XII.

Aus dem pharmakologischen Institut zu Heidelberg.

Ueber Diurese.

III. Mittheilung:

Ueber die Beziehungen der Plethora zur Diurese.

Von

Dr. R. Magnus,

Privatdocent und Assistent des Instituts.

(Mit 2 Curven.)

Wenn zur Erzeugung von Diurese starke Salzlösungen intravenös eingeführt werden, so tritt Salz aus dem Blut ins Gewebe, dafür aber strömt Gewebswasser ins Blut, die Gesamtblutmenge nimmt zu, es kommt zur hydrämischen Plethora. Anhänger der Ludwig'schen Lehre, in neuerer Zeit besonders Starling, leiten nun die Salzdiurese von dieser hydrämischen Plethora ab, welche zu einer Steigerung capillaren Druckes und dadurch zu stärkerer Harnabscheidung führen soll. Daneben aber komme es noch zu einer activen Dilatation der Nierengefäße, wodurch ebenfalls der capillare Druck in der Niere steigt. Sehen wir von letzterem Moment vorläufig ab, so wird also der Hauptwerth auf die entstandene Plethora gelegt und daraus mechanisch die Harnfluth erklärt.

Im Gegensatz hierzu war ich in einer vor Kurzem erschienenen Arbeit¹⁾ zu dem Resultat gekommen, dass die Steigerung des capillaren Druckes nicht für die erste Ursache der Diurese gehalten werden könne, sondern dass die Aenderung der Blutbeschaffenheit, die Zunahme von einem Salze oder von Wasser im Blute oder von beiden zusammen im Wesentlichen die gesteigerte Harnabsonderung bedinge. Die Niere arbeitet dann solange, bis das Plus an dem betreffenden Blutbestandtheil aus der Gefäßbahn verschwindet. Nach dieser Anschauung ist es also die Zusammensetzung des Blutes,

1) R. Magnus, Ueber Diurese. II. Mitth. Archiv f. experiment. Pathol. u. Pharmakol. Bd. XLIV. S. 396. 1900.

auf welche die Niere eingestellt ist. Es muss demnach von der entstandenen hydrämischen Plethora nicht die Plethora, sondern die Hydrämie bezw. der vermehrte Gehalt an einem Salze für die Diurese verantwortlich gemacht werden. Die Kreislaufsänderung kann nicht die Rolle der einzigen bedingenden Ursache für die Zunahme der Nierenthätigkeit spielen. Es liess sich zeigen, dass Diurese unabhängig von Aenderungen des arteriellen und venösen Druckes, sowie von Schwankungen des Onkometerstandes eintrat.

Damit war jedoch nicht gesagt, dass die Aenderungen des Kreislaufes durch die Niere jeder Bedeutung für die Entstehung der Salzdiurese entbehren. Es wäre sehr gut möglich, dass sie die Stärke der Harnabsonderung in wesentlicher Weise unterstützen. Demnach ist zu untersuchen, wie gross der Antheil ist, den die reine Aenderung des Kreislaufes in den Nieren am Zustandekommen der Salzdiurese hat.

Lassen wir hierbei eine active dilatatorische Betheiligung der Nierengefässe zunächst ausser Betracht — diese wird in der IV. Mittheilung ausführlich besprochen werden —, so ergibt sich hieraus die Aufgabe, festzustellen, ob es gelingt, durch Erzeugung einer wahren Plethora den capillaren Druck zu steigern, und ob dann unter diesem gesteigerten Capillardruck Diurese auftritt. Natürlich musste dabei, um diese Einflüsse ganz isolirt untersuchen zu können, jede Aenderung der Blutbeschaffenheit vermieden werden. Das einzige Mittel, dass zu diesem Ziele führte, schien die Einführung von Blut derselben Thierart zu sein, also Transfusion. Hierbei wird, bestimmte nachher zu besprechende Bedingungen vorausgesetzt, die Zusammensetzung des Blutes nicht geändert. Dagegen ergeben sich dann Kreislaufsänderungen, welche sich mit den nach Salzwasserinfusion beobachteten in Parallele setzen lassen.

