat ändert sich nichts. Ebenso ist in zwei Versuchen ein geringer Kochsalzeinstrom aus den Geweben während der Injektion wahrscheinlich. Im übrigen zeigt das Verhalten des Kochsalzes keinen besonderen Unterschied gegenüber den einfachen Salzwasserversuchen. Sehr deutlich ist der Eiweißeinstrom während der Injektion. Er wurde in einem Versuch (Kaninchen 7, 2570 g Gewicht) zu 3,6 g berechnet.

Der nachfolgende Abfall des Eiweißes unter die Norm ist auch in den Gummi arabicum-Versuchen meist sehr deutlich.

Die Diurese war in einigen Fällen, wo sie verfolgt wurde, gut. Im Versuch 3 wurden durch Ausdrücken der Blase folgende Urinwerte bekommen:

Nach 1 Stunde	14,5 ccm	0,83 ‰	NaCl
» 2 $\frac{1}{2}$ Stunden	13	» 0,45	»
» 3	» 19	» 0,44	»
» 24	» 48	» 0,538	»

Vorher war die Blase entleert worden. Gummi arabicum ließ sich nicht im Urin nachweisen. Es trat nach langem Kochen mit verdünnter Salzsäure kein Zucker auf.

Um zu zeigen, welchen Einfluß die Ernährung der Vortage auf den Ausfall des obigen Versuches hat, wurde der gleiche Versuch mit einem Rübentier wiederholt. In den übrigen Versuchen waren in den Vortagen der Einheitlichkeit und besseren Abgrenzbarkeit der Kost halber 100 g Hafer und 100 g Wasser zugeführt worden.

Der Versuch am Rübentier verlief im wesentlichen ganz übereinstimmend mit den Versuchen an den Hafertieren. Es stellte sich auch hier nach 2 Stunden wieder die alte Blutmenge ein. Die Injektion war unmittelbar von einem erheblichen Wasser- und Eiweißeinstrom in das Blut gefolgt, die Kochsalzzunahme entsprach der in-

jizierten Kochsalzmenge. Im weiteren Verlauf kam es zu einer beträchtlichen Eiweißverminderung im Blut. Das Kochsalz stellte sich wieder auf seinen Ausgangswert ein.

Versuch 4.

Injektion von 40 ccm 6%iger Gummi arabicum-Ringerlösung.

Kaninchen 41. 1760 g Gewicht. Rübentier. Injektionszeit 4 Minuten 25 Sekunden. NaCl-Gehalt der Gummilösung 0,784 %.

Tabelle 4.

Zeit	Rote Blutkörperchen	Serum		Blutmenge	Serummenge	Gesamtserum	
		NaCl in %	Eiweiß in %			NaCl in g	Eiweiß in g
Vor der Injektion .	5,40	0,513	5,53	123,2	73,9	0,379	4,09
Ende der Injektion	3,82	0,550	5,19	173,7	124,4	0,682	6,43
Nach 1 Stunde . .	4,30	0,571	4,42	152,8	103,6	0,588	4,57
» 2 Stunden .	5,36	0,552	4,26	124	75	0,414	3,19
» 3 » .	5,30	0,507	4,09	126	76	0,385	3,19

Kurve 4. 40 ccm 6%ige Gummi arabicum-Ringerlösung intravenös.
NaCl-Gehalt = 0,314 g.

Versuch 5.

Injektion von 40 ccm 5%iger Gelatine-Ringerlösung
intravenös.

Kaninchen 7. 2320 g Gewicht. Hafertier. Injektionszeit 4 Minuten
45 Sekunden. NaCl-Gehalt der Gelatinelösung 0,794 %. N-Gehalt 0,641 %
(entsprechend 4 % Eiweiß).

Tabelle 5.

Zeit	Rote Blutkör- perchen	Serum		Blut- menge	Serum- menge	Gesamtserum	
		NaCl in %	Eiweiß in %			NaCl in g	Eiweiß in g
Vor der Injektion .	5,14	0,606	5,69	162	97	0,587	5,50
Ende der Injektion	4,42	0,620	5,69	188	123	0,762	6,99
Nach 1 Stunde . .	4,59	0,609	5,20	181	116	0,706	6,03
» 2 Stunden .	5,01	0,620	5,08	166	101	0,626	5,13
» 3 » . .	5,03	0,590	5,55	165	100	0,590	5,55

Kurve 5. 40 ccm 5%ige Gelatine-Ringerlösung intravenös.
NaCl-Gehalt = 0,317 g. N-Gehalt = 0,256 g (entsprechend 1,6 g Eiweiß).

Im Versuch 5 wurde statt einer Gummi arabicum-Lösung eine 5%ige Gelatinelösung injiziert mit dem gleichen Resultate, daß sich nach 2 Stunden wieder die Ausgangszahl der roten Blutkörperchen, d. i. die Ausgangsblutmenge, einstellte. Ebenso war es in einem Kontrollversuch. Eine Agglutination der roten Blutkörperchen durch die Gelatine trat nicht ein und störte die Auszählung nicht. Dagegen wurde das Serum gelatinös, und in dem Kontrollversuch gelang es erst 2 Stunden nach der Injektion, das Serum abzuzentrifugieren. Noch 3 Stunden nach der Injektion war das Serum eine Spur gelatinös.

