XXXVI.

Aus der II. medicinischen Klinik in Berlin.

Ein Stoffwechselversuch bei Urannephritis am Hunde.

Von

Dr. W. Siegel,

Arzt in Bad Reichenhall.

In zahllosen Stoffwechselversuchen am nierenkranken Menschen wurde das Verhalten des nephritischen Organismus gegenüber den einzelnen Componenten der Nahrung studirt. Man suchte daraus Schlüsse für die Beurtheilung, den Verlauf und die Localisation des ganzen Krankheitsprocesses zu ziehen, ganz besonders aber leitende Gesichtspunkte für die Therapie zu gewinnen. Man hat alle organischen und anorganischen Bestandtheile auf ihrer Wanderung durch den Körper verfolgt. Am besten und häufigsten untersucht ist das Verhalten des Stickstoffs und der Chloride, dann das der Phosphate und des Wassers. Indes hat sich die Hoffnung, der Nierenpathologie dadurch eine einheitlichere Basis geben zu können, nicht erfüllt, ja es gelang dies nicht einmal für die einzelnen klinisch sich deutlich von einander unterscheidenden Formen der Nephritis. Es hat sich gezeigt, dass die kranke Niere in ihrer Functionsleistung sich durchaus nicht an bestimmte Normen hält, so dass nicht nur die Niere des einen Nephritikers bei derselben Ernährung sich anders verhalten kann, wie die eines zweiten, sondern auch dass ein und dieselbe Niere bei gleichbleibender Ernährung des Individuums deutliche Schwankungen ihrer Arbeit zeigt; die secernirenden Zellen sind in ihrem Verhalten gegen die einzelnen harnfähigen Stoffe durchaus nicht constant. Eine befriedigende Erklärung für das wechselnde „Electionsvermögen“ der Niere steht noch aus, wenn anders wir uns nicht damit bescheiden wollen, zu sagen, der Grad der Schädigung der Zellen schwanke auf und ab.

Es kann nicht weiter wunder nehmen, dass die so grundverschiedenen Resultate der einzelnen Untersucher ursprünglich zu den widersprechendsten Anschauungen führten, welche durch die wachsende Zahl diesbezüglicher Arbeiten keineswegs geklärt wurden. v. Noorden war es, der im Jahre 1893 das Gesetzmässige selbst in diesem Chaos herausfand und fixirte, indem er sagte, „das Charakteristische des Stoffwechsels bei Nephritis liege in dem Bizarren und Unberechenbaren seines Verhaltens“. Dies Gesetz, das gerade in den oft diametralen Resultaten der verschiedenen

Untersucher seine beste Stütze fand, kennzeichnet in der That den Verlauf des Stoffwechsels bei den verschiedensten Formen der Nephritis. Theils weitere eigene Untersuchungen, theils die zahlreichen Arbeiten seiner Schüler (Mohr, Dapper, Kaufmann) im Verein mit kritischer Sichtung der immensen Literatur¹⁾ haben v. Noorden neuerdings zur Aufrechterhaltung dieses Satzes veranlasst. Jedes Einzelresultat gilt nur für den betreffenden Fall und auch da nur für die betreffende Periode, niemals lassen sich aus einer Versuchsreihe allgemein gültige Gesetze für das Secretionsvermögen der kranken Niere überhaupt ableiten.

Der Stand unserer Kenntnisse vom Stoffwechsel des Nierenkranken ist, in grossen Zügen geschildert, folgender:

In den ersten Tagen der acuten, mit Oedemen einhergehenden Nephritis pflegt wegen maximal erschwelter Durchgängigkeit der Niere die ganze Secretion darniederzuliegen. Bei anderen acuten Formen braucht die Wassersecretion gegenüber der Norm nicht oder nur wenig verändert zu sein. Wir wissen auch, dass bei chronisch-parenchymatöser Nephritis und bei Schrumpfniere die Wassersecretion Abweichungen zeigen kann, aber nicht muss, dass sie sich innerhalb gewisser Grenzen der Wasseraufnahme parallel verhält. Bei Oedemen ist sie meist verringert, doch macht v. Noorden auf Fälle chronischer Nephritis aufmerksam, wo Oedeme bei gleichzeitiger guter Diurese bestanden. Das annähernd normale Verhalten der Wassersecretion bei Nephritis findet seine Erklärung theils in nur einseitiger oder nur geringgradiger doppelseitiger Erkrankung, so dass die Durchgängigkeit für Wasser nur wenig oder garnicht gestört wird, resp. eine Compensation eintritt.

In einer Beziehung hat sich ein Unterschied zwischen den einzelnen Formen der Nephritis feststellen lassen; es hat sich gezeigt, dass die Anpassungsfähigkeit gegenüber vermehrter Wasserzufuhr bei chronisch-parenchymatöser Nephritis viel geringer ist als bei den anderen Formen; die Reaction erfolgt sehr langsam, träge und unvollkommen. Dass bei acuter Nephritis mit Oedemen, mit völligem Versagen der Function, vermehrte Wasserzufuhr keine Steigerung der Diurese herbeiführen kann, versteht sich von selbst.

Mit der Ausscheidung des Wassers steigt und fällt im allgemeinen die des Stickstoffs, doch bleibt der Parallelismus durchaus nicht immer gewahrt. Es ist ebenso gut möglich, dass der Nahrungsstickstoff völlig im Urin (und Koth) wieder erscheint als dass eine mehr oder minder starke Retention oder im Anschluss an eine solche, sie ablösend und ausgleichend, eine vermehrte Ausscheidung, eine Ausschwemmung des aufgestapelten N erfolgt. All diese Möglichkeiten können im Verlauf der Krankheit bei ein und demselben Individuum vorkommen. Dass verminderte N-Abgabe keinen N-Ansatz im Körper bedeutet, zeigt die folgende vermehrte Ausscheidung oder, wenn diese ausbleibt, die mangelnde oder durch bestehendes Oedem hinreichend erklärte Gewichtszunahme.