Man erhält also Aenderung der Nierencirculation ohne Aenderung der Blutbeschaffenheit!

Es erheben sich nun folgende Fragen:

1. Vermögen derartige Kreislaufsänderungen überhaupt gesteigerte Harnsecretion zu erzeugen?
2. Wenn dieses der Fall ist, ist dann die hervorgerufene Diurese von derselben Grössenordnung wie bei der Salzdiurese?

Zur Beantwortung dieser Fragen wurden nachstehend geschilderte Versuche angestellt. Der Gang der Untersuchung war vorgezeichnet. Er hatte sich, was Feststellung der Diurese und der Kreislaufsänderungen anlangt, an den in der II. Mittheilung besprochenen Untersuchungsgang anzuschliessen.

Die Litteratur über die Harnabscheidung nach Transfusion ist spärlich. Nur Ponfick¹⁾ berichtet über einige einschlägige Versuche. Hunde zeigten nach Infusion von defibrinirtem Blut keine wesentliche Vermehrung der Harnmenge. Ein Hund, dem Hundeblood direct transfundirt wurde, zeigte ebenfalls „ziemlich sparsame“ Harnsecretion. Genauere Messungen wurden nicht ausgeführt. Es war deshalb die Wirkung der Transfusion auf die Harnabscheidung noch festzustellen.

Zur Ueberführung von Blut auf die Versuchsthiere wurde die directe Transfusion undefibrinirten Blutes von Thier zu Thier angewendet und von der Einspritzung defibrinirten Blutes ganz abgesehen. Schon Lesser²⁾ konnte im Laboratorium von Ludwig feststellen, dass defibrinirtes Blut sich in der Blutbahn anders verhält wie unverändertes Blut und v. Schröder³⁾ wies darauf hin, dass defibrinirtes Blut bei diuretischen Versuchen nicht als normales anzusehen sei. Auch Schwarz⁴⁾ sah bei Kaninchen Herzstillstand auftreten. Bei den folgenden Experimenten, bei denen es darauf ankam, die Blutbeschaffenheit möglichst wenig zu ändern, schienen die directe Transfusion unveränderten Blutes sicherere Resultate zu versprechen.

Versuche.

Zu diesen Versuchen dienten je zwei Kaninchen von ungefähr gleichem Körpergewicht, von denen jedesmal das kleinere für die Bestimmung der Harnsecretion benutzt wurde, während von dem grösseren das Blut auf das kleine transfundirt wurde.

Der Harn tropfte aus Ureterencanülen in untergestellte Schälchen und wurde in Zwischenräumen von 5 resp. 10 Minuten gemessen. Die Transfusion erfolgte von der Carotis des grösseren in die Jugularis des kleineren (blutempfangenden, harnsecernirenden) Thieres und dauerte 2—5 Minuten. Die verbindenden Glascanülen waren vorher mit defibrinirtem Blut gefüllt, welches dem grösseren Thiere vorher in geringer Menge von wenigen Cubikcentimetern entnommen war. Füllung der Canülen mit NaCl-Lösung musste vermieden wer-

1) Ponfick, Experiment. Beiträge zur Lehre von der Transfusion. Virch. Archiv Bd. LXII. S. 273. 1875.

2) Lesser, Verhandl. der sächs. Akademie. Math.-phys. Klasse. Bd. XXVI. S. 153. 1874.

3) v. Schröder, Archiv f. experiment. Pathol. u. Pharmakol. Bd. XXII. S. 57. 1887.

4) Schwarz, Ebenda Bd. XLIII. S. 23. 1900.

den, damit nicht schon dadurch die Blutbeschaffenheit geändert wurde. Die Menge des transfundirten Blutes wurde ermittelt durch sorgfältige Wägung des blutspendenden Thieres vor und nach der Transfusion. Vor der Ueberleitung des Blutes wurde beiden Thieren je ein Blutstropfen aus der Carotis zur Hämoglobinbestimmung entnommen, ebenso zu verschiedenen Zeiten nach der Transfusion dem blutempfangenden Thiere, um über den Verbleib des transfundirten Blutes im Versuchsthier Aufschluss zu erhalten (s. u. S. 215).