Die Kochsalzkurve im Blut verlief ungefähr wie bei den Gummiversuchen. Bei der Bestimmung des Serumeiweißes mußte der Stickstoffgehalt der Gelatine in Rechnung gezogen werden. Da nur der Gesamtstickstoff bestimmt wurde, konnte nicht entschieden werden, wieviel Eiweiß und Gelatine an dem Austausch beteiligt war. Der Gesamtstickstoff war am Ende der Injektion nicht ganz entsprechend der Gelatinezufuhr gestiegen. Es muß also Stickstoff abgewandert sein. Nach Analogie der früheren Versuche liegt es nahe anzunehmen, daß es sich dabei um Gelatine gehandelt hat, und daß Eiweiß sogar eingeströmt ist. Im weiteren Verlauf sank auch in diesen Gelatineversuchen das Eiweiß (bzw. der Gesamt-N-Wert) unter den Ausgangswert ab, was in den Kontrollversuchen noch ausgesprochener war. Die Diurese war auch nach der Gelatineinjektion eine gute. Es wurde die Blase vor dem Versuch entleert. 3 Stunden nach der Injektion konnten 38 ccm Urin exprimiert werden. Diese waren nicht gelatinös.

II. Versuche an entnierten Tieren.

Da bei der raschen Regulation der Blutmenge in den bisherigen Versuchen die Niere wesentlich beteiligt sein konnte, wurden noch mehrere Versuche an vorher entnierten Hasen gemacht, da es zur Beurteilung der klinischen Brauchbarkeit der Gummilösungen ja vor allem auf die Beeinflussung des Austausches zwischen Geweben und Blut ankam.

Versuch 6.

Injektion von 40 ccm Ringerlösung intravenös.

Kaninchen 7. 2360 g Gewicht. Hafervortage beim Versuch nüchtern. Entnierung von Bauchschnitt aus in Äthernarkose. Vor und $\frac{1}{2}$ Stunde nach der Operation Blutentnahme. 40 Minuten nach der Entnierung 40 ccm Ringerlösung intravenös.

Tabelle 6.

Zeit	Rote Blutkörperchen	Serum		Blutmenge	Serummenge	Gesamtserum	
		NaCl in ‰	Eiweiß in ‰			NaCl in g	Eiweiß in g
Vor der Operation	5,59	0,566	7,65	165	100	0,567	7,65
40 Minuten nach der Operation . . .	5,59	0,570	7,56	165	100	0,570	7,64
Ende der Injektion	5,54	0,602	5,34	202,9	137	0,824	7,33
Nach 1 Stunde .	5,12	0,613	4,98	180	114	0,698	5,67
» 2 Stunden .	5,64	0,570	4,97	165	100	0,571	5,0
» 3 » .	5,67	0,575	5,55	165	100	0,575	5,55
» 8 » .	5,58	0,575	5,69	170	104	0,598	5,91
» 24 » .	3,81	0,570	5,55	230	164	0,934	9,1
» 33 » .	3,21	0,554	5,42	278	221	1,22	12,08
» 40 Std. Exitus							

Der Eingriff der Entnierung hat keinen merklichen Einfluß auf die Blutwerte ausgeübt. Die Entnierung hat den Abstrom des

Kurve 6. 40 cem Ringerlösung intravenös. NaCl-Gehalt = 0,338 g.

Wassers aus den Geweben nicht gehindert. Wie in den Versuchen am Normaltier, ist auch bei dem entnerten Tier 2 Stunden nach der Injektion wieder der Ausgangswert der roten Blutkörperchen erreicht. Da kein Wasser durch die Niere verloren wurde, muß das ganze injizierte Wasser in die Gewebe gegangen sein. Die Blutkörperchenzahl blieb dann zunächst konstant, später trat eine beträchtliche Verminderung der Erythrocytenzahl ein, die bis zum Tod anhielt und auf einen Wassereinstrom aus den Geweben in das Blut schließen ließ.

Die Serumkochsalzkurve verhielt sich ähnlich der der Vorversuche. Mit dem späteren Sinken der Blutkörperchenzahlen blieben die Serumkochsalzprozentwerte hoch. Dies deutete auf einen starken Kochsalzeinstrom hin, wie ihn die Kurve 6 zeigt.

Das Serumeiweiß nahm prozentual und absolut gleich nach der Injektion ab, die Abnahme dauerte fort bis 2 Stunden nach der Injektion. Mit dem späteren Absinken der Erythrocytenzahlen blieben die Serumeiweißwerte hoch, woraus man auf einen erheblichen Eiweißstrom schließen mußte.

Der Reststickstoff betrug nach 7 Stunden 0,165%, nach 24 Stunden 0,502%.

Versuch 7.

Injektion von 30 ccm 6%iger Gummi arabicum-Ringerlösung intravenös.

Kaninchen von 1500 g Gewicht. Hafervortage. Entnierung wie in Versuch 6. 30 Minuten nach Entnierung Injektion von 30 ccm 6%iger Gummi arabicum-Ringerlösung intravenös.

Tabelle 7.

Zeit	Rote Blutkörperchen	Serum		Blutmenge	Serummenge	Gesamtserum	
		NaCl in %	Eiweiß in %			NaCl in g	Eiweiß in g
Vor der Injektion .	5,93	0,552	5,59	105	63	0,347	3,52
Ende der Injektion	4,44	0,592	4,79	139	97	0,574	4,63
Nach 1 Stunde . .	5,02	0,568	6,54	124	82	0,465	5,36
» 2 Stunden . .	6,01	0,569	5,67	103	61	0,346	3,45
» 3 » . .	6,02	0,560	5,76	103	61	0,341	3,51
» 9 » . .	6,03	—	—	103	61	—	—
» 24 » . .	4,23	—	5,69	147	102	—	5,80

Kurve 7. 30 ccm 6%ige Gummi arabicum-Ringerlösung intravenös.
NaCl-Gehalt = 0,254 g.

Entsprechend dem niederen Körpergewicht des Tieres wurden nur 30 ccm Lösung injiziert.

Der Gummi arabicum-Versuch an entnierten Tieren verlief genau wie der an Normaltieren. 2 Stunden nach der Injektion war der Ausgangswert der roten Blutkörperchen wieder erreicht. Die Serumkochsalzkurve zeigte, soweit sie bestimmt wurde, nichts Besonderes. Die Kurve des Gesamtserumeiweißes zeigte anfangs einen Anstieg, dann ein Absinken bis zur Norm. Später trat bei gleichzeitigem Anstieg des Rest-N bis auf 0,39% auch in diesem Versuch eine beträchtliche hydrämische Plethora mit Eiweißeinstrom als Folge der Entnierung ein, die in diesem Falle nicht so lange verfolgt wurde wie im Versuch 6, weil das Tier starb.

