

(Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Jena.)

Die Rückresorption von Wasser in den Harnkanälchen, der Gesamtkonzentration entsprechend.

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

Von

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

(Mit 11 Textfiguren.)

Nachdem wir auf diese Weise gesehen haben, dass das Glomerulusprodukt ein Filtrat des Serums darstellt, erhebt sich die Frage, wie gross diese Abscheidung im Glomerulus ist, welchen Anteil die Filtration an der Harnbereitung hat. Denn je nachdem wir uns die verschiedenen Stoffe im Harn auf dem Wege der Filtration oder Sekretion ausgeschieden denken, desto grösser oder geringer müssen wir uns die Menge Filtrat vorstellen. Aber nach welchem Stoffe richtet sich die Grösse der Filtration und Rückresorption? Da der Harn nicht einfach ein eingedicktes Blutserum ist, d. h. da das gegenseitige Verhältnis der gelösten Stoffe nicht das gleiche im Harn ist wie im Serum, so ergeben sich natürlich verschiedene Zahlen bei der Berechnung, wieviel Glomerulusfiltrat nötig ist, um den Chloridgehalt, den Harnstoffgehalt, den Phosphatgehalt im Harn durch Wasserverlust, durch Rückresorption herzustellen. Die gesamte Harnbereitung durch Filtration und Rückresorption von Wasser zu erklären, also die Anreicherung aller Stoffe im Harn dem Serum gegenüber, ist deswegen unmöglich, weil schon für einige Substanzen, wie Harnstoff und Harnsäure, die Flüssigkeitsmengen sehr grosse sein müssten, die filtrierte und rückresorbiert werden würden, und endlich ein Stoff im Harn und Blut gefunden werden könnte, der die zu seiner Konzentrierung im Harn notwendigen Wassermassen ins un-

gemessene steigen liesse. Hand in Hand damit müsste aber auch eine sehr erhebliche Rückresorption von festem Stoff gehen, wenn beispielsweise ein chloridfreier Harn einen hohen Harnstoffgehalt aufwiese. Sodann ist ja für Farbstoffe eine Elimination auf anderem Wege nachgewiesen, auf dem Wege der Ausscheidung durch die Epithelien der Harnkanälchen. Man geht wohl nicht fehl, wenn man annimmt, dass gerade die Unmöglichkeit, die Filtration und Rückresorption in quantitativer Hinsicht fest zu umgrenzen, dazu geführt hat, dass so vielen Autoren die Annahme einer Filtration überhaupt unsympathisch ist. Es muss das einmal erwähnt werden, weil in der Literatur häufig aus Befunden einer erheblichen Konzentration eines Stoffes im Harn geschlossen worden ist, sie könnte nicht auf dem Wege des Wasserverlustes durch Rückresorption aus dem Serum entstanden sein, daher sei auch die Filtrations-Rückresorptionstheorie falsch. Es wird damit doch nur bewiesen, dass die Elimination dieses einen Stoffes nicht auf dem Wege der Filtration-Rückresorption vor sich geht; aber es wird damit nicht bewiesen, dass im Glomerulus keine Filtration vor sich geht oder gar, dass daselbst destilliertes Wasser zur Abscheidung kommt.

Es muss also zunächst festgestellt werden, dass die Herstellung des Harnes im ganzen, d. h. die Erreichung aller Einzelkonzentrationen der verschiedenen Stoffe im Harn, nicht auf dem Wege der Filtration-Rückresorption vor sich gehen kann.