Zuerst wurden Thiere direct aus dem Stall und in Urethan-narkose verwendet. Da jedoch diese Thiere zweifellos verschiedenen Wassergehalt besaßen, welcher durch die Resorption der im Magendarmcanal befindlichen 10 procent. Urethanlösung noch gesteigert wurde, und da Gleichheit der Blutbeschaffenheit beider Thiere erstes Erforderniss war, so wurde von Urethanisirung abgesehen und die Thiere nach dem Vorgange v. Limbeck's¹⁾ 2 Tage lang ohne Wasser und Futter gehalten. Dann erhielten sie am 3. Tage je 30 g pro Kilogramm trocknen Hafers und werden am 4. Tag zum Versuche benutzt. So werden die Thiere auf einen verhältnissmässig niedrigen gleichmässigen Wassergehalt gebracht.

Die Menge des transfundirten Blutes betrug von 33—70 Proc. der Blutmenge des blutempfangenden Thieres. Unangenehme Zufälle traten während und nach der Ueberleitung des Blutes nicht auf. Die Thiere ertrugen sie jedesmal sehr gut.

Der Erfolg der Transfusion auf die Harnabsonderung mag durch nachstehende Protokolle veranschaulicht werden:

Versuch II. Kaninchen, 1740 g.

10 h. 45 m.—49 m.: Transfusion von 84,5 g Blut in die Vena jugularis. (Da die ursprüngliche Blutmenge der Thiere [7 Proc.] auf 122 g zu schätzen ist, beträgt die Vermehrung der Blutmenge durch die Transfusion 69 Proc.).

Harnausscheidung:

10 h. 25—35 m.:	8 Tropfen	} Mittel 6,5 Tropfen.
10 h. 35—45 m.:	5 "	
10 h. 45—49 m.:	Transfusion	
10 h. 45—55 m.:	7 Tropfen	} Mittel 6,6 Tropfen
10 h. 55—11 h. 05 m.:	7 "	
11 h. 05—11 h. 15 m.:	6 "	
11 h. 15—11 h. 25 m.:	6 "	
11 h. 25—11 h. 35 m.:	7 "	

Beide Nieren secerniren ganz gleichmässig.

1) v. Limbeck, Archiv f. experiment. Pathol. u. Pharmakol. Bd. XXVIII. S. 70. 1889.

Man sieht, dass durch eine ganz beträchtliche Vermehrung der Blutmenge eine Zunahme der Harnabsonderung nicht erfolgte.

Ein etwas anderes Resultat gab gleich der nächste Versuch:

Versuch III. Kaninchen, 1490 g.

10 h. 50—55 m.: Transfusion von 72,5 g Blut (= 70 Proc. der ursprünglichen Blutmenge) in die Vena jugularis.

Harnausscheidung:

10 h. 20—10 h. 30 m.:	4 Tropfen
10 h. 30—10 h. 40 m.:	7 "
10 h. 40—10 h. 50 m.:	4 "
10 h. 50—10 h. 55 m.	Transfusion
10 h. 50—11 h. — m.:	14 Tropfen
11 h. —11 h. 10 m.:	12 "
11 h. 10—11 h. 20 m.:	4 "
11 h. 20—11 h. 30 m.:	5 "
11 h. 30—11 h. 40 m.:	5 "

Hier hat eine deutliche, aber sehr geringe Steigerung der Harnabsonderung stattgefunden. Es wurde in 20 Minuten ein Plus von 18 Tropfen, also weniger als 1 ccm, beobachtet. Dieses ist die grösste Zunahme des Harnflusses, welche in allen unseren Versuchen vorkam. Es tritt also nach Transfusion möglichst gleichartigen Blutes entweder gar keine oder nur eine ganz minimale Steigerung der Urinsecretion auf, welche sich in unseren Experimenten immer unterhalb des Werthes von insgesamt 1 ccm hielt.