Diese Versuche zeigen also für unsere Fragestellung, daß auch bei fehlenden Nieren sich das Blut von überschüssig injiziertem Wasser ebenso rasch entledigt wie bei Normaltieren und daß dieser Wasserabstrom durch den Zusatz von Gummi arabicum zur Injektionslösung nicht gehemmt wird. Weiter zeigten die Versuche, daß es am Tag nach der Entnierung beim Kaninchen zu einer hochgradigen Verminderung der roten Blutkörperchenzahlen kommt, die auf Wassereinstrom aus den Geweben in das Blut bezogen wurde. Mit diesem Wassereinstrom ging ein erheblicher Einstrom von Kochsalz und Eiweiß einher.

Zu dieser Veränderung im Blut nach Entnierung kommt es auch ohne folgende Salzwasser- bzw. Gummi arabicum-Salzwasserinfusion, wie uns mehrere Versuche lehrten, die der Raumersparnis halber nicht mitgeteilt werden.

Im vorstehenden werden Versuche mitgeteilt, in denen Kaninchen abwechselnd gewöhnliche Ringerlösung und Ringerlösung mit 6% Gummi arabicum- oder 5% Gelatinezusatz in die Ohrvene injiziert wurde. Die injizierte Menge entsprach ungefähr einem Viertel der vorhandenen Blutmenge und betrug meist 40 ccm. Über die Veränderung der Blutmenge bei diesen Versuchen geben fortlaufende Blutkörperchenzählungen Aufschluß. Es ergab sich das überraschende Resultat, daß nach den Gummi arabicum- bzw. Gelatineinjektionen keine länger dauernde Verminderung der Blutkörperchenzahl eintrat wie nach den gewöhnlichen Salzeinläufen. 2 Stunden nach der Injektion war in allen Fällen wieder der Ausgangswert der Erythrocyten erreicht. An diesem Resultat änderte sich auch nichts, wenn diese Versuche an vorher entnierten Tieren ausgeführt wurden. Im einzelnen verlief die Kurve der Blutmenge, die bei der Annahme einer Aus-

gangsblutmenge von 7% des Körpergewichts aus den Erythrocytenwerten berechnet wurde, etwas verschieden. In den Gummi arabicum-Versuchen nahm die Blutmenge am Ende der Injektion in der Regel mehr zu, als der injizierten Flüssigkeitsmenge entsprach, so daß ein Einstrom von Wasser aus den Geweben erfolgt sein mußte. In den Versuchen mit gewöhnlicher Ringerlösung war das nicht der Fall. Dieser Unterschied war aber nicht immer vorhanden und glich sich sehr rasch wieder aus, und 2 Stunden nach der Injektion war auch in den Gummi arabicum-Versuchen immer die Ausgangsblutmenge erreicht.

Diese Versuchsergebnisse stehen in einem gewissen Gegensatz zu den Angaben von Bayliss, Kestner und Erich Meyer, die durch Gummi arabicum-Lösung eine bessere Auffüllung des Gefäßsystems erreichten als durch gewöhnliche Salzlösungen.

Zum Teil mag dieser Widerspruch seine Erklärung in dem geschilderten Wassereinstrom finden, der der Gummi arabicum-Injektion gewöhnlich folgte. Augenblicklich mögen dadurch die Gummilösungen wirksamer sein wie die reinen Salzlösungen. Eine weitere Erklärung mag darin liegen, daß sich die Angaben der genannten Autoren vorwiegend auf entblutete Tiere beziehen, während meine Versuche an Normaltieren vorgenommen wurden.

Ich habe versucht, dieser Frage gerecht zu werden und habe in einem Versuchspaar vorher den Tieren Blut entnommen und dann einmal gewöhnliche Ringerlösung und einmal Ringer-Gummi arabicum-Lösung injiziert.

Versuch 8.

Injektion von 40 cmm Ringerlösung bei vorher entblutetem Tier.

Kaninchen von 2270 g Gewicht. Blutentnahme an der Carotis 30,8 g Injektion von 40 cmm Ringerlösung in die Ohrvene. NaCl-Gehalt der Ringerlösung 0,92 %. Während der Dauer des Versuchs nüchtern.

Tabelle 8.

Zeit	Rote Blutkörperchen	Serum		Blutmenge	Serummenge	Gesamtserum	
		NaCl in %	Eiweiß in %			NaCl in g	Eiweiß in g
Vor dem Aderlaß.	5,75	0,548	6,47	159	95,4	0,520	6,17
Vor der Injektion.	5,64	0,540	5,67	128	76,8	0,411	4,35
Ende der Injektion	3,85	0,544	5,44	187	136	0,739	7,39
Nach 1 Stunde.	4,63	0,651	5,04	155	104	0,677	5,24
» 2 Stunden.	5,02	0,701	5,11	142	91	0,637	4,65
» 3 ».	5,02	0,587	5,29	142	91	0,534	4,81
» 6 ».	5,06	0,581	5,29	141	90	0,522	4,76
» 24 ».	4,97	0,569	6,34	144	92	0,523	5,83

Kurve 8. 40 ccm Ringerlösung intravenös nach vorheriger Entblutung.
NaCl-Gehalt = 0,370 g.

Versuch 9.

Injektion von 40 ccm Gummi arabicum-Ringerlösung bei vorher entblutetem Tier.

Kaninchen von 1930 g Gewicht. Blutentnahme aus der Carotis. Injektion von 40 ccm 6%iger Gummi arabicum-Ringerlösung intravenös. NaCl-Gehalt der Injektionslösung 0,926 %. Während der Dauer des Versuchs nüchtern.