1) Ausführliches Verzeichnis in v. Noorden's Handbuch des Stoffwechsels. Kap.: Die Krankheiten der Nieren.

Das Chlornatrium zeigt schon beim Gesunden ein ziemlich schwankendes Verhalten; um so mehr ist dies beim Nephritiker zu erwarten. Die Congruenz mit der Wasserausscheidung wird nur einigermassen aufrecht erhalten, und auch das nicht immer. Es kommen alle möglichen Variationen vor sowohl der Ausscheidung an sich, als auch in ihrem Verhältniss zum Wasser und zum Stickstoff. Wasser, Stickstoff, ausser der Harnsäure, und Chloride werden in der Niere an derselben Stelle, im Glomerulus, abgesondert. Es ist auffällig genug — v. Noorden betont dies ausdrücklich — dass selbst bei diesen an dem gleichen Ort abgesonderten Harnbestandtheilen der Parallelismus nicht gewahrt bleibt. So finden wir bei der kranken Niere selbst da, wo wir aus physiologischen Gründen eine gewisse Uebereinstimmung erwarten sollten, ein „unberechenbares Electionsvermögen“.

In einer neueren Arbeit aus der Senator'schen Klinik von Georgopoulos¹⁾ (unter P. Fr. Richter's Leitung) wird im Thierexperiment „der Mangel an Uebereinstimmung zwischen der Menge der ausgeschiedenen oder retinirten Chlorsalze und der des Wassers“ bestätigt und nachgewiesen, dass „Chlor- und Wasserelimination von einander unabhängig sein können“, dass „das normale Verhältniss zwischen Chlor und Wasser bei Nephritis aufgehoben sei“.

Die Phosphorsäure steht im gesunden Organismus bei ein und derselben Species in einem bestimmten, ziemlich constanten Verhältniss zum Stickstoff. Sie wird in den Harnkanälchen abgesondert (im Gegensatz zu H_2O , N, und NaCl) und macht alle Schwankungen im Haushalt mit, doch durchaus nicht unter steter Wahrung dieser Proportion. Um so mehr ist eine Störung in dieser Beziehung bei einer in ihrer ganzen Function gestörten Niere möglich; v. Noorden fasst sein Urtheil dahin zusammen, dass die Elimination der Phosphate genau ebenso wie die des Wassers, Stickstoffs und Kochsalzes Unregelmässigkeiten unterworfen ist und dass, wie es Fälle giebt, in denen sich die Niere gerade gegenüber den Chloriden oder dem N besonders insufficient zeigt, so dies auch unter Umständen gegenüber P_2O_5 in auffallendem Maasse eintreten kann. Es giebt also Nephritiden, in denen P_2O_5 - und N-Ausscheidung, proportional der Zusammensetzung der Nahrung, einander entsprechen neben solchen, wo dies Verhältniss sich nicht constataren lässt.

Der Koth enthält normaler Weise nur wenig Stickstoff. Beim Nephritiker braucht sich dies nicht zu ändern; doch liegen eine Reihe von Beobachtungen vor — v. Noorden hat sie tabellarisch zusammengestellt — in denen er wesentlich erhöht ist, oft bis zu 26 pCt. des Nahrungsstickstoffs. Werthe von 3 g N pro die und darüber — es sind solche bis zu 5 und 6 g constatirt — kommen nur bei Diarrhoen, bei Urämie, Amyloid vor.

Chloride sind im Koth nur in weit geringeren Mengen vorhanden; sie schwanken nicht nennenswerth. Nur Mohr²⁾ berichtet von einer

1) Georgopoulos, Exp. Beiträge z. Frage der Nierenwassersucht. Zeitschr. f. klin. Med. 1906. Bd. 60.

2) Mohr, Ueber das Ausscheidungsvermögen d. kranken Niere. Zeitschr. f. kl. Med. 51. Bd.

vereinzelte gebliebenen Beobachtung, wo mit beginnender Kochsalz-Ausschwemmung im Urin auch der NaCl-Gehalt des Koths beträchtlich anwuchs.

Ueber die Phosphate im Koth liegen bisher relativ wenig Untersuchungen vor.

Es findet demgemäss eine Entlastung der Niere durch den Darm hauptsächlich für den Stickstoff statt, und auch da nur innerhalb enger Grenzen.

Alle Untersuchungen, auf denen diese Beobachtungen beruhen, haben eine gleichmässige Ernährung zur Voraussetzung, in vielen Fällen bestand N-Gleichgewicht. Es war nun meine Aufgabe, einen Stoffwechselversuch von längerer Dauer am Thier durchzuführen, das, soweit es möglich war, in N- und Salzgleichgewicht (NaCl , P_2O_5) gebracht war und auch stets die gleiche Menge Wasser aufnahm. Es vergingen mehr als 4 Wochen, bis dieser Zustand einigermaßen erreicht war.

Was diesen Versuch von allen andern bisher veröffentlichten unterscheidet, ist die Thatsache, dass zuerst das Verhalten des gesunden Organismus und im unmittelbaren Anschluss daran der Einfluss der Nephritis bei gleichbleibender Nahrungs- und Wasserzufuhr an demselben Thier durch Wochen hindurch beobachtet wurde. Wir gewinnen dadurch die Möglichkeit, nicht nur die einzelnen Krankheitsperioden unter einander zu vergleichen, wie es bisher auch schon geschah, sondern auch mit der Vorperiode (d. h. bei gesunder Niere desselben Thieres). Bekanntlich hat Soetbeer¹⁾ nachgewiesen, dass unter gleichen Ernährungsbedingungen der Stoffwechsel zweier gesunder Individuen selten gleich sei; es ist daher selbst unter gleichen Ernährungsbedingungen der Vergleich des Stoffwechsels eines gesunden mit dem eines kranken Individuums nicht völlig einwandfrei, andererseits war beim Menschen eine solche Versuchsanordnung naturgemäss unmöglich. Aber auch beim Thier gelang dies bisher nicht: entweder ging das Versuchsobject innerhalb einiger Tage an der die Nephritis hervorrufenden Vergiftung unter Anurie zu Grunde, oder man musste, wenn man sehr kleine nicht tödtliche Giftdosen wählte, innerhalb kurzer Zwischenräume wiederholt injiciren. Dadurch setzte man jedesmal neue acute Entzündungen, Nachschübe, welche die Beurtheilung der Resultate in Bezug auf Entwicklung und Verlauf unmöglich machten, zum mindesten sehr erschwerten.