Dasselbe gilt für Hunde:

Versuch X. 2 Hunde hungern und dursten 3×24 Stunden und erhalten 1 Stunde vor Beginn des Versuches je 6 mg pro Kilogramm Morphin, mur. subcutan. Sonstige Versuchsanordnung wie bei den Kaninchen.

Hund, 2500 g.

10 h. 55—57¹/₂ m.: Transfusion von 164 g Blut (= 84 Proc. der ursprünglichen Blutmenge) in die Vena jugularis.

Harnausscheidung:

10 h. 35 m.—10 h. 45 m.:	0,2 ccm
10 h. 45 m.—10 h. 55 m.:	0,2 "
10 h. 55 m.—10 h. 57 ¹ / ₂ :	Transfusion
10 h. 55 m.—11 h. 05 m.:	0,25 ccm
11 h. 05 m.—11 h. 15 m.:	0,25 "
11 h. 15 m.—11 h. 25 m.:	0,25 "

Also auch hier keine irgendwie deutliche Zunahme der Harnmenge.

Es erhebt sich nun zunächst eine Frage, deren Entscheidung für den Werth der Versuche von ausschlaggebender Bedeutung sein

	Versuchs-Nr.	Zeit nach Beginn der Transfusion	Transfusionsmenge ¹⁾	Blutmengen-zunahme ²⁾	Flüssigkeitsaustritt aus der Gefässbahn in Proc. der	
					Transfusionsmenge	Gesamtblutmenge
Kaninchen	II	20'	69 Proc.	131	56 Proc.	22 Proc.
"	III	10'	70 "	150	28 "	11 "
"	IV	4'	33 "	121	38 "	9 "
	IV	65'	33 "	117	50 "	12 "
Kaninchen	V	6'	41 "	134	19 "	5 "
Hund	VI	8'	88 "	171	19 "	9 "
"	VII	7'	132 "	195	28 "	16 "
"	X	3'	84 "	149	41 "	19 "
Mittel:				146		
		I	II	III	IV	V

Man sieht aus dieser Tabelle, dass Hb-Bestimmungen zu den verschiedensten Zeiten nach der Transfusion (von 3 Minuten bis zu einer Stunde) angestellt wurden. Zu allen diesen Zeiten war die Blutmenge des Thieres deutlich gesteigert, und zwar war die kleinste Steigerung von 100 auf 117 (nach 65 Minuten), die grösste — beim Hund — von 100 auf 195 (nach 7 Minuten). Die mittlere Zunahme der Blutmenge betrug 146. Berücksichtigt man, dass bei starken Diuresen nach Salzwasserinfusion (II. Mitth. S. 410) die Blutverdünnung im Mittel nur 117 betragen hatte, so ergibt sich, dass bei den hier geschilderten Transfusionsversuchen wirklich eine Zunahme der Blutmenge statthatte, welche zur Diurese hätte führen können.

Trotzdem tritt bei Bluttransfusion bei einer mittleren Zunahme der Blutmenge auf 146 keine Diurese, nach Salzwasserinfusion bei einer Blutmengensteigerung auf 117 starke Harufluth auf. Man sieht schon hieraus, dass die Plethora an sich für das Zustandekommen der Diurese nicht verantwortlich gemacht werden kann.

Die Tabelle zeigt aber weiter, dass durchaus nicht alles Blut in der Blutbahn geblieben ist, sondern, wie schon Lesser und Regéczy angeben, zum Theil die Gefässe verlassen hat. So wurde z. B. in Versuch II, in dem die Transfusionsmenge 69 Proc. der ursprünglichen Blutmenge betrug, die Zunahme der Flüssigkeit in der Blutbahn statt 169 nur 131 gefunden. Es muss also Flüssigkeit aus der Blutbahn in die Gewebe getreten sein. Wie sich dieser Aus-

1) Menge des transfundirten Blutes in Proc. der ursprünglichen Blutmenge des Versuchstieres.