Tabelle 9.

Zeit	Rote Blutkörperchen	Serum		Blutmenge	Serummenge	Gesamtserum	
		NaCl in %	Eiweiß in %			NaCl in %	Eiweiß in %
Vor dem Aderlaß.	5,63	0,521	5,04	135	81	0,422	4,08
Vor der Injektion.	5,61	0,521	4,40	108	65	0,338	2,86
Ende der Injektion	3,81	0,562	4,05	159	116	0,651	4,69
Nach 1 Stunde.	4,57	0,591	3,53	132	89	0,525	3,14
» 2 Stunden.	4,84	0,622	3,72	125	82	0,510	3,05
» 3 ».	5,16	0,575	3,94	116	73	0,420	2,87
» 6 ».	5,05	0,568	3,76	120	77	0,437	2,89
» 24 ».	4,97	0,563	5,49	122	79	0,445	4,33

Kurve 9. 40 ccm Gummi arabicum-Ringerlösung intravenös nach vorheriger Entblutung. NaCl-Gehalt = 0,370 g.

Die beiden Versuche verliefen ziemlich gleich. Es wurde etwa ein Fünftel der Blutmenge aus der Carotis abgelassen, vorher und nachher das Blut untersucht und dann die Lösung injiziert und fortlaufend das Blut weiter untersucht.

Unmittelbar nach der Blutentnahme war noch keine Verminderung der Erythrocyten eingetreten, nur der Serumeiweißwert war etwas niedriger. Auf die Injektion erfolgte dann ein Erythrocytensturz, der größer war, als es der injizierten Flüssigkeit entsprach. Berechnete man die Blutmenge in der Weise wie in den früheren Versuchen, so waren im Versuch 8 noch etwa 20 ccm und im Versuch 9 noch etwa 10 ccm aus den Geweben dazu eingeströmt, gleichzeitig erfolgte ein sehr beträchtlicher Eiweißestrom, so daß das Gesamtserumeiweiß sogar mehr war, wie vor dem Aderlaß. Hierauf sank in beiden Versuchen ungefähr gleichmäßig die Blutmenge wieder ab und hatte nach 2 Stunden einen Wert erreicht, der etwas unterhalb der Ausgangsblutmenge vor dem Aderlaß lag und nun beibehalten wurde. Das Serumeiweiß ging seinen eigenen Weg. Es nahm nach der Injektion zunächst wieder ab, es entstand eine Hypalbuminose und allmählich wurde wieder der Ausgangseiweißwert erreicht. Aderlaßwirkung und Injektionswirkung kombinieren sich in diesen Versuchen. Es ist nicht erkennbar, daß die Gummi arabicum-Ringer-

lösung den Blutverlust wirksamer zu ersetzen vermochte als die gewöhnliche Ringerlösung. Der Wassereinstrom aus den Geweben war in diesen Versuchen sogar bei der gewöhnlichen Salzlösung stärker als bei der Gummi arabicum-Lösung.

Bei Verwendung der 6%igen Gummi arabicum-Ringerlösung (Baylisslösung) konnte also in meinen Versuchen nicht gefunden werden, daß diese einen besonderen Vorteil zur Auffüllung des Gefäßsystems vor der gewöhnlichen Ringerlösung hatte. Bayliss gibt an, daß der Vorteil der Gummi arabicum-Lösung besonders bei einer Wiederholung der Injektion deutlich wird. In dieser Richtung habe ich keine Versuche gemacht.

Für die Frage, ob Wasser aus dem Blut abgegeben werden kann, scheint die Bindung des Wassers die ausschlaggebende Rolle zu spielen. Unter normalen Verhältnissen wird ein Überschuß von Wasser rasch aus dem Blut an die Gewebe abgegeben. Der Wasserüberschuß der Gewebe wird dann durch die Nieren ausgeschieden, ohne daß es dabei zu einer Wasservermehrung im Blut kommen muß, ja es kann dabei das Blut sogar wasserärmer sein (Veil). Hydrämie und Diurese brauchen nicht zusammenzugehen. Exstirpiert man die Nieren und injiziert dann Salzwasser in das Blut (Versuch 6), so läuft dieses ebenso rasch in die Gewebe ab wie beim Normaltier. Dies zeigt die hohe Bedeutung der Gewebe für die Regulation der normalen Blutzusammensetzung und zeigt auch, daß eine renale Störung der Wasser- und Salzausscheidung allein noch keine Hydrämie (hydrämische Plethora) macht. Bleibt eine hydrämische Plethora bestehen, so müssen noch andere Störungen da sein, die am wahrscheinlichsten in einer Änderung der Wasserbindungsfähigkeit der Blutkolloide zu suchen sind. Das Blut hält dann mehr Wasser als normal zurück, es besteht gewissermaßen ein Ödem des Blutes.

Für unsere Frage nach der Wirkung des Gummi arabicum bzw. der Gelatine handelt es sich also darum, ob diese Kolloide in der Lage sind, Wasser in vermehrter Menge in der Blutbahn zurückzuhalten. Nach meinen Versuchen scheinen sie das in den angewandten Dosen nicht zu können. In den Versuchen von Czerny mit viel höheren, fast letalen Dosen trat aber eine hochgradige Plethora ein, und ich habe einen Versuch mit einer größeren Dosis Gummi arabicum gemacht, indem ich einem Kaninchen 20 ccm einer 20%igen Gummi arabicum-Ringerlösung injizierte. In diesem Falle war die Ausgangszahl der roten Blutkörperchen erst nach 6 Stunden wieder erreicht. Genauere Mitteilung unterbleibt wegen Raummangels. In einem zweiten Versuch starb das Kaninchen während der Injektion.

Bei hochprozentiger Gummi arabicum-Ringerlösung tritt also tatsächlich eine länger dauernde Plethora ein.