Wie ich schon ausführte, ist das anscheinend Unzweckmässige von Filtration und Rückresorption von Wasser oder von gelöstem Stoff schuld, dass die Filtration als solche so viele Angriffe erlitten hat. Und doch ist die Rückresorption wenigstens von zwei Stoffen erwiesen: von Zucker [Nishi¹⁾] und von Kochsalz [Grünwald²⁾]. Auch aus dem Befunde der vorhergehenden Arbeit muss man auf eine Rückresorption von Kochsalz schliessen. Sonst müsste ja bei erwiesener Filtration und kochsalzfreiem oder kochsalzarmem Harn der Glomerulus seine Tätigkeit gänzlich eingestellt haben, trotzdem erhebliche Harnmengen fliessen. So lieferte z. B. ein Tier von 1450 g pro eine Niere und 5 Minuten eine Harnmenge von 0,55 ccm, deren Kochsalzgehalt gleich null war, wie es in einem Versuch zu-

1) Nishi, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 62 S. 329. 1910.

2) Grünwald, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 60 S. 360. 1909.

fällig vorkam; aber es lassen sich leicht noch grössere Mengen kochsalzfreien Harnes erzielen.

Da unter normalen Verhältnissen Zucker immer, Kochsalz in sehr zahlreichen Fällen rückresorbiert wird und dafür andere Stoffe in den Harn übertreten, beruht also — zum mindesten teilweise — die Harnbereitung auf einen Molekularaustausch in den Harnkanälchen.

Falls dieser Austausch in molekularem Verhältnis vor sich geht, falls also für ein Molekül Kochsalz ein Molekül Harnstoff eingetauscht wird, hat man in der Gesamtkonzentration des Harns ein Maass für die Grösse der Filtration und Rückresorption; es würde dann das Glomerulusfiltrat entsprechend der Gesamtkonzentration durch Rückresorption eingengt. Aber es könnten ja auch immer für ein Molekül Kochsalz zwei Moleküle Harnstoff eingetauscht werden, dann wäre dieser Maassstab falsch. Es könnte z. B. so viel Glomerulusfiltrat geliefert werden, als definitiver Harn die Niere verlässt; dann würde eine Rückresorption von Wasser nicht stattfinden, dagegen eine solche von Salzen usw., und die Harnkanälchen würden grosse Mengen von gelöstem Stoff ohne Lösungsmittel dazufügen oder doch mit verschwindenden Mengen Wasser; auf diese Weise käme auch ohne Rückresorption ein konzentrierter Harn zustande. Zweitens aber könnte das Glomerulusfiltrat der Gesamtkonzentration entsprechend durch Rückresorption eingengt werden. Dann würde ein definitiver Harn, der doppelt so konzentriert ist wie das Serum, aus einem doppelt so grossen Quantum Glomerulusfiltrat durch Rückresorption von der Hälfte Wasser entstanden sein. Andererseits müsste, wenn die Gesamtkonzentration maassgebend ist für die Grösse der Wasserwanderung in den Harnkanälchen, eine Rückresorption bei verdünntem Harn fehlen; ja es müsste, wenn die Gesamtkonzentration des Harns nur halb so gross ist wie die des Serums, die Hälfte Harnwasser von den Harnkanälchen zu dem Glomerulusfiltrat dazusezerniert sein.

Es lässt sich nun zeigen, dass bei allen Diuresen, bei denen der Harn weniger konzentriert ist als das Serum, die zweite Möglichkeit, Wasserwanderung nach dem Δ , zutrifft. Die Veränderung des Glomerulusfiltrates geht nach der Gesamtkonzentration durch Wasserwanderung vor sich, hier nicht durch Rückresorption, sondern durch Dazusezernieren von Wasser. Die Phlorhizindiurese ver-