2) Noch bestehende Zunahme der ursprünglichen Blutmenge im Moment der zweiten Hb-Bestimmung nach der Transfusion bezogen auf 100.

tritt quantitativ verhält, lehrt Columne V: Es sind zu den verschiedenen Zeiten von der nach Schluss der Transfusion im Gefässsystem kreisenden Gesamtblutmenge 5—22 Proc. Flüssigkeit in die Gewebe getreten. Die Grösse dieses Flüssigkeitsaustrittes steigt mit der Zeit, welche nach der Transfusion verstreicht. Versuch II und III lassen sich zu diesem Zwecke vergleichen, weil die Menge des transfundierten Blutes in beiden Fällen so gut wie gleich war. Nach 10 Minuten haben 11 Proc., nach 20 Minuten 22 Proc. die Gefässbahn verlassen. In Versuch IV wurde die Blutmenge zu zwei Zeiten bestimmt. Der Austritt betrug nach 4 Minuten 9 Proc. und nach 65 Minuten 12 Proc.

Je grösser die Menge des transfundierten Blutes ist, um so länger dauert der Flüssigkeitsaustritt aus den Gefässen an. In Versuch II und III war die Blutzufuhr eine beträchtliche. Deshalb steigt in den zweiten 10 Minuten die austretende Menge noch von 11 Proc. auf 22 Proc. In Versuch IV dagegen wurde nur wenig Blut transfundiert. Hier hat der hauptsächlichste Flüssigkeitsaustritt bereits in den ersten 4 Minuten stattgefunden, und in weiteren 61 Minuten steigt diese ausgetretene Menge nur von 9 auf 12 Proc.

Col. IV zeigt nun den Effect dieses Stromes aus dem Blut ins Gewebe. Von dem transfundierten Blute ist zur Zeit der Hb-Bestimmungen schon immer ein beträchtlicher Theil aus der Blutbahn entfernt (19—56 Proc.). In Versuch IV haben nach 65 Minuten 50 Proc., in Versuch II nach 20 Minuten sogar 56 Proc. des eingeführten Blutes die Gefässbahn verlassen. Es ist also der grössere Theil des Plasmas ausgetreten. Die Bestimmungen, welche kürzere Zeit nach der Transfusion ausgeführt wurden, zeigen, dass der Verlust von Flüssigkeit an die Gewebe ein geringerer ist.

Es lehren also diese Zahlen, dass unmittelbar nach einer Vermehrung der Blutmenge, bei welcher sich die Beschaffenheit des Blutes nicht ändert, ein lebhafter Austritt von Flüssigkeit aus den Gefässen statthat, dass der grösste Theil dieses Austrittes in die ersten Minuten nach der Blutzufuhr fällt, und dass je nach der Grösse der Transfusion dieser Strom in die Gewebe schneller oder langsamer abnimmt. Nach 20—60 Minuten ist der grössere Theil des zugeführten Plasmas in die Gewebe gegangen, während der kleinere Theil mit den rothen Blutkörperchen in der Gefässbahn verbleibt. Ihr ferneres Schicksal hier zu untersuchen, liegt nicht im Plan dieser Arbeit.

Da das zugeführte Blut dem ursprünglichen so gut wie gleichartig ist, so kann für diesen Flüssigkeitsaustritt wohl kaum Diffusion und Osmose verantwortlich gemacht werden. Auch für eine ge-

steigerte secretorische Thätigkeit der Capillarzellen liegen gar keine Gründe vor. Wir müssen deshalb für die Beseitigung des Flüssigkeitsüberschusses Filtration verantwortlich machen. Erstaunlich ist nun, mit welcher Promptheit diese Filtration eintritt und in wenigen Minuten bereits grosse Theile des Zugeführten wieder beseitigt. Dieser Flüssigkeitsaustritt findet dabei also nur durch die Körpercapillaren, nicht durch die Nierengefässe statt. Es zeigt sich demnach auch hier wieder, dass die Flüssigkeitsausscheidung in den Nieren nicht denselben Bedingungen unterworfen sein kann, wie jene aus den Capillarbezirken des übrigen Körpers.