Zum Verständnis dieser Vorgänge muß gefragt werden, was aus dem in die Blutbahn injizierten Kolloid wird. Ein Übertreten in den Harn war in unseren Versuchen nicht nachzuweisen, in den Versuchen von Pugliese war es zu beobachten. Ein rasches Übertreten in die Gewebe ist wahrscheinlich.

Bei der Gelatine ließ sich das rasche Verschwinden leicht feststellen. In einem Versuch war schon 2 Stunden nach der Gelatineinjektion das Serum nicht mehr gelatinös, in einem anderen Versuch war nach 3 Stunden nur noch eine Spur Gelatine vorhanden.

Es erscheint am wahrscheinlichsten, daß in unseren vergleichenden Versuchen mit gewöhnlicher Ringerlösung und Gummi arabicum-(Gelatine-)Ringerlösung ein längeres Verbleiben des injizierten Wassers in der Blutbahn deshalb nicht auftrat, weil das wasserbindende Kolloid selbst so rasch die Blutbahn verließ.

Bei Anwendung größerer Dosen von Gummi erfolgte dieser Abstrom des Kolloids langsamer, und deshalb war in diesen Versuchen auch eine länger dauernde Plethora da.

Die Diurese haben wir nicht in allen Versuchen genau verfolgt. Gewöhnlich war sie schlecht in den Gummi arabicum-Versuchen, aber in einigen genau kontrollierten Fällen (z. B. Versuch 3) wurde die ganze injizierte Wassermenge in wenigen Stunden wieder ausgeschieden. Hier konnte also sicher Wasser für die Diurese frei gemacht werden.

Daß die Kolloide Gummi und Gelatine aber Wasser zurückhalten können, das zeigen die Diureseversuche von Knowlton u. a., und das zeigten mir Diureseversuche, die ich mit subkutaner Injektion von Ringerlösung mit und ohne Zusatz von Gummi arabicum (Gelatine) an Kaninchen machte. Die Ringerlösung allein wurde in 2 Stunden schon wieder ausgeschieden, die Gummi arabicum-(Gelatine-)Ringerlösungen wurden retiniert. Hierher gehört auch der bekannte Versuch von Eppinger (18) über die Verzögerung der Kochsalzausscheidung bei Gelatinezusatz zur subkutanen Kochsalzinfusion.

Das genaue Verhalten des Serumeiweißes bietet besonderes Interesse. Während Ludwig die Meinung vertrat, daß die Änderung des Wassergehaltes des Blutes parallel der Änderung der Eiweißprozentwerte geht, daß also der absolute Eiweißgehalt des Blutes während solch kurzdauernder Versuche konstant bleibt, hat Magnus in seinen schon mehrfach erwähnten Versuchen gezeigt, daß die Regulation des Eiweißgehaltes des Blutes in gewissem Grade unab-

hängig ist von den Wasserverschiebungen. Es zeigte sich in den Versuchen von Magnus, daß sich in einzelnen Fällen der absolute Eiweißgehalt des Serums nach intravenösem Einlauf von verdünnten Salzlösungen nicht erheblich änderte, daß aber in anderen Fällen ein reichlicher Eiweißverlust eintrat.

Nur in einem Falle, in dem eine konzentrierte Salzlösung injiziert wurde, fand Magnus, daß am Schluß der Injektion das Gesamtserumeiweiß um etwa 5% zugenommen hatte. Die Berechnung machte Magnus in der Weise, wie ich sie in meinen obigen Versuchen von ihm übernommen habe.

Magnus schloß aus seinen Versuchen, daß Eiweiß aus der Blutbahn ein- und ausgehen kann.

Die Frage der Permeabilität der Gefäßwände für Eiweiß ist später vielfach untersucht worden. Asher sagt, man kann im allgemeinen annehmen, daß jeder einzelne bekannte Bestandteil des Blutplasmas in der einen oder anderen Richtung durch die Kapillarwand hindurchtreten kann. Einerseits sind bekanntermaßen die Stoffe des Blutes für die Ernährung und die Leistung der Zellen erforderlich, andererseits ist bisher die Entstehung irgendeines Stoffes in der Blutbahn unbekannt. Daher müßten die Blutbestandteile und unter ihnen auch das Eiweiß in die überall geschlossene Blutbahn von außen hereingekommen sein. Da das Serumeiweiß ausgesprochen arteigen ist, so muß es von den Gewebszellen des Organismus irgendwo aufgebaut werden, und von da in die Blutbahn eintreten.

Es können also auch kolloide Bestandteile in der Norm die Kapillarwand passieren. Wie dieser Durchtritt vor sich geht, ob das Eiweiß als solches durchtritt oder einen Abbau und Wiederaufbau erfährt, ist ein Spezialfall der allgemeinen Frage, wie das Eiweiß die Zellwände passiert. Höber wirft für die Kapillarwand die Frage auf, ob das Eiweiß durch die Zelle oder interzellulär durchwandert. Über diese Frage kann man bisher nur Vermutungen aufstellen. Beim Durchtritt durch die Darmwand kommt es im allgemeinen sicher zu einem sehr weitgehenden Abbau des Eiweißes, daß aber anscheinend auch unabgebautes Eiweiß durch die Darmwand durchtreten kann und auch durch die Gefäßwände, zeigten die Versuche, wo bestimmte Eiweißkörper nach ihrer peroralen Verabreichung im Blut erschienen.

Der Umfang dieses Eiweißdurchtritts durch die Gefäßwände wird unter normalen Bedingungen von den meisten Autoren nur sehr gering geschätzt. Eppinger meint, daß normalerweise nur eine sehr eiweißarme Flüssigkeit aus dem Blut in die Gewebe übertritt und daß das Gewebewasser arm an Eiweiß ist. Einen stärkeren Eiweißaustritt

nimmt er bei geschädigten Gefäßen an und bringt ihn in Beziehung zur Ödembildung.

