

Ueber die
Abhängigkeit der Oedeme

von

Hydrämie und hydrämischer Plethora.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades

eines

Doctors der Medicin

verfasst und mit Bewilligung

Einer Hochverordneten Medicinischen Facultät der Kaiserlichen Universität
zu Dorpat

zur öffentlichen Vertheidigung bestimmt

von

Thadeus v. Dembowski.



Ordentliche Opponenten:

Doc. Dr. C. Dehio. — Prof. Dr. E. v. Wahl. — Prof. Dr. R. Thoma.

Dorpat.

Schnakenburg's Buchdruckerei.
1885.



Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät.
Dorpat, den 26. November 1885.

No. 481.

Decan: **Raehlmann.**

Allen meinen hochverehrten Lehrern sage ich hiemit bei Beendigung meiner Studienzeit meinen aufrichtigsten Dank für die Förderung und Ausbildung meiner Kenntnisse, die mir durch Sie zu Theil geworden.

Insbesondere fühle ich mich Herrn Prof. Ed. v. Wahl für die wissenschaftliche Anregung und Unterstützung, die er mir in so reichem Masse angedeihen liess, zu besonderem Danke verpflichtet.

Herrn Prof. R. Thoma, auf dessen Aufforderung ich vorliegende Arbeit unternommen habe, und der mir bei Ausführung derselben in liebenswürdigster Weise mit Rath und That zur Seite gestanden, bitte ich den Ausdruck meines tiefempfundenen Dankes entgegen zu nehmen.

Einleitung.

Vor wenigen Jahren haben Cohnheim und Lichtheim¹⁾ in einer sehr bemerkenswerthen Arbeit von Neuem die Frage des hydrämischen Oedems einer experimentellen Prüfung unterzogen. Zu diesem Zwecke infundirten sie in die Vena jugularis von Hunden und Kaninchen eine 0,6 %ige Kochsalzlösung. Die Infusion geschah entweder in geeigneten Zwischenräumen mittelst einer Spritze von 75 Ccm. Inhalt, oder unter constantem, sehr niedrigem Drucke. Die Kaninchen wurden ohne Narcose für den Versuch benutzt, den Hunden wurde Morphinum oder Curare eingespritzt. Die Infusion wurde so weit getrieben, dass in einzelnen Fällen die Menge der infundirten Kochsalzlösung 64 % des Körpergewichtes erreichte, während gleichzeitig der Gehalt des Blutes an festen Bestandtheilen auf 2 % herabging. Nichtsdestoweniger konnten Cohnheim und Lichtheim niemals ein Oedem

1) Ueber Hydrämie und hydrämisches Oedem von Julius Cohnheim Professor und Ludwig Lichtheim Privatdocenten in Breslau. Virchow's Archiv 69 Band 1877 J.

der Haut oder des Unterhautzellgewebes ihrer Versuchsthiere hervorrufen, während wohl doch unter solchen Verhältnissen derartige Oedeme zu erwarten gewesen wären. Diese Ergebnisse fanden eine Bestätigung durch die Untersuchung des Lymphstromes. Die Lymphgefässstämme der Extremitäten lieferten in diesen Versuchen keine merklich grösseren Mengen von Lymphe. Dagegen war der Lymphstrom im Ductus Thoracicus erheblich beschleunigt und in geringem Grade auch der Lymphstrom in den grossen Lymphstämmen der Halsorgane.

Für die Beurtheilung der Wirkung der Infusion sind aber auch die Vorgänge in der Brust- und Bauchhöhle von Bedeutung. Cohnheim und Lichtheim fanden, dass die genannten ausgiebigen Infusionen von Kochsalzlösung zunächst hochgradigen Ascites bedingen, verbunden mit starkem Oedem des retroperitonealen Zellgewebes, namentlich auch der Bindegewebsumhüllung des Pancreas und der Nieren. Auch die Mucosa und Submucosa des Magens und des Darmes, ebenso wie die Wandungen der Gallenblase zeigten hochgradiges Oedem. In der Brusthöhle dagegen fanden Cohnheim und Lichtheim niemals Oedeme. Nur in einzelnen Fällen trat frühzeitig Lungenödem auf und führte vorzeitigen Tod des Versuchsthieres herbei. Auch die Hirnhäute erwiesen sich frei vom Oedem. Aus diesen Versuchsergebnissen ziehen Cohnheim und Lichtheim den Schluss, dass die Capillar-

wandungen der verschiedenen Organe einen ungleichen Grad der Durchlässigkeit besitzen. Nur auf diesem Wege erkläre sich das Fehlen der Hautödeme, das Fehlen von Transsudaten in Pleura, Pericardium und Hirnhäuten.

An durchsichtigen Theilen von Fröschen und Kaninchen haben Cohnheim und Lichtheim unter dem Mikroskop die Blutgeschwindigkeit bedeutend gesteigert gefunden. Zu demselben Resultate führte die directe Messung der Ausflussgeschwindigkeit aus den Venen. Cohnheim und Lichtheim erklären dieses Resultat durch Verminderungen der Widerstände in Folge von verminderter Cohäsion der Flüssigkeit, obwohl sie zu gleicher Zeit anführen, dass bei Fröschen auch künstlich erzeugte Plethora vera dieselbe Strombeschleunigung, wenn auch geringen Grades herbeiführe.

Weitere Versuchsergebnisse von Cohnheim und Lichtheim zeigen, dass der arterielle Blutdruck bei diesen Versuchen, wie das auch nach den Arbeiten von Worm Müller¹⁾ zu erwarten war, keine erhebliche Steigerung erfährt. Auch der Druck in der Venen soll sich nicht wesentlich ändern.

Somit sind nach der Auffassung von Cohnheim und Lichtheim, diese Oedeme nicht Folge verän-

1) Die Abhängigkeit des arteriellen Druckes von der Blutmenge. Berichte über die Verhandlungen der königl.-sächs. Gesell. der Wissens. zu Leipzig. Math.-Phys, Cl. 25 Band 1873.

derden Blutdruckes sondern einfach Folge des Umstandes, dass bei hydrämischer Plethora wie diese Forscher das Ergebniss, der von ihnen gewählten Versuchsbedingungen nennen, gewisse Capillarprovinzen einen höheren Grad der Durchlässigkeit besitzen als andere. Die funktionell gleichwerthigen Capillarbezirke der Organe, welche ein wasserreiches Secret liefern, seien es, welche vorzugweise eine stärkere Transsudation zulassen. Die stärkere Transsudation führe zum Oedem, wenn die Secretionsvorgänge einerseits und der Lymphstrom andererseits nicht mehr genügen um das ganze Transsudat aus den Geweben abzuleiten.

Sie haben ferner eine Reihe von Versuchen angestellt, in denen anstatt 6 pro mille Kochsalzlösung andere Flüssigkeiten wie Traubenzuckerlösung, aqua destillata, andere Salzlösungen, dünne Eiweisslösungen, verdünntes Blutserum und defibrinirtes Hundeblood infundirt waren. Sie haben auch Erfolge reiner Hydrämie, d. h. der Vergrösserung des relativen Wassergehaltes im Blute ohne Vergrösserung des Blutvolumens untersucht.

Nach diesen Experimenten kamen sie zu der Ueberzeugung, dass nicht die Verdünnung des Blutes, nicht Vergrösserung des relativen Wassergehaltes, sondern vielmehr die Plethora, die Vermehrung der absoluten Blutmenge, bei Entstehung der erwähnten Oedeme, der bestimmende Faktor ist.

Beim Versuche ihre experimentellen Ergebnisse auf die Pathologie des Menschen zu übertragen, bemerken Cohnheim und Lichtheim, dass das Unterhautzellgewebe nur so lange sich dermaassen verschieden gegenüber dem andern Gefäßbezirken verhalte, als ihre Gefäße völlig intact sind, dass dagegen der leichteste Grad der Entzündung, wie er durch Einpinselung von Jodtinktur oder durch Sonnenbrand entstehe, genüge um bei bestehender hydrämischer Plethora auch Anasarca herbeizuführen.

Somit haben diese Resultate von Cohnheim und Lichtheim eine schwerwiegende Bedeutung für die Erklärung gewisser pathologischer Vorgänge namentlich gewisser Formen des Oedems, welche man bisher als hydrämische Oedeme bezeichnete. Es scheint deshalb gerechtfertigt, wenn man diese Versuchsergebnisse einer genaueren Prüfung unterzieht. Ich habe mich auf Anrathen von Prof. Thoma dieser Aufgabe unterzogen und zunächst die wichtigsten Versuche von Cohnheim und Lichtheim genau nach ihren Vorschriften wiederholt.

Versuche.

I.

Unter den beiden Infusionsmethoden, welche Cohnheim und Lichtheim zu Anwendung brachten, habe ich der Methode der continuirlichen Infusion den Vorzug gegeben. Bei dieser Wahl haben mich folgende Gründe bestimmt. Erstens die continuirliche Infusion ist viel leichter durchzuführen, denn man vermeidet dabei die wiederholte Reinigung der Canüle die bei der Infusion mit der Spritze sich während der Pausen mit Blutcoagulis verstopft. Zweitens haben diese Versuche doch den Zweck die Wirkungsweise der hydrämischen Plethora zu untersuchen, um aus den Versuchsergebnissen Schlüsse auf die Menschenpathologie machen zu können. Da nun im menschlichen Organismus hydrämische Plethora sich in Folge von verschiedenen Störungen in Harnabsonderungsapparate allmählich aber continuirlich entwickelt, so wird die Methode einer continuirlichen Injection viel mehr Aehnlichkeit mit den Wasserretentionen haben, die pathologischer Weise im Organismus vorkommen, als die

Methode der Spritzenjection, die zwischen je zwei Injectionen eine Pause lässt, während welcher sich die Circulationsverhältnisse ausgleichen können. Die Injection geschah bei meinen Versuchen immer in die Vena jugularis externa. In diese wurde eine Glascanüle eingebunden, welche vermittelt eines Gummischlauches mit einem vertical stehendem Glasrohre in Verbindung stand. Glasrohr, Gummischlauch und Canüle waren vor dem Einbinden der letzteren in die Vene mit Kochsalzlösung unter Vermeidung von Luftbläschen gefüllt worden. In dieses verticale Glasrohr floss aus einer Mariotte'schen Flasche durch ein capillares Glasrohr in continuirlichem schwachem Strome die zu infundirende Flüssigkeit. Die Versuchsthiere, Katzen, waren bei dieser ersten Versuchsreihe weder curaresirt noch durch Morphinum betäubt. Alle diese Versuche wurden bis zum Tode des Versuchsthieres fortgesetzt.

Auf diese Weise habe ich sieben Versuche gemacht. In fünf von diesen Versuchen war die Geschwindigkeit des Einströmens der Infusionsflüssigkeit so abgestuft, dass in der Stunde 18 bis 20% Körpergewichtes Kochsalzlösung in die Venen eintrat. Bei dieser relativ langsamen Infusion dauert der Versuch 4 bis 6 Stunden und der Tod tritt erst ein nach der Infusion einer Flüssigkeitsmenge welche 70 bis 84% des Körpergewichts beträgt. Wenn dagegen die Infusion sehr schnell geschieht, wie es in zwei anderen

Versuchen der Fall war, in welchen pro Stunde 35 bis 42 % des Körpergewichts an Kochsalzlösung infundiert wurde, tritt eine Erscheinung ein, die von Cohnheim und Lichtheim als vorzeitiges acutes Lungenödem bezeichnet wurde. Das heisst, die Lungen werden von einem starken tödlichen Oedem befallen, ehe Oedeme an anderen Stellen des Körpers zur Entwicklung kommen.

In den fünf zuerst genannten Versuchen mit langsamerer Infusion habe ich die Ergebnisse von Cohnheim und Lichtheim bestätigt gefunden. Immerhin jedoch möchte ich mir einige Bemerkungen über dieselben erlauben.

Erstens, was den wichtigsten Punkt nämlich die Localisation der Oedeme anbetrifft, so muss ich bemerken, dass ein Lungenödem, schwächeren oder stärkeren Grades in allen Fällen beobachtet wurde. Ich muss freilich hinzufügen, dass bei der Verdünnung des Blutes und bei der Vergrösserung der Blutmenge, aus so gefässreichen Organen, wie Lunge und Leber, beim Anschneiden derselben so grosse Menge dünnflüssigen Blutes hervorquillt, dass ein Oedem leicht vorgetäuscht werden könnte. In meiner Diagnose war ich jedoch durch verminderten Luftgehalt der Lungen unterstützt. Auch die mikroskopische Untersuchung führt zu derselben Diagnose: in den Alveolen sieht man ein mehr oder weniger Eiweisshaltiges Transsudat und um die Bronchien und Gefässe herum liegt

eine Zone, von stark ödematösem Bindegewebe, in welchem die Fibrillen durch Transsudat auseinander gedrängt sind, so dass in allen Fällen wohl das Lungenödem bei diesen Versuchen als die causa mortis zu betrachten ist. In einigen Versuchen trat dieses terminale Lungenödem früher, in andern später ein. Aber ich habe keinen Versuch dieser Art ohne Lungenödem zu notiren.

Der Musculus triangularis sterni, das ihn umgebende Bindegewebe und auch das mediastinum anterius waren stets ödematös.

Ausserdem fand sich bei sehr reichlicher Infusion in einigen Fällen ein leichtes Oedem des Unterhautzellgewebes am unteren Theile des Sternum und über den Ansatzstellen des Pectoralis major. Auch an den Extremitäten ist als ganz constanter Befund zu erwähnen, dass das Bindegewebe längs den grossen Gefäss- und Nervenstämmen eine sulzig ödematöse Beschaffenheit darbot. Namentlich in der Regio inguinalis und in der Axillarhöhle war dieses Oedem sehr stark ausgesprochen, auch in Fällen, in welchen keine vorgängige Fesselung der Versuchsthiere stattgefunden hatte. Von den Achselhöhlen aus erstreckte sich das Oedem auch über die Seitenflächen des Thorax nach abwärts namentlich in die Zellgewebsmassen hinein, welche von dem Musculus pectoralis major bedeckt wurden. Auch das Unterhautzellgewebe des Rückens war stärker durchfeuchtet oder leicht ödematös.



Die Leber zeichnete sich immer durch einen sehr grossen Blutreichthum aus. Auch die Nieren waren vergrössert. An der Rindensubstanz der Nieren aber war in allen Fällen eine mehr oder weniger hochgradige Trübung und Gelbfärbung zu bemerken, die in auffallender Weise von der dunkelrothen Farbe der mit Blut überfüllten Marksubstanz sich abhob. Die mikroskopische Untersuchung zeigte dem entsprechend in dem trüben Epithel der gewundenen Harncanäle der Rinde und der Schleifencanäle massenhafte Fettmoleküle. Doch haben entsprechende Controlluntersuchungen mich davon überzeugt, dass auch normaler Weise die genannten Epithelien der Niere bei Katzen reichlich Fetttröpfchen enthalten. Man kann deshalb hier als Folge der Infusionen nur eine wesentliche Vermehrung der Fettmolecule in dem trüben Epithel der Niere constatiren.

Ferner fiel mir bei diesen Versuchen auf, dass der Blutdruck in den Venen während der Infusion fortwährend steigt, so dass ich das vertikale Glasrohr meines Infusionsapparates in die Höhe heben musste, um die Infusion weiter fortsetzen zu können. Aehnliches haben auch Cohnheim und Lichtheim bemerkt, sie geben l. c. pag. 117, ein Versuchsprotokoll an, in welchen der Druck in der Vena jugularis externa am Ende des Versuches zeitweilig bis zur Höhe von 8 ja 12 Mm. Hg. gestiegen war. Cohnheim und Lichtheim ziehen aus ihren Messungen den Schluss, dass

die hydrämische Plethora eine dauernde Steigerung des Venendruckes gar nicht, oder doch nur in sehr geringen Masse mit sich führt. Ich kann dieser Unterschätzung der Drucksteigerung in den Venen nicht beistimmen, denn es muss doch eine bedeutende Störung der Cirkulationsverhältnisse vorhanden sein, um trotz der Nachgiebigkeit der Venenwandungen eine solche Drucksteigerung hervorzurufen. Insbesondere wird man diese Drucksteigerung in den Venen nicht vernachlässigen können, wenn man eine weitere durchaus richtige Bemerkung von Cohnheim und Lichtheim ins Auge fasst. Bei dem Versuche die Beschleunigung des Blutstromes durch eine verminderte Cohäsion des Blutes zu erklären sagen sie nämlich, dass die geringere Cohäsion eine Verminderung der Widerstände für den Blutstrom und somit einen Abfall des Blutdruckes hervorrufen müsse. Wenn also dem ungeachtet eine Blutdrucksteigerung in den Venen zur Beobachtung gelangt, so kann diese nicht das Resultat unbedeutender Cirkulationsstörungen sein.

Dass diese Steigerung des venösen Blutdrucks nicht ohne Bedeutung ist, sieht man aber weiterhin am besten an dem Capillarsystem, welches in ein Abschnitt des venösen Theiles der Blutbahn eingeschaltet ist, nämlich an dem Capillaren der Leber. In der Leber begegnet man oft Ectasien und Rupturen der Capillaren in den Acini welche zu multiplen Ecchymosen führen.

Cohnheim und Lichtheim haben aber die Frage, ob dieses in die venöse Bahn eingeschaltete Capillarsystem der Leber nicht vorzugsweise Schuld daran ist, dass die Oedeme sich in so praevalirender Weise in der Bauchhöhle localisiren, einer experimentellen Prüfung unterzogen. Sie haben zu diesem Zweck die Vena portae mit Hülfe einer Canüle in directe Verbindung mit der vena cava inferior gesetzt. Das Ergebniss war, dass trotz dieser Wegschaffung der Hindernisse, welche die Lebercapillaren der Circulation in den Pfortaderwurzeln bietet, die Oedeme sich ebenso stark in der ganzen Ausdehnung der Bauchhöhle entwickeln. Dass beweist nur, dass auch ohne Lebercapillaren die Circulationsstörungen im Gebiete der Pfortader hoch genug sind um zur Oedembildung zu führen. Anderseits aber zeigen die von mir beobachteten Ectasien und Rupturen der Lebercapillaren, dass diese Circulationsstörungen zum grossen Theil in hoher Steigerung des Blutdruckes bestehen.

In wie weit diese Blutdrucksteigerung in der Pfortader als Ursache der Oedeme in der Bauchhöhle betrachtet werden muss, wird sich bestimmter beurtheilen lassen, wenn die später mitzutheilenden Versuche die Blutdruckverhältnisse im Venensystem überhaupt etwas vollkommend klargelegt haben.

Um den Einfluss der Concentration der Infusionsflüssigkeit auf Entstehung der Oedeme zu prüfen, habe

ich noch drei Versuche mit Infusion von Kochsalzlösungen von 0,3%, 0,7% und 1,5% gemacht. Die Abweichung in den Versuchen mit Infusion von 0,3%^{iger} und 1,5%^{iger} Kochsalzlösung bestanden nur darin, dass die Ergüsse in die serösen Höhlen blutig verfärbt waren. Sonst führten diese Aenderungen der Concentration keine Verschiedenheit gegenüber den Resultaten anderer Versuche hervor.

Weiter habe ich drei Versuche gemacht, um den Einfluss einer acuten Hydrämie, welche nicht mit Vermehrung der Gesamtblutmenge verknüpft ist, zu prüfen. Zu diesem Zwecke habe ich bei Katzen mit vier Minuten dauernden Pausen jedes Mal 24 ccm Blut aus Carotis entzogen und gleich darauf durch dieselbe Canüle 24 ccm 0,6% Kochsalzlösung in Carotis eingespritzt. Diese Operation wurde je nach der Grösse der Thiere 6 bis 8 mal wiederholt. Später ergab eine einfache Rechnung das Verhältniss der im Gefässsystem circulirenden Mischung von Blut und Kochsalzlösung. Wenn man zunächst die Voraussetzung macht, dass jene wiederholte Verdünnung des Blutes in einem geschlossenen Röhrensystem erfolge, in welchem sich jeweils eine rasche Mischung der nach der Blutentleerung übrig bleibenden Blutmengen mit der neu hinzukommenden Kochsalzlösung vollziehe, so ist die Berechnung folgende. Wenn das gesammte Blutvolum = 1 gesetzt wird und die bei jeder Operation entleerte

Blutmenge = $\frac{1}{m}$, so wird auch das Volum der bei jeder Operation entleerten Blutmenge = $\frac{1}{m}$ zu setzen sein wobei das Gesamtvolum der Mischung immer nach jeder Operation constant gleich 1 bleibt. Nach n solchen Operationen verbleibt im Gefäßsystem eine Mischung von

$$\left(1 - \frac{1}{m}\right)^n \text{ volumina Blut und} \\ 1 - \left(1 - \frac{1}{m}\right)^n \text{ volumina Kochsalzlösung.}$$

Sei beispielshalber vor dem Versuch die gesammte Blutmenge, welche ich immer als $\frac{1}{12}$ des Körpergewichts berechnete = 240 cubcm. Ferner wurde bei jeder Depletion 24 cubcm Blut entleert und durch 24 cubcm Kochsalzlösung ersetzt

so ist 240 cubcm = Volumeinheit

$$m = \frac{240}{24} = 10.$$

Nach 6 facher Wiederholung der Depletion ist sodann im Gefäßsystem enthalten

$$\begin{aligned} \left(1 - \frac{1}{10}\right)^6 &= \text{volumina Blut} \\ &= 0,53 \text{ volumina Blut} \\ &= 0,53 \times 240 \text{ cubcm. Blut} \\ &= 127,2 \text{ cubcm. Blut} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{und } 1 - \left(1 - \frac{1}{10}\right)^6 &= \text{volumina Kochsalzlösung} \\ &= 1 - 0,53 \text{ volumina Kochsalzlösung} \\ &= 0,47 \text{ volumina Kochsalzlösung} \\ &= 0,47 \times 240 \text{ cubcm.} = 112,8 \text{ cubcm. Kochsalzlösung.} \end{aligned}$$

Zugleich ergibt sich daraus, dass in diesem Falle im Gefäßsystem eine Flüssigkeit circulirt bestehend aus

- a. 53% Blut und
- b. 47% Kochsalzlösung

Diese Rechnung leidet an dem Umstande dass die Voraussetzung nicht ganz zutrifft. Es ist in diesem Sinne das Gefäßssystem nicht gegen die Gewebe abgeschlossen, dass nicht ein Austausch zwischen Blut und Gewebe stattfindet, aber ein ungefährer Maas für die Verdünnung ist durch diese praktisch sehr einfache Rechnung doch zu gewinnen. In der That erzieht man auf dem angegebenen Wege sehr hochgradige Verdünnungen des Blutes, was sich auch darin geltend macht, dass bei den späteren Depletionen immer mehr und mehr Zeit erforderlich ist, um das gleiche Flüssigkeitsvolum aus der Ader zu entleeren. Es ist dies zu beziehen auf eine starke Herabsetzung des arteriellen Blutdruckes, welche durch die Versuchsbedingungen also d. h. durch Verdünnung des Blutes herbeigeführt wird. Auch steigt die Coagulirbarkeit des Blutes mit der Zahl der ausgeführten Operationen sehr stark so dass die später entleerten Portionen viel schneller coaguliren als die ersten.

Bei keinem dieser drei Versuche habe ich bei der Section eine Spur von Oedem gefunden. Höchstens könnte man von etwas stärkerer Befeuchtung des peritonealen Ueberzugs der Eingeweide und der ganzen peritonealen Auskleidung der Bauchhöhle sprechen. Aber im höchsten Grade unbedeutend waren diese Veränderungen jedenfalls, so dass ich in der Lage bin

Blutmenge $= \frac{1}{m}$, so wird auch das Volum der bei jeder Operation entleerten Blutmenge $= \frac{1}{m}$ zu setzen sein wobei das Gesamtvolum der Mischung immer nach jeder Operation constant gleich 1 bleibt. Nach n solchen Operationen verbleibt im Gefäßsystem eine Mischung von

$$\begin{aligned} & \left(1 - \frac{1}{m}\right)^n \text{ volumina Blut und} \\ & 1 - \left(1 - \frac{1}{m}\right)^n \text{ volumina Kochsalzlösung.} \end{aligned}$$

Sei beispielshalber vor dem Versuch die gesammte Blutmenge, welche ich immer als $\frac{1}{12}$ des Körpergewichts berechnete $= 240$ cubcm. Ferner wurde bei jeder Depletion 24 cubcm Blut entleert und durch 24 cubcm Kochsalzlösung ersetzt

so ist 240 cubcm $=$ Volumeinheit

$$m = \frac{240}{24} = 10.$$

Nach 6 facher Wiederholung der Depletion ist sodann im Gefäßsystem enthalten

$$\begin{aligned} & \left(1 - \frac{1}{10}\right)^6 = \text{volumina Blut} \\ & = 0,53 \text{ volumina Blut} \\ & = 0,53 \times 240 \text{ cubcm. Blut} \\ & = 127,2 \text{ cubcm. Blut} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} & \text{und } 1 - \left(1 - \frac{1}{10}\right)^6 \text{ volumina Kochsalzlösung} \\ & = 1 - 0,53 \text{ volumina Kochsalzlösung} \\ & = 0,47 \text{ volumina Kochsalzlösung} \\ & = 0,47 \times 240 \text{ cubcm.} = 112,8 \text{ cubcm. Kochsalzlösung.} \end{aligned}$$

Zugleich ergibt sich daraus, dass in diesem Falle im Gefäßsystem eine Flüssigkeit circulirt bestehend aus

- a. 53% Blut und
- b. 47% Kochsalzlösung

Diese Rechnung leidet an dem Umstande dass die Voraussetzung nicht ganz zutrifft. Es ist in diesem Sinne das Gefäßsystem nicht gegen die Gewebe abgeschlossen, dass nicht ein Austausch zwischen Blut und Gewebe stattfindet, aber ein ungefährer Maas für die Verdünnung ist durch diese praktisch sehr einfache Rechnung doch zu gewinnen. In der That erzieht man auf dem angegebenen Wege sehr hochgradige Verdünnungen des Blutes, was sich auch darin geltend macht, dass bei den späteren Depletionen immer mehr und mehr Zeit erforderlich ist, um das gleiche Flüssigkeitsvolum aus der Ader zu entleeren. Es ist dies zu beziehen auf eine starke Herabsetzung des arteriellen Blutdruckes, welche durch die Versuchsbedingungen also d. h. durch Verdünnung des Blutes herbeigeführt wird. Auch steigt die Coagulirbarkeit des Blutes mit der Zahl der ausgeführten Operationen sehr stark so dass die später entleerten Portionen viel schneller coaguliren als die ersten.

Bei keinem dieser drei Versuche habe ich bei der Section eine Spur von Oedem gefunden. Höchstens könnte man von etwas stärkerer Befeuchtung des peritonealen Ueberzugs der Eingeweide und der ganzen peritonealen Auskleidung der Bauchhöhle sprechen. Aber im höchsten Grade unbedeutend waren diese Veränderungen jedenfalls, so dass ich in der Lage bin

die analogen Versuchsergebnisse von Cohnheim und Lichtheim zu bestätigen. Auch diese hatten, bei etwas abweichender Versuchsanordnung, bei welcher solche Veränderungen des Blutes mehrere Tage lang bestanden, dieselben Resultate. Man kann diese dahin definiren, dass eine acute Hypalbuminose und Oligocythämie wie sie durch diese Versuchsanordnung herbeigeführt wird, keine Oedeme zur Folge hat. Es ist jedoch dabei wohl im Auge zu behalten, dass in solchen Fällen eine geringe Vermehrung der Flüssigkeitsbestände in den Geweben von grosser Bedeutung ist, denn bei abfallendem Blutdrucke wird eine geringe durch Flüssigkeitsansammlung in den Gewebsspalten herbeigeführte Verminderung des Blutvolums sehr schwere Folgen haben müssen und den Bestand des Lebens in hohem Grade gefährden.

Auch die kymographischen Versuche von Cohnheim und Lichtheim habe ich mit unwesentlichen Modificationen wiederholt, um den Einfluss der experimentellen hydrämischen Plethora auf die Blutdruckverhältnisse aus eigener Anschauung kennen zu lernen. In drei von diesen Versuchen erfolgte die Infusion in discontinuirlicher Weise, indem ich aus einer unter höheren Druck gestellter Bürette die abgemessene Mengen von Kochsalzlösung in kurzen Pausen langsam in die Vene überströmen liess. Dabei erzielt man genau

den gleichen Vorgang, wie wenn man mit der Spritze die Infusion vollzieht. Nur scheint mir der von mir eingeschlagene Weg wesentlich bequemer zu sein. In drei weiteren Versuchen erfolgte die Infusion continuirlich unter Anwendung des gleichen Apparates, den ich für die früheren Versuche benutzte. Dabei ist man in der Lage jederzeit an der mit einem geeigneten Masstabe versehenen Bürette den Druck abzulesen, welcher im Venensystem herrscht.

In Beziehung auf die Druckverhältnisse im Arteriensystem konnte ich auf diesem Wege die Ergebnisse von Worm Müller, Cohnheim und Lichtheim vollkommen bestätigen. In dem Augenblicke, in welchem man die Infusion beginnt, steigt in der Regel der Arterielle Blutdruck nicht unerheblich. Allein es ist dies nur eine ganz vorübergehende Erscheinung, indem das Gefässsystem, wie Worm Müller nachgewiesen hat, sich rasch einer Vermehrung der Gesamtblutmenge anpasst, wobei der Blutdruck annähernd auf seinen früheren Werth zurückgeht. Bei discontinuirlicher Infusion wiederholt sich diese Erscheinung mit jeder neuen Portion Kochsalzlösung, welche in die Venen eingeführt wird. Bei continuirlicher Infusion dagegen bemerkt man diese Erscheinung nur einmal, wenn der Infusionsapparat in Gang gesetzt wird, wobei man zweckmässiger Weise ehe die continuirliche Infusion beginnt, eine grössere Menge Kochsalzlösung in die Venen einströmen lässt, um das

Blut aus der Canüle zu verdrängen und so dem Eintreten von Gerinnungen vorzubeugen. Sieht man von einer oder mehrerer solcher vorübergehenden Drucksteigerungen im arteriellen System ab, so zeigt sich, dass im Laufe des Versuches der Blutdruck in den Arterien langsam aber unaufhaltsam sinkt, bis nach kürzerer oder längerer Frist, deren Dauer von dem Gesamtvolum der infundirten Kochsalzlösung und von der Schnelligkeit der Infusion abhängt, der Tod eintritt. Die Oedeme stellen sich dabei in der Regel erst ein, wenn der arterielle Blutdruck unter die normalen Grenzen gesunken ist.

In durchaus anderer Weise verhält sich der Druck in dem Venensystem. Dieser steigt im Verlaufe der Infusion gleichfalls in ganz gleichmässiger Weise. Bei ausgiebigerer Infusion erreicht er dabei während längerer Zeit eine Höhe von 10 bis 25 mm. Quecksilber und mehr. Und namentlich während der Zeit in welcher sich die Oedeme ausbilden, herrscht ein solcher Druck in den Venen ununterbrochen. In dem Masse aber, wie der arterielle Druck weit unter die normale Höhe sinkt, erleidet auch der venöse Blutdruck eine weitere Steigerung, so dass im Momente des Todes der venöse Blutdruck in einem Falle sogar den Werth von 38 mm Hg. erreichte, während gleichzeitig der Druck in der Arterie mit 45 mm abgelesen wurde. Selbstverständlich gleicht sich diese Differenz nach dem Tode aus.

Im wesentlichen stimmen diese Ergebnisse mit den Befunden von Cohnheim und Lichtheim überein. Das Gefäßsystem passt sich auch so erheblichen Vermehrungen der Gesamtblutmenge an, ohne dass eine dauernde Steigerung des arteriellen Druckes sich einstellt. Vielmehr erfolgt hier nach einiger Zeit ein allmählicher Abfall des Blutdruckes, der indessen bei länger dauernden Versuchen im Allgemeinen als eine sehr häufige Erscheinung zu betrachten ist. Diese ist wohl in der Regel mindestens zum Theil zu schieben auf eine Herabsetzung der Körpertemperatur; die auch bei sorgfältiger Umhüllung der Versuchsthiere bekanntlich nicht immer vollständig zu vermeiden ist.

Diese Wiederholung der Versuche von Cohnheim und Lichtheim hat im Allgemeinen deren Ergebnisse bestätigt. Namentlich geht aus den depletorischen Versuchen hervor, dass eine Verdünnung des Blutes mit Kochsalzlösung, ohne gleichzeitige Vermehrung der Gesamtblutmenge keine Oedeme zur Folge hat. Bei diesem Ergebnisse ist allerdings im Auge zu behalten, dass in einem solchen Falle eine erhebliche Vermehrung der Flüssigkeit in den Geweben wie sie zum Zustandekommen eines Oedems erforderlich ist, das Blut fast all seiner Plasma berauben müsste.

Eine Katze von 2,88 Kilo Körpergewichts enthält (wenn man nach J. Steinberg. Pflüger's Archiv für gesammte Physiologie Bd. VII S. 101. 1873

dessen Analysen die höchsten Zahlen ergaben das Verhältniss des Blutes zum Körpergewicht für die Katze auf $\frac{1}{12}$ veranschlägt) etwa 240 Gramm Blut. Hier von kommen etwa 65 % auf das Blutplasma. Man kann daher in einem solchen Versuchsthier bei normaler Blutmischung etwa 156 Gramm Blutplasma voraussetzen; und bei einer Verdünnung des Blutes, bei welcher in den Gefässen eine Mischung von gleichen Theilen normalen Blutes und Kochsalzlösung circulirt, würde man etwa das verdünnte Blutplasma auf 198 Gramm zu schätzen haben.

Es ist ersichtlich dass wenn diese gesammte Menge des Blutplasma annähernd gleichmässig in die verschiedenen Gewebe des Körpers übertreten würde, doch an keiner Stelle ein Oedem erwartet werden dürfte. Höchstens würden die Gewebe etwas stärker durchfeuchtet erscheinen. Nun ist es aber evident dass nicht wohl das gesammte Plasma des Blutes in die Gewebe übertreten kann, da lange zuvor der Tod eintreten muss.

So erklärt es sich dass obige depletorische Versuche, bei welchen das Blut durch Kochsalzlösung ersetzt wurde, keine Oedeme zur Folge haben konnten. Und das Gleiche dürfte unzweifelhaft auch für die analogen Versuche von Cohnheim und Lichtheim Geltung haben. Durch einfache Ersetzung des Blutes durch Kochsalzlösung ohne Vermehrung der Gesamtblutmenge kann unmöglich

allgemeines Oedem erzeugt werden, da hierzu die erforderlichen Mengen von Flüssigkeit im thierischen Haushalte fehlen. Und ebenso ergiebt sich, ein Resultat welches auch bei proportionaler Vergrößerung aller concurrenden Werthe auch für den Menschen Gültigkeit hat, dass eine einfache Verdünnung des Blutes ohne Vermehrung der gesammten circulirenden Flüssigkeitsmenge, niemals Allgemeines Oedem, wohl aber den Tod nach sich ziehen kann. Denn bei der Uebertragung dieser Versuchsergebnisse auf die Verhältnisse beim Menschen, muss man auch eine ganz langsame Entstehung von allgemeinen Oedems in das Auge fassen, wobei auch die nur vorübergehend im Blute sich aufhaltenden Flüssigkeitsmengen die dann in den Gewebsspalten und den Lymphgefässen gewissermassen in einer Seitenschliessung des Gefässsystems sich finden, mit in Rechnung zu ziehen sind. Denn auch die Oedemflüssigkeit ist nicht als eine stillstehende sondern als eine langsam strömende Flüssigkeit anzusehen, die immer durch die Lymphgefässe in die Venen abfließt, und von den Blutcapillaren her neu ersetzt wird.

Ein zweiter Einwurf den ich gegen die Versuche von Cohnheim und Lichtheim geltend zu machen habe, bezieht sich auf die Bedeutung der Blutdrucksteigerung in den Venen, die nach meiner Meinung von diesen Experimentatoren wesentlich unterschätzt wurde.

Und endlich geht aus obigen Bemerkungen hervor, dass auch die ödematösen Zustände des Bindegewebes der Extremitäten von Cohnheim und Lichtheim nicht in vollem Masse gewürdigt wurden. Die Oedeme localisiren sich nicht nur um die secretorischen Organe. Vielmehr fanden sie auch in der Achselhöhle unter dem M. pectoralis major, an den Seitentheilen des Rumpfes, zum Theile am Rücken, in der Juguinalgegend und längs der Gefäss- und Nervenstämmen der Extremitäten ausgesprochene ödematöse Zustände im Bindegewebe. Und endlich haben Cohnheim und Lichtheim wohl auch das Lungenödem nicht in seiner vollen Bedeutung erkannt.

Diese Einwürfe verlangen aber zu ihrer genaueren Prüfung einige weitere Versuche, welche zunächst mitgetheilt werden sollen.

II.

Zunächst soll die Bedeutung der Drucksteigerung im Venensystem, welche bei hydrämischer Plethora beobachtet wurde, in den Kreis der Betrachtung gezogen werden. Dass diese Drucksteigerung im venösen Gebiete nicht ohne anatomische nachweisbare Folgen bleibt, beweist die starke Schwellung der Leber, welche zum grössten Theile wenigstens auf eine Erweiterung ihres Capillarnetzes zu beziehen ist, wann auch zugleich ödematöse Zustände im Leberbindgewebe und die Ausbildung von Vacuolen in den Leberzellen hierbei eine Rolle spielen mag. Und im gleichen Sinne mögen auch die mehrfach beobachteten Capillarblutungen im Lebergewebe zu deuten sein. Indessen kann nur eine Variation der Versuchsbedingungen die Bedeutung der Steigerung des venösen Blutdrucks in bestimmter Weise einer Beurtheilung zugänglich machen.

Um die Frage, ob überhaupt und in welchem Grade die Oedembildung von einer Steigerung des venösen Druckes abhängig ist, experimentell zu prüfen

müsste man Versuche anstellen in welchen das Ansteigen des Blutdruckes in den Venen während der Ausbildung der hydrämischen Plethora nach Möglichkeit vermieden wäre, dass lässt sich nur auf diese Weise erreichen, dass man dem venösen Blute in einem Punkte, welcher möglichst nah am rechten Vorhof liegt, einen freien Abfluss schafft. Die Infusion der Kochsalzlösung muss dabei in eine Arterie geschehen denn die venöse Infusion würde bei freiem Abflusse des venösen Blutes nicht genügen um eine vollkommene Mischung der infundirten Flüssigkeit mit dem Blute zu sichern. Deswegen geschah, bei den Versuchen welche zu diesem Zwecke angestellt wurden die Infusion immer in Art. Carotis. Um den arteriellen Druck zu überwinden benützte ich eine 2,5 M. lange vertical gestellte Glasröhre. In's obere Ende dieses Rohrs floss aus einer Mariotte'schen Flasche mit constanter Geschwindigkeit von 570 Ccm. pro Stunde 0,6%^{ige} Kochsalzlösung ein. Das untere Ende der Glasröhre war durch einen Gummischlauch mit einer Canüle verbunden, die in die Carotis eingebunden war. Von diesem Gummischlauch ging durch ein T Rohr ein Seitenzweig zum Kymographion ab. Und zwischen diesem T Rohr und dem langen Infusionsrohre war ein 4 ctm. langes Thermometer eingeschaltet. Die Länge dieses letzten war so gewählt, dass durch dasselbe nur 570 Ccm. pro Stunde durchfliessen konnten. Dadurch war die Gefahr vermieden, dass bei einem

raschen Ansteigen des Blutdruckes das Blut in den Gummischlauch oder sogar in das Glasrohr zurückfliessen und dort gerinnen konnte. Ausserdem waren die Pulswellen, welche zum Kymographion gelangten, viel stärker, Dank diesem kleinem Thermometerrohr welches ihre Fortpflanzung auf die ganze Flüssigkeitscolonne in dem langen Infusionsrohr verhinderte.

Nachdem die Infusion auf diese Weise eingeleitet war, führte ich von der Vena jugularis externa her, ein langes dünnausgezogenes Glasrohr möglichst tief in die Vena Cava superior ein. Wie man sich bei Section überzeugen konnte reichte das Ende dieser langen Canüle immer bis in den klappenlosen Theil der Vena cava superior. Unter das andere etwas nach unten gebogene Ende dieser Canüle war ein Gefäss gestellt, in welchem sich das aus der Vene ausfliessende Blut sammelte. Am Anfang fliesst aus dieser Canüle das Blut tropfenweise ab. Später nimmt die Geschwindigkeit sehr rasch zu, so dass am Ende des Versuches aus der Vene sehr verdünntes Blut mit continuirlichem Strom sich ergiesst. Der Versuch wurde bis zum Tode fortgesetzt. Die letzten Portionen des abfliessenden Blutes waren vollständig durchsichtig und nur äusserst schwach gefärbt. Mittlere Zahlen aus den 4 von mir angestellten Versuchen ergeben, dass dabei der Tod eintritt nach Infusion von 48% des Körpergewichts, während zugleich 18% des Körpergewichts aus der Vene ausgeflossen waren, dass heisst die

Gesammtblutmenge war um 30% des Körpergewichts vergrößert. Die mittlere Dauer des Versuches betrug 1 Stunde 53 Minuten. In allen diesen Versuchen hat der Sectionbefund unsere Erwartungen als richtige erwiesen. Die Oedeme waren viel geringeren Grades als es der erzielten Plethora entsprechend zu erwarten gewesen wäre.

Um dieses Versuchsergebniss richtig beurtheilen zu können, muss man noch einige Umstände einer besonderen Erwägung unterziehen.

Man ist berechtigt anzunehmen, dass das Einbinden einer Canüle, die dem Blute aus dem klappenlosen Theil der Vena cava superior freien Abfluss gewährt, im Stande sei, das Ansteigen des venösen Druckes zu verhindern. Aber wir haben Gründe anzunehmen, dass durch diesen Eingriff das Ziel nicht vollständig erreicht würde. Es geht dies hervor aus der That-
sache, dass die Ausflussgeschwindigkeit des aus der Vene ausströmenden Blutes während der Dauer des Versuches so bedeutend zunahm dass die in Folge der Verdünnung des Blutes verminderte Cohäsion desselben nicht ausreicht, um diese Beschleunigung zu erklären. Es musste dabei auch eine geringe Steigerung des venösen Blutdruckes im Spiele sein, welche trotz des freien Abflusses aus den Venen sich entwickelt hatte. Wenn man somit nicht berechtigt ist anzunehmen, dass in diesen Versuchen der Blutdruck die normale Höhe nicht überschritten hat, so darf man doch anderseits

behaupten, dass die gegebene Versuchsanordnung eine erhebliche Steigerung des venösen Blutdruckes ausschloss. Der Druck im Venensystem war ungleich geringer, als es entsprechend dem Grade der erzielten hydrämischen Plethora bei geschlossenem Gefässsystem zu erwarten gewesen wäre. Er war jedenfalls viel geringer als bei den früheren Versuchen. Zweitens muss man berücksichtigen, dass bei dieser Versuchsanordnung das Blut in viel höherem Grade verdünnt wird, als bei einfacher Infusion von Kochsalzlösung. Wenn nun ungeachtet des Umstandes, dass die letzt-erwähnte Thatsache möglicher Weise die Transsudation vermehrt doch die Oedeme ganz erheblich geringer ausfielen, als in den früheren Versuchen, so ist damit dargethan, dass bei dem Resultate der Versuche von Cohnheim und Lichtheim über hydrämische Plethora die Steigerung des venösen Druckes eine erhebliche Rolle spielt. Es ist aber ebenso klar gelegt, dass eine Verdünnung des Blutes unter Verhältnissen, unter welchen eine Erhöhung des Druckes im Venensystem über die auch gelegentlich bei gesunden Thieren beobachtenden Grenzen nicht angenommen werden kann, zum Oedem führt, wenn zugleich die nach den früheren Erörterungen unerlässliche Bedingung erfüllt ist, dass in dem Körper der Versuchsthiere hinreichend grosse Flüssigkeitsmengen circuliren. Man kommt somit ebenso wie

Cohnheim und Lichtheim zu dem Ergebnisse, dass einfache Verdünnung des Blutes ohne Vermehrung der Gesamtblutmenge nicht genügt zur Ausbildung von Oedemen. Aber der Grund wesshalb diese Oedeme ausbleiben, ist nicht daran zu suchen, dass die Verdünnung des Blutes nicht zu einer Vermehrung der Transsudation Veranlassung giebt, sondern vielmehr in dem Umstande, dass unter diesen Verhältnissen der Organismus nicht über hinreichende Mengen frei circulirender Flüssigkeit gebietet. Der Tod tritt ein ehe ein Oedem sich ausbilden kann. Wenn aber wie in den einschlägigen Versuchen von Cohnheim und Lichtheim, in welchen diese Forscher die Ersetzung des Blutes durch Kochsalzlösung über eine Reihe von Tagen vertheilen, gleichfalls die Oedeme ausbleiben, so hat dies wiederum darin seinen Grund, dass auch unter diesen Verhältnissen dem Organismus nicht die nöthigen Ueberschüsse an frei circulirender Flüssigkeit zugeführt werden, welche Voraussetzung der Oedembildung sind.

Auch die Thatsache, dass nach Herbeiführung einer hochgradigen wahren Plethora wie sie von Worm Müller, Cohnheim und Lichtheim durch Infusion von defibrinirtem Blute ohne vorgängigen Aderlass zu Stande gebracht wurde, leichte Oedeme auftreten, kann dieses Ergebniss nur bestärken. Es beweist dieses Resultat, wie auch der Argumentation von Cohn-

heim und Lichtheim zu Grunde liegt, allerdings dafür dass eine Zunahme der Gesamtblutmenge ein wesentlich hinreichender Grund ist für das Zustandekommen von Oedeme. Es ist aber daraus nicht zu schliessen, dass ein hydrämischer Zustand des Blutes nicht ausreiche, um die Transsudation in sehr hohem Grade zu verstärken, wenn auch die Ausbildung eines Allgemeinen Oedems an eine Vermehrung der circulirenden Säftemassen gebunden ist.

Die Beweisführung für die Bedeutung der Hydrämie als Ursache des Oedems wird somit wesentlich erschwert. Doch hoffe ich durch die ferneren Versuche in diesem Punkte noch weitere Ergebnisse erzielt zu haben.

Zunächst stellte ich noch einem Versuch an, in welchem nur soviel Kochsalzlösung infundirt wurde als nöthig war, um eine Plethora hydraemica desselben Grades, wie in den vorhergehenden Versuchen herbeizuführen. Mit anderen Worten, ich infundirte genau Kochsalzlösung im Betrage von circa 30 % des Körpergewichtes. Denn soviel betrug in den vorhergehenden Versuchen die Differenz zwischen dem Volum der in die Arterie infundirten Kochsalzlösung und dem Volum der aus der Vene abgeflossenen Blutmenge. Die Infusion geschah um möglichst vergleichbare Bedingungen zu erzielen, gleichfalls in die Art. Carotis während in den Venen ein Manometer eingebunden war. Die grosse Menge der Flüssigkeit wurde in den ersten Perioden

des Versuches allmählig infundirt und zugleich der Blutdruck in der Vena bestimmt. Nur ein kleiner Theil der Flüssigkeit wurde später in die Vene infundirt um die Canüle von angesetzten Gerinnseln zu befreien und damit eine Ablesung des venösen Blutdruckes zu ermöglichen. Die gesammte infundirte Menge betrug schliesslich 32% des Körpergewichts. Der Arteriendruck wurde hierbei nicht bestimmt, während der Venendruck im Laufe des Versuches um 9 mm Hg. anstieg.

Die Section ergab hier eine wesentlich stärkere Ausbildung der Oedeme, als sie bei limitirtem Venendrucke gefunden worden. Man hat aber in diesem Versuche ein sehr streng durchgeführtes Controllexperiment, welches die Richtigkeit der früheren Ergebnisse vollkommen bestätigt, und somit die Bedeutung der Steigerung des venösen Druckes für die bei den Versuchen von Cohnheim und Lichtheim beobachteten Oedeme ausser Frage stellt.

III.

Um die schwierige Frage des hydrämischen Oedems von einer anderen Seite her zu fördern, habe ich meine Aufmerksamkeit auch auf die verschiedene Innervationszustände gerichtet, um so mehr als die Pathologie des Menschen viele Fälle kennt, in welchen das Oedem anscheinend von vasomotorischen Störungen abhängig ist. Freilich war zur Zeit als ich diese Arbeit begonnen habe, im Winter 1884 die Frage über den Einfluss der Vasomotoren auf Lymphabsonderung von letzten Experimentatoren auf diesem Gebiete im negativen Sinne beantwortet worden. Paschutin¹⁾ geht so weit dass es ihm „unmöglich erscheint an der Einflusslosigkeit der“ (durch vasomotische Einflüsse) „gesteigerten Blutströmung auf die Absonderung der Lymphe zu zweifeln“. Die bekannten Versuche von Tomsa und Ravier erklärt Paschutin in der Weise, dass es die Venenunterbindung und die durch diese erzeugte Stauung des Blutes in Capillaren sei, welche zu einer

1) Ueber die Absonderung der Lymphe im Arme des Hundes. Berichte u. d. Verhandl. d. Königl. Säch. Ges. der Wissensch. zu Leipzig. Band 25. Jahr 1873 Math. Phys. Cl.

Steigerung der Durchlässigkeit der Gefässwände führe. Der Verstärkung des Blutstromes welche in Folge der Lähmung der Vasomotoren eintritt, soll in den Ranvier'schen Versuchen nur eine secundäre Rolle zukommen. Sie soll nur etwa durch reichlicheren Blutzufuhr eine bessere Ausnützung der durch Venenunterbindung erzeugten Bedingung für Lymphbildung herbeiführen. Dagegen soll eine Aenderung der Strömungsverhältnisse in der arteriellen Bahn allein vollständig ohne Einfluss auf Lymphabsonderung bleiben.

Die Untersuchungen von Emminghaus¹⁾ haben zu Ergebnissen geführt, welche diesen von Paschutin sich anschliessen. Aus den Versuchen von Emminghaus geht nämlich hervor, dass in der Steigerung der Lymphabsonderung, welche durch Unterbindung der Venen und gleichzeitige Lähmung der Vasomotoren herbeigeführt wird, die Hauptrolle der Behinderung des venösen Abflusses zukommt.

Ich habe darauf hier nicht einzugehen in wie weit die Lähmung der Vasomotoren allein im Stande ist den Lymphstrom zu beeinflussen. Aber da ich durch meine oben beschriebenen Untersuchungen zu dem Resultate gekommen bin, dass bei der experimentell erzeugten hydrämischen Plethora der venöse Blutdruck beträchtlich steigt, also der von oben genannten Forschern besonders betonte Factor für Steigerung der

1) Ueber die Abhängigkeit der Lymphabsonderung vom Blutstrom. Berichte ü. d. Verhandl. d. Königl. Sächs. Ges. d. Wissensch zu Leipzig Math. Phys. Cl. 25 Band 1873.

Lymphabsonderung vorhanden ist — so war es angezeigt zu prüfen, ob die Lähmung der Vasomotoren bei bestehender hydrämischer Plethora nicht im Stande wäre Oedeme zu erzeugen auch an solchen Stellen des Körpers, die gewöhnlich frei davon bleiben. In dieser Absicht habe ich im Ganzen 16 Versuche (an Katzen) angestellt, bei welchen Störungen in der Innervation der hinteren Extremitäten bei bestehender hydrämischer Plethora herbeigeführt wurden.

Zunächst wendete ich mich zu der einfachen Durchschneidung des Ischiadicus. Bei einem ersten Versuche wurde, bei mangelhafter Umhüllung des Versuchstieres der genannte Nerv durchschnitten und sodann die Infusion 0,6% Kochsalzlösung in die Vena jugularis, wie bei den früheren Versuchen eingeleitet und bis zum Tode des nicht curarisirten Versuchstieres fortgesetzt. Der Erfolg war, dass ein Oedem der gelähmten Seite auftrat, welches insbesondere am Sprunggelenk und am Fussgelenk stark ausgesprochen war. Dabei ist zu bemerken, dass die gelähmte Extremität überhaupt nicht gefesselt wurde, sondern bis zur Durchschneidung des Ischiadicus in der Hand gehalten wurde, um nach Eintritt der Lähmung sich selbst überlassen zu bleiben. Dadurch wurde die Möglichkeit ausgeschlossen, dass die Fesselung Läsionen bewirke, welche zur Ausbildung eines Oedems Veranlassung werden könnten.

Dieser Erfolg ist leicht zu erklären, wenn man erwägt, dass die Durchschneidung des Ischiadicus im Bezirke der hinteren Extremität eine Gefässerweiterung mit Erhöhung der Temperatur des Fusses zur Folge hat. Die Lähmung der Vasomotoren hat also in diesem Falle, bei bestehender hydrämischer Plethora ein localisirtes Oedem zur Folge gehabt.

Diese Versuche habe ich später noch dreimal wiederholt, und zwar mit abweichendem Erfolge. In diesen Fällen waren die Thiere nach Einleitung der künstlichen Respiration curarisirt worden. Die Pfoten beider hinteren Extremitäten wurden nicht gefesselt, sondern bis zum Eintritt der Curarewirkung in den Händen gehalten und dann losgelassen. Nach Durchschneidung des Ischiadicus wurde sodann auf die Umhüllung der Thiere mehr Sorgfalt verwendet, ohne indessen eine vollständige Einpackung in Watte durchzuführen. Auch die Infusionsflüssigkeit (0,6 % NaCl) wurde jeweils auf eine Temperatur von 37° Celsius erwärmt. Der Erfolg war nach dem früheren Resultate ein unerwarteter.

Die hintere Extremität deren Ischiadicus durchtrennt war, erschien immer ödematös aber das Bemerkenswerthe lag darin, dass die unversehrte Pfote in noch höherem Grade die Zustände des Oedems darbot. Der sorgfältigste Vergleich des Unterhautzellgewebes der beiden hinteren Extremitäten hat immer dasselbe Resultat ergeben, nämlich, dass die intact gebliebene Pfote mehr

ödematös war als diejenige, an welcher der Ischiadicus durchtrennt war. Leider waren diese Versuchen nicht thermometrisch beobachtet, so dass man nicht wissen kann, ob dieser Unterschied zu Gunsten der unversehrten Pfote nicht etwa durch Temperaturverhältnisse im Sinne der Untersuchungen von Luchsinger (Pflügers Arch. Bd. XIII und XIV) bedingt war. Es wäre möglich, dass in diesen Fällen durch die bessere Umhüllung der Versuchsthiere und durch die Erwärmung der Infusionsflüssigkeit eine Abweichung herbeigeführt worden wäre, welche in der nicht operirten Extremität auf reflectorischem Wege eine stärkere Blutfülle und dem entsprechend eine stärkere Oedembildung herbeiführt.

Weiterhin unternahm ich acht Versuche, bei welchen, neben der Infusion von Kochsalzlösung in die Venen die combinirte Durchschneidung des Nervus Ischiadicus und Cruralis der gleichen Seite ausgeführt wurde. In zweien dieser Versuche waren die Thiere nicht curarisirt, in übrigen wurde die künstliche Respiration eingeleitet und Curare gegeben. Der Erfolg war immer der gleiche. Es zeigte sich in der gelähmten Extremität ungleich stärkere Oedem als in der gesunden. In drei von diesen Versuchen konnte die Temperatur der Pfoten durch Thermometer controlirt werden, welche zwischen die Zehen eingebunden waren, wobei dann die Pfoten noch mit Watte umhüllt wurden. In allen Fällen ergab sich, wie zu erwarten

war, dass die Temperatur der gelähmten Pfote höher war als diejenige der gesunden. Die Differenzen betragen zeitweilig bis zu 10^0 Celsius.

In einer weiteren Reihe von vier Versuchen wurde bei bestehender hydrämischer Plethora die Durchschneidung und faradische Reizung des peripheren Stumpfes des Ischiadicus ausgeführt. Dabei war der Rumpf des Thieres durch Umhüllung mit Watte vor Abkühlung geschützt. In allen diesen Versuchen wurde von 5 zu 5 Minuten der periphere Stumpf des Nerven je 30 bis 60 Secunden lang tetanisirt mit möglichst schwachen Inductionsströmen. Bei diesen Versuchen localisirte sich das Oedem an der gereizten Extremität, besonders am Oberschenkel. In zwei von diesen Experimenten war der Effect so stark, dass nicht nur Unterhautzellgewebe und das intermusculäre Bindegewebe sondern auch die Muskeln selbst in hohem Grade ödematös wurden. Dieses Ergebniss lässt sich nach den Erfahrungen v. Goltz ¹⁾, Ostroumoff ²⁾, Kendall und Luchsinger ³⁾ und Bernstein ⁴⁾ ohne Schwierigkeit durch die Wirkung einer vorwiegenden Reizung der Gefässerweiternden Nerven deuten. Auch hier wird man annehmen müssen, dass auf vasomotorischem Wege eine Erweiterung von arteriellen Bahn herbeigeführt wurde, welche bei bestehender

1) v. Goltz Pflügers Arch. Bd. IX und XI.

2) Ostroumoff, Pflügers Arch. Bd. XII.

3) Kendall und Luchsinger, Pflügers Arch. Bd. XIII.

4) Bernstein, Pflügers Arch. Bd. XV.

hydrämischer Plethora zu einer Entwicklung von Oedemen Veranlassung gab.

Das Gesamtresultat aller dieser Versuche, den Einfluss der Vasomotoren auf das Zustandekommen der Oedeme festzustellen, lässt sich kurz dahin zusammen fassen, dass in der That die auf vasomotorischem Wege erzeugte Erweiterung der arteriellen Bahn bei bestehender hydrämischer Plethora die Ausbildung localer Oedeme im Gefolge hat. Und dieses Resultat ist geeignet die Resultate der inzwischen erschienenen Untersuchungen von Jankowski zu bestätigen und in einigen Beziehungen zu erweitern. Indessen muss zugegeben werden, dass in allen diesen Fällen die vasomotorisch erzeugten localen Oedeme der hydrämischen Plethora keineswegs sehr hochgradige Veränderungen darstellen, so dass ich es mir zur Aufgabe machte andere Nervenbahnen aufzusuchen, welche greifbarere Resultate zu geben geeignet wären. Zunächst wurde der Versuch gemacht, das Gebiet des Halssympathicus für die Lehre von dem vasomotorisch erzeugten Oedem nutzbar zu machen. Eine Katze wurde nach Einleitung der künstlichen Respiration curaresirt bis zum Eintritt einer nahezu vollständigen Lähmung. Nun konnte der Kopfhalter, welcher zuvor zur Immobilisation angewandt worden war, entfernt werden. Nach Verlauf einer halben Stunde, welche abgewartet wurde, um die durch den Kopfhalter bedingten Circulationsstörungen zum Ausgleich zu brin-

gen, wurde dann der Halssympathicus auf der einen Körperseite durchschnitten und die Infusion eingeleitet. Nach Infusion einer 96 % des Körpergewichts entsprechenden Menge von 0,6 % Kochsalzlösung erfolgte der Tod.

Während des Versuches konnte man mit der Hand bemerkbare Unterschiede in der Dicke der beiden Ohren nachweisen, welche zu Gunsten der operirten Seite ausfielen. Bei der Section ergab sich zunächst der gleiche Befund wie bei den früheren einfachen Infusionsversuchen. Nur im Gebiet des Halssympathicus waren Besonderheiten zu verzeichnen. Diese bezogen sich indessen vorzugsweise auf graduelle Unterschiede in der Ausbildung der Oedeme an beiden Kopfhälften. Die operirte Seite des Kopfes war entschieden in höherem Grade wassersüchtig als die nicht operirte Seite. Indessen erschweren die starken ödematösen Durchtränkungen der Parotis und ihrer Umgebungen sehr erheblich eine objective Beurtheilung des Resultates.

Aus diesem Grunde versuchte ich in einem weiteren Experimente die Bedingungen für die Oedembildung auf der operirten Seite günstiger zu gestalten. Bei im wesentlichen gleicher Versuchsanordnung wie vorher, wurde die Pause zwischen der Entfernung des Kopfhalters einerseits, und dem Beginne der Infusion auf 1 Stunde und 20 Minuten verlängert. Auch erfolgte dann die Durchschneidung des Halssympathicus erst nachdem 0,6 % Kochsalzlösung im Betrage von 66 % des Körpergewichtes in die Venen infundirt war.

Es sollte dadurch bewirkt werden, dass die vasomotorische Lähmung der einen Kopfhälfte bereits einen hohen Grad hydrämischer Plethora vorfinde. Auch dieser Versuch wurde bis zum Tode des Thieres fortgesetzt, wobei gleichfalls im Ganzen etwa 96 % des Körpergewichts an Kochsalzlösung infundirt wurde. Das Ergebniss war indessen im wesentlichen das Gleiche wie in dem vorhergehenden Versuche. Wenn daher diese Versuche wiederum den Satz bestätigen, dass die Localisation der Oedeme der hydrämischen Plethora durch die Vasomotoren beeinflusst wird, so kommt ihnen doch keine schlagende Beweiskraft zu. Eine solche kann man erst analogen Versuchen an den Nervi Vagi zuerkennen.

IV.

Es existirt eine umfangreiche Literatur über die Erfolge beiderseitiger Vagotomie bei gesunden Thieren. Otto Frey¹⁾ und Richard Zander²⁾, welche zuletzt diese Frage einer experimentellen Prüfung unterzogen haben, kommen zu der Ansicht, dass die Veränderungen in den Lungen, welchen nach Durchschneidung beider Vagi die Thiere in kürzerer oder längerer Zeit unterliegen, als eine Schluckpneumonie, als eine acute lobuläre Pneumonie (Frey) aufgefasst werden müssen. Indessen ist für die vorliegenden Untersuchungen die Frage nach den Ursachen der Vagus-pneumonie nur von secundärer Bedeutung. Und das Gleiche gilt von der Frage in wiefern die durch Vagotomie veränderte Innervation der Lungen den Einfluss der aus Mundhöhle und Oesophagus in die Lungen hineingerathenen Schädlichkeiten steigern und ihre

1) Kurze Mittheilung der Ergebnisse einer Untersuchung über die pathologischen Lungenveränderungen nach Lähmung der Nervi vagi. Pflügers Arch. XIV. Bd. 1877.

2) Folgen der Vagusdurchschneidung bei Vögeln. Pflügers Arch. XIX. Bd. 1879.

Wirkung unterstützen kann. Für uns ist die Frage, in welchem Sinne sich die Circulationsverhältnisse in den Lungen in Folge von Durchschneidung beider Vagi ändern, ungleich wichtiger. Nach den Angaben von Schiff, Claude Bernhard und Gentzmer, soll die beiderseitige Vagotomie auf dem Wege einer Paralyse der Vasomotoren eine Hyperämie der Lungen herbeiführen. Diese Angaben wurden vielfach bestritten. Vulpian hat an curarisirten Thieren die peripheren Enden der Vagi electricisirt ohne eine Farbenveränderung an Lungen wahrzunehmen. Lichtheim giebt an, dass die Durchschneidung oder Reizung des peripheren Vagusstumpfes keinen Einfluss auf den Druck in der Pulmonalarterie ausübt und auch die Farbe der Lungen nicht beeinflusst. Frey kommt bei denselben Versuchen auch zu negativen Resultaten, obwohl er anderseits bemerkt, dass bei Hunden, wo allerdings die Sympathici bei der Durchschneidung mitbetroffen werden, constant eine durch die Nervendurchschneidung verursachte Lungenhyperämie veranlasst wurde. Er glaubt nur, dass die Erklärung überaus schwierig sei. Und zur Annahme, dass diese Hyperämie durch Lähmung der Vasomotoren verursacht werde, findet er keine ausreichende Gründe. Auch Friedländer kommt in seinen Untersuchungen zu dem Schlusse, dass der Vagus überhaupt nicht als vasomotorischer Nerv der Lungen angesehen werden darf. Falk dagegen bestätigt voll-

ständig die Angaben von Schiff und von Gentzmer, bemerkt aber in Beziehung auf seine Versuche den peripherischen Vagusstumpf zu reizen, dass die rothe Farbe der Lungen in Folge von gleichmässiger Reflection des Lichtes durch die in den dünnwandigen Alveolen enthaltene Luft eine so „wenig gesättigte“ ist, dass eine Abnahme in der Blutfülle überhaupt schwer wahrnehmbar sei; dass dagegen eine durch Lähmung der Vagi erzeugte Hyperämie sogar bei uneröffneter Brusthöhle durch Pleura an intensiver Röthung der Lungen erkennbar sei. Ganz anders stellt sich zu der Frage R. Zander. Er hat bei seinen Versuchsthieren (Tauben) jedes Mal nach der Vagotomie Hyperämie und Oedem der Lungen beobachtet, wenn genügende Sorge getragen war, um das Eindringen der Kropfflüssigkeit in den Kehlkopf zu verhindern. Wird aber der Kehlkopf gelähmt oder auf eine andere Weise das Eintreten der Kropfflüssigkeit in die Luftwege ermöglicht, so entsteht eine Pneumonie. Die letzte Meinung, dass die Ursache der Entzündung in eindringenden Schädlichkeiten allein liegt, stimmt mit den Ansichten von Frey. Die Anschauungen beider Autoren gehen nur darin auseinander, dass Frey behauptet, die Vagotomie allein wäre nicht im Stande Lungenhyperämie hervorzurufen. Dieser Meinungsdivergenz sucht Zander sachlich gerecht zu werden. Er weist darauf hin, dass man bei Verwendung von Säugethieren genöthigt ist, um reine

Effecte der Vagotomie zu erzielen, den Respirationsapparat zu schützen durch das Einlegen von Canülen in die Trachea. Diese Schutzmassregel modificirt ihrerseits von Neuem den Versuch. Wenn daher in solchen Fällen die Beobachtung hyperämische Zustände in der Lunge nach Durchschneidung der Nervi Vagi ergiebt, so sei dies Resultat entsprechend der Auffassung von Frey kein entscheidendes, weil Frey nachgewiesen habe, dass auch ohne Vagotomie eine Trachealcanüle einen analogen Erfolg hervorrufe. Dagegen kann man bei Vögeln, wo die Durchschneidung der Vagi den oberen Kehlkopf nicht lähmt, insofern dieser von einem höher oben abgehenden Nervenast besorgt wird, den Versuch reiner ausführen und seinen Resultaten, der eintretenden Lungenhyperämie vollständige Beweiskraft zuzuschreiben.

Dass die Lungenhyperämie eine directe Folge der Vagotomie ist, hat Zander auch sehr schlagend durch thermoelektrische Untersuchung bewiesen. Er hat gefunden, dass gleich nach der Durchschneidung der Vagi die Lunge nicht nur eine dunklere Röthung sondern auch eine höhere Temperatur annimmt, während gleichzeitig die Temperatur in der Cloake fällt. Dass dann nach einigen Stunden das Verhältniss sich umkehrt, somit die Temperatur in der Cloake diejenige des Lungengewebes übertrifft, erklärt sich in einfachster Weise durch eine Verallgemeinerung der Erfahrungen von v. Goltz. Es übernehmen

einige Zeit nach Durchtrennung der langen Vasomotorischen Nervenbahnen die autonomen peripheren Vasomotorischen Centra die Regulirung des Blutlaufes, wobei die primäre Hyperämie schwindet und die Temperatur der Lunge sinkt, und zwar unter die Temperatur der Cloake in Folge der durch die Respiration bedingten stärkeren Abkühlung des Lungengewebes.

Alle diese Erfahrungen nöthigen zu der Annahme, dass die Durchschneidung beider Nervi vagi auf Vasomotorischen Wegen eine Hyperämie des Lungengewebes hervorruft. Dabei bleibt es für die Zwecke der vorliegenden Arbeit zunächst gleichgültig, ob diese Hyperämie des Lungengewebes durch eine Lähmung von gefässverengenden Nerven oder durch eine Reizung der Gefässerweiterer zu Stande kommt. Allein für die Beurtheilung der vasomotorischen Eigenschaften der Nervi vagi im Allgemeinen haben auch diejenigen Versuche von Zander einiges Interesse, in welchem er den Nachweis zu führen sucht, dass die nach Vagusdurchschneidung eintretende Lungenhyperämie zurückzuführen sei auf eine Reizung von Vasodilatoren.

Zum Beweis für die Richtigkeit dieser Anschauung führt Zander an, dass eine wiederholte Durchschneidung des peripheren Stumpfes des Vagus, oder eine Zerstörung desselben durch Quetschen, oder sogar nur eine Zerrung desselben jedesmal zur Steigerung

der Temperatur in den Lungen und zum Abfall derselben in der Cloake führt.

Es kann nicht Aufgabe dieser Untersuchung sein, die letztgenannten Angaben von Zander näher zu prüfen. Aber aus der gesammten Betrachtung ergibt sich wohl mit hinreichender Sicherheit, dass in der That die Nervi Vagi vasomotorische Fasern für die Lungen enthalten, deren Durchschneidung eine Hyperämie des Lungengewebes hervorruft. Und wenn diese Beweisführung als eine ungenügende bezeichnet werden sollte, so werden meine sogleich mittheilenden Versuche dieselbe vervollständigen.

Ausgehend von der Annahme, dass die Nervi Vagi vasomotorische Wirkungen auf die Lungengefäße ausüben, habe ich in einer Reihe von Versuchen die Folgen einer doppelseitigen Vagotomie bei bestehender hydrämischer Plethora geprüft.

In einer ersten Reihe von Versuchen habe ich bei Katzen, ohne Curare in Anwendung zu ziehen, zuerst durch Infusion 0,6 % Kochsalzlösung eine beträchtliche hydrämische Plethora herbeigeführt und dann die beiderseitige Vagotomie ausgeführt. Auch hier, ebenso wie bei einem Versuche mit Durchschneidung des Halssympathicus, habe ich diese Versuchsanordnung aus dem Grunde getroffen, weil ich den Einfluss der Nervendurchschneidung dadurch verstärken wollte, dass die eintretende Lähmung der Vasomotoren schon eine ausgebildete hydrämische Plethora vorfindet. In

vier Versuchen dieser Reihe war zuerst zwischen 19 und 27% des Körpergewichts Kochsalzlösung infundiert und dann auf einmal beide Vagi, welche schon vorher präpariert und auf Faden genommen waren, durchschnitten. Gleich nach der Durchschneidung trat Dyspnoe ein. Der Thorax verweilte sehr lange in Inspirationstellung, aus dem Munde und aus der Nase entleerte sich blutig gefärbter Schaum und nach einigen Zuckungen waren die Thiere verendet. Die Section ergab in allen Fällen ein acutes Lungenödem verbunden mit mehr oder weniger diffusbegrenzten Blutergüssen in das Lungengewebe. Von der Schnittfläche der Lungen flossen reichliche Menge blutiger Flüssigkeit. In allen übrigen Organen der Grad der Oedeme entsprach der infundierten Flüssigkeitsmenge ohne irgend eine weitere Abweichung zu zeigen. Der Erfolg der Vagusdurchschneidung in diesen Fällen war ein so plötzlicher, dass man hätte auf die Meinung kommen können, der Tod des Thieres sei vielleicht durch irgend eine andere Störung hervorgerufen. Um das zu prüfen und um die Entwicklung der Oedeme in Lungen langsamer und der Beobachtung leichter zugänglich zu machen, habe ich die Vagotomie mit hydrämischer Plethora geringeren Grades verbunden. Nach längerem Suchen bin ich an eine Versuchsanordnung gekommen, die in einer weiteren Reihe von 6 Experimenten (unter diesen 2 mit Controlle des Blutdruckes mittelst des Kymographion) immer zu genau denselben Resultaten

führte. Zuerst wurden die Vagi aufgesucht und auf Fadenschlingen genommen dann wurde die Infusion eingeleitet. Nachdem ein zwölftel des Körpergewichts in die Vena jugularis externa eingeflossen war, unterbrach ich die Infusion und liess eine Pause von 5—7 Minuten im Versuche eintreten, damit die durch die Infusion herbeigeführten Circulationsstörungen Zeit hätten sich auszugleichen.

Es war wohl anzunehmen, dass diese Frist genügen würde, damit sich die Gefässe an eine hydrämische Plethora so geringen Grades anpassen könnten. Das Volum der circulirenden Blutmasse war bei diesen Versuchen nur auf das doppelte vergrössert, da man für die Katze nach den früher erwähnten Bestimmungen von J. Steinberg das Gewicht des Blutes auf $\frac{1}{12}$ des Körpergewichts schätzen kann. In den allen, den vielen Versuchsreihen, welche ich bei dieser Arbeit ausgeführt habe, wurde bei unversehrten Nervi Vagi niemals ein Lungenödem nach Injection von so geringen Flüssigkeitsmengen beobachtet. Meine Erfahrungen über das Entstehen der von Cohnheim und Lichtheim sogenannten frühzeitigen Oedeme aber zeigten mir, dass eine zu grosse mittlere Geschwindigkeit der Infusion hauptsächlich die Ausbildung der frühzeitigen Oedeme in den Lungen begünstigt. Aber auch bei schnellster Infusion wird eine Vergrösserung der Blutmenge mit einem Quantum $0,6\%_{\text{iger}}$ Kochsalzlösung, welche einem zwölftel des

Körporgewichts gleich ist, nicht ausreichen, um Lungenödem hervorzurufen.

Nach dieser Pause von 5—7 Minuten werden beide Vagi durchtrennt. Schon 2 Minuten später hört man in den Lungen Rasselgeräusche, die immer stärker werden. Die Respiration verlangsamt sich bedeutend. Und nach einer Weile beginnt aus der Nase reichlicher, zuweilen blutig gefärbter Schaum auszufließen. Durchschnittlich 30 Minuten nach der Vagotomie tritt sodann bei dieser Versuchsanordnung Tod ein. Die Section ergibt sehr starkes Lungenödem mit blutigen Verfärbungen des Parenchyms. Die mikroskopische Untersuchung der Lungen bestätigte diesen Befund. Die Alveolen und Bronchien sind mit mehr oder weniger eiweisshaltiger Flüssigkeit gefüllt, welcher hier und da rothe Blutkörperchen zuweilen in recht beträchtlicher Masse beigemischt sind. In den Wandungen der Alveolen sieht man auch Anhäufungen von rothen Blutkörperchen, die wahrscheinlich von Capillaren Blutungen herrühren. Auch die bindgewebige Umhüllung der grösseren Bronchien und Gefässen erwies sich in eigenartiger Weise aufgelockert, wie dies bei ödematösen Zuständen des Bindegewebes bei der mikroskopischen Untersuchung beobachtet wird.

Ich habe auch drei Versuche an Kaninchen angestellt mit vollkommen demselben Erfolge. Ein Unterschied bestand nur darin, dass die Kaninchen viel weniger Widerstandsfähig sind. Wenn auch nur $\frac{1}{12}$

des Körpergewichts infundirt wird, so erfolgt nach Vagotomie sofort der Tod an Lungenödem, so dass für Kaninchen diese Versuchsanordnung nicht ausreicht, um die Zeit der Ausbildung des Lungenödems zu verlängern.

Um diese Entstehung der Oedeme auch der directen Beobachtung zugänglich zu machen, habe ich 2 Versuche an curarisirten Katzen gemacht, wo nach Herbeiführung der hydrämischen Plethora der Thorax eröffnet wurde um die Lungen beobachten zu können. Alsdann durchschnitt ich die Vagi. Aber dabei trat kein Lungenödem ein, trotzdem dass die Infusion auch nach Vagotomie weiter fortgesetzt wurde. Der Versuch dauerte in diesen Fällen 2 bis 3 Stunden und bei der Section fanden sich nur einzelne atelectatische Lungenpartien, diese aber waren ganz frei von Oedemen. An den übrigen Stellen des Thierkörpers dagegen waren die Oedeme in gewöhnlicher Weise ausgebildet. Es ergab sich somit die Aufgabe, zu prüfen, ob es nicht die bei Anwendung der Curare nothwendige künstliche Respiration ist, welche die Ausbildung der Oedeme verhindert. Zu diesem Zwecke wurden zwei weitere Versuche angestellt mit Curare und künstlicher Respiration, jedoch ohne Eröffnung des Thorax. Dabei zeigte es sich, dass die Katzen in dem einen Falle 1 Stunde 39 Minuten in dem anderen Falle 2 Stunden 10 Minuten die Durchschneidung der N. Vagi überlebten, trotzdem dass in einem Fall vor der Vagotomie 17% im anderen sogar 21% des Körpergewichts inicirt worden

waren. Schliesslich kam es zur Ausbildung reichlicher Oedeme. So dass wenn auch die künstliche Respiration im Stande ist die Entwicklung der Oedeme zu verzögern diese dennoch aber verspätet eintraten. Es ergab sich aber zugleich, dass es wesentlich die Eröffnung des Thorax war, welche in der vorhergehenden Versuchsgruppe das Eintreten des Lungenödems verhinderte. Möglicher Weise ist es die Abkühlung der Lungen, welche durch die Eröffnung des Thorax das Eintreten des Oedems hindert. Wichtiger aber ist ein anderes Ergebniss, welches sich zugleich aus diesen Versuchen ziehen lässt. Das Lungenödem war bei diesen beiden letzten Versuchen eingetreten, trotzdem in die Trachea eine weite Canüle eingebunden war. Damit ist der Einwurf beseitigt, dass das Lungenödem in diesen Fällen abhängig wäre von einem Uebertritt von Pharyngeal- und Magenflüssigkeiten durch die gelähmte Glottis in die Trachea und die Lungen. Dieser Einwurf ist allerdings vielleicht für die ganz acut eintretenden Oedeme etwas gewagt, allein seine Widerlegung scheint Angesichts der Erfahrungen, welche über die Vaguspnemonie gesammelt wurden, doch gerechtfertigt.

Wie bereits erwähnt wurden bei zweien dieser Versuche die Blutdruckverhältnisse mit dem Kymographion controlirt. Doch führte dies zu keinen neuen Resultaten. Während der Infusion verhält sich der Blutdruck so wie dies früher für die Versuche mit einfacher

Infusion erörtert wurde, und auch während der erwähnten Versuchspause trat in dieser Beziehung keine Aenderung ein. Nach der Durchschneidung beider Vagi, tritt dann bei hydraemischer Plethora eine Beschleunigung der Herzaction verbunden mit einer Drucksteigerung im Aortensystem hervor. Allein mit der Entwicklung des Lungenödems schliesst sich an diese Steigerung ein rascher Abfall des arteriellen Blutdruckes ein, der dem Tode unmittelbar vorangeht.

Aus dieser langen Reihe von Versuchen kann man ohne Zweifel den Schluss ziehen, dass die Durchschneidung der N. vagi bei hydrämischer Plethora rasch in kürzester Frist ein hochgradiges Lungenödem zur Folge hat, welches wohl unzweifelhaft als die Folge einer vasomotorischen Störung aufgefasst werden muss. Die Bedeutung dieser Versuche für die terminalen Lungenödeme der Menschen, hoffe ich bei einer anderen Gelegenheit eingehender besprechen zu können. Für den Augenblick wird man aus den gewonnenen That-sachen betreffs des Einflusses der Vasomotoren auf die Genese der Oedeme nur Frage ableiten können, ob der auffällige Befund, den Cohnheim und Lichtheim festgestellt haben, das Ausbleiben des Hautödems bei hydrämischer Plethora vielleicht durch nervöse Wirkungen bedingt sei.

V.

Es ist zum Schlusse dieser Untersuchung die Frage einer experimentellen Prüfung zu unterziehen, in wie weit die eigenartige Localisation der Oedeme bei den Versuchen von Cohnheim und Lichtheim über hydrämische Plethora von nervösen Einflüssen abhängen. Namentlich ist es das Ausbleiben oder wenigstens die unvollkommene Ausbildung der Hautödeme, welche in jenen Versuchen so sehr auffällig erscheinen musste. Bei einer Kritik der Versuchsbedingungen fällt zunächst die Thatsache auf, dass Cohnheim und Lichtheim nichts mittheilen über Hilfsmittel, mit welchen sie die bei solchen Versuchen immer sehr erhebliche Abkühlung der Haut der Versuchsthiere vermieden. Es darf nun bei so erfahrenen Experimentatoren wohl die Voraussetzung gemacht werden, dass sie bei ihren Versuchen für eine geeignete Umhüllung der Versuchsthiere Sorge getragen haben. Allein jeder Experimentator weiss wie schwer auch bei sorgfältiger Umhüllung der Versuchsthiere ein Abfall der Körpertemperatur zu vermeiden ist.

In der That muss nun eine Abkühlung der Haut, nach allgemeinen Erfahrungen, zu einer mehr oder

weniger starken Contraction der Hautgefässe führen, also zu einem Verhalten, welches soweit den experimentell erzeugten, bei bestehender hydrämischer Plethora zu Oedem führenden vasomotorischen Störungen entgegengesetzt war. Vergleicht man damit die Erfahrungen Paschutins, nach welchen die Erhöhung der Temperatur eines Körpertheiles eine bedeutende Vermehrung der Lymphabsonderung bedingt, so müsste darin die Aufforderung liegen, die Versuche über hydrämische Plethora zu wiederholen unter Bedingungen unter welchen einer Abkühlung der Haut vollkommen vorgebeugt war.

Dieses Ziel ist nur auf einem Wege mit voller Sicherheit zu erreichen, durch Eintauchen der Versuchsthiere in ein Wasserbad, welches durch geeignete Vorrichtungen genau auf Körpertemperatur erwärmt war. Ich verfügte zu diesem Zwecke über einen grossen Zinkkasten von etwa 180 cm. Länge 70 cm. Breite und 60 centimeter Höhe. Derselbe war auf ein starkes eisernes Gestell aufgesetzt, welches hoch genug war, um das Unterschieben gewöhnlicher Petroleumlampen, wie sie zur Beleuchtung dienen, zu gestatten. Solche Lampen sind relativ sehr constante Wärmequellen, mit welchen man allerdings eine so grosse Wassermenge so wie sie der Zinkkasten fasste nicht leicht erwärmen kann. Aber sie sind vorzüglich um solche Wassermassen, nachdem sie durch Mischen mit heissem Wasser auf die gewünschte Temperatur gebracht sind, in dieser Temperatur zu erhal-

ten. Bei den angegebenen Dimensionen genügten, je nach der Zimmertemperatur 2 bis 3 grosse Diamantbrenner um die Temperatur des Wassers viele Stunden lang constant zu erhalten. Wenigstens überstiegen die Schwankungen nicht 1° Celsius: Auf den grossen Zinkkasten konnte ein übergreifender Deckel aufgesetzt werden, welcher in seiner Mitte eine Wanne trug die in das Wasser des grossen Zinkkastens eintauchte. Diese Wanne war gross genug, um das Versuchsthier nebst den nothwendigen Haltern und Gestellen aufzunehmen. Sie wurde gleichfalls mit Wasser von Körpertemperatur gefüllt und ein Thermometer eingesenkt, welches zur Controlle diente. In die innere Wanne brachte ich nun das in entsprechender Weise gefesselte Versuchsthier, nachdem ich zuvor eine Canüle in die Vena jugularis externa eingesetzt und damit die continuirliche Infusion 0,6% Kochsalzlösung in die Venen eingeleitet hatte. Die Infusion wurde bis zum Tode fortgesetzt, wobei die Temperatur des Wassers, welches das Thier umgab, mit minimalen Schwankungen von 1° Celsius auf 37° Celsius gehalten wurde.

Neun solche Experimente an Hunden und Katzen lieferten ein ganz übereinstimmendes Ergebniss. Die Versuchsdauer betrug dabei 3 bis 5 Stunden, während welcher Zeit jeweils 2500 cubcm. bis 3200 cubcm. 0,6% Kochsalzlösung in die Venen infundirt wurden. Bei der Section fanden sich in allen Fällen die von Cohnheim und Lichtheim beschriebenen Oedeme,

ausserdem aber starke Oedeme im Mediastinum anterior und posterior sowie am Lungenhylus, allgemeine Anasarca, welches besonders stark in der Axelhöhle und in der Inguinalgegend ausgesprochen war, sowie Oedem längs der Gefässe und Nerven an den Extremitäten. Die Musculatur war blass und stark durchfeuchtet und das intermusculäre Bindegewebe von leicht gallertartiger Beschaffenheit.

Es sind dies sehr wichtige Befunde, da hiermit festgestellt erscheint, dass bei geeigneten Versuchsbedingungen die hydrämische Plethora auch zu ödematösen Zuständen der Haut, des Unterhautzellgewebes, sowie der intermuskularen Bindegewebslager Veranlassung giebt. Allerdings ist namentlich das Oedem des Unterhautzellgewebes nicht so mächtig, wie dies wohl gelegentlich in der menschlichen Pathologie beobachtet wird. Es mag daran die Hautmuskulatur, und die geringe Entwicklung des Unterhautzellgewebes zwischen dieser und der eigentlichen Cutis massgebend sein. Desto ausgesprochener aber sind die ödematösen Zustände zwischen Hautmuskeln und den tiefer gelegenen Fascien, welche vielfach vollständig gallertige Zustände aufwiesen.

Ein besonderes Interesse beansprucht noch ein Befund, welcher bei dieser Gelegenheit an einer trächtigen Hündin gemacht wurde. Im Uterus fanden sich einige Embryonen von 7–8 cm. Körperlänge. Auch diese liessen ein ausgesprochenes allgemeines Oedem

erkennen. Namentlich war das Unterhautzellgewebe durchgängig auf etwa 4 mm. verdickt, dabei von galleriger und ausgesprochen wassersüchtiger Beschaffenheit.

Bei einem anderen dieser Versuche hatten sämtliche Transsudate eine stark blutige Färbung. Zugleich fand sich starke Blutüberfüllung und leichte Vergrößerung der Milz neben zahlreichen punktförmigen Blutungen in den serösen Auskleidungen der Pleura und Peritonealhöhle. Ein Versehen, welches bei diesem Versuch stattgefunden hat, legte die Vermuthung nahe, dass es sich hierbei zugleich um eine acute septische Intoxication gehandelt habe. Doch ist diese Behauptung schwer zu begründen, so dass dieser Versuch vielleicht als nicht beweiskräftig zu streichen ist.

Aus den Versuchen von Tarchanow, Lesser und Paschutin ist es bekannt, dass bei Curarevergiftung die Absonderung der Lymphe wesentlich reichlicher sich vollzieht, als bei unvergifteten Thieren. Dies veranlasste mich, meine Versuche im Bade unter Curarewirkung bei künstlicher Respiration zu wiederholen. Die Versuchsanordnung war dabei im übrigen gleich wie bei der vorhergehenden Versuchsreihe und dem entspricht auch das Ergebniss im Allgemeinen. Es fanden sich die gleichen Oedeme, doch war namentlich das Hautödem stärker ausgesprochen, wenn auch der Unterschied kein sehr durchgreifender genannt werden konnte.

In einer letzten Versuchsreihe beabsichtigte ich mir Aufschluss über die Frage zu verschaffen, ob sich

bei der hydrämischen Plethora eine Vermehrung der Durchlässigkeit der Capillarwand nachweisen lasse. Zu diesem Zwecke wiederholte ich die Infusion, indem ich zugleich der Injectionsflüssigkeit feingeschlammte Tusche beimischte; da letztere immer organische fäulnissfähige Substanzen enthält, empfiehlt es sich dabei die Infusionsflüssigkeit kurz vor dem Gebrauche auszukochen, um etwa vorhandene Fäulnisskeime zu zerstören. Wenn man dann sofort nach rascher Abkühlung der tuschhaltigen Kochsalzlösung die Infusion beginnt, verläuft der Versuch ohne weitere Störung. Die Oedeme treten ein, wie bei der Infusion einfacher Kochsalzlösung, namentlich auch bei Verwendung des Wasserbades, das Hautödem. So können diese Versuche zunächst eine weitere Bestätigung der vorhergehenden beiden Versuchsreihen ergeben. Die genaue mikroskopische Untersuchung der Haut und des Unterhautzellgewebes zeigte aber ausserhalb der Blutbahn nirgends einigermassen reichlichere Anhäufungen von Tusche, so dass auf diesem Wege keine Vermehrung der Durchlässigkeit der Capillarwandungen nachgewiesen werden konnte. Es beweist dies aber nichts für oder gegen die Annahme, dass die Capillarwand durchlässiger geworden sei gegenüber gelösten Substanzen. Denn Emminghaus und Paschutin kommen übereinstimmend zu dem Ergebnisse, das die Durchlässigkeit der Capillarwand für Flüssigkeiten sich ändern könne, ohne dass eine Aenderung bezüglich ihrer Durch-

lässigkeit für feine suspendirte Partikel nothwendiger Weise eintreten muss. Diese Versuchsreihe lieferte somit kein selbständiges Resultat, sondern war eine Bestätigung der früheren Versuche, welche gleichfalls im warmen Bade vorgenommen wurden. Diese Versuche im warmen Bade haben aber den bedeutsamen Beweis erbracht, dass die experimentell erzeugte hydraemische Plethora im Stande ist Hautödeme hervorzurufen. Das Verdienst, diesen Beweis zuerst geliefert zu haben, gebührt indessen Stephan Hales, welcher bereits im Jahre 1748 nach der Injection von Wasser in das circulirende Blut Hautödeme erzielte. Stephan Hales bemerkt bei seinen Versuchen ausdrücklich, dass er die Körperwärme der Versuchsthiere mittelst warmen Wassers und gewärmter Tücher zu erhalten im Stande war. Einige Male legte er seine Hunde in das warme Wasser hinein. Meine Untersuchungen zeigen nun, dass gerade in diesem Punkte der Grund zu suchen sei, weshalb Cohnheim und Lichtheim bei ihren einschlägigen Versuchen keine Hautödeme beobachteten. Und die Versuche, welche den Einfluss der Vasomotoren auf die Oedembildung verfolgen, enthüllen die Begründung für die hohe Bedeutung der Hauttemperatur. Bei kühler Haut bleiben die Oedeme offenbar aus dem Grunde aus, weil die kleinen Hautarterien in diesem Falle contrahirt sind, und so ein wichtiger Faktor der Oedembildung, ein reichlicher Blutzufuss fehlt.

Schluss.

Fasst man mit wenigen Worten die Ergebnisse obiger Versuchsreihen zusammen, so zeigt sich dass die experimentell, durch Infusion von 0,6 % Kochsalzlösung in das Blut erzeugte hydrämische Plethora geeignet ist die Erscheinungen des allgemeinen Oedems, mit Einschluss der Hautödeme hervorzurufen.

Der Eintritt dieser Oedeme ist in erster Linie gebunden an eine wesentliche Voraussetzung, die Vermehrung der im Blute und Lymphgefässsystem so wie in den Gewebespalten circulirenden Flüssigkeit. Es konnte leicht experimentell und deductiv nachgewiesen werden, dass eine einfache Verdünnung des Blutes ohne Vermehrung der Gesamtblutmenge zwar den Tod herbeiführt aber kein allgemeines Oedem zu veranlassen im Stande ist, weil der normale Haushalt des Thierkörpers nicht über entsprechende Flüssigkeitsmengen gebietet.

Dieses Resultat erwies sich aber als ganz unabhängig von der Frage, ob eine

Verdünnung des Blutes durch Kochsalzlösung, also eine experimentell erzeugte Hypalbuminose und Oligocythaemie, die Transsudation begünstigt oder nicht. Doch dürfte aus anderen hier nicht erörterten Erfahrungen hinreichend sicher bewiesen sein, dass Transsudation und Exudation wesentlich als Filtrationsvorgänge aufzufassen sind. Und daraus würde sich ohne Widerspruch befürchten zu müssen, schliessen lassen, dass die Hypalbuminose und Oligocythaemie das Zustandekommen des Oedems begünstigt und Oedem hervorruft, wenn die frei circulirende Säftemasse zugleich eine Zunahme erfährt. Dieses sind aber im wesentlichen die Bedingungen, welche bei den hydrämischen Oedemen der menschlichen Pathologie verwirklicht sind.

Das Zustandekommen der Oedeme wird fernerhin begünstigt, bei bestehender hydrämischer Plethora durch eine auf Vasomotorischem Wege herbeigeführte Erschlaffung der Muskulatur der Arterienwand. Und in dieser Thatsache findet sich eine Erklärung dafür, dass die Oedeme der Hydrämiker nicht immer gleichmässig alle Körpertheile betreffen, obwohl sie von einer Veränderung der gesammten Säftemasse abhängen. Aus diesen Erfahrungen wird man nicht schliessen dürfen, dass Cohnheim Unrecht habe, wenn er den Capillarbahnen verschiedener Körperprovinzen ungleiche Durchlässigkeit zuschreibt. Diese Meinung ist ja auch von Rüttimeyer bestätigt worden. Ebenso wird man nicht

verkennen dürfen, dass die Hautödeme der Nephritiker doch ungleich stärker sind als die experimentell erzeugten Oedeme. Es ist ungeachtet dieser Erfahrungen wahrscheinlich, dass die Oedeme der Nephritiker von einer Alteration der Cappillarwände beeinflusst werden.

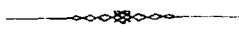
Man wird dagegen berechtigt sein von Hautödemem zu sprechen, welche von Veränderungen des Blutes abhängig sind. Und diese Veränderungen können experimentell erzeugt werden durch eine sehr erhebliche Vermehrung der gesamten Säftemasse, wie sie durch Infusion reichlicher Mengen von Blut und Kochsalzlösung in die Venen hervorgebracht wird. Bei den Krankheitsvorgängen im Menschen dürfte ein solches Verhältniss niemals spontan entstehen, weil bei einer primären Vermehrung der Gesamtblutmenge die Nieren und andere Organe einfach den Ueberschuss der Säftemasse entleeren. Eine dauernde Vermehrung der freicirculirenden Säftemasse beim Menschen kann nur herbeigeführt werden, wenn die Seitenschliessung der Blutbahn, die Gewebesspalten und Lymphwege reichlicheren Zufluss erhalten. Dieser kann aber nicht direct durch vasomotorische Störungen bedingt werden, weil diese bei normaler Blutbeschaffenheit und Blutmenge, wie Paschutin und Emminghaus nachweisen, die Transsudation von den Vasomotoren im weiten Umfange unabhängig ist. Vielmehr ist man genöthigt anzunehmen, dass eine Hypalbuminose des Blutes ergreifen muss, um die

Transsudation zu vermehren. Sowie aber reichliche Mengen von Blutplasma in die Gewebespalten übertreten, wird das Lymphgefäßsystem stärker gefüllt, dagegen die Blutbahn entlastet. Es sind damit die Bedingungen zu einer vermehrten Aufnahme von Wasser und Salzen aus der Nahrung gegeben, und damit die Voraussetzung für eine Zunahme der gesamten Säftemasse. Diese hat aber an sich einen progressiven Charakter. Denn nunmehr bedingen Aenderungen in dem Erregungszustande der Vasomotoren flüchtige und vorübergehende Oedeme, da wie bewiesen wurde bei bestehender auch geringgradiger hydrämischer Plethora auf vasomotorischem Wege Oedeme entstehen können. Diese wechseln den Oedeme, wie sie namentlich bei Nephritikern beobachtet wurden, vermindern abermals die Blutmenge; diese ergänzt sich aus dem mit der Nahrung aufgenommenen Wasser worauf dann dieselbe Wechselwirkung sich wiederholt, bis die Bedingungen des allgemeinen Oedems verwirklicht sind, nämlich eine Vermehrung des Gesamtvolums des Blutes, der Lymphe und der Gewebesflüssigkeiten.

Diese Darlegung hat den Zweck zu beweisen, dass durch die Ergebnisse der experimentellen Forschung die Lehre von dem hydrämischen Oedem nicht zu widerlegen ist, dass somit die entsprechende Behauptung von Cohnheim und Lichtheim hinfällig erscheint. Aber es verbleibt diesen Forschern und ihrer Arbeit dem ungeachtet das schwerwiegende Verdienst,

darauf aufmerksam gemacht zu haben, erstens, dass man annehmen muss die Capillaren verschiedener Gefäßprovinzen seien in ungleichem Grade durchlässig, und zweitens, dass wohl die meisten Oedeme der Nephritiker, wenn man von Stauungsödemen absieht, beeinflusst und begünstigt seien durch eine pathologische Alteration der Gefäßwand.

Endlich geht aus diesen Versuchen hervor, dass das terminale Lungenödem, welches so häufig bei bestehender hydrämischer Plethora und allgemeinem Oedem plötzlich das Leben beschliesst, wohl vielfach durch eine Lähmung der Nervi Vagi bedingt ist.



Thesen.

- 1) Die weitere Ausbildung der Lehre von den vasomotorischen Nerven erscheint geeignet, viele bisher schwer erklärbare therapeutische Massregeln der älteren Medicin verständlich zu machen, und ihnen die jetzt vielfach bestrittene Anerkennung wieder zu verschaffen.
- 2) Den vielen therapeutischen Massregeln gegebene Bezeichnung „symptomatische Behandlung“ enthält eine unrichtige Unterschätzung derselben.
- 3) Der Therapie der inneren Medicin droht von Seiten der bacteriologischen Erfahrungen, die Gefahr zu weitgehender Negation.
- 4) Die insbesondere unter den Chirurgen verbreitete Meinung, eine Entzündung könne nur durch Microben hervorgerufen werden, ist unrichtig.
- 5) Die bacteriologischen Erfahrungen legen nah, den Versuch zu machen, durch Impfung der Lymphe tertiär syphilitischen Individuen Immunität gegen Syphilis zu erzeugen.
- 6) Vivisectionen sind für den Chirurgen eine ebenso werthvolle technische Vorbereitung, wie die Operationscourse an der Leiche.

12202