Nachdem auf die geschilderte Weise festgestellt war, dass durch die benutzte Methode der Transfusion wirklich eine Zunahme der Blutmenge erzielt wurde, welche grösser ist, als sie in den früheren Versuchen mit Salzwasserinfusion eintrat, war nunmehr zu untersuchen, ob sich auch die Kreislaufsverhältnisse ähnlich gestalten. Zunächst wurde das Verhalten des arteriellen und venösen Druckes geprüft. Hierzu wurden Hunde benutzt, welche 3×24 Stunden gehungert und gedurstet hatten und mit 6 mg pro Kilogramm Morphin. mur. narkotisiert waren. Zur Druckmessung dienten Art. und Vena femoralis. Die Versuchsanordnung war die gleiche, wie sie in der II. Mittheilung geschildert wurde (S. 420). Das Resultat eines derartigen Experimentes wird durch nebenstehende Curve veranschaulicht.

Man sieht, dass alsbald mit Beginn der Transfusion sich der arterielle Blutdruck beträchtlich (von 96 auf 152 mm Hg) hebt und sich nach Schluss derselben wieder auf etwa 130 mm senkt, um auf dieser Höhe zu bleiben. Der venöse Druck, dessen Werthe in Höhen der 25 Proc. $MgSO_4$ -Säule angegeben sind, steigt ebenfalls rapide an, von 64 auf 165 mm Mg -Lösung, um dann langsam zu sinken. Auch er ist aber bis zum Schluss des Versuches dauernd stark gesteigert. Die Diurese (in Cubikcentimeter pro Kilogramm Thier und 10 Minuten) dagegen zeigt keine Spur von Zunahme.¹⁾ — Das Ver-

1) Dieser Versuch ist insofern als besonders gelungen zu bezeichnen, als dabei stärkere pulsatorische und exspiratorische Schwankungen des Blutdruckes nicht auftraten. In anderen Experimenten gelangte bei derartigen Druckänderungen leicht etwas von der Mg -Lösung, mit der die Manometer gefüllt waren, in die Blutbahn des Thieres und genügte, um eine deutliche Zunahme der Harnsecretion zu bewirken, da ja die Normalsecretion beim Hungerthier eine ganz geringe ist und jede Steigerung sich sofort deutlich bemerkbar macht. Deshalb wurden in einzelne Versuchen zur Füllung des Venenmanometers defibrinirtes Blut verwendet. Aber auch dann liess sich der geschilderte Missstand manchmal nicht

halten des Venendruckes war insofern in diesen Versuchen etwas atypisch, als er noch nach Schluss der Transfusion weiter stieg. In den anderen Fällen sank er gleich nach Schluss der Blutzufuhr ab. Sonst aber wurde stets das gleiche Ergebniss gewonnen; arterieller und venöser Druck stiegen stark an und blieben auch nach Schluss der Transfusion während der Dauer der Beobachtung (meist 20 Min.)

Versuch VI.

deutlich erhöht. Die Zunahme des arteriellen Druckes betrug am Schluss der Versuche meist noch 30—40 mm, der Venendruck war gewöhnlich noch auf das Doppelte gesteigert.

Diese Erhöhung des arteriellen sowohl wie des venösen Druckes muss nun nach Starling¹⁾ auch eine Zunahme des allgemeinen

vermeiden, da das gleiche am Arterienmanometer auftrat. Es mussten deshalb an einer Reihe von Thieren die Druckverhältnisse ohne Berücksichtigung der Harnsecretion fest gestellt werden.

1) Starling, Journal of physiol. Vol. XVI. S. 159. 1894.