Für die Praxis der Blutuntersuchungen ist vor allem die Frage von Bedeutung geworden: Ist die Gesamtserumeiweißmenge in der Gefäßbahn so konstant und unabhängig von dem Wasserwechsel, daß man aus einer Zunahme des Serumeiweißwertes auf einen Flüssigkeitsaustritt und aus einer Abnahme auf einen Flüssigkeitseintritt schließen darf?

Böhme (19) meint, daß dies der Fall sei, und daß deshalb fortlaufende Refraktometerbestimmungen einen brauchbaren Maßstab für die Beurteilung von Wasserverschiebungen zwischen Blut und Geweben geben.

Veil (20), dem wir so wertvolle Arbeiten über die Blutkonzentration verdanken, schreibt dazu, daß die Serumeiweißkörper Schwankungen erleiden können, die relativ unabhängig vom Wassergehalt sind, daß auf der anderen Seite aber die Erythrocyten und das Hämoglobin die dem Blut eigensten Körper sind, die die Blutbahn nicht mit den Serumeiweißkörpern verlassen und daß deshalb die Bestimmung der letzteren (gemeint sind wohl die Erythrocyten und das Hämoglobin) unter gewissen Umständen für die Kenntnis der Blutkonzentration von größter Wichtigkeit sein müsse. Er verlangt deshalb, daß der Vergleich der beiden Konzentrationen, der Erythrocyten bzw. der Hämoglobinkonzentration mit der Serumeiweißkonzentration gezogen wird. In seinen späteren Arbeiten, so besonders in den Arbeiten über die intermediären Veränderungen im Chlorstoffwechsel (21) und über die Wirkung der Purinkörper (Veil und Spiro 22) hat er aber selbst seine frühere Forderung verlassen und sich mit Refraktometerbestimmungen begnügt und ist, wie mir scheint, dadurch namentlich, was die Purinkörper betrifft, zu manchen unvollständigen Schlüssen gekommen¹⁾.

Ich habe schon in verschiedenen Arbeiten (23—26) auf die Unstimmigkeiten der Erythrocyten und Serumeiweißkurven hinweisen können und gezeigt, daß das Serumeiweiß oft ganz unabhängig vom Wasserwechsel Schwankungen erleidet, und daß es zur richtigen Beurteilung der Wasserverschiebungen zwischen Geweben und Blut und der Eiweißveränderung nötig ist, die Erythrocyten bzw. Hämoglobinkurven mit den gleichzeitig aufgenommenen Eiweißkurven in Beziehung zu setzen. Sehr oft entsprechen die Änderungen der Serumeiweißwerte den Änderungen der Erythrocytenwerte, aber es

1) Nonnenbruch, Kongreß Wiesbaden 1921. Ausführliche Mitteilung folgt.

gibt genug Zustände, wo dies nicht der Fall ist und wo die Serumeiweißwerte den Erythrocytenwerten entgegengesetzte Änderungen erfahren, so daß man einmal einen Eiweißestrom in die Gefäßbahn und ein andermal einen Eiweißausstrom annehmen muß. Der Eiweißabstrom ist etwas Geläufigeres wie der Eiweißestrom. Magnus fand diesen nur einmal in seinen Versuchen und stellte ihn als etwas ganz Besonderes hin. Groß und Kestner (24) fanden in Versuchen auf dem Monte Rosa nach starken Schweißverlusten ein Sinken der Hämoglobinwerte bei gleichzeitigem Anstieg der Refraktionswerte, also einen Wasser- und Eiweißestrom. Cohn (28) hat weiterhin unter Kestner diese Versuche in Hamburg wiederholt und fand, daß diese Veränderungen im Blut auch nach Schwitzbad ohne körperliche Anstrengung eintraten, während sie nach Muskelarbeit ohne Schweißverlust ausblieben. In einem Gegensatz dazu stehen allerdings die Ergebnisse von Schwitzversuchen, die Bogendörfer (29) an unserer Klinik machte und in denen regelmäßig eine Zunahme der unter allen Kautelen gezählten Erythrocyten nach dem Schwitzbad eintrat. Diese Zunahme war in vier Versuchen von einer Zunahme des Serumeiweißes und dreimal von einer Abnahme des Serumeiweißes begleitet.

Einen Eiweißestrom hat kürzlich auch Öhme (13) angegeben als Folge einer reichlichen peroralen Wassergabe bei einem naßgefütterten Kaninchen. Er meint, daß eine eiweißreiche Lymphe einströme.

Wie es zu der Vermehrung des Serumeiweißes in der Gefäßbahn kommt, ist eine unentschiedene Frage. Sehr unwahrscheinlich ist es, daß es sich um ein einfaches Durchtreten des Eiweißes aus dem Gewebssaft handelt. Wahrscheinlicher scheint mir, daß die Regulation des Bluteiweißes in bestimmten Organen erfolgt, wobei in erster Linie an die Leber und an den reticulo-endothelialen Apparat zu denken ist. Wir werden in einer weiteren Mitteilung hören, daß das Theophyllin in ausgesprochener Weise das Bluteiweiß zu vermehren vermag.

Diese Wirkung wäre am einfachsten so zu erklären, daß das Theophyllin die betreffenden das Bluteiweiß bildenden Organe zu vermehrter Tätigkeit anregt.

In den in dieser Arbeit mitgeteilten Versuchen mit Injektion von physiologischen Salzlösungen mit und ohne Gummi arabicum-(Gelatine-) Zusatz war ein gewisser Typus im Verlauf der Kurven des Gesamteiweißes zu erkennen. Unmittelbar nach der Injektion stieg die Kurve an, um dann allmählich bis unter den Ausgangswert zu sinken, wo

sie noch verblieb, als die Gesamtblutmenge schon wieder die Norm erreicht hatte. Es handelte sich dabei zum Teil um sehr erhebliche Mengen von wanderndem Eiweiß. In manchen Versuchen waren nach der Injektion bis zu 30% der ursprünglichen Gesamtserumeiweißmenge in die Gefäßbahn eingeströmt.

Die berechneten Zahlen für das Gesamtserumeiweiß und die Blutmenge gehen von einer willkürlichen Schätzung der Ausgangsblutmenge und des Ausgangsverhältnisses Plasma : Erythrocyten aus, aber es ändert sich an dem Ergebnis im Prinzip nichts, wenn man die Rechnung von irgend welchen überhaupt in Frage kommenden Ausgangswerten aus anstellt. Das Wesentliche ist schon aus dem Vergleich der Kurven der Prozentwerte zu erkennen. Veränderungen im Blutkörperchenvolumen als Fehlerquelle sind abzulehnen. Die Basis der ganzen Berechnungen, die fortlaufend bestimmten Erythrocytenzahlen, ist mit größter Sorgfalt gewonnen worden. Auf die Berechtigung, die Erythrocytenzahlen als zuverlässigen Maßstab der Änderungen der Blutmenge zu gebrauchen, wurde oben hingewiesen. Diese Versuche zeigen also von neuem und besonders deutlich, daß das Eiweiß in der Blutbahn in erheblichem Grade schwanken und zu- und abnehmen kann. Diese Schwankungen sind den Wasserschwankungen nicht parallel. Fortlaufende Refraktometerbestimmungen allein können kein Urteil über den Austausch zwischen Blut und Gewebe erlauben. Es scheint, daß das Blut sich vor einem zu starken Sinken seines Eiweißspiegels schützt. Die Injektion einer eiweißfreien Lösung wirkt als starker Reiz auf die Albuminurie in das Blut. Diese verhindert, daß der Eiweißspiegel zu stark absinkt. Mit dem Abwandern des injizierten Wassers in die Gewebe und durch die Nieren wird dieser Überschuß des Blutes an Eiweiß wieder abgegeben und darüber hinaus tritt noch Eiweiß aus der Blutbahn aus, so daß vorübergehend eine echte Hypalbuminose besteht. Diese gleicht sich im Verlauf der nächsten Tage wieder aus.

Ein Interesse für sich beanspruchen noch in den obigen Versuchen die Verhältnisse im Blut nach Entnierung. Die ersten Stunden nach diesem Eingriff gibt es noch keine besonderen Konzentrationsänderungen. Am Tage nach der Entnierung sehen wir aber eine beträchtliche Verminderung der roten Blutkörperchenzahlen als Ausdruck eines Wassereinstroms aus den Geweben. Dieser Erythrocytensturz nimmt zu bis zum Tod.

Bei dem kurzdauernden Versuch und dem hellbleibenden Serum ist ein abnormer Zerfall von Erythrocyten als Ursache der Verminderung abzulehnen. Es entsteht vielmehr eine hydrämische Plethora,

und eine solche dürfte wohl auch bei den niederen Erythrocytenzahlen der chronischen Nephritiden mit im Spiele sein.

Die Serumeiweiß- und Kochsalzwerte machen diesen Erythrocytensturz nicht mit, und es muß eine sehr hochgradige, ungefähr 100% betragende Vermehrung des Gesamtserumeiweißes und des Gesamtserumkochsalzes angenommen werden. Dadurch bleibt der Blutspiegel dieser Substanzen erhalten.

Zusammenfassung.

In Versuchen an Kaninchen wurde geprüft, welche Veränderungen im Blut nach intravenöser Injektion von 40 cem Ringerlösung mit und ohne Zusatz von 6% Gummi arabicum(Bayliss-Lösung) bzw. 5% Gelatine eintreten. Die injizierte Menge betrug etwa ein Viertel der Blutmenge und sollte, auf den Menschen übertragen, ungefähr der Menge entsprechen, die man bei Kollaps oder Blutverlusten in die Vene einlaufen läßt. Blutkörperchen, Serumeiweiß und Serumkochsalz wurden fortlaufend bestimmt und die Werte für Blutmenge, Gesamtserumeiweiß und Gesamtserumkochsalz wurden daraus nach dem Vorbild von Magnus durch Annahme einer Ausgangsblutmenge gleich 7% des Körpergewichtes und eines Ausgangsverhältnisses Plasma: Erythrocyten = 6:4 berechnet. Es ergab sich, daß nach den Gummi arabicum-(Gelatine-)Ringerlösungen keine länger dauernde Verminderung der Erythrocytenzahl als Ausdruck einer vermehrten Blutmenge auftrat. Nach 2 Stunden war in allen Fällen wieder der Ausgangswert der Erythrocytenzahlen erreicht. Daran änderte sich nichts, wenn der Versuch an vorher entnierten Tieren gemacht wurde. Auch bei vorher entbluteten Tieren waren die Veränderungen im Blut nach Salzwassereinläufen mit und ohne Gummi arabicum-Zusatz die gleichen. Ebenso wenig war dies der Fall, wenn anstatt der »unphysiologischen« Ringerlösung die »physiologische« Normosallösung verwendet wurde. Nur nach Injektion sehr hochprozentiger Gummi arabicum-Lösung kam es zu einer länger dauernden Plethora. Die Ursache für diese Versuchsergebnisse wurde darin gesucht, daß die injizierten Kolloide selbst bald in die Gewebe gehen und damit auch ihr wasserbindender Einfluß im Blut wegfällt. Bei der Gelatine konnte dieses Schwinden aus dem Blut gut verfolgt werden.

Die Diurese war im allgemeinen nach den Gummi arabicum-(Gelatine-)Injektionen gehemmt, in einigen genau verfolgten Fällen wurde aber das injizierte Wasser im Verlauf von 2—3 Stunden wieder ausgeschieden. Nach subkutaner Injektion blieb bei den Gummi

arabicum-(Gelatine-)Injektionen die Diurese ganz aus, während sie nach Injektion gewöhnlicher Ringerlösung sehr stark war.