läuft ohne Volumenzunahme der Niere [Schlayer¹⁾], ist also als tubuläre Diurese aufzufassen. Das Harnwasser kann daher in diesem Falle nicht vom Glomerulus geliefert sein, sondern von den Harnkanälchen. Das gleiche sagt die Berechnung des provisorischen Harnes aus, wenn man derselben die Gesamtkonzentration zugrunde legt: bei der Phlorhizindiurese bleibt die Menge des Glomerulusfiltrats so gross wie vorher. [Nur manchmal kommt es verspätet zu einem geringen Anwachsen²⁾.] Die zweite Diurese, bei welcher der Harn verdünnter als das Serum ist, ist die Wasserdiurese. Auch bei ihr sagt die Berechnung des provisorischen Harnes aus, dass das Harnwasser zum grössten Teil vom Harnkanälchen geliefert wird, da die Menge Glomerulusfiltrat gleich bleibt³⁾. Und dasselbe lehrt auch die chemische Untersuchung. Es treten nur Spuren von Kochsalz im Harn auf. Würde das Harnwasser nur vom Glomerulus allein geliefert, so würde es bei erwiesener Filtration ja Chloride mitbringen, und es müsste mit zunehmender Harnmenge die Rückresorption von Chloriden zunehmen, während wir doch wissen, dass sonst, bei Glomerulusdiuresen, die Chloride nach dem Niveau im Serum streben. Die Vorstellung also, das gesamte Harnwasser liefere der Glomerulus, trifft für die Phlorhizin- und Wasserdiurese nicht zu, dagegen deckt sich die Annahme, das Glomerulusfiltrat werde entsprechend der Gesamtkonzentration des Harnes durch Rückresorption oder Dazusezernieren von Wasser in den Harnkanälchen verändert, in letzterem Falle wenigstens mit den Tatsachen.

Aber auch bei konzentriertem Harn entspricht diese Anschauung den anderen Beobachtungen. Nimmt man an, dass der Austausch von Stoffen in den Harnkanälchen in molekularem Verhältnis vor sich geht, so stimmen die Mengen Glomerulusfiltrat mit den sonstigen Erfahrungen überein. Wenn man den Harn als ein durch Wasserverlust eingengtes Serumfiltrat auffasst, so nimmt die Menge des Glomerulusfiltrats bei der Coffein- und Salzdiurese stark zu, zeigt also die Gefässerweiterung, die onkometrisch nachgewiesen ist und zu dem Vorherrschen der Filtrationsvorgänge bei diesen Diuresen (s. vorhergehende Arbeit) führt, an⁴⁾.

1) Schlayer, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 90 u. 91. 1907.

2) Frey, Pflüger's Arch. Bd. 115. 1906.

3) Frey, Pflüger's Arch. Bd. 112. 1906.

4) Frey, Der Mechanismus der Salz- und Wasserdiurese. Pflüger's Arch. Bd. 112. 1906.

Für die Anschauung, dass aus dem Glomerulusfiltrat entsprechend dem Gefrierpunkt des Harnes Wasser ins Blut zurückwandert oder von den Harnkanälchen hinzugefügt wird, lassen sich drei Gründe anführen: erstens die Übereinstimmung des „provisorischen Harns“ mit den Ausschlägen des Onkometers — zeigt das Onkometer eine Gefässerweiterung an, so nimmt die Menge des provisorischen Harnes zu; fehlt das eine, so fehlt auch das andere —, zweitens die Änderungen des Chloridgehaltes und drittens das gleichzeitige Vorhandensein von Rückresorption von Zucker und Kochsalz und von Sekretion anderer Stoffe in den Harnkanälchen, also von einem Molekularaustausch daselbst.

Denn wenn eine Rückresorption von Zucker und Salz nicht erwiesen wäre, so könnte man glauben, dass die Anreicherung des Harnes an festem Stoff nicht in einem Wasserverlust bei gleichzeitigem Austausch von Molekulan, sondern lediglich in einer Sekretion von festem Stoff bestände.

Wir müssen also nach alledem annehmen, dass für gewöhnlich eine Rückresorption von Wasser in dem Ausmaasse stattfindet, wie es der Gesamtkonzentration des Harnes, seinem Δ , entspricht, dass also doppelt so viel provisorischer Harn geflossen ist als definitiver, wenn der Harn doppelt so konzentriert ist als das Blutserum. Die Hälfte dieses provisorischen Harnes ist dann rückresorbiert worden. Bei der Wasserdiurese dagegen ist nach dieser Anschauung z. B. nur halb so viel Glomerulusfiltrat geflossen als definitiver Harn, wenn der Harn nur halb so konzentriert ist als das Serum; die andere Hälfte haben die Harnkanälchen dazugeliefert.