Capillardruckes zur Folge haben. Trotz dieser Drucksteigerung in den Capillaren ist aber keine Diurese aufgetreten.

Es fragte sich nur noch, ob denn auch wirklich in den Nieren eine solche capillare Drucksteigerung stattfände. Es wäre nämlich möglich, dass sie durch active Vasoconstriction der kleinsten Nierenarterien übercompensirt würde und deshalb in den Glomerulis nicht in Wirksamkeit treten konnte. Hierüber musste das Onkometer Aufschluss geben.

Versuch XIV.¹⁾

Hund, 4330 g, Morphinarkose.

Transfusion 70 Proc.

Die Curve zeigt, dass die Diurese (registriert in Cubikeentimeter pro Kilogramm Thier in 10 Minuten) durch die Transfusion un geändert bleibt, dass dagegen das Onkometer alsbald ansteigt und eine Vergrößerung des Nierenvolumens bis 6 Proc. anzeigt, die dann langsam wieder zurückgeht. Ein ähnliches Verhalten wurde in weiteren Experimenten an Kaninchen und Hunden festgestellt; hier nahm z. B. das Nierenvolumen um 7 und 9 Proc. zu. Dieses sind Ausschläge, wie sie bei der Salzdiurese ebenfalls beobachtet werden (vgl. II. Mittheilung S. 424). Es beweist diese Volumenzunahme der Niere, dass die Steigerung des allgemeinen Capillardruckes auch in der Niere evident wird, dass eine Vasoconstriction bei derartigen Transfusionen in der Niere nicht vorkommt. Dagegen kann man natürlich aus dem Onkometerausschlag auf eine active Vasodilatation in

1) In den Onkometerversuchen wurde von gleichzeitiger Registrirung des arteriellen Druckes Abstand genommen, weil sein Verhalten aus den vorher geschilderten Experimenten bekannt war und das oben geschilderte Rücksteigen der Mg-Lösung aus dem Manometer in die Blutbahn hier natürlich den ganzen Versuch verdorben hätte.

der Niere nicht schliessen, da ja gleichzeitig der allgemeine arterielle und venöse Druck steigen. Das Onkometer zeigt nur an, dass sich die Niere an der allgemeinen Drucksteigerung im Körper betheiligt.

Wir sehen also, dass nach Transfusion eine deutliche und hochgradige Steigerung des allgemeinen arteriellen, venösen und capillaren Druckes und eine Volumenzunahme der Niere eintritt, und dass trotzdem eine wesentliche Zunahme der abgeschiedenen Harnmenge nicht statthat.

Kehren wir zum Ausgangspunkt unserer Betrachtungen zurück, so ergibt sich auf die Anfangs aufgeworfenen Fragen die Antwort, dass, wenn jede Aenderung der Blutzusammensetzung vermieden wird, eine Zunahme der Blutmenge (Plethora) nicht genügt, um eine irgendwie bedeutendere Diurese herbeizuführen. Eine Zunahme der abgeschiedenen Harnmenge bleibt entweder ganz aus oder ist so minimal, dass sie mit der bei der Salzdiurese beobachteten nicht verglichen werden kann. Diese Versuche bekräftigen also die Anschauung, dass wir in der Aenderung der Blutzusammensetzung die eigentliche Ursache der Salzdiurese zu sehen haben, und zeigen weiter, dass der Einfluss der Kreislaufsänderungen nur ein ganz minimaler sein kann. Es ist hier gewissermaassen die Gegenprobe auf die in der II. Mittheilung gezogenen Folgerungen gemacht.

Es liegt mir natürlich fern, durch diese Untersuchungen jeden Einfluss der Circulation auf die normale Harnabscheidung, welche durch zahlreiche Arbeiten des Ludwig'schen Laboratoriums und Anderer festgestellt wurde, leugnen zu wollen. Sie weisen aber darauf hin, dass man den Einfluss capillarer Drucksteigerung in den Glomerulis nicht überschätzen darf. Es ist überraschend, als wie geringfügig sich die Beeinflussung der Urinsecretion durch die geschilderten Kreislaufsänderungen gezeigt hat.

Es erübrigt nun noch, nachzuweisen, dass, wenn man Versuchsbedingungen schafft, unter denen durch die Transfusion eine Veränderung der Blutbeschaffenheit erzielt wird, dass dann eine Steigerung der Harnmenge eintritt. Zu diesem Zwecke wurde dem blutspendenden Thiere vor dem Versuche eine Infusion von Glaubersalzlösung gemacht und dann erst, nachdem hierdurch eine Aenderung der Blutzusammensetzung erzielt war, die Ueberleitung auf das zweite Thier vorgenommen. Berücksichtigt man, dass durch intravenöse Zufuhr von 7,8 Proc. Glaubersalzlösung unter den in der II. Mittheilung eingehaltenen Versuchsbedingungen der Glaubersalzgehalt des Blutes auf 0,3—0,4 Proc. steigt, dass dann dieses Blut

einem zweiten Thiere transfundirt wird und dann wieder eine Vertheilung dieser geringen Salzmenge zwischen Blut und Gewebe statt hat, so wird die Glaubersalzzunahme, welche auf die Niere des 2. Thieres zur Wirkung gelangen kann, nur eine ganz geringe sein, und es war daher a priori nicht ausgeschlossen, dass sich ein Einfluss überhaupt nicht constatiren lasse. Trotzdem war derselbe deutlich

Versuch XV. Einem Kaninchen von 1770 g wird 46 Minuten lang Na_2SO_4 in 7,85 procent. Lösung mit einer Einlaufgeschwindigkeit von 0,6 ccm pro Minute und Kilogramm intravenös eingeführt. Nach Schluss des Einlaufs werden 54 g Blut dieses Thieres auf ein zweites Kaninchen von 1712 g transfundirt (Transfusionsmenge 45 Proc.).

Harnausscheidung:

3 h. 45 m.—3 h. 55 m.:	0,45 ccm
3 h. 55 m.—4 h. 05 m.:	0,2 "
4 h. 06 m.—4 h. 08 m.:	Transfusion
4 h. 05 m.—4 h. 15 m.:	1,2 ccm
4 h. 15 m.—4 h. 25 m.:	1,05 "
4 h. 25 m.—4 h. 35 m.:	0,9 "

Man sieht, dass die Harnmenge ganz deutlich zunimmt und zwar so beträchtlich, wie das nach einfacher Transfusion nie beobachtet wurde.

Ja, in einem anderen Versuche, wo die Verschiedenheit der Blutzusammensetzung nur dadurch bewirkt wurde, dass das blutspendende Thier durch zweitägiges Fasten und Darreichung von trockenem Futter am 3. Tage wasserarm gemacht war, während das blutempfangende Thier reichliches feuchtes Futter erhalten hatte, liess sich gleichfalls eine Wirkung auf die Harnmenge constatiren. Das ausgeschiedene Urinquantum stieg auf das 3—4 fache.

Es wird also die Transfusion sofort auf die Nierenthätigkeit wirksam, sowie sie zu einer Aenderung der Blutbeschaffenheit führt.

Zusammenfassung.

1. *Durch Transfusion gelingt es, ohne Aenderung der Blutzusammensetzung starke Plethora mit Steigerung des arteriellen, venösen und capillaren Druckes und Volumenzunahme der Niere zu erzeugen.*

2. *Hierbei kommt es zu reichlichem Austritt von Flüssigkeit aus den Gefässen in die Gewebe. Dagegen tritt keine Diurese ein.*

3. *Schafft man Bedingungen, unter denen bei Transfusion eine Aenderung der Blutbeschaffenheit eintritt, so steigt die Harnausscheidung.*

4. *Daraus folgt, dass die Plethora mit ihren Folgezuständen die Ursache der Salzdiurese nicht sein kann, sondern dass diese in der Aenderung der Blutzusammensetzung gesehen werden muss.*