Auf die intravenöse Injektion folgte eine Verminderung der Erythrocyten. Diese war oft größer, als der injizierten Flüssigkeitsmenge entsprach, so daß man annehmen mußte, daß unter dem Einfluß der Injektionen noch Wasser außerdem aus den Geweben in die Blutbahn eingeströmt war. Dies war häufiger bei den Gummi arabicum-Injektionen der Fall. In anderen Fällen mußte man nach der Erythrocytenzählung annehmen, daß am Ende der Injektion schon beträchtliche Mengen Wasser die Gefäßbahn verlassen hatten. Nach 2 Stunden war aber in allen Fällen wieder der Ausgangswert erreicht.

Diese Untersuchungen geben also keine Unterlage für die Annahme, daß die gewöhnlich benutzte 6%ige Gummi arabicum-Ringerlösung (Baylisslösung) einen besonderen Vorteil zur Auffüllung des Gefäßsystems vor der gewöhnlichen Ringerlösung hat¹⁾.

Die Veränderungen der Serumeiweißwerte verliefen nicht parallel den Veränderungen der Erythrocytenwerte. Am Ende der Injektion war gewöhnlich die Verminderung der Serumeiweißwerte viel geringer als die Verminderung der Erythrocytenzahlen, so daß ein Einstrom von Eiweiß in die Gefäßbahn während der Injektion angenommen werden mußte. Diese Vermehrung des Gesamtserumeiweißes am Ende der Injektion betrug nach unserer Berechnung oft etwa 30%. Später folgte dann ein Eiweißabstrom, der zu einer ausgesprochenen Hypalbuminose führte. Nachdem die Blutkörperchenzahlen schon wieder den Ausgangswert erreicht hatten, blieben die Serumeiweißwerte noch niedrig. Es handelte sich dabei um sehr eklatante Unterschiede. Fortlaufende Serumeiweißbestimmungen allein können also kein Urteil erlauben über Veränderungen der Blutmenge.

Am Tage nach der Entnierung kommt es bei Kaninchen zu einem rapiden Sinken der Erythrocytenzahlen, während die Serumeiweiß-

1) Nachtrag bei der Korrektur: Aus der nummehr erhaltenen Arbeit von Bayliss (National Health Insurance. Special Report Nr. 25 und 26) geht hervor, daß die Engländer vor allem die blutdrucksteigernde Wirkung des Gummi arabicum therapeutisch verwertet haben. Sie fanden, daß bei ausgebluteten Tieren Gummi arabicum-Injektionen den Blutdruck nachhaltiger und stärker steigerten wie gewöhnliche Salzwassereinfüsse. Nach meinen Untersuchungen muß man schließen, daß diese blutdrucksteigernde Wirkung nicht so sehr auf einer besseren Auffüllung des Gefäßsystems beruht, als auf einer speziell blutdrucksteigernden Wirkung des Gummi arabicum. Zondek (B. Z. 116) möchte die Wirkung des Gummi arabicum auf das Herz auf seinen Calciumgehalt zurückführen.

werte und Serumkochsalzwerte ihr Niveau ziemlich beibehalten. Daraus muß auf einen starken Einstrom von Wasser, Kochsalz und Eiweiß in die Gefäßbahn geschlossen werden. Es entsteht eine hydrämische Plethora. Die Vermehrung des Gesamtserumeiweißes beträgt etwa 100%. Für die chronischen Nephritiden ergibt sich daraus der Schluß, daß die bei ihnen vorkommende Anämie wohl nur zum Teil eine echte Anämie ist, zum Teil aber vielleicht durch eine hydrämische Plethora vorgetäuscht wird.

Literatur.

1. Pugliese, Z. f. Biol. 1910, Bd. 54. — 2. Spiro, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 41. — 3. Knowlton, Journal of Physiol. Bd. 43. — 4. G. N. Stewart, Western Reserve University Cleveland Vol. VI, 1920. — 5. Cori, Wiener klin. Woch. 1921, Bd. 15. — 6. Bayliss, J. of Phys. Bd. 23 u. 24, S. 50. — 7. d'Errico, Z. f. Biol. Bd. 49. — 8. Czerny, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 34. — 9. Kestner, Münch. med. Woch. 1919, S. 1086. — 10. Bayliss, Journal of the roy. army med. corps. Bd. 34. — 11. Jacobi und Albnese, zitiert Kongreßzentralblatt Bd. 13, S. 344. — 12. Erich Meyer und Seyderhelm, Kongreß für inn. Medizin 1921. — 13. Öhme, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 89. — 14. Nonnenbruch, Arch. f. klin. Med. Bd. 136, S. 178. — 15. Epstein, American Journal of Surgery 1917. — 16. Magnus, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 44. — 17. de Crinis, Zeitschr. f. phys. Chemie 1917, Bd. 99, S. 131. — 18. Eppinger, Zur Path. u. Ther. des menschlichen Ödems, Berlin 1917. — 19. Böhme, D. Arch. f. kl. Med. Bd. 103. — 20. Veil, D. Arch. f. kl. Med. Bd. 112. — 21. Derselbe, Ebenda Bd. 91. — 22. Veil und Spiro, Münch. med. Woch. 1918, S. 1119. — 23. Nonnenbruch und Szyszk, Arch. f. Path. u. Pharm. B. 86. — 24. Nonnenbruch und Bogendörfer, D. Arch. f. kl. Med. Bd. 133. — 25. Nonnenbruch, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 89. — 26. Derselbe, Ebenda Bd. 136. — 27. Groß und Kestner, Z. f. Biol. Bd. 70. — 28. Cohn, Ebenda. — 29. Bogendörfer, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 89.