

IX.

Über die Bedeutung der Gewebe als Chlordepots.

Von

Valdemar Wahlgren † aus Upsala.¹⁾

Herausgegeben von R. Magnus in Utrecht.

Der Organismus der Säugetiere besitzt im gesunden Zustande die Fähigkeit, seinen Betrieb bei wechselnder Zufuhr von Salzen aufrecht zu erhalten. Unter diesen Umständen werden manchmal große Salzengen nach außen abgegeben, manchmal beträchtliche Quantitäten im Körper retiniert. Das Blut ändert dabei seine Zusammensetzung nur wenig. Es wird daher allgemein angenommen, daß die Gewebe die Fähigkeit besitzen, als Salzdepots zu funktionieren. Die Richtigkeit dieser Ansicht wird durch zahlreiche Versuche sicher gestellt. v. Brasol (1) und Klikowicz (2) sahen nach intravenöser Infusion von Zucker- und Salzlösungen einen großen Teil der gelösten Substanzen in die Gewebe übertreten, Moritz (3), Hamburger (4), Münzer (5), Magnus (6) und andere konnten diese Befunde bestätigen. Letzterer fand z. B., daß nach intravenöser Infusion von 8,75 g Kochsalz in konzentrierter Lösung bei einem Hunde von 11 kg nach 100 Minuten 5,88 g Salz in die Gewebe getreten waren. In einem andern Versuche an einem Hunde von 9,9 kg traten nach einem Einlauf von 0,6 proz. NaCl-Lösung innerhalb 200 Minuten 3,53 g NaCl aus den Geweben in das Blut über.

1) Die vorliegende Arbeit wurde im Wintersemester 1907/08 im pharmakologischen Institut in Heidelberg ausgeführt. Sie sollte den Anfang einer umfangreichen Untersuchungsreihe über die Beziehung des Kochsalz- und Wasserwechsels zu den Ödemen bilden, die sich auch schon auf künstlich nephritisch gemachte Tiere erstreckte. Kurz nach seiner Heimkehr erlag Wahlgren einem schweren Typhus. Von den Hinterbliebenen erhielt ich seine Versuchsprotokolle und das noch unanalytierte Material. Die noch fehlenden Chlorbestimmungen in der Haut hat Herr J. H. Padtberg im pharmakologischen Institut in Utrecht ausgeführt. So sei denn diese Untersuchung zum Andenken an den frühgeschiedenen sorgfältigen und liebenswürdigen Forscher der Öffentlichkeit übergeben.

R. M.

In demselben Sinne sprechen die klinischen Erfahrungen der neueren Zeit. Marie (6a) konnte bei einem gesunden Menschen in 12 Tagen durch chlorreiche Ernährung eine Retention von 92 g NaCl ohne entsprechende Wasserretention (Gewichtszunahme 1,2 kg) erzwingen und andererseits sieht man bei chlorarmer Ernährung Kochsalzverluste von 20 g, unter Umständen aber auch von 50—80 g auftreten (Magnus-Levy (7)). Diese enormen Mengen können nicht in den 7 Liter Blut des Erwachsenen, das seine Salzkonzentration bekanntlich beim Menschen mit großer Zähigkeit festhält, aufgespeichert worden sein. Es führen auch diese Beobachtungen zu dem Schlusse, daß die Gewebe als Salzdepots fungieren.

Während über diese Grundtatsache ein Zweifel nicht besteht, sind wir über die näheren Einzelheiten nur sehr unvollkommen unterrichtet. Vor allen Dingen ist noch ganz unbekannt, an welchen Orten denn diese Speicherung erfolgt. Die Lösung dieser Frage ist das Thema der vorliegenden Arbeit. Es soll untersucht werden, wie nach intravenöser Zufuhr von hypertonischer Kochsalzlösung sich das eingeführte Chlor im Körper verteilt, in welchen Organen es aufgenommen wird und in welchen Mengen diese Organe das Chlor zu speichern vermögen. Durch eine derartige Untersuchungsreihe ist natürlich nur ein erster Schritt zur Lösung des oben gestellten Problems getan. Dann es braucht nicht besonders betont zu werden, daß die erhaltenen Resultate eben nur für das Chlor gelten und nicht für die übrigen anorganischen Substanzen, von denen jede natürlich wieder ihren eigenen Verteilungsmodus besitzt.

Wenn man die Verteilung von eingeführtem Chlor ermitteln will, so ist natürlich die Kenntnis des normalen Chlorgehaltes des Körpers und der einzelnen Organe eine notwendige Voraussetzung. Trotz der Wichtigkeit dieses Gegenstandes sind unsere Erfahrungen darüber nur äußerst spärliche. Es gibt nur eine einzige Untersuchung über den Chlorgehalt der verschiedenen Organe einer Tierpezies. Nencki und Schoumow-Simanowsky (8) haben an 5 Hunden, welche 8 Tage lang mit einer chlorarmen Nahrung (Fleisch und Milch) gefüttert worden waren, den Chlorgehalt der Organe festgestellt und daraus Mittelzahlen abgeleitet. Die Verwertung ihrer Ergebnisse wird aber dadurch erschwert, daß die von ihnen ermittelten Mengen auffallend niedrige sind, und mit denen anderer gelegentlicher Untersucher nur wenig übereinstimmen; so fanden sie z. B. im Muskel nur 0,033 Proz. Cl, während Katz (9) 0,08 Proz. Chlor angibt. Ob diese niedrigen Werte auf der vorangegangenen chlorarmen Ernährung, oder auf der angewandten Ana-

lysenmethode beruhen, ist schwer zu sagen; jedenfalls konnten diese Analysen nicht zur Grundlage einer Vergleichsberechnung benutzt werden; es war notwendig, von neuem Chlorbestimmungen der Hundeorgane auszuführen.

Eine derartige Untersuchung über die Verteilung und Deposition anorganischer Substanzen im Körper ist bisher nur in einem einzigen Falle ausgeführt worden, und zwar für das Wasser. W. Engels (10) konnte feststellen, daß beim Hunde die Muskeln die wichtigsten Wasserdepots sind, und daß sie über $\frac{2}{3}$ des zugeführten Wassers zu speichern vermögen. Die vorliegende Untersuchung schließt sich in Gedankengang und Methode eng an die von Engels an, und es wird im folgenden mehrfach auf die Resultate dieser Arbeit Bezug genommen werden müssen.

Methodik.

1. Normalbestimmungen.

Bei der Unmöglichkeit, an dem gleichen Tiere vor und nach Kochsalzzufuhr den Chlorgehalt aller Organe zu bestimmen, mußte, wie in den Engels'schen Versuchen, zu Reihenversuchen an einer Anzahl gleich vorbehandelter Tiere geschritten werden, von denen die eine Hälfte zur Ermittlung des normalen Chlorgehaltes der Organe diente, während bei der anderen Hälfte die Chlorzunahme nach intravenöser Kochsalzinjektion ermittelt wurde.

Zu den Normalversuchen dienten 6 Hunde im Gewicht von 7,5—22 kg, welche zunächst mit dem gewöhnlichen im Heidelberger Institut verwendeten Hundefutter ernährt waren, welches hauptsächlich aus den Speiseabfällen eines Bierrestaurants besteht, und daher als salzreiches Futter bezeichnet werden kann. Darauf mußten sie 48 Stunden hungern und dursten, und wurden dann in Morphinnarkose (6 mg pro kg) möglichst vollständig verblutet. Darauf wurden zu den Analysen Stücke der folgenden Organe genommen: Haut, Darm, Leber, Niere, Muskel, Lunge, Skelett, Gehirn, Blut. Dabei wurden nach Möglichkeit diese Stücke immer denselben Körperteilen entnommen, z. B. für das Skelett immer das Stück einer knöchernen Rippe, vom Blut wurden stets die zuerst aufgefangenen Mengen verwendet.

Von den verschiedenen Organen wurden etwa je 5 g zur Trockbestimmung verwendet, im Wägegläschen gewogen, dann bei 100 bis 105 Grad 48 Stunden getrocknet, dann nochmals gewogen, und darauf für 24 Stunden in den Trockenschrank gebracht, um festzustellen, ob annähernd Gewichtskonstanz eingetreten sei.

Zur Chlorbestimmung wurden etwa 30 g von den Organen genommen, mit der Scheere zerkleinert und in Porzellanschälchen bei 100 bis 105 ° getrocknet; der Rückstand im Mörser fein zerrieben und das Pulver zur Analyse verwendet. Die Veraschung geschah unter Zusatz von Soda und Salpeter, unter Beobachtung der in Hoppe-Seyler-Thierfelder's Handbuch der chemischen Analyse 7. Auflage angegebenen Kautelen. In dem wässerigen Aschenauszug, der mit Salpetersäure angesäuert und darauf mit Kalziumkarbonat neutralisiert wurde, erfolgte die Chlorbestimmung durch Titration nach Mohr. Die Chlorfreiheit sämtlicher benutzter Reagenzien wurde zu wiederholten Malen auf das sorgfältigste kontrolliert.

B. Chlorversuche.

Zu den Chlorversuchen dienten 6 Hunde im Gewichte von 6,4 bis 13 kg, welche in genau derselben Weise vorbehandelt wurden, wie die zu den Normalversuchen dienenden Tiere. Zu den Versuchen wurden dieselben in Morphinnarkose tracheotomiert, und ihnen aus der Carotis 25—35 cem Blut (I) entnommen, welches zur Ausführung der Hämoglobinbestimmung nach Fleischl-Miescher, sowie zur Bestimmung des Wasser- und Chlorgehaltes diente. Dann wurden Ureterenkanülen eingeführt und in einer Normalperiode zunächst der Harn gesammelt. Sodann wurde konzentrierte Kochsalzlösung (18,7—20,5 cem mit 3,973—4,356 g Cl) in die Jugularis eingespritzt. Die Tiere blieben dann in 4 Versuchen 2 Stunden, in 2 Versuchen 3 Stunden liegen. In den letzten 10 Minuten wurde der ausfließende Harn getrennt aufgefangen und gemessen, um festzustellen, daß die Diurese so gut wie vollständig abgeklungen war. Es wurde darauf in die Carotis eine saubere Kanüle eingeführt und aus dieser zunächst 25—45 cem Blut (II) entnommen, in welchen die Bestimmung des Hämoglobin-, Wasser- und Chlorgehaltes vorgenommen wurde. Dann wurde das Tier möglichst vollständig verblutet und in dem Verblutungsblut (III) nach dem Defibrinieren nochmals Hämoglobin, Wasser und Chlor bestimmt, um berechnen zu können, wieviel Wasser und Chlor noch während der Verblutung aus den Geweben ins Blut zurückgetreten sei. Darauf wurden in derselben Weise wie bei den Normalversuchen Stücke der verschiedenen Organe entnommen und in der oben angegebenen Weise weiter behandelt. Bei der Sektion wurde besonders auf pathologische Veränderungen in den Organen geachtet, welche in keinem Fall nachzuweisen waren.

C. Berechnung.

Während der Versuche wurden Wasser und Chlor nur durch die intravenöse Injektion zugeführt und nur durch den Harn ausgeschieden. Die Differenz ergab die Chlorzunahme und den Wasserverlust des Körpers. Diarrhoische Entleerungen waren in keinem Falle erfolgt; im Magen und Darm fanden sich keine beträchtlichen Flüssigkeitsmengen, ebenso waren Bauch- und Brusthöhle trocken. Aus den Hämoglobinbestimmungen ließ sich die Wasserzunahme des Blutes berechnen. Die ausgeführten Analysen ergaben direkt den prozentischen Wasser- und Chlorgehalt der verschiedenen Organe. Um aus diesen die absoluten Mengen und damit die Chlorverteilung berechnen zu können, wurden, wie in der Arbeit von Engels, folgende Werte nach Ranke (11) und Custor (12) zugrunde gelegt:

Haut . . .	16,11	Proz.	des Körpergewichts
Darm . . .	8,18	"	"
Leber . . .	3,60	"	"
Niere . . .	0,85	"	"
Uterus . . .	0,30	"	"
Muskeln . . .	42,84	"	"
Lunge . . .	2,36	"	"
Skelett . . .	17,39	"	"
Hirn . . .	1,37	"	"
Blut . . .	7,00	"	"

Aus den Normalversuchen wurden sodann die prozentischen und absoluten Mittelwerte für Chlor- und Wassergehalt der einzelnen Organe berechnet. Dieselbe Rechnung wurde für jeden einzelnen der Chlorversuche durchgeführt und die Ergebnisse mit den Normalwerten verglichen. Die Differenz ergab die Chlorzunahme und die Veränderung des Wassergehaltes der Organe. Außerdem wurde diese Berechnung noch für die Mittelwerte aus den Chlorversuchen durchgeführt und dafür ein mittleres Körpergewicht von 10 kg zugrunde gelegt (der Mittelwert aus dem Körpergewicht der Chlorhunde). Die übrigen Berechnungen ergeben sich ohne weiteres aus den nachfolgenden Darlegungen.

Versuchsergebnisse.

A. Chlorgehalt und Chlorverteilung im normalen Hundekörper.

Die Chlorbestimmungen in den Organen der 6 zu den Normalversuchen dienenden Hunde hatten folgendes Ergebnis:

Chlorgehalt in Promille.

Versuchs-Nr.	Blut	Haut	Darm	Leber	Niere	Muskel	Lunge	Skelett	Gehirn
I.	3.156	—	—	1.299	2.162	0.738	2.329	—	1.983
IV.	2.950	—	1.693	1.374	2.573	0.765	2.454	1.588	2.144
V.	3.326	2.906	1.615	1.125	2.805	0.757	2.689	1.997	1.656
VI.	2.877	4.782	1.577	1.257	3.059	0.738	2.274	2.142	1.838
VII.	3.068	3.688	1.682	1.275	2.113	0.788	2.361	1.795	1.767
XI.	3.135	3.680	1.744	1.211	2.745	0.673	2.432	1.410	1.695
Mittel	3.085	3.764	1.662	1.257	2.576	0.743	2.415	1.786	1.847

Ordnen wir die Organe nach der Größe ihres relativen Chlorgehaltes, so erhalten wir folgende Reihenfolge (die Analysenzahlen einiger anderer Autoren sind zum Vergleich beigelegt):

	Wahlgren	Nencki	Katz	Abderhalden	Staal
Haut	3.764				2.64 (Hautsaft)
Blut	3.085			2.922	2.43 (Serum)
Niere	2.576		1.22		
Lunge	2.415		1.50		
Gehirn	1.847		1.00		
Skelett	1.786		0.33		
Darm	1.662		0.40		
Leber	1.257		0.25		
Muskel	0.743		0.33	0.805	

Diese Zahlen bieten in mehrfacher Hinsicht Interessantes. Zunächst zeigen sie, daß Haut, Blut, Niere und Lunge die chlorreichsten Organe sind, daß die Muskeln von den hier aufgeführten Geweben den niedrigsten Chlorgehalt haben, während Gehirn, Skelett, Darm und Leber in der Mitte stehen. Immerhin fällt auch das Gehirn noch durch einen beträchtlichen Chlorgehalt auf. Die gefundenen Zahlen stimmen für das Blut mit denen *Abderhaldens* (13), für den Muskel mit denen von *Katz* (9) gut überein, während *Nencki* und *Schoumoff-Simanowsky* (8) durchweg sehr viel niedrigere Werte erhielten. Ob dieser Unterschied allein auf der chlorarmen Ernährung beruht, welche letztere Autoren anwandten, dürfte schwer zu entscheiden sein. Wichtig ist, daß in 3 von 4 der hier wiedergegebenen Versuche der Chlorgehalt der Haut höher als der des Blutes liegt. Ein ähnliches Resultat erhielt *Staal* (14) in einem Versuch am Hunde und in 4 von 5 Versuchen am Kaninchen, während in *Nenckis* Versuchen das Blut immer den höchsten Chlorgehalt hatte. Dass in der Niere hohe Chlorwerte gefunden

werden, darf nicht wunder nehmen, da sie das wichtigste Ausscheidungsorgan der Chloride darstellt. Auffällig ist aber der außerordentliche Chlorgehalt der Lunge; jedenfalls ist der Befund von Bedeutung, daß diejenigen Organe, in denen am häufigsten das Auftreten von Ödemen beobachtet wird, nämlich Haut, Lunge und Gehirn, einen besonders großen Gehalt an Chloriden besitzen. Im großen ganzen stimmen die Analysenwerte der 6 Normalversuche gut untereinander überein, nur die Zahlen der Haut variieren stärker. Dieses dürfte z. T. durch den wechselnden Fettgehalt bedingt sein. Es erschien aber nicht angängig, die Berechnungen für dieses Organ auf die fettfreie Substanz auszuführen, da das Fettgewebe selbst nach den Angaben von N e n e k i und S c h o u m o f f - S i m a n o w s k y einen nicht unbeträchtlichen Chlorgehalt besitzt.

Aus diesen Zahlen läßt sich nun der absolute Chlorgehalt der Organe berechnen. Unter Benutzung der oben angeführten Werte von R a n k e und C u s t o r erhält man für einen Hund von einem mittleren Gewichte von 10 kg folgende Resultate:

Organ	% des Körpergewichts	Gewicht der Organe in g	Normaler Cl.-Gehalt in g	Chlorverteilung in %	Clorverteilung, berechnet nach Nenek i in %
Haut	16.11	1611	6.064	34.95	32.60
Muskeln	42.84	4284	3.183	18.33	19.65
Skelett	17.39	1739	3.106	17.87	7.66
Blut	7.00	700	2.160	12.44	26.05
Darm	8.18	818	1.359	7.82	4.60
Lunge	2.36	236	0.569	3.27	4.87
Leber	3.60	360	0.453	2.60	1.25
Gehirn	1.37	137	0.253	1.46	1.95
Niere	0.85	85	0.219	1.26	1.39
Summe		9970	17.366	100.00	100.00

Danach enthält also der Körper eines Hundes von 10 kg etwa 17 g Chlor. Dieser Wert stimmt gut mit den Ergebnissen anderer Autoren überein. B u n g e (15) fand im Körper der Maus 0.14 Proz. Cl., in dem des menschlichen Neugeborenen 0.138—0.194 Proz. Cl. M a g n u s - L e v y (16) schätzt den Chlorbestand eines erwachsenen Menschen von 70 kg auf 60—133 g = 0.09—0.19 Proz.

Außerordentlich interessant ist nun die Verteilung des Chlors auf die einzelnen Organe. Es ergibt sich, daß die Haut mehr wie ein Drittel des gesamten Körperchlors enthält. Außerdem sind noch nennenswerte Mengen in Muskel, Skelett und Blut vorhanden, der Darm ist auch noch mit einer beachtenswerten Zahl vertreten, die anderen Organe kommen quantitativ als Chlordepots des normalen Körpers nicht in Betracht. Die

Muskeln, welche prozentisch den geringsten Chlorgehalt aufweisen, spielen wegen ihrer großen Masse (42.84 Proz. des Körpergewichts) trotzdem für den Chlorbestand des Körpers eine Rolle. Allerdings ist ihr Anteil hier lange nicht so groß, wie das Engels für das Wasser gefunden hat, von dem sie beinahe die Hälfte der im Körper vorhandenen Menge enthalten.

In der letzten Kolonne der obigen Tabelle ist zum Vergleich noch die Chlorverteilung angegeben, wie sie sich nach den Resultaten der Nenckischen Analysen berechnen läßt. Trotzdem es sich um sehr chlorarme Tiere handelt (ein Hund von 10 kg würde nur 7,18 g Chlor enthalten), findet sich in den wesentlichen Resultaten eine sehr große Übereinstimmung. Auch hier ergibt sich, daß die Haut das chlorreichste Organ ist und etwa $\frac{1}{3}$ des Gesamtchlors beherbergt. Muskeln und Blut kommen an zweiter Stelle, die Muskeln mit fast dem gleichen Wert, wie bei den dieser Arbeit zugrunde liegenden Analysen, das Blut mit einer wesentlich höheren Ziffer, was vermutlich darauf zu beziehen ist, daß bei chlorarmer Ernährung das Blut mit großer Zähigkeit seinen Chlorbestand festzuhalten sucht. Demgegenüber liegen die Werte für Skelett und Darm niedriger, die übrigen Zahlen sind etwa von der gleichen Größenordnung in beiden Versuchsreihen.

Das Hauptergebnis der Normalbestimmungen ist demnach, daß ungefähr ein Drittel des Chlors in der Haut enthalten ist, daß die Muskeln sich nur durch ihre große Masse als für die Ablagerung des Chlors im Körper wichtig erweisen, daß außerdem das Blut große Mengen Chlor enthält und daß daneben noch Skelett und Darm in Betracht kommen. Unter den übrigen Organen, welche absolut nur geringe Mengen enthalten, zeichnet sich besonders die Lunge durch einen auffallend großen prozentiseben Chlorgehalt aus.

B. Chlorgehalt und Chlorverteilung nach intravenöser Injektion von hypertotonischer Kochsalzlösung.

Die Zu- und Ausfuhr an Chloriden während der Salzversuche ergibt sich aus nachstehender Tabelle.

Versuchs-Nr.	Cl-Zufuhr in g	Ausgeschieden im Harn	Bei Schluß der Vers. im Körper
VIII	4.356	1.300	3.056
IX	4.356	1.925	2.431
X	4.356	1.067	3.289
XII	4.058	0.818	3.240
XIII	3.973	0.910	3.063
XIV	4.356	1.219	3.137
Mittel	4.245	1.207	3.038

Am Schluß der Versuche befanden sich also im Mittel 3.038 g Chlor im Körper. Während der Verblutung traten nun noch im Mittel 0,267 g Chlor¹⁾ aus den Geweben ins Blut zurück und wurden nach außen entleert. Es bleibt also ein Rest von 2,771 g Chlor, über dessen Verbleib die Analysen der Organe Aufschluß geben müssen. Es sei hier vorweg bemerkt, daß tatsächlich 94 Proz. dieser Menge wiedergefunden wurde, was für die Genauigkeit der Versuche spricht.

Der Chlorgehalt der Organe in Promille wurde in den 6 Chlorversuchen nun folgendermaßen gefunden:

Chlorgehalt in Promille.

Versuchs-Nr.	Blut	Haut	Darm	Leber	Niere	Muskel	Lunge	Skelett	Gehirn
VIII.	4.041	7.242	2.797	1.666	3.103	1.111	3.292	2.833	2.301
IX.	3.762	4.754	2.277	1.488	3.192	1.275	2.931	2.368	2.004
X.	3.275	2.464	2.102	1.464	2.786	1.017	2.706	1.914	1.865
XII.	3.509	3.212	2.091	1.223	2.843	0.851	3.150	1.445	2.104
XIII.	3.503	3.708	1.745	1.371	3.034	0.743	3.093	1.540	1.961
XIV.	3.460	3.688	1.930	1.428	2.721	0.829	3.026	1.599	2.089
Mittel	3.592	4.178	2.157	1.440	2.947	0.971	3.033	1.950	2.054

Vergleichen wir nunmehr die hier gefundenen Mittelzahlen mit denen der Normalversuche, und bestimmen gleichzeitig die Differenz beider Werte, so ergibt sich folgendes Bild:

Chlorgehalt in Promille.

Organ	Normalversuche	Salzversuche	Differenz
Lunge	2.415	3.033	+ 0.618
Darm	1.662	2.157	+ 0.515
Blut	3.085	3.592	+ 0.507
Haut	3.764	4.178	+ 0.414
Niere	2.576	2.947	+ 0.371
Muskel	0.743	0.971	+ 0.228
Gehirn	1.847	2.054	+ 0.207
Leber	1.257	1.440	+ 0.183
Skelett	1.786	1.950	+ 0.164

Wie man sieht, liegen in den Salzversuchen die Mittelwerte von allen Organen höher als in den Normalversuchen. Am meisten ist

1) Berechnet aus dem Chlor- und Wassergehalt der unmittelbar vor Schluß des Versuches entnommenen Blutprobe II, verglichen mit der des Verblutungsblutes selbst (Blut III).

der Promillegehalt der Lunge gestiegen, dann folgt der Darm, und erst nach diesen kommen Blut, Haut und Niere. Diesen Organen mit ziemlich großen relativen Chlorzunahmen stehen Muskel und Gehirn mit verhältnismäßig kleinen Werten gegenüber, und Leber und Skelett machen in dieser Reihe den Schluß. Von besonderem Interesse ist natürlich, daß Lunge und Darm eine größere relative Zunahme aufweisen als das Blut. Für den Darm als das wichtigste Chlorresorptionsorgan ist dieses nicht weiter wunderbar, für die Lunge dagegen stellt es einen sehr merkwürdigen Befund dar, der mit dem normalen hohen Gehalt des Organs an Chloriden und mit der bekannten Chlorretention bei der Pneumonie in Beziehung gesetzt zu werden verdient.

Was nun die Sicherheit der eben angeführten Ergebnisse anlangt, so ist sie für die verschiedenen Organsysteme eine verschiedene. Das hängt mit der Größe der individuellen Schwankungen zusammen, die sich im Chlorgehalt bei diesen Reihenversuchen vorfanden. Im allgemeinen läßt sich sagen, daß die erhaltenen Resultate für Blut, Darm, Leber, Niere, Muskeln, Lunge und Hirn als gesicherte anzusehen sind. Denn bei diesen Organen liegen die Chlorwerte in den einzelnen Salzversuchen entweder alle oder mit je einer unerheblichen Ausnahme über den Mittelwerten der Normalversuche. Bei Darm und Lunge liegt sogar das Minimum der Salzversuche über dem Maximum der Normalversuche. — Wesentlich unsicherer erscheint dagegen das Ergebnis für Skelett und Haut. Hier sind die individuellen Schwankungen in beiden Versuchsreihen sehr große, und was noch wichtiger ist, beim Skelett liegen die Werte aus den Salzversuchen dreimal, bei der Haut sogar viermal unter dem Mittel der Normalversuche. Um diese Unsicherheit wenigstens für die Haut auszuschließen, wird es nötig sein, an ein und demselben Tiere den Chlorgehalt der Haut vor und nach intravenöser Chloridzufuhr zu untersuchen. ¹⁾

Aus den Analysenergebnissen läßt sich nun auch der absolute Chlorgehalt der Organe bei den Salzversuchen und damit die absolute Chlorzunahme infolge der intravenösen Kochsalzzufuhr berechnen. Dabei erhält man die folgenden Ergebnisse:

¹⁾ Solche Experimente sind z. Z. im Utrechter pharmakologischen Institut im Gange, über deren Ergebnisse in dieser Zeitschrift berichtet werden wird.

Hund von 10 kg.

Organ	Absoluter Chlorgehalt in g		Differenz in g	Verteilung des zugeführten Chlors in %	Organgewicht in %
	Normal- versuche	Salzversuche			
Muskel	3.183	3.966	0.783	28.26	42.84
Darm	1.359	1.874	0.515	18.59	8.18
Haut	6.064	6.576	0.512	18.47	16.11
Skelett	3.106	3.391	0.285	10.29	17.39
Blut	2.067	2.299	0.232	8.37	7.00
Lunge	0.569	0.727	0.158	5.70	2.36
Leber	0.453	0.525	0.072	2.59	3.60
Niere	0.219	0.257	0.038	1.37	0.85
Gehirn	0.253	0.275	0.022	0.79	1.37
Summe	17.366	19.890	2.617	94.43	

Eingeführt: 2.771 g Cl. — Wiedergefunden: 2.617 g Cl = 94.4 %.

Aus dieser Tabelle ergibt sich, daß etwa $\frac{2}{3}$ des zugeführten Chlors in Muskel, Darm und Haut sitzen. Der Rest verteilt sich auf die anderen Organe. Die drei genannten wichtigsten Chlordepots sind aber von ungleichem Werte. Die Muskeln kommen nur deshalb quantitativ in Betracht, weil sie einen so großen Teil der Körpermasse ausmachen. Sie nehmen aber viel weniger Chlor auf, als ihrem relativen Organgewichte entspricht: 28.26 gegen 42.84 Proz. Genau das umgekehrte gilt für den Darm. Er nimmt einen großen Teil des eingeführten Chlors auf, trotzdem sein Anteil an der Körpermasse ziemlich gering ist: 18.59 gegen 8.18 Proz. Die Haut steht in der Mitte, doch ist dieser Wert, wie erwähnt, noch mit einiger Unsicherheit behaftet, und es ist zum Mindesten wahrscheinlich, daß der Anteil der Haut an der Speicherung des Chlors ein größerer ist, wie die hier geschilderten Versuche ergeben haben. Dafür spricht, daß die Haut das chlorreichste Organ des Körpers ist, und daß kein Organ so große Schwankungen des Chlorgehaltes aufweist, wie dieses.

Das Blut nimmt etwas mehr Chlor auf als seinem Anteil an der Körpermasse entspricht. Ihm folgt in der Reihe die Lunge, welche trotz ihres geringen Gewichtes eine noch ziemlich beträchtliche Chlormenge aufzunehmen vermag. Die anderen Organe kommen quantitativ nicht in Betracht, mit Ausnahme des Skelettes, bei dem die Werte wegen der großen individuellen Schwankungen noch mit Unsicherheiten behaftet sind, sodaß hier keine bindenden Schlüsse aus ihnen gezogen werden sollen.

Die obige Tabelle zeigt außerdem noch, daß von den eingeführten 2,771 g Chlor 2,617 g wiedergefunden wurden. Das entspricht 94,4

Proz., ein Resultat, welches für die Zuverlässigkeit der Bestimmungen spricht.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß einige Stunden nach intravenöser Zufuhr von konzentrierter Kochsalzlösung beim Hunde die größte relative Chlorzunahme in Lunge, Darm, Blut und Haut (?) gefunden wird. Die größten absoluten Mengen finden sich dagegen in Muskeln, Darm und Haut.

C. Die Wanderung des Wassers nach intravenöser Injektion von konzentrierter Kochsalzlösung.

Wie durch viele Beobachter nachgewiesen wurde, setzt nach intravenöser Injektion von hypertotonischer Salzlösung alsbald ein sehr lebhafter Wasserstrom von den Geweben ins Blut ein, welcher zu einer starken Blutverdünnung, zur hydrämischen Plethora führt. Gleichzeitig beginnt eine starke Diurese, welche mit dem Salze einen großen Teil dieses Wassers nach außen entleert. Wie Starling (17) gezeigt hat, kann diese Wasserausscheidung so weit gehen, daß das anfangs verdünnte Blut dadurch sogar wasserärmer als zu Beginn des Versuches wird. Auf jeden Fall werden also den Geweben sehr beträchtliche Wassermengen entzogen, die den Körper durch die Nieren verlassen. Soweit sind die Verhältnisse bekannt. Wir sind aber bisher nicht darüber unterrichtet, aus welchen Geweben dieses Wasser stammt und ob alle Gewebe dabei gleichzeitig wasserärmer werden. Durch die Versuche von Engels (10) wurde nachgewiesen, daß bei Zufuhr von Wasser, dieses zum größten Teil in den Muskeln abgelagert wird und Straub (18) konnte andererseits zeigen, daß beim Dursten die Muskeln einen sehr großen Wasserverlust erleiden. Es war daher von vornherein wahrscheinlich, daß auch nach Infusion starker Salzlösungen der größte Teil des aus den Geweben abgegebenen Wassers den Muskeln entstammen würde. Der Versuch hat in der Tat diese Erwartung bestätigt.

Bei den Versuchen wurde den Hunden bei der intravenösen Injektion im Mittel 19.97 cem Wasser (18,7—20,5 cem) eingespritzt. Mit dem Harne wurden während der Versuchsdauer entleert im Mittel 124.3 cem (78—157 cem). Diarrhöen traten in keinem Falle auf. Die Peritoneal- und Pleurahöhlen wurden in allen Fällen trocken gefunden. Während der Verblutung wurden noch, wie sich aus den Hämoglobinbestimmungen berechnen ließ, im Mittel 58 cem Wasser nach außen befördert, sodaß die Tiere während der Versuche im Mittel einen Wasserverlust von 162 cem erlitten hatten. Von diesen

stammten nur 26 cem aus dem Blute, der Rest von 136 cem aus den Geweben. Über deren Verbleib mußten die Wasserbestimmungen Aufklärung geben.

Normalversuche.

Wassergehalt in Prozent.

Versuchs-Nr.	Blut	Haut fettfrei	Darm	Leber	Niere	Muskel	Lunge	Skelett	Gehirn
I.	79.97	—	—	70.17	81.56	75.61	78.91	—	73.44
IV.	76.50	65.81	73.61	70.38	77.65	75.11	77.62	28.33	78.21
V.	77.16	71.79	74.18	69.31	76.82	71.73	76.52	30.99	78.58
VI.	77.10	70.51	73.55	71.45	78.31	73.58	76.29	33.76	77.44
VII.	81.87	73.27	72.07	71.71	77.78	76.11	78.85	39.71	78.57
XI.	78.30	68.36	75.29	70.07	77.61	74.21	76.96	33.22	77.27
Mittel	78.48	69.95	73.74	70.52	78.29	74.39	77.53	33.20	77.25

Salzversuche.

Wassergehalt in Prozenten.

Versuchs-Nr.	Blut	Haut fettfrei	Darm	Leber	Niere	Muskel	Lunge	Skelett	Gehirn
VIII.	78.42	65.64	73.26	69.46	77.73	72.45	77.91	26.83	75.40
IX.	81.37	74.60	75.78	71.70	79.93	73.77	78.95	35.10	79.17
X.	75.65	69.52	75.88	71.20	77.82	72.76	76.80	36.33	77.84
XII.	78.48	67.26	74.24	71.17	80.95	70.32	77.68	29.45	74.88
XIII.	78.29	67.75	76.07	71.05	77.88	74.31	78.40	24.59	77.25
XIV.	77.42	68.66	76.43	70.86	78.43	75.25	77.64	30.72	75.53
Mittel	78.27	68.91	75.28	70.91	78.79	73.14	77.90	30.50	76.68

Stellt man die Mittelwerte der beiden Versuchsreihen einander gegenüber und nimmt gleichzeitig die Differenzen, so ergibt sich folgendes Bild von den Änderungen des Wassergehaltes der Organe:

Wassergehalt in Prozenten.

Organ	Normal- versuche	Salzversuche	Differenz
Darm	73.74	75.28	+ 1.54
Niere	78.29	78.79	+ 0.50
Leber	70.52	70.91	+ 0.39
Lunge	77.53	77.90	+ 0.37
Blut	78.48	78.27	- 0.21
Gehirn	77.25	76.68	- 0.57
(Haut	69.95	68.91	- 1.04)
Muskel	74.39	73.14	- 1.25

In dieser Tabelle sind die Zahlen für das Skelett fortgelassen worden, weil der Wassergehalt bekanntlich je nach dem Alter der Tiere ganz besonders große Schwankungen aufweist. Die Zahlen für die Haut sind in Klammer gesetzt, weil auch hier noch weitere

Versuche notwendig erscheinen. Betrachten wir nun aber die Zahlen für die andern Organe, so ergibt sich ein interessantes Resultat. Es haben nämlich nicht alle Organe gleichmäßig durch die Infusion von hypertonischer Kochsalzlösung an Wasser eingebüßt, sondern eine Gruppe weist einen vermehrten Wassergehalt auf. Das sind die Eingeweide der Bauch- und Brusthöhle: Darm, Niere, Leber und Lunge. Diesen stehen neben dem Blute und dem Gehirn vor allen Dingen die Muskeln gegenüber, welche letzteren besonders eine beträchtliche Abnahme an Wasser aufweisen. Dieses wird noch deutlicher, wenn die absoluten Wassermengen miteinander verglichen werden, wie das die nächste Tabelle zeigt.

Hund von 10 kg.
Wassergehalt in Gramm.

Organ	Normalversuche	Salzversuche	Differenz
Darm	603.2	654.1	+ 50.9
Niere	66.5	68.7	+ 2.2
Leber	253.9	258.6	+ 4.7
Lunge	183.0	186.8	+ 3.8
Blut	527.2	500.9	- 26.3
Gehirn	105.8	102.6	- 3.2
Muskel	3186.8	2986.8	-200.0
			-167.9

Wie man sieht, stammt das Wasser, welches während des Versuches durch die Niere nach außen befördert worden ist, ganz überwiegend aus den Muskeln, welche sich auch hier wieder als die ergiebigen und leistungsfähigen Wasserdepots erweisen, aus denen der Körper jederzeit im Bedarfsfalle Wasser entnehmen kann. Diesen Reservoiren aber gegenüber stehen die Eingeweide, welche nicht nur kein Wasser abgeben, sondern sogar noch wasserreicher werden.

Dieses wird verständlich, wenn man bedenkt, daß gerade die Eingeweide die Organe sind, aus denen bei der hydrämischen Plethora (und auch unter anderen Bedingungen) der hauptsächlichste Lymphfluß stattfindet. In Darm, Leber und Lunge erfolgt also auf intravenöse Einführung hypertonischer Salzlösungen nicht nur ein Austritt von Salz, sondern auch ein solcher von Wasser. In den Muskeln, welche nach den Resultaten dieser Arbeit nur einen geringen Gehalt an Chloriden besitzen und bei denen auch nur eine relativ geringe Zunahme des Chlorgehaltes während der Versuche erfolgt, wirkt dagegen das Salz wasserentziehend. Damit steht in gutem Einklang, daß nach den Angaben von Fahr (19) die Muskelfasern überhaupt keine Natriumsalze aufnehmen. Wir sehen also nach der

Salzinjektion sich ziemlich komplizierte Vorgänge abspielen. Es tritt Wasser hauptsächlich aus den Muskeln ins Blut. Dieses wird z. T. durch die Nieren aus dem Körper ausgeschieden und dient als Mittel, um Salz aus dem Körper zu entfernen. Zum anderen Teil tritt es zusammen mit Salz in die Gewebe anderer Organe über, und zwar sind dieses vor allem die Eingeweide, aus welchen der größte Teil der Lymphmenge stammt, die nach Heidenhains Feststellung nach einem derartigen Eingriff abgesondert wird. Wie sich in dieser Verschiebung des Wassers das Verhalten der Haut darstellt, soll noch weiter untersucht werden.

Z u s a m m e n f a s s u n g.

1. Haut, Blut, Niere und Lunge besitzen unter den Organen des Körpers den größten prozentischen Chlorgehalt, die Muskeln den niedersten.

2. Der Chlorgehalt der untersuchten Hunde betrug im Mittel 0,17 Proz.

3. Über ein Drittel des gesamten Körperchlors befindet sich in der Haut.

4. Das übrige befindet sich zum größten Teil in Blut, Muskeln, Skelett und Darm.

5. Nach intravenöser Chlorzufuhr wächst der prozentische Chlorgehalt am stärksten in der Lunge, danach in Darm, Blut, Haut und Niere.

6. Absolut wird die größte Menge des zugeführten Chlors in Muskel, Darm und Haut aufgenommen.

7. Nach intravenöser Infusion hypertonischer NaCl-Lösungen tritt Wasser zur Blutverdünnung hauptsächlich aus den Muskeln ins Blut über. Dagegen nimmt der Wassergehalt der Eingeweide zu. Dieses wurde mit der dort stattfindenden Lymphbildung in Beziehung gesetzt.

L i t e r a t u r.

- 1) L. v. Brasol, Wie entledigt sich das Blut von einem Überschuß von Traubenzucker? Arch. f. Physiol. 1884, 211.
- 2) St. Klikowicz, Die Regelung der Salzmengen im Blute. Arch. f. Physiol. 1886, 518.
- 3) F. Moritz, Einige Beobachtungen bei Injektion von konzentrierter Kochsalzlösung in die Bauchhöhle von Tieren. D. Arch. f. klin. Med. 41, 395, 1887.
- 4) H. I. Hamburger, Über die Regelung der Blutbestandteile bei exp. hydrämischer Plethora. Z. Biol. 27, 257, 1890.
- 5) E. Münzer, Die Allgemeinwirkung der Salze. Arch. exp. Path. 41, 74, 1898.

- 6) R. Magnus, Über die Veränderung der Blutzusammensetzung nach Kochsalzinfusion und ihre Beziehung zur Diurese. Arch. exp. Path. 44, 68, 1900.
 - 6a) R. Marie, La rétention des chlorures dans ses rapports avec l'oedème. Semaine medicale, 1903, 385.
 - 7) A. Magnus-Levy, Kochsalz u. salzlose Diät. Ther. d. Gegenw. 1907, 151.
 - 8) M. Nencki und Schoumow-Simanowsky, Studien über das Chlor und die Halogene im Tierkörper. Arch. exp. Path. 34, 313, 1894.
 - 9) Katz, Die mineralischen Bestandteile des Muskelfleisches. Pflügers Arch. 63, 1, 1896.
 - 10) W. Engels, Die Bedeutung der Gewebe als Wasserdepots. Arch. exp. Path. 51, 346, 1904.
 - 11) J. Ranke, Tetanus, II, 2. Die Blutverteilung und der Tätigkeitswechsel der Organe.
 - 12) Custor, Über die relative Größe des Darmkanals und der hauptsächlichsten Körpersysteme beim Menschen und bei Wirbeltieren. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1873, 478.
 - 13) E. Abderhalden, Zur quantitativen vergl. Analyse des Blutes. Z. physiol. Chem. 25, 65, 1898.
 - 14) J. Ph. Staal, Der Einfluß der Verabreichung von Salzsäure auf die Zusammensetzung des subkutanen Bindegewebes bei Kaninchen. Z. physiol. Chem. 58, 97, 1908.
 - 15) G. Bunge, Über die Bedeutung des Kochsalzes. Z. Biol. 9, 104, 1873.
 - 16) A. Magnus-Levy, Physiologie des Stoffwechsels. Noordens Handb. Path. d. Stoffwechsels. I, 450, 1906.
 - 17) E. H. Starling. The glomerular functions of the kidney. J. of Physiol. 24, 317, 1901.
 - 18) W. Straub, Über den Einfluß der Wasserentziehung auf Stoffwechsel (und Kreislauf. Z. Biol. 38, 537. 1899.
 - 19) G. Fahr, Über den Natriumgehalt der Skelettmuskeln des Frosches. Z. Biol. 52, 72, 1909.
-