Die Gründe, welche ich für diese Anschauung angeführt habe, sind Übereinstimmungen mit den beobachteten Tatsachen, indem z. B. die Berechnung des provisorischen Harnes einen Ausschlag in derselben Richtung gibt als das Onkometer. Aber sie sind alle gewissermaassen „qualitativ“. Ein strenger Beweis für die Richtigkeit dieser Anschauung kann nur durch den Nachweis einer Übereinstimmung in quantitativer Weise erbracht werden. Das Gleichbleiben des provisorischen Harnes beim Gleichbleiben des Nierenvolumens unter der Phlorhizinwirkung kann als ein solcher quantitativer Beweis angesehen werden, wobei das Onkometer als

Nullinstrument dient. Aber es ist doch eben nur ein vereinzelter Spezialfall. Dass das Wasser bei der Phlorhizindiurese und Wasserdurese vom Harnkanälchen geliefert wird, ist ja aus der Kochsalzkonzentration ohne weiteres abzuleiten. Es fehlt aber bei konzentriertem Harn der Beweis, der quantitativ die Grösse der Rückresorption umfasst und die Einengung des Glomerulusfiltrats nach dem Gefrierpunkt festlegt.

Sehr leicht liesse sich ein solcher Beweis erbringen, wenn wir im Harn einen Stoff kennen würden, dessen Anreicherung nur auf dem Wege des Wasserverlustes vor sich ginge, der also selbst nicht rückresorbiert und auch nicht sezerniert wurde. Für die Auswahl eines solchen Stoffes liegen aber Anhaltspunkte nicht vor. Ein solcher Stoff würde denn lediglich durch Filtration ausgeschieden; es käme also wohl nur eine Substanz in Frage, die auch im Blutserum schon in einer beträchtlichen Konzentration vorhanden wäre, so dass ein Vergleich der Harn- und Blutkonzentration möglich wäre. Harnstoff oder Harnsäure wären also von vornherein ausgeschlossen, da ihre Ausscheidung als Sekretionsprozess anzusehen ist. Kochsalz käme wohl am ersten in Frage; aber wir wissen, dass es unter Umständen rückresorbiert wird. Diese Rückresorption von Kochsalz ist aber verschieden, sie richtet sich nach dem Kochsalzbestand des Körpers. Es liesse sich also wohl die Wiederaufnahme von Kochsalz verhindern, wenn man die Tiere sehr stark mit Kochsalz anreicherte. Unter solchen Umständen würde dann der Kochsalzgehalt ein Maass für die Einengung des Glomerulusfiltrates sein; es müsste dann doppelt so viel Kochsalz im Harn als im Blutserum sein, wenn der Harn doppelt so konzentriert ist als das Serum. Es würde also dann der Harn ein bis zum \angle des Harnes eingeeengtes Blutfiltrat sein, wenn man die Kochsalzkonzentration betrachtet. Durch die Übereinstimmung dieser beiden Werte für die Einengung des Harnes würde dann ein quantitativer Beweis für die Grösse des Wasserverlustes durch Rückresorption erbracht sein; es würde dann, um in obigem Beispiel zu bleiben, der Harn als ein durch Wasserverlust eingeeengtes Blutfiltrat sowohl nach der Kochsalzkonzentration erscheinen als auch nach seinem Gefrierpunkt. — Aber könnte nicht auch Kochsalz von den Kanälchen dazu sezerniert werden, wenn der Kochsalzgehalt des Tieres stark in die Höhe geht? Es könnte ja dann Kochsalz gewissermaassen als so ausscheidungsbedürftig von der Niere empfunden werden, dass es die Kanälchen dazusