(Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Jena.)

Die Kochsalzretention, eine Austauscherscheinung zwischen filtriertem und sezerniertem Stoff.

Ein Beitrag zur Lehre
von der osmotischen Arbeit der Niere. XIII.

Von

Professor Dr. med. **Ernst Frey**,
Assistent am Institut.

Wir sahen, dass die Harnbereitung in chemischem Sinne zum überwiegenden Teil von den Harnkanälchen besorgt wird, dass die Harnsalze fast alle durch Sekretion in den Harn gelangen, und dass nur Kochsalz allein lediglich durch Filtration ausgeschieden wird. Dabei stellte sich heraus, dass Kochsalz in der höchstmöglichen Konzentration, nämlich einem bis zum $\frac{1}{4}$ des Harnes eingeeengten Blutfiltrat entsprechend, nur dann im Harn erscheint, wenn die Tiere in extremer Weise mit Kochsalz angereichert sind. Es wird also Kochsalz sonst immer zurückresorbiert, und zwar zum Teil im erheblichen Ausmaass. Auf der anderen Seite sahen wir, dass die Rückresorption von Wasser entsprechend der Gesamtkonzentration des Harnes vor sich geht, dass also im Harnkanälchen nicht ein Wandern von Stoff in nur einer Richtung von Blut in den Harn stattfindet, sondern dass daselbst ein Austausch von Stoffen stattfindet. Diese beiden Tatsachen, Kochsalzrückresorption und Austausch von Stoffen im molekularen Verhältnis stehen miteinander im Zusammenhang. Wenn die Sekretion in einem Austausch von Stoff im molekularen Verhältnis vor sich geht, so muss immer, wenn irgendein Stoff sezerniert wird, dafür filtrierter Stoff zurückresorbiert werden, also wohl hauptsächlich Kochsalz. Von diesem Gesichtspunkt verstehen wir, warum denn immer — von den Fällen extremer Kochsalzanreicherung abgesehen — eine Koch-

salzrückresorption stattfindet, die an sich als etwas Unzweckmässiges erscheinen könnte. Kochsalz wird deswegen zurückresorbiert, weil immer Stoffe der Ausscheidung durch Sekretion harren, weil aber diese Sekretion nur erfolgen kann durch einen Austausch von filtriertem Stoff gegen sezernierten. Es muss also ein gewisser Gegensatz bestehen zwischen Kochsalz einerseits, dem (einzigen) durch Filtration ausgeschiedenen Stoff und den anderen harnfähigen Substanzen anderseits. Ist reichlich sezernierter Stoff im Harn, so muss wenig Kochsalz zu finden sein. Befunde in dieser Richtung liegen reichlich vor.

1. Der Koranyi'sche Koeffizient $\frac{\Delta}{\text{Prozent NaCl}}$

Koranyi war der erste, der auf die Bedeutung des Verhältnisses von Gesamtkonzentration und Kochsalzgehalt des Harnes hinwies und als Maass für den Austausch in den Harnkanälchen das Verhältnis von Δ zu Prozent NaCl aufstellte. Ich will mich nicht in eine Diskussion der diagnostischen Brauchbarkeit dieses Koeffizienten in klinischer Hinsicht verlieren, muss aber hier hervorheben, dass in physiologischer Hinsicht diese Grösse $\frac{\Delta}{\text{Prozent NaCl}}$ für die Austauscherscheinungen im Harnkanälchen und somit für die Grösse der Kochsalzrückresorption tatsächlich einen Maassstab darstellt. Wie wir oben sahen, wird bei extrem kochsalzreichem Tier dieses Verhältnis 1, weil die Zahlenwerte des Serums für Δ und für die Kochsalzprocente zufällig dicht nebeneinander liegen. Sonst aber wird stets Kochsalz zurückresorbiert und daher der Koeffizient grösser. Wir besitzen also in diesem Werte ein Maass für die Rückresorption des Kochsalzes, und es gebührt Koranyi das Verdienst auf diesen Zusammenhang aufmerksam gemacht zu haben. Wir sehen ja in der Tat z. B. bei fieberhaften Erkrankungen das Kochsalz gegen andere Harnbestandteile zurücktreten, weil wohl viel Abbauprodukte des Stoffwechsels entstehen und ausgeschieden werden müssen. Ob dabei der Koeffizient allein ein Maass für die Nierenarbeit, für die Funktionstüchtigkeit des Organs ist, erscheint ohne Berücksichtigung des Salzreichtums des Menschen, des Zustandes der Glomerulusgefässe und damit zusammenhängend des absoluten Wertes für Δ

fraglich, fraglich vor allem deswegen, weil wir über die Mengen des der Sekretion harrenden Stoffes nicht orientiert sind. Immerhin gestattet natürlich ein Wert für physiologische Verhältnisse auch für die Pathologie Rückschlüsse, wenn man über die Grenzen seiner Definition nicht hinausgeht.

2. Der Antagonismus zwischen Kochsalz und Glaubersalz.

Es fragt sich hier, ob der Gegensatz zwischen filtriertem Stoff und sezernierten sich konstatieren lässt, wenn wir als sezernierten Stoff einen Körper wählen, dessen Sekretion im vorhergehenden festgestellt wurde. Da die Ausscheidung von Glaubersalz beispielsweise durch Sekretion erfolgt, so muss der Kochsalzgehalt des Harnes sinken, wenn viel Glaubersalzmoleküle der Ausscheidung harren. Ein solcher Antagonismus des ausgeschiedenen Kochsalzes und Glaubersalzes ist schon den Autoren aufgefallen, welche diese Dinge untersucht haben [Magnus¹), Sollmann²), Cushny³)].

Leitet man eine Diurese durch Glaubersalzinjektion ein, so ist zunächst wegen der Glomerulusdiurese, der Salzdiurese, noch viel Kochsalz im Harn, dann aber beim Abfall der Diurese, wenn die Tätigkeit der Harnkanälchen, die das Blutfiltrat verändert, sich wieder deutlicher bemerkbar macht, wird der Harn bei reichlichem Glaubersalzgehalt chloridarm, ja chloridfrei. Eine ähnliche Beobachtung machte Pototzky³) beim Vergleich der Diuretin- und Glaubersalzdurese, die die Chloridausscheidung ganz gleichmässig beeinflussen; erst beim Nachlassen der Diurese zeigen sich Verschiedenheiten, indem nach Glaubersalz das Kochsalz im Harn stark abnimmt. Ebenso ist es nach Zuckerinjektion. Den gleichen Antagonismus zwischen Kochsalz und Glaubersalz sah ich beim Studium der Bromausscheidung⁴): Auf der Höhe der Salzdiurese durch

1) Magnus, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 44. 1900.

2) Zit. nach Asher, Die Lehre von der Harnbereitung. Biophysikal. Zentralbl. Bd. 2. 1906.

3) Pototzky, Beiträge zur Diurese. III. Über den Einfluss einiger Diuretika auf die Kochsalzausscheidung, insbesondere beim kochsalzarmen Tiere. Pflüger's Arch. Bd. 91 S. 584. 1902.

4) Frey, Die Ursache der Bromretention. Ein Vergleich der Brom- und Chlorausscheidung durch die Nieren. Zeitschr. f. exper. Path. u. Ther. Bd. 8 S. 29. 1910.

NaNO_3 stellte sich das Niveau der beiden Halogene im Harn auf dasjenige im Serum ein. Bei der Diurese durch einen Einlauf von isotonischer Glaubersalzlösung sanken die Halogenide beide etwas unter das Niveau im Serum. Dieses Sinken ist nicht sehr erheblich, betrug einmal 0,32 % NaBr im Harn gegen 0,40 % NaBr im Serum, und 0,14 % NaCl im Harn gegen 0,17 % NaCl im Serum, das andere Mal 0,13 % NaBr im Harn gegen 0,19 % NaBr im Serum und 0,20 % NaCl gegen 0,24 % NaCl im Serum. Es war also der Molekularaustausch noch immer bemerkbar, trotz sehr grosser Harnmengen. Beim Anstieg einer Salzdiurese auf den Gipfel wird meistens zuerst die Gesamtkonzentration des Harnes gleich der des Serums, später die Einzelkonzentrationen; d. h. es sind sehr grosse Mengen Harn erforderlich, ehe die Tätigkeit der Harnkanälchen nicht mehr bemerkbar ist, sich auf ein zu grosses Quantum Flüssigkeit verteilt, so dass sie die Konzentration nicht mehr deutlich beeinflusst. Hier bei der Glaubersalzdurese bleibt die Tätigkeit der Harnkanälchen auch bei grossen Diuresen noch erkennbar, es muss also wohl Glaubersalz von der Niere sehr stark als ausscheidungsbedürftig empfunden werden. Das dem in der Tat so ist, hatten uns die früheren Versuche gezeigt: Glaubersalz wird sehr lebhaft sezerniert, viel lebhafter als die Nitrate; daher zeigte sich beim Nitratinlauf die Filtration in reiner Form, weil NaNO_3 relativ indifferent für die Harnkanälchen ist. Der Unterschied zwischen Glaubersalzdurese und Kochsalzdiurese besteht darin, dass bei der Injektion von Glaubersalz gleichzeitig ein Körper in den Kreislauf kommt, der selbst von den Harnkanälchen eliminiert wird, was beim Kochsalz nicht der Fall ist. Der Mechanismus der Diurese, d. h. der Vermehrung der Menge Harn, ist bei beiden Stoffen der gleiche, die Gefässerweiterung. Hier muss auch eine Beobachtung von Grünwald¹⁾ Erwähnung finden. Als der Autor kochsalzhungernden Tieren durch Anregen einer Glomerulusdiurese möglichst viel Kochsalz entziehen wollte, gelang ihm dies leicht durch Diuretin, nicht aber durch Glaubersalz, weil letzterer Stoff zwar die Absonderung im Glomerulus anregt, aber gleichzeitig die Rückresorption von NaCl begünstigt.

Es nimmt also bei der Ausscheidung von Glaubersalz der Koch-

1) Grünwald, Beiträge zur Physiologie und Pharmakologie der Niere. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 60 S. 360. 1909.

salzgehalt im Harn ab, und zwar deswegen, weil die Sekretion der Harnkanälchen darin besteht, dass sie Substanzen austauschen, Glaubersalz abgeben, dafür Stoffe des Serumfiltrates aufnehmen, d. h. hauptsächlich Kochsalz. Dazu kommt noch, dass auch der (geringe) Anteil Glaubersalz, welcher im Glomerulus filtriert wird, zu einem Abnehmen des Kochsalzes führen könnte; denn bei der allmählichen Einengung des Harnes in den Harnkanälchen werden alle Substanzen im provisorischen Harn angereichert werden und daher dort in höherer Konzentration vorhanden sein als im Serum, ihr Konzentrationsgefälle wird also aus dem provisorischen Harn in das Blut hinein gerichtet sein. Diesem Konzentrationsgefälle werden aber die Stoffe zuerst nachgeben und ins Blut zurücktreten, welche leicht diffusibel sind, während die schwer diffusiblen im Harn bleiben. Aber diese physikalischen Verhältnisse kämen nur dann in Frage, wenn beide Stoffe, Glaubersalz sowohl wie Kochsalz filtriert und rücksorbiert würden, d. h. wenn physiologische Vorgänge die physikalischen nicht modifizieren würden. Hier beim Glaubersalz besorgen Sekretionsprozesse in überwiegendem Maasse die Ausscheidung, daher muss man auch die Kochsalzarmut des Harnes bei der Anwesenheit von Glaubersalz darauf zurückführen, dass bei der Sekretion von Glaubersalz Kochsalz dafür umgetauscht, rücksorbiert wird.

3. Die Chlorarmut des Harnes bei Anwesenheit von Zucker.

Es fiel Biberfeld auf, dass bei Anwesenheit von Zucker im Harn die Chloride abnehmen. Er fand bei der Phlorhizindiurese¹⁾ eine Verarmung des Harnes an Chloriden und untersuchte daher auch die Kochsalzausscheidung bei der Adrenalindiurese²⁾, weil auch hier Zucker im Harn auftritt. Auch unter der Adrenalinwirkung erwies sich der Chloridgehalt stark vermindert. Beim Studium der Br-Ausscheidung habe ich³⁾ gezeigt, dass auch bei der Zuckerdiurese, d. h. der Harnvermehrung durch einen Einlauf isotonischer Zucker-

1) Biberfeld, Pflüger's Arch. Bd. 112 S. 326.

2) Biberfeld, Über die Wirkung des Suprarenins auf die Harnsekretion. Pflüger's Arch. Bd. 119 S. 341. 1907.

3) Frey, Die Ursache der Bromretention. Ein Vergleich der Brom- und Chlorausscheidung durch die Nieren. Zeitschr. f. exper. Path. u. Ther. Bd. 8 S. 29. 1910.

lösung, die Halogene Chlor und Brom sich etwas unter das Niveau im Serum einstellen, wenn grössere Mengen von Harn fließen und der Δ des Harnes dem des Serums gleich geworden ist. Man beobachtet also hier die gleiche Erscheinung wieder wie bei der Ausscheidung von Glaubersalz: während sonst bei der Salzdiurese die Einzelkonzentrationen im Harn und Blutserum gleich sind, wenn die Diurese einigermaßen gross ist, so sind hier bei der Anwesenheit von Zucker die Halogene etwas unter das Niveau im Serum gesunken. Es ist also eine, wenn auch geringe Rückresorption von Kochsalz, die normalerweise vorhanden war, auch bei grösseren Harnmengen bestehen geblieben. Einmal betrugen die Prozente NaBr 0,10 gegen 0,20 % NaBr im Serum und die Prozente NaCl 0,10 gegen 0,16 NaCl im Serum, das andere Mal 0,04 % NaBr im Harn gegen 0,10 % NaBr im Serum und 0,07 % NaCl im Harn gegen 0,11 % NaCl im Serum. Am deutlichsten sieht man diese Chloridverarmung des Harnes, wenn Zucker in den Harn übertritt, ohne dass gleichzeitig eine Glomerulusdiurese einsetzt, wenn also die Zuckerausscheidung nicht mit einer Hyperglykämie einhergeht: bei der Phlorhizindiurese. Da sinken denn die Halogene auf ganz geringe Werte, beim salzreichen oder salzarmen Tier, weil nicht gleichzeitig eine vermehrte Filtration Kochsalz in den Harn treibt. Interessant ist vielleicht hier der Verlauf eines Versuches, in dem ich erst subkutan Phlorhizin gab, dann intravenös. Erst sanken die Halogene NaBr von 0,17 % auf 0,01 %, NaCl von 0,18 % auf 0,01 %. Nach der intravenösen Gabe stieg wieder NaBr auf 0,11 %, NaCl auf 0,11 %, weil die geringen Sodamengen, die zur Lösung des Phlorhizins dienten, intravenös gegeben, eine schwache Salzdiurese anregten mit vermehrter Filtration (Serum = 0,28 % NaBr und 0,29 % NaCl).

Also auch bei der Anwesenheit von Zucker im Harn findet eine Abnahme der Chloride statt.

Besonders deutlich müsste sich diese Chlorverarmung zeigen, wenn wir für die Anwesenheit grosser Mengen eines spezifischen Harnbestandteiles im Harn sorgten, also beispielsweise bei der Harnstoffdiurese. Da müssten dann auch auf der Höhe der Diurese die Chloride sich deutlich unter das Niveau im Serum einstellen. Zwei in dieser Richtung unternommene Versuche verliefen ohne Resultat. Im ersten färbte sich der Harn dunkelrot, und eine Diurese kam nicht zustande; im zweiten hörte die Harnabsonderung gänzlich auf.

Versuch 1.

Kaninchen ♂, 1400 g; 2,5 g Urethan, intravenös. Harnmenge einer Niere in 5 Minuten. Ablesungen alle 5 Minuten.

Blutdruck mm Hg	Harn		Bemerkungen
	ccm	Δ	
90	—	—	} 106 ccm 2% ige Harnstofflösung (Δ = 0,65°) in die Vena jugularis. Harn dunkelrot
94	0,3	—	
90	0,25	—	
80	0,3	—	
70	1,05	—	
60	0,55	—	
50	0,2	—	

Versuch 2.

Kaninchen ♂, 1500 g. Urethan, intravenös. Harnmenge einer Niere in 5 Minuten. Ablesungen alle 5 Minuten.

Blutdruck mm Hg	Harn		Bemerkungen
	ccm	Δ	
118	—	—	} 160 ccm 2% ige Harnstofflösung (Δ = — 0,59°) in die Vena jugularis 20 ccm 10% iger Harnstofflösung in die V. jug. 4 ccm 5% iges Ccfl. natriosalicyl. in die V. jug. (Senkung bis 60)
120	0,1	—	
108	0,15	—	
114	0,05	—	
112	0,05	—	
112	0,0	—	
118	0,0	—	
118	0,0	—	
138	0,0	—	
112	0,0	—	
52	0,0	—	
0	0,0	—	

Dass nach einem Einlauf von isotonischer Harnstofflösung die Harnabscheidung versiegt oder geringe Mengen eines hämoglobinhaltigen Harnes zur Absonderung kommen, liegt offenbar daran, dass Harnstoff rasch in die roten Blutkörperchen eindringt, wie Henderson und Löwi¹⁾ gezeigt haben. Daher ist die „isotonische“ Lösung gar nicht isotonisch, sondern verhält sich wie destilliertes Wasser.

1) Henderson und Löwi, Untersuchungen zur Physiologie und Pharmakologie der Nierenfunktion. V. Mitt.: Über den Mechanismus der Harnstoffdiurese. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 53 S. 49. 1905.

Blutkörperchen werden ja auch in isotonischer Harnstofflösung prompt gelöst. Und dass ein Einlauf von Wasser nur dann diuretisch wirkt, wenn er ganz allmählich erfolgt, habe ich früher¹⁾ gezeigt.

4. Unregelmässigkeiten der Kochsalzausscheidung.

Schon in den vorhergehenden Arbeiten wurde mehrfach darauf aufmerksam gemacht, dass die Kochsalzprocente im Harn ohne ersichtlichen Grund schwanken; dass sie z. B. die willkürlich gezogene Grenze von 0,6 % für kochsalzarme und kochsalzreiche Tiere öfters überschreiten. Wenn wir jetzt gesehen haben, dass bei Anwesenheit von Glaubersalz und Zucker die Chloride im Harn abnehmen, so sollten dies nur Beispiele sein, in denen reichlich eine Substanz im Harn vorkam, die durch Sekretion ausgeschieden wurde. Wir können nach diesen Erfahrungen verstehen, warum die Kochsalzausscheidung nicht lediglich von dem Bestand des Körpers an Kochsalz abhängig ist, sondern auch von der Anwesenheit von harnfähigen Substanzen anderer Art, welche der Ausscheidung harren. Die Kochsalzausscheidung ist also zum Teil passiv. Denn die harnfähigen Substanzen können nur durch Austausch gegen filtrierten Stoff von den Harnkanälchen sezerniert werden. Diese Unregelmässigkeiten in der Kochsalzausscheidung sind auch schon in klinischen Arbeiten erörtert worden. Ich erinnere nur an die kürzlich erschienene Arbeit von Tuteur²⁾, welcher beim gesunden Menschen ein Chlorgleichgewicht nicht herstellen konnte, weder bei geringer noch reichlicher Kochsalzzufuhr. Es wechselt eine Retention mit einer plötzlichen Entladung ab. Also nicht der Kochsalzbestand des Körpers ist allein maassgebend für die ausgeschiedene Menge Kochsalz, sondern es kommt noch ein anderes Moment mit in Frage, und diese zweite Bedingung sehe ich nach diesen Untersuchungen in der gleichzeitigen Anwesenheit harnfähiger Substanzen, die zum Teil von aussen zugeführt werden wie in diesen Versuchen, zum Teil im Körper selbst entstehen wie z. B. bei Fieber.

1) Frey, Die Reaktion der Niere auf Blutverdünnung. Pflüger's Arch. Bd. 120 S. 117. 1907.

2) Tuteur, Über Kochsalzstoffwechsel und Kochsalzwirkung beim gesunden Menschen. Zeitschr. f. Biol. Bd. 53 Heft 7 u. 8.

5. Die Kochsalzretention.

Wenn wir sehen, dass die Grösse der Rückresorption von Kochsalz einmal nach dem Salzbestande des Körpers sich richtet, sodann aber abhängig ist von der Ausscheidung anderer Substanzen im Harn, so treffen diese Befunde bis jetzt doch nur die Kochsalzprocente. Bei Anwesenheit von Glaubersalz im Harn z. B. sinken die Kochsalzprocente, aber eine Kochsalzretention brauchte deswegen noch nicht einzutreten. Es könnte ja durch Vermehrung der Harnmenge die gleiche absolute Menge NaCl zur Abscheidung kommen. In der Tat ist dies in physiologischen Grenzen der Fall. Ruschhaupt¹⁾ konstatierte, dass sich zwei Salze, gleichzeitig gegeben (Glaubersalz und Kochsalz) nach der absoluten Ausscheidung gemessen nicht beeinflussen. Aber in der Pathologie sind Zustände bekannt, wo es zu Kochsalzretention kommt, wo eine bestimmte Menge Kochsalz, die dem normalen Menschen zugeführt, in einer bestimmten Zeit wieder ausgeschieden wird, vom Kranken im Organismus retiniert wird. Die Kliniker haben dieser Kochsalzretention bei Nephritis schon lange ihr Interesse geschenkt. Ja man hat sogar bei der Entstehung der Ödeme die Kochsalzretention als das Primäre, die Wasserretention als das Sekundäre aufgefasst. Wenn wir bei einer Nierenerkrankung die Ausscheidung leiden sehen und einen spärlichen Harn beobachten, so wird dieser Harn sehr reich an Abbauprodukten, an spezifischen Harnbestandteilen sein. Da aber diese Stoffe durch Sekretion in den Harn gelangen und diese Sekretion in einen Austausch gegen Kochsalz besteht, also mit einer Rückresorption von Kochsalz verknüpft ist, so muss gleichzeitig die Kochsalzkonzentration im Harn gering sein. Harren nun gleichzeitig grössere Mengen von Kochsalz und von Abbauprodukten, anderen Salzen usw. der Ausscheidung, so ist diese Ausscheidung nur durch Vergrösserung der Harnmenge zu erreichen. Leidet also bei Nephritis die Harnabsonderung, so muss es zu einer Retention kommen, entweder von spezifischen Harnbestandteilen oder vom Kochsalz. Wir wissen schon, dass für gewöhnlich die Ausscheidung von Glaubersalz, Zucker usw. auf Kosten des Kochsalzes vor sich geht, also wird auch die kranke Niere die Schlacken des Körpers zuerst eliminieren auf Kosten des Kochsalzes. Führen wir also

1) Ruschhaupt, Über die gegenseitige Beeinflussung zweier Salze in der Diurese. Pflüger's Arch. Bd. 90 S. 583.

einen Nierenkranken eine bestimmte Menge von Kochsalz zu, so kommt es zu einer Verzögerung der Kochsalzausscheidung, zu einer Kochsalzretention. Aber die Kochsalzretention ist nicht eine primäre Nierenstörung, wie man bisher annahm, sondern ein Zeichen für das Aufstauen von harnfähigen Substanzen, welche die Niere durch Sekretion ausscheidet, aber nur ausscheiden kann durch Austausch gegen Kochsalz, durch Zurückresorption von Kochsalz.

Lässt sich nun experimentell an der gesunden Niere zeigen, dass durch Zuführen von grossen Mengen harnfähiger Substanz ein bestimmtes Quantum Kochsalz langsamer ausgeschieden wird als bei alleiniger Kochsalzzufuhr? Damit sollen sich die folgenden Versuche beschäftigen.

Versuch 3.

Kaninchen ♂, 1400 g; seit 2 Tagen: Hafer, mit 6%iger NaCl-Lösung befeuchtet, und Wasser. Harn im Käfig aufgefangen. Wenn der Harn sehr dick und zäh ist, läuft nur wenig in das untergestellte Glas.

	Harn			NaCl		Bemerkungen
	ccm	pro Tag ccm	Δ	‰	pro Tag g	
1. Tag	42	42	— 2,98°	1,46	0,6132	
2. "	90	90	— 1,91°	1,34	1,206	
3. "	50	50	— 1,59°	1,44	0,72	
4. "	60	60	— 1,36°	0,57	0,342	
5. "	28	28	— 1,33°	0,54	0,1512	Von jetzt ab: Hafer und Wasser
6. "	38	38	— 1,58°	0,52	0,1976	
7. "	6	6	—	0,37	0,0222	50 ccm 6%iges NaCl mit der Sonde
4 h	35	} 45 {	— 2,34°	2,32	} 1,1300	
20 h	10		— 2,91°	3,28		
9. Tag	25	—	— 2,70°	2,31	0,577	
10. "	ca. 10	ca. 10	—	4,75	ca. 0,475	
11. "	4	—	—	2,05	0,0820	
12. "	13	13	— 1,76°	0,8	0,104	
13. "	—	—	—	—	—	50 ccm 6%iges NaCl + 6 g Harnstoff darin mit der Sonde
2 h	20	—	— 1,97°	1,26	—	Nach 2 Stunden tot: steif, Opistotonus, Blasenharn:
—	ca. 5	—	— 0,97°	0,95	—	

Erst versuchte ich eine dauernde starke Kochsalzausscheidung anzuregen, indem ich dem Tier kochsalzreiche Nahrung gab; die tägliche Kochsalzausscheidung war aber zu schwankend. Daher musste ich eine kochsalzarme Nahrung reichen und Kochsalz ausser-

dem zuführen. Dabei waren bei der trockenen Nahrung die Harnmengen dieses Tieres in den zwei Normaltagen, am sechsten und siebenten Tag, sehr gering: 38 und 6 ccm. Nach der Eingabe von 3 g Kochsalz steigt die Harnmenge etwas an, der Harn ist aber immer noch sehr zäh und trüb, und die Ausscheidung des zugeführten Kochsalzes erstreckt sich über viele Tage, noch am vierten Tag nach der Eingabe ist der Kochsalzgehalt des Harnes sehr gross, beträgt bei der geringen Harnmenge von 4 ccm 2,05 %. Wir sehen also bei diesem Tier, dessen Harnabsonderung sehr gering ist, nach einer grösseren Kochsalzzufuhr eine langdauernde Kochsalzausscheidung durch viele Tage, während sonst eine solche Gabe in einigen Stunden zur Ausscheidung gelangt. (Die kombinierte Zufuhr von NaCl und Harnstoff führte zum Tode des Tieres, so dass wir Schlüsse daraus nicht ziehen können.)

Versuch 4.

Kaninchen, 1000 g; Hafer und Wasser. Harn im Käfig aufgefangen
 Lösungen mit der Sonde in den Magen gegossen.

Tag	Stunden	Harn			NaCl		Bemerkungen
		ccm	pro Tag ccm	Δ	‰	pro Tag g	
1.	—	—	25	—1,64°	0,23	0,0575	
2.	—	—	23	—1,49°	0,14	0,0322	
3.	6	36	106	—2,07°	0,24	0,7554	40 ccm 2,5 %iges NaCl =
	18	70		—1,12°	0,97		1 g NaCl 40 ccm 2,5 %iges NaCl = 1 g
4.	—	—	110	1,04°	0,76	0,8360	NaCl + 2 g U darin gelöst 40 ccm 2,5 %iges NaCl = 1 g NaCl
5.	1	75	135	—1,14°	0,37	1,0395	
	23	60		—1,21°	1,27		
6.	—	—	25	—1,44°	0,44	0,11	do.
7.	1	20	70	—1,11°	0,23	0,746	
	23	50 ¹⁾		—1,20°	1,40		do.
8.	2	40	70	—1,60°	1,30	0,874	
	7	30		—1,08°	1,18		do.
9.	8	50	65	—1,70°	1,58	0,9670	
	10	15		—1,89°	1,18		40 ccm 2,5 %iges NaCl = 1 g
10.	11½	40	181	—1,01°	0,88	0,9988	NaCl + 3 g U in 70 H ₂ O
	1	45		—0,78°	0,68		
	3	46		—0,69°	0,48		
	18½	50		—1,09°	0,24		40 ccm 2,5 %iges NaCl = 1 g NaCl
11.	—	—	55	—2,06°	1,04	0,5720	do.
12.	—	—	65	—1,77°	1,40	0,910	
13.	—	—	30	—1,70°	0,67	0,201	

1) Harn sehr trüb.

Hier sehen wir bei der täglichen Zufuhr von 1 g NaCl die tägliche Ausfuhr beim im übrigen salzarm ernährten Tier allmählich ansteigen: 0,25 g; 0,83 g; 1,0 g. Daran ändert auch die geringe Zugabe von Harnstoff am zweiten Tage nichts. Nach einem Ruhetage erhielt das Tier wieder täglich 1 g NaCl in den Magen, es schied wieder steigende Mengen täglich aus. Am vierten Tage erhielt das Tier eine Zugabe von 3 g Harnstoff, in den immer verabfolgten 40 ccm 2,5%iger NaCl-Lösung gelöst. Da es gleich darauf schlapp wurde, gab ich 20 ccm destillierten Wassers nach, worauf es sich erholte. Die tägliche Kochsalzgabe wurde auch an diesem — der Injektion folgenden — Tage prompt bewältigt, doch stieg die Harnmenge erheblich an, höher, als den extra gegebenen 70 ccm entsprach. Also kann Kochsalz gleichzeitig mit Harnstoff prompt eliminiert werden und zwar durch Vermehrung der Harnmenge, während der vorige Versuch zeigte, dass es bei geringer Harnmenge und einer grossen Kochsalzgabe zu einer verspäteten Ausscheidung von NaCl kommen kann.

Versuch 5.

Kaninchen, 2500 g; Hafer und Wasser; Harn im Käfig aufgefangen. Dosen zuerst intravenös, später mit der Sonde in den Magen.

Tag	Stunden	Harn			NaCl		Bemerkungen
		ccm	pro Tag ccm	Δ	o/o	pro Tag g	
1.	—	—	110	—1,85°	0,74	0,814	20 ccm 5%iges NaCl = 1 g intravenös
2.	$\frac{1}{2}$ 23 $\frac{1}{2}$	32 60	} 92 {	—1,39° —1,60°	0,28 0,39	} 0,3236	
3.	sofort	105		} 270 {	—0,97°		0,42
	1	85	—0,93°		0,48		
	8	25	—1,49°		0,33		
	15	55	—1,64°		0,30		
							4 Tage Pause bei gleichem Futter
1.	—	—	150	—0,47°	0,06	—	40 ccm 2,5%iges NaCl = 1 g in den Magen
2.	—	—	100	—1,18°	0,52	0,52	
3.	—	—	135	—1,27°	0,62	0,837	do.
4.	—	—	105	—1,10°	1,16	1,218	do.
5.	—	—	80	—1,67°	1,12	0,896	do.
							40 ccm 2,5%iges NaCl + 80 ccm 12,5% (Na ₂ SO ₄ + H ₂ O)
6.	—	—	160	—1,64°	0,88	1,408	

Auch hier sehen wir, dass die erste kombinierte Gabe von NaCl und Glaubersalz durch Zunahme der Harnmenge prompt aus-

geschieden wird. Natürlich ist die Abtrennung der täglichen Harnmenge etwas ungenau, weil die Tiere bei dieser Nahrung sehr wenig Harn haben. Im zweiten Teil des Versuches wurde 4 Tage lang täglich 1 g NaCl gegeben, darauf am fünften Tage Glaubersalz zugelegt. Auch hier wird trotz der gleichzeitigen Glaubersalzinjektion das Kochsalz prompt ausgeschieden, und zwar wieder durch Vermehrung der Harnmenge.

Versuch 6.

Kaninchen, 2000 g; seit 3 Tagen als Futter Runkeln, desgleichen während des Versuches. Die Lösungen wurden mit der Sonde in den Magen gegossen.

Zeit Stunden	Harn			NaCl		Bemerkungen
	ccm	pro Std. ccm	Δ	%	g	
vorher	—	—	—0,82°	0,24	—	
8	257	32	—1,20°	1,12	2,8784	50 ccm 6%iges NaCl (= 3 g NaCl)
16	253	16	—1,08°	0,28	0,7084	
24	510	—	—	—	3,0868	50 ccm 6%iges NaCl (= 3 g NaCl)
8	310	39	—1,08°	0,96	2,976	
16	180	11	—0,93°	0,30	0,54	
24	490	—	—	—	3,516	50 ccm 6%iges NaCl (= 3 g NaCl)
1 1/4	90	72	—1,19°	0,66	0,594	
3 3/4	140	37	—1,26°	1,43	2,002	
3	0	—	—	—	—	
8	230	29	—	1,12	2,596	
16	230	14	—0,88°	0,26	0,598	
24	460	—	—	—	3,194	
8	190	24	—0,86°	0,20	0,38	
16	255	16	—0,72°	0,20	0,510	
24	445	—	—	—	0,890	50 ccm 6%iges NaCl (= 3 g NaCl) + 3 g Harnstoff, darin gelöst
1	65	65	—0,97°	0,44	0,2860	
3/4	60	80	—1,02°	1,10	0,66	
3 1/4	100	30	—1,41°	1,32	1,32	
3	0	—	—	—	—	
8	225	28	—	0,962	2,1660	
16	150	—	—1,34°	0,42	0,630	
24	375	—	—	—	2,7960	50 ccm 6%iges NaCl (= 3 g NaCl) + 6 g Harnstoff, darin gelöst
1	22	22	—1,41°	1,0	0,22	
1/2	45	90	—1,14°	0,98	0,441	
1/2	45		—1,07°	0,98	0,441	
3	90	30	—1,26°	0,90	0,81	
3	55	18	—1,54°	0,97	0,5335	
8	257	32	—	0,962	2,4455	
16	155	10	—2,13°	0,48	0,2640	
24	412	—	—	—	2,7095	50 ccm 6%iges NaCl (= 3 g NaCl)
8	215	—	—1,43°	1,32	2,8380	
16	365	—	—0,96°	0,36	1,3140	
24	580	—	—	—	4,1520	

Im ersten Teil sollte die Ausscheidung von 3 g NaCl täglich bei wasserreicher Nahrung, wodurch die Abgrenzung der Harnportionen genauer wurde, verfolgt werden. Der grösste Teil davon 2,8 g, 2,9 g, 2,5 g hatte den Körper schon nach 8 Stunden verlassen, während die tägliche Kochsalzmenge im Harn 3,5 g, 3,5 g, 3,1 g betrug. Nach einem Tag Pause setzte die Zugabe von 3 g Harnstoff zu den 3 g NaCl die Ausscheidung von Kochsalz in den ersten 8 Stunden etwas, auf 2,1 g, herab und die tägliche Ausfuhr auf 2,7 g. Tags darauf wurde als Zugabe 6 g Harnstoff (ca. doppelt so viel Moleküle als NaCl) gegeben; darauf hielt sich die Kochsalzausscheidung während der ersten 8 Stunden auf normaler Höhe, dann aber nahm die Kochsalzausscheidung ab, so dass wir nach einem Tage nur 2,7 g Kochsalz im Harn erhalten gegen 3,3 g ohne Harnstoffgabe. Es stimmt das ganz mit den anderen Beobachtungen überein, dass erst während einer Glaubersalzdurese viel Kochsalz den Körper verlässt, dann nach Abklingen der Diurese wenig Kochsalz, weil das gleichzeitig vorhandene Glaubersalz zu einer Kochsalzverarmung des Harnes führt. Die dort an dem Prozentgehalt erhobenen Befunde finden sich auch bei Betrachtung der absoluten Werte wieder. Bei Anwesenheit von viel harnfähiger Substanz geht die Kochsalzausscheidung verzögert vor sich, es kommt zu Kochsalzretention. Das retinierte Kochsalz wurde dann am Tage darauf mit den neu zugeführten ausgeschieden, weil eine weitere Gabe von Harnstoff nicht mehr gegeben wurde. Die tägliche Kochsalzausscheidung stieg am letzten Tage auf 4,1 g gegen 3,3 g, die früher an diesem Tier ermittelte Tageszahl.

Versuch 7.

Kaninchen ♂, 2400 g. Seit 3 Tagen als Futter Runkeln; desgleichen während des Versuches. Injektionen in die Ohrvene.

Zeit Stunden	Harn			NaCl			Bemerkungen
	ccm	pro Std. ccm	<i>A</i>	%	g	6 Std. nach der Injektion	
vorher	—	—	— 0,87°	0,28	—	—	50 ccm 5%iges NaCl (= 2,5 g NaCl)
1	128	128	— 1,05°	0,84	1,0752	—	
5	100	20	— 1,36°	1,36	1,36	2,4352	
18	320	17	— 0,88°	0,26	0,832	—	
24	548	—	—	—	3,2672	—	50 ccm 5%iges NaCl (= 2,5 g NaCl) + 30 ccm 16,1 %iges Na ₂ SO ₄

Zeit Stunden	Harn			NaCl			Bemerkungen	
	ccm	pro Std. ccm	A	‰	g	6 Std. nach der Injektion		
1/4	113	} 271 {	— 0,97°	0,42	0,4746	} 2,2572	50 ccm 5%iges NaCl (= 2,5 g NaCl)	
3/4	158		— 1,01°	0,66	1,0426			
5	50		— 1,66°	1,48	0,74			
18	343		— 1,18°	0,34	1,1662			—
24	664	—	—	—	3,4234	—		3 Tage Pause
1	120	120	— 0,79°	0,6	0,72	} 2,60		
5	200	40	— 1,03°	0,94	1,88			
18	160	9	— 1,04°	0,32	0,312			
24	480	—	—	—	3,312	—		
8	250	31	— 0,67°	0,18	0,450	—		tags
16	600	37	— 0,74°	0,14	0,84	—		nachts
24	850	—	—	—	1,290	—		50 ccm 5%iges NaCl (= 2,5 g NaCl) + 5 g Harnstoff darin gelöst
1	90	90	— 1,05°	0,84	0,756	} 1,476		
5	60	12	— 2,03°	1,2	0,72			
18	130	72	— 2,27°	0,86	1,118		—	
24	280	—	—	—	2,594	—		
5	0	—	—	—	—	—		
3	100	33	— 1,02°	0,4	0,4	—		
16	80	5	— 0,79°	0,43	0,344	—		
24	180	—	—	—	0,744	—		
24	130	5	— 1,56°	0,18	0,234	—		
24	290	12	— 1,45°	0,24	0,696	—		
24	225	9	— 1,46°	0,35	0,7875	—		

Auch in diesem Versuch lässt sich eine verzögerte Kochsalzausscheidung durch gleichzeitige Zufuhr harnfähiger Substanz erreichen. Im ersten Teil dieses Versuches sank die Kochsalzausscheidung der ersten 5 Stunden nach der intravenösen Injektion etwas, auf 2,25 g gegen 2,4 und 2,6 g ohne Zugabe von Glaubersalz und zwar trotz starker Vermehrung der Harnmenge bei der kombinierten Gabe. Deutlicher ausgesprochen war die Verzögerung der Kochsalzausscheidung, als gleichzeitig Harnstoff zugeführt wurde. Hier betrug die Kochsalzmenge, welche in den 5 Stunden nach der Injektion geliefert wurde, nur 1,4 g gegen 2,4 oder 2,6 g bei alleiniger Kochsalzgabe und auch die tägliche Menge Kochsalz blieb mit 2,5 g hinter der normalen von 3,3 g zurück.

Es lässt sich also auch an den absoluten Werten zeigen, dass Kochsalz bei gleichzeitiger Anwesenheit anderer harnfähiger Stoffe verzögert ausgeschieden wird, und dass es zu einer Kochsalzretention kommt. Sehr erheblich ist diese Kochsalzretention ja nicht, aber es ist bemerkenswert, dass sich bei normaler Niere eine solche

Retention überhaupt nachweisen lässt. Wenn die Dosen nicht sehr grosse sind, so wird Kochsalz neben anderen Stoffen durch Vermehrung der Harnmenge ausgeschieden.

Nach alledem stellt sich also die Kochsalzretention als ein Antagonismus von filtriertem und sezerniertem Stoff dar, als Folge des Austausches von sezernierten Substanzen gegen das filtrierte Kochsalz. Denn die Sekretion der Harnkanälchen geht durch Austausch im molekularen Verhältnis vor sich, und die Gesamtkonzentration des Harnes wird nicht durch Zufügen von festem Stoff zum Glomerulusfiltrat, sondern durch Wasserrückresorption erreicht. Beobachtet man in der Pathologie eine Kochsalzretention, so ist das nicht ein Zeichen für eine primäre Unfähigkeit der Niere, Kochsalz auszuschcheiden, sondern ein Zeichen dafür, dass sich im Blute harnfähige Substanzen anstauen.