Als Nierengift wählte ich das Urannitrat, welches P. Fr. Richter neuerdings mit so vielem Erfolg in die experimentelle Nierenpathologie wieder eingeführt hat. Wie ich an anderer Stelle dieser Zeitschrift ausführlicher zeigen werde, ruft Urannitrat in nicht allzu grosser Dosis eine schwere Nephritis hervor, die nicht immer zum Tode des Thieres führt. Bleibt das Thier am Leben, was sich bei Anpassung der Dosis an das Körpergewicht ziemlich leicht erreichen lässt, dann besteht die Nephritis wochenlang weiter, ohne dass es einer erneuten Injection bedürfte. Ich halte eine Heilung dieser Urannephritis überhaupt für sehr fraglich, und möchte eher annehmen, dass sie in die chronische Form übergeht und,

1) Soetbeer, Die Secretionsarbeit der kranken Niere.

wie bei diesem Versuchshund, unter Umständen sogar zu Schrumpfnieren führen kann.

Wie bei allen toxischen Nephritiden, kommt es auch bei der Urannephritis zu einer Glykosurie von wechselnder Intensität und Dauer.

Gegenstand der Untersuchung war der Stickstoff, das Kochsalz und die Phosphate. Die Controle des Wasserhaushaltes ist wegen Vernachlässigung des auf anderen Wegen abgegebenen Wassers unvollkommen, die Bilanz führt nur das Urinwasser auf, das Kothwasser, bestimmt durch den Gewichtsverlust beim Trocknen, betrug stets zwischen 15—20 cem. Ganz besonders interessirte die Frage, ob nicht im Verlauf der Nephritis eine vermehrte Elimination von P_2O_5 im Koth stattfindet. In einer unter P. Fr. Richter's Leitung gemachten Arbeit vertritt Leopold¹⁾ die Ansicht, dass die Phosphate im Thierexperiment ähnlich wie das Kochsalz, aber weit intensiver, einen schädigenden Reiz auf die Niere ausüben. Um so wichtiger ist also die Feststellung, ob der nephritische Organismus sich der Phosphate auf dem Wege des Darmes entledigt, wie es hier und da mit dem N, aber nicht mit NaCl geschieht.

Im Verlauf des Versuchs verzehrte der Hund seine tägliche Nahrung nicht mehr vollständig. Ich sah von der Zwangsfütterung mit der Schlundsonde ab, weil eventuell eintretendes Erbrechen den Versuch weit mehr gestört hätte, und begnügte mich damit, den Nahrungsrest periodenweise zuerst feucht, dann trocken zu wiegen, zu analysiren und durch Subtraction die Menge des aufgenommenen H_2O , N, NaCl, und P_2O_5 festzustellen.

Der Gesamt-N wurde nach Kjeldahl bestimmt, ebenso der Eiweiss-N; NaCl im Urin²⁾ und Koth durch Veraschung nach Neubauer und Salkowski und Titration nach Mohr, P_2O_5 im Urin durch Titration mit Uranitrat und Tüpfelung mit Ferrocyankalium, P_2O_5 im Koth nach Neumann.

Der Hund war ein kräftiges junges Thier von über 10 kg Gewicht; seine Nahrung bestand aus 71 g Pferdefleischpulver, 20 g Stärke, 30 g Fett, 500 Wasser und enthielt 7,5011 g N; 2,2237 g NaCl; 1,0150 g P_2O_5 .

Tabelle I (Vorperiode).

Datum	Urin	Ges.-N	NaCl	P_2O_5	Sacch.	Koth-N	Koth-NaCl	Koth- P_2O_5	Gewicht
9./10.1.07	425	6,7820	1,8740	0,8220	—	0,6013	0,0649	0,1115	20 Pfd. 50 g
10./11.	420	6,6540	1,6500	0,8340	—	0,6013	0,0649	0,1115	20 Pfd. 100 g
11./12.	480	6,5830	1,6920	0,8930	—	0,6013	0,0649	0,1115	20 Pfd. 100 g
12./13.	490	6,8340	1,8640	0,9020	—	0,6013	0,0649	0,1115	20 Pfd. 100 g
	1815	26,8530	7,0800	3,4510	—	2,4052	0,2596	0,4460	

1) Leopold, Ueber die Einwirkung von Salzen auf die Nieren. Zeitschr. f. kl. Med. 1906. 60.

2) Beim Hundeurin ist die Veraschung absolut nöthig, weil sonst durch das Silbernitrat noch andere Verbindungen niedrigerissen werden.

Bilanz.			
	N	NaCl	P ₂ O ₅
Ausfuhr im Urin . .	26,8530	7,0800	3,4510
im Koth . .	2,4052	0,2596	0,4460
Total . .	29,2582	7,3396	3,8970
Einfuhr . .	30,0044	8,8948	4,0600
Ausfuhr . .	29,2582	7,3396	3,8970
	+ 0,7462	+ 1,5552	+ 0,1630

Wasserbilanz.	
Einfuhr . . .	2000 ccm Körpergewicht + 50 g
Ausfuhr . . .	1815 ccm
	+ 185 ccm

Aus der Bilanz ergibt sich annäherndes N- und Salzgleichgewicht; der Hund hat noch 50 g an Gewicht zugenommen, auffallend ist die starke Anhäufung von NaCl im Körper. Der relative Phosphorsäure-Werth (100 P₂O₅:N) in der Nahrung = 13,5, im Urin = 12,8. Das Plus an Wasser ist nicht als Anreicherung aufzufassen, da weder das Kothwasser noch das perspiratorisch abgegebene in Abzug gebracht ist.

Tabelle II (erste Periode der Nephritis).

Nahrungsaufnahme wie in der Vorperiode.

Am 13. 1. 1,5 ccm 1 proc. Urannitrat subcutan

„ 14. 1. 1,0 ccm 1 „ „ „

Datum	Urin	Ges.-N	Alb.-N	NaCl	P ₂ O ₅	Sacch. %	Koth-N	Koth- NaCl	Koth- P ₂ O ₅	Gewicht
13./14.	450	3,7980	1,0548	1,1920	0,8200	—	0,7935	0,0569	0,0442	20 Pfd. 100
14./15.	450	5,6700	0,3600	1,6325	0,6750	1,2	0,7935	0,0569	0,0442	—
15./16.	550	6,3820	0,2992	0,6435	0,6050	1,2	0,7935	0,0569	0,0442	—
16./17.	535	6,5749	0,7000	0,5350	0,5350	1,1	0,5814	0,0342	0,1378	19 Pfd.
	1985	22,4249	—	4,0030	2,6350	—	2,9619	0,2049	0,2704	—

Bilanz.			
	N	NaCl	P ₂ O ₅
Ausfuhr im Urin . .	22,4249	4,0030	2,6350
im Koth . .	2,9619	0,2049	0,2704
Total . .	25,3868	4,2079	2,9054
Einfuhr . .	30,0044	8,8948	4,0600
Ausfuhr . .	25,3868	4,2079	2,9054
	+ 4,6176	+ 4,6869	+ 1,1546

Wasserbilanz.	
Einfuhr . . .	2000 ccm Körpergewicht — 600 g
Ausfuhr . . .	1985 ccm
	+ 15 ccm

Die Tabelle zeigt einen deutlichen Unterschied in der täglichen Ausscheidung der Componenten: am ersten Tag erheblicher Absturz der N-Elimination, die sich an den folgenden Tagen successive hebt und am vierten Tag fast wieder die normale Höhe erreicht; zu einer Ausschwemmung des retinirten N kommt es nicht. Auch bei den Chloriden macht sich bereits am 1. Tag ein Absinken bemerkbar; auf die fast normale Ausscheidung des zweiten Tages folgt fast völliges Darniederliegen, es gelangt höchstens $\frac{1}{3}$ zur Ausscheidung. Eine Störung der Durchgangsfähigkeit der Niere für die Phosphate tritt ganz langsam und stetig ein.

Im Koth ist eine geringe Vermehrung des N zu constatiren, für die 4 tägige Periode um 0,5 g, die Menge der Chloride ist fast unverändert, hingegen die der Phosphate an den 3 ersten Tagen um die Hälfte reducirt, worauf am 4. Tag fast mehr als in der Vorperiode im Koth erscheint.

Der relative Phosphorsäurewerth ($100 \text{ P}_2\text{O}_5 : \text{N}$) im Urin ist 11,75 gegen 13,5 der Nahrung.

Aus der Bilanz ist ersichtlich, dass N und NaCl in gleichen absoluten Mengen retinirt werden, aber verglichen mit der Vorperiode N um das fünffache, NaCl um das dreifache. In Wirklichkeit wird mehr als die Hälfte des eingeführten NaCl retinirt, von den Phosphaten nicht ganz ein Drittel, und etwas mehr als der 6. Theil des Nahrungs-N.

Des Wassers entledigt sich die Niere an den ersten Tagen in normaler Weise; dann kommt es — vorübergehend — zu Steigerung der Diurese, wie sie Weber¹⁾ auch bei Chromnephritis beobachtet hat. So kommt es, dass fast das gesammte zugeführte Wasser im Harn erscheint; wie weit die Glykosurie dabei theiligt ist, entzieht sich meiner Beurtheilung.

Die Ausscheidung von NaCl und P_2O_5 vollzieht sich der des Wassers entgegengesetzt, ein gewisser Parallelismus lässt sich für H_2O und N insofern construiren, als mit der Vermehrung des Urinwassers auch die vorher gesunkene N-Elimination wieder anwächst.

Die Gewichtsabnahme beweist, dass es sich thatsächlich nur um Retention sog. Schlacken handeln kann.

Tabelle III (zweite Krankheitsperiode).

Die tägliche Nahrung enthält 5,7553 g N, 2,0425 g NaCl, 0,7967 g P_2O_5 , 479,4 ccm H_2O .

Datum	Urin	Ges.-N	Alb.-N	NaCl	P_2O_5	Sacch. %	Koth-N	Koth- NaCl	Koth- P_2O_5	Gewicht
17./18.	425	6,0860	0,3196	0,7968	1,0305	1,3	0,5814	0,0342	0,1378	19 Pfd. 100
18./19.	430	5,9254	0,1771	0,2988	0,8600	1,1	0,6167	0,0607	0,1682	—
19./20.	250	3,1400	0,1955	1,1850	0,4375	1,1	0,6167	0,0607	0,1682	—
20./21.	440	4,5760	0,1554	0,8140	0,6380	0,7	0,6167	0,0607	0,1682	18 Pfd. 450
	1545	19,7274	—	3,0946	2,9660	—	2,4315	0,2163	0,6424	—

Bilanz.

	N	NaCl	P_2O_5
Ausfuhr im Urin . .	19,7274	3,0946	2,9660
im Koth . .	2,4315	0,2163	0,6424
Total . .	22,1589	3,3109	3,6084
Einfuhr . .	23,0212	8,1700	3,1868
Ausfuhr . .	22,1589	3,3109	3,6084
	+ 0,8623	+ 4,8591	— 0,4216

Wasserbilanz.

Einfuhr . . .	1917 ccm	Körpergewicht — 150 g
Ausfuhr . . .	1545 ccm	
	+ 372 ccm	

Der Hund frisst nicht mehr alles auf; die Werthe für täglich aufgenommenen N, NaCl, P_2O_5 , H_2O sind wie auch in den folgenden Tabellen Durchschnittswerthe aus 4 resp. 5 Tagen.

1) Weber, Exp. Untersuch. zur Physiol. u. Pathol. der Niere. Arch. f. exp. Path. und Pharm. Bd. 54.

Die N-Elimination übersteigt an den beiden ersten Tagen die Zufuhr, es findet eine Ausschwemmung des vorher retinirten statt. Am 3. und 4. Tag sinkt sie, so dass für die ganze Periode doch wieder eine Retention resultirt.

Die Ausscheidung der Chloride ist völlig unregelmässig, es wechseln ungemein niedrige mit ziemlich hohen, die tägliche Einfuhr aber niemals erreichenden Zahlen; zu einer Ausschwemmung kommt es nicht. Hingegen findet eine Ausschwemmung der Phosphate statt unter gleichzeitiger Vermehrung derselben im Koth; trotz einer Retention am dritten Tag wird die P_2O_5 -Bilanz negativ.

Im Gegensatz zu P_2O_5 bleibt der N- und NaCl-Gehalt des Kothes in normalen Grenzen.

Am dritten Tag kommt es zu einer beträchtlichen Wasserretention; parallel damit sinkt die N- und P_2O_5 -Ausscheidung, um am folgenden Tage mit dem Wasser anzusteigen. Auffallend ist das geradezu gegensätzliche Verhalten von NaCl und H_2O : das Maximum der Chlor-Elimination fällt mit dem H_2O -Minimum zusammen und umgekehrt. Die Differenz zwischen Wasserzufuhr und Abgabe im Urin ist so gross, dass man sie kaum völlig durch die Perspiration erklären kann, noch dazu wo der Hund schwer krank darniederliegt und fast jegliche Bewegung meidet. Ascites oder Hydrops anasarca sind nicht nachweisbar.

Die Bilanz dieser Periode, für P_2O_5 negativ, zeigt in Folge der N-Ausschwemmung nur geringe N-Retention, dagegen wird bedeutend mehr als die Hälfte des zugeführten NaCl aufgespeichert.

Der relative Phosphorsäure-Werth im Urin ist 15,03 gegen 13,8 der Nahrung.

Tabelle IV (III. Krankheitsperiode).
Die tägliche Nahrung enthält 5,9474 g N, 2,1310 g NaCl, 0,9199 g P_2O_5
490 ccm H_2O .

Datum	Urin	Ges.-N	Alb.-N	NaCl	P_2O_5	Sacch. %	Koth	Gewicht
21./22.	370	3,3226	0,0473	1,8870	0,4810	0,4	—	18 Pfd. 400 g
22./23.	400	3,4980	0,0426	1,2000	0,1400	0,4	—	—
23./24.	470	4,2864	0,0263	1,7155	0,1880	0,4	—	—
24./25.	500	5,2100	0,0590	1,1700	0,8750	0,2	—	—
25./26.	330	4,2702	?	0,6864	0,7425	—	—	18 Pfd. 350 g
	2070	20,5872	—	6,6589	2,4265	—	—	—

Der am 25./26. entleerte weiche, ungeformte Koth (leicht diarrhoisch) liess sich aus den Maschen des Bodengeflechtes des Stoffwechselkäfigs zur Untersuchung nicht gewinnen. Daher ist die Aufstellung einer genauen Bilanz unmöglich. Unter Ausserachtlassung des Kothes ergibt sich für den Urin dieser fünftägigen Periode folgendes Bild:

Bilanz.			
	N	NaCl	P_2O_5
Einfuhr	29,7370	10,6550	4,5995
Ausfuhr	20,5872	6,6589	2,4265
	+ 9,1498	+ 3,9961	+ 2,1730

Wasserbilanz.

Einfuhr . . .	2450 ccm	Körpergewicht — 50 g
Ausfuhr . . .	<u>2070 ccm</u>	
	+ 380 ccm	

Der leicht diarrhoische Stuhl erfolgte am 5. (letzten) Tag dieser Periode. An den vorhergehenden Tagen ist die N- und P_2O_5 Ausscheidung im Urin, besonders letztere, stark herabgesetzt. Das Kochsalz erscheint an einigen Tagen in denselben Mengen wie in der Vorperiode (vor Beginn der Nephritis) im Urin; die Niere wird für NaCl besser durchgängig, sie giebt $\frac{2}{3}$ des eingeführten NaCl ab. An einigen Tagen verhalten sich N und P_2O_5 entgegengesetzt der NaCl-Ausscheidung, ein geringer Parallelismus lässt sich nur für H_2O und N construiren.

Der relative Phosphorsäurewerth = 11,78 gegenüber 15,4 in der Nahrung (5 tägige Periode).

Tabelle V (IV. Krankheitsperiode).

Tägliche Nahrung 6,4961 g N, 2,0351 g NaCl, 0,9996 g P_2O_5 , 492 ccm H_2O .

Datum	Urin	Ges.-N	Alb.-N	NaCl	P_2O_5	Sacch.	Koth-N	Koth-NaCl	Koth- P_2O_5	Gewicht
26./27.	325	4,4167	0,0417	0,5655	0,7475	—	0,3386	0,0580	0,0750	18 Pfd. 350
27./28.	280	3,8248	0,0078	0,3248	0,6160	—	0,3386	0,0580	0,0750	—
28./29.	335	4,0917	0,0189	0,3283	0,7632	—	0,3386	0,0580	0,0750	—
29./30.	450	4,3290	0,0132	0,3393	0,7987	—	0,3386	0,0580	0,0750	—
30./31.	325	2,8177	0,0672	0,6126	0,7556	—	0,3386	0,0580	0,0750	18 Pfd. 450
	1715	19,4799	—	2,1705	3,6810	—	1,6930	0,2900	0,3750	—

Bilanz.

	N	NaCl	P_2O_5
Ausfuhr im Urin . .	19,4799	2,1705	3,6810
im Koth . .	1,6930	0,2900	0,3750
Total . .	21,1729	2,4605	4,0560
Einfuhr . .	32,4805	10,1755	4,9980
Ausfuhr . .	<u>21,1729</u>	<u>2,4605</u>	<u>4,0560</u>
	+ 11,3076	+ 7,7150	+ 0,9420

Wasserbilanz.

Einfuhr . . .	2460 ccm	Körpergewicht + 100 g
Ausfuhr . . .	<u>1715 ccm</u>	
	+ 745 ccm	

Der Hund gewinnt seine frühere Munterkeit und Fresslust wieder, er frisst fast alles auf. Während die P_2O_5 -Ausscheidung in dieser fünftägigen Periode fast der Vorperiode entspricht — der Koth enthält weniger P_2O_5 — constatiren wir eine hochgradige Aufspeicherung von H_2O , N und NaCl im Körper. Die Elimination von P_2O_5 ist, von einem Tage abgesehen, ganz gleichmässig, dagegen finden wir eine völlige Unregelmässigkeit der übrigen in Frage kommenden Bestandtheile. Der NaCl-Werth ist an drei aufeinander folgenden Tagen gleich niedrig und, wie aus der Tabelle hervorgeht, von der Wasserausscheidung unabhängig, beim Wassermaximum constatiren wir denselben Gehalt an NaCl

wie beim Minimum. Das N-Minimum im Urin fällt ebenfalls nicht mit dem Wasserminimum zusammen.

Der Koth enthält normale NaCl-Zahlen, die für N und P_2O_5 sind auf die Hälfte reducirt.

Der relative Phosphorsäurewerth dieser fünftägigen Periode = 18,88; in der Nahrung 15,3.

Bei Abwesenheit jeglicher für Hydrops anasarca oder Ascites sprechender Symptome muss die Gewichtszunahme von 100 g zum grössten Theil auf Ansatz von Körpersubstanz bezogen werden.

Tabelle VI (V. Krankheitsperiode).
Tägliche Nahrung 6,7999 g N, 2,0420 g NaCl, 0,9317 g P_2O_5 , 495 ccm H_2O .

Datum	Urin	Ges.-N	Alb.-N	NaCl	P_2O_5	Sacch.	Koth-N	Koth-NaCl	Koth- P_2O_5	Gewicht
31./1.2.	325	2,8177	0,0672	0,6126	0,7556	—	0,1586	0,0532	0,0263	18 Pfd. 450
1./2.	400	4,3032	0,0084	0,6260	0,5880	—	0,1586	0,0532	0,0263	—
2./3.	375	3,7585	0,0225	0,6525	0,6468	—	0,1586	0,0532	0,0263	—
3./4.	350	3,7296	0,0108	0,7612	0,5600	—	0,1586	0,0532	0,0263	19 Pfd.
	1450	14,6090	—	2,6523	2,5504	—	0,6344	0,2128	0,1052	—

Bilanz.

	N	NaCl	P_2O_5
Ausfuhr im Urin . .	14,6090	2,6523	2,5504
im Koth . .	0,6344	0,2128	0,1052
Total . .	15,2434	2,8651	2,6556
Einfuhr . .	27,1996	8,1680	3,7268
Ausfuhr . .	15,2434	2,8651	2,6556
	+ 11,9562	+ 5,3029	+ 1,0712

Wasserbilanz.

Zufuhr . . .	1980 ccm	Körpergewicht + 50 g
Ausfuhr . . .	1450 ccm	
	+ 530 ccm	

Es ergibt sich starke Retention sämtlicher Bestandtheile, Parallelismus zwischen H_2O und N. Die Retention des N und der Phosphate während dieser 4tägigen Periode ist stärker als in der vorhergehenden 5tägigen, die Gewichtszunahme des Thieres um die Hälfte geringer; kein Ascites, kein Hautödem.

Der relative Phosphorsäurewerth im Urin = 17,4; der Nahrung = 13,7.

Tabelle VII (VI. Krankheitsperiode).
Tägliche Nahrung 6,9396 g N, 2,1776 g NaCl, 0,9600 g O_2O_5 , 495 ccm H_2O .

Datum	Urin	Ges.-N	Alb.-N	NaCl	P_2O_5	Sacch.	Koth-N	Koth-NaCl	Koth- P_2O_5	Gewicht
4./5.	380	4,3852	0,0163	0,7934	0,7030	—	0,1586	0,0532	0,0263	19 Pfd. 100
5./6.	330	4,6332	0,0092	0,2673	0,6930	—	0,1586	0,0532	0,0263	—
6./7.	395	4,2425	0,0090	0,5956	0,7781	—	0,1586	0,0532	0,0263	—
7./8.	350	4,1790	?	0,7279	0,6895	—	0,3536	0,0406	0,0682	19 Pfd. 150
	1455	17,4399	—	2,3842	2,8636	—	0,8294	0,2002	0,1471	—

Bilanz.			
	N	NaCl	P ₂ O ₅
Ausfuhr im Urin . .	17,4399	2,3842	2,8636
im Koth . .	0,8294	0,2002	0,1471
Total . .	18,2693	2,5844	3,0107
Einfuhr . .	27,7584	8,7104	3,8400
Ausfuhr . .	18,2693	2,5844	3,0107
	+ 9,4891	+ 6,1260	+ 0,8293
Wasserbilanz.			
Einfuhr . . .	1980 ccm	Körpergewicht + 50 g.	
Ausfuhr . . .	1455 ccm		
	+ 525 ccm		

Die N-Ausscheidung ist während der ganzen Periode gleichmässig, ähnlich wie die der Phosphate, dagegen völlig unregelmässig und zum Theil sehr gering die der Chloride. Demgemäss ergibt die Bilanz beträchtliche Aufspeicherung von N, NaCl und Wasser; es wird $\frac{2}{3}$ der eingeführten NaCl-Menge retinirt. Die Gewichtszunahme beträgt 50 g.

Der relative Phosphorsäurewerth im Urin = 16,4, in der Nahrung = 13,8.

Tabelle VIII (VII. Krankheitsperiode).
Tägliche Nahrung 6,8593 g N, 2,0758 g NaCl, 0,9284 g P₂O₅, 745 ccm H₂O.

Datum	Urin	Ges.-N	Alb.	NaCl	P ₂ O ₅	Sacch.	Koth-N	Koth-NaCl	Koth-P ₂ O ₆	Gewicht
8./9.	555	4,6342	Spuren	0,4495	0,9546	—	0,3536	0,0406	0,0682	19 Pfd. 200
9./10.	650	4,3680	leicht.	1,0140	0,7052	—	0,3536	0,0406	0,0682	—
			Trüb.							
10./11.	500	3,7700	desgl.	0,6375	0,6625	—	0,3536	0,0406	0,0682	—
11./12.	520	1,9552	desgl.	0,5408	0,4602	—	0,3536	0,0406	0,0682	19 Pfd. 400
	2225	14,7774	—	2,6418	2,7825	—	1,4144	0,1624	0,2728	—

Bilanz.			
	N	NaCl	P ₂ O ₅
Ausfuhr im Urin . .	14,7774	2,6418	2,7825
im Koth . .	1,4144	0,1624	0,2728
Total . .	16,1918	2,8042	3,0553
Einfuhr . .	27,4372	8,3032	3,7136
Ausfuhr . .	16,1918	2,8042	3,0553
	+ 11,2454	+ 5,4990	+ 0,6583
Wasserbilanz.			
Zufuhr . . .	2980 ccm	Körpergewicht + 200 g	
Ausfuhr . . .	2225 ccm		
	+ 755 ccm		

Zur Prüfung der Anpassungsfähigkeit der Niere für vermehrte Wasserzufuhr erhält der Hund eine tägliche Wasserzulage von 250 ccm. Die Diurese steigt sofort von 350 auf 555, erreicht sogar einmal 650, die Anpassung erfolgte prompt und energisch. Weder N noch NaCl noch P₂O₅ machen diese Steigerung mit. Im Gegentheil, es findet eine weitere Aufspeicherung im Körper statt, wobei N und P₂O₅ einigermassen parallel laufen. Der Hund nimmt 200 g an Gewicht zu, was zum Theil auf

den Aufbau von Körpersubstanz, zum Theil auf die hochgradige Wasserretention zu beziehen ist. Oedeme oder Ascites sind, wie während des ganzen Versuchs, nicht nachzuweisen.

Der Koth enthält nur 2 cg NaCl pro die weniger als in der Vorperiode, N und P_2O_5 sind auf die Hälfte herabgegangen.

Der relative Phosphorsäurewerth im Urin = 18,8, der Nahrung = 13,5.

An den beiden dieser Periode folgenden Tagen erreicht der Hund sein Anfangsgewicht bei gleicher Nahrungs- und Flüssigkeitsaufnahme wie in Tabelle VIII.

Tabelle VIII.

Datum	Urin	Ges.-N	Alb.	NaCl	P_2O_5	Sacch.	Koth-N	Koth-NaCl	Koth- P_2O_5	Gewicht
12./13.	660	5,5308	Spuren	0,6665	0,9240	—	0,3536	0,0406	0,0682	19 Pfd. 400
13./14.	520	3,1824	desgl.	0,4524	0,4930	—	0,3536	0,0406	0,0682	20 Pfd. 100
	1180	8,7132	—	1,1189	1,4170	—	0,7072	0,0812	0,1364	—

Bilanz.

	N	NaCl	P_2O_5
Ausfuhr im Urin . . .	8,7132	1,1189	1,4170
im Koth . . .	0,7072	0,0812	0,1364
Total . . .	9,4204	1,2001	1,5534
Einfuhr . . .	13,7186	4,1516	1,8568
Ausfuhr . . .	9,4204	1,2001	1,5534
	+ 4,2982	+ 3,9515	+ 0,3034

Wasserbilanz.

Einfuhr . . .	1480 ccm	Körpergewicht + 200 g
Ausfuhr . . .	1180 ccm	
	+ 300 ccm	

Auch an diesen beiden Tagen hat eine Retention von H_2O , N, NaCl und Phosphaten stattgefunden; letztere wurde an einem Tage in normaler Menge ausgeschieden. Die Gewichtszunahme ist bedeutend (= 200 g). Der relative Phosphorsäurewerth für die beiden Tage ist 16,3 gegen 13,5 der Nahrung.

Der Hund wurde am 14. 2. (am letzten Versuchstage) getödtet; die Section ergab weder Hautödem noch Ascites, die pathologisch-anatomische Diagnose lautete: Chronisch parenchymat. Nephritis mit interstitiellen Veränderungen (Uebergang in Schrumpfniere), Hypertrophie des linken Ventrikels.¹⁾

Einen Ueberblick über die Leistungen der Nieren an den einzelnen Perioden giebt folgende Tabelle:

1) Die ausführliche Mittheilung erfolgt an späterer Stelle dieser Zeitschrift.

Tabelle IX.
(Die nicht fett gedruckten Zahlen bedeuten die Einfuhr.)

	Urin				Bemerkungen
	N	NaCl	P ₂ O ₅	H ₂ O	
Vorperiode	30,0044 26,8530	8,8948 7,0800	4,0600 3,4510	2000 1815	} 4 tägige Periode.
I. Periode d. Nephrit.	30,0044 22,4249	8,8948 4,0030	4,0600 2,6350	2000 1985	
II. Periode	23,0212 19,7274	8,1700 3,0946	3,1868 2,9660	1917 1545	
III. Periode	29,7370 20,5872	10,6550 6,6589	4,5995 2,4265	2450 2070	
IV. Periode	32,4805 19,4799	10,1755 2,1705	4,9980 3,6810	2460 1715	} 5 tägige Periode. IV. Periode Beginn d. Gewichtszunahme.
V. Periode	27,1996 14,6090	8,1680 2,6523	3,7268 2,5504	1980 1450	
VI. Periode	27,7584 17,4399	8,7104 2,3842	3,8400 2,8636	1980 1455	} 4 tägige Periode.
VII. Periode	27,4372 14,7774	8,3032 2,6418	3,7136 2,7825	2980 2225	
	13,7186 8,7132	4,1516 1,1189	1,8568 1,4170	1490 1180	2 tägige Periode.

Ueber das Verhalten des Koths an den einzelnen Perioden orientirt uns

Tabelle X.

	Koth			Bemerkungen
	N	NaCl	P ₂ O ₅	
Vorperiode	2,4052	0,2596	0,4460	} 4 tägige Periode.
I. Periode d. Nephritis	2,9619	0,2049	0,2704	
II. " " "	2,4315	0,2163	0,6424	
III. " " "	?	?	?	
IV. " " "	1,6930	0,2900	0,3750	} 5 tägige Periode. Beginn der Gewichtszunahme.
V. " " "	0,6344	0,2128	0,1052	
VI. " " "	0,8294	0,2002	0,1471	} 4 tägige Periode.
VII. " " "	1,4144	0,1624	0,2728	
	0,7072	0,0812	0,1364	2 tägige Periode.

Das Verhältniss der Zufuhr zu der Gesamtausfuhr (Urin und Koth) der einzelnen Perioden ergibt sich aus

Tabelle XI.

	N		NaCl		P ₂ O ₅		Bemerkungen
	Einfuhr	Ausfuhr	Einfuhr	Ausfuhr	Einfuhr	Ausfuhr	
Vorperiode	30,0044	29,2582	8,8948	7,3396	4,0600	3,8970	4 tägige Periode.
I. Periode d. Nephrit.	30,0044	25,3868	8,8948	4,2079	4,0600	2,9054	
II. " " "	23,0212	22,1589	8,1700	3,3109	3,1868	3,6084	
III. " " "	29,7370	20,5872	10,6550	6,6589	4,5995	2,4265	5 tägig; Koth-analyse fehlt.
IV. " " "	32,4805	21,1729	10,1755	2,4605	4,9980	4,0560	5 tägig.
V. " " "	27,1996	15,2434	8,1680	2,8651	3,7268	2,6556	4 tägige Periode.
VI. " " "	27,7584	18,2693	8,7104	2,5844	3,8400	3,0107	
VII. " " "	27,4372	16,1918	8,3032	2,8042	3,7136	3,0553	
	13,7186	9,4204	4,1516	1,2001	1,8568	1,5534	2 tägig.

Eine Totalübersicht über Einfuhr und Ausfuhr giebt

Tabelle XII.
Ausfuhr während der Krankheit.

	N	NaCl	P ₂ O ₅
Im Urin	137,7589	24,7242	21,3230
Im Koth	10,6718	1,3678	1,9493
	148,4307	26,0920	23,2713
Vorperiode.			
Im Urin	26,8530	7,0800	3,4510
Im Koth	2,4052	0,2596	0,4460
Totalausfuhr	177,6889	33,4316	27,1683
Gesamt-Einfuhr			
Vorperiode	30,0044	8,8948	4,0600
Krankheit	211,3569	67,2285	29,9815
Total-Einfuhr	241,3613	76,1233	34,0415
Davon Totalausfuhr	177,6889	33,4316	27,1683
Rest	+ 63,6724	+ 42,6917	+ 6,8732

Diese Zahlen sind etwas zu hoch, da der Koth einer Periode fehlt.

Ein Theil wurde als Körpersubstanz angesetzt zum Ersatz des Gewichtsverlustes von 750 g, der andere bildet die retinirten Stoffwechselendproducte.

Gesamtwasseraufnahme 19 257 ccm

Gesamtabgabe durch die Niere 15 440 ccm

Ich füge noch eine Vergleichstabelle über das Verhalten des relativen Phosphorsäurewerthes (100 P₂O₅ : N) bei.

Tabelle XIII.
Relativer Phosphorsäurewerth (100 P_2O_5 : N).

	In der Nahrung	Im Urin	Bemerkungen
Vorperiode	13,5	12,8	} 4 tägige Periode.
I. Periode d. Nephritis	13,5	11,75	
II. " " "	13,8	15,03	
III. " " "	15,4	11,78	5 täg. Periode. Diarrhoe.
IV. " " "	15,3	18,88	5 täg. Periode. Gewichts-
V. " " "	13,7	17,4	zunahme.
VI. " " "	13,8	16,4	} 4 täg. Periode. "
VII. " " "	13,5	18,8	
	13,5	16,3	2 täg. Periode. "

Dieser Stoffwechselversuch am uran-nephritischen Hund bestätigt die v. Noorden'sche Lehre vom Stoffwechsel des Nephritikers. Es giebt für die Elimination von H_2O , N, NaCl, P_2O_5 bei Nephritis keine bestimmten Gesetze; die einzelnen Componenten sind in weitem Maasse von einander unabhängig, trotzdem sie zum Theil (H_2O , N, NaCl) an ein und derselben Stelle ausgeschieden werden. Sie können sich bis zu einem gewissen Grad parallel verhalten, aber ebenso gut auch entgegengesetzt; oft ist der Ausscheidungstypus in den einzelnen Perioden so unregelmässig, dass sich überhaupt keine Beziehung constataren lässt.

Der NaCl-Gehalt des Kothes zeigte nur minimale Schwankungen.

Eine vicariirende Ausscheidung der Phosphate durch den Koth findet nicht statt; hingegen konnte, analog der Beobachtung von Mohr für die Chloride, bei einsetzender Ausschwemmung der P_2O_5 im Urin ein nicht unbeträchtliches Ansteigen derselben im Koth constatirt werden.

Bei dem in der vierten Krankheitswoche gemachten Anpassungsversuch an vermehrte Wasserzufuhr erfolgte prompte Reaction, doch ohne dass es dabei zu vermehrter Elimination harnfähiger Substanzen gekommen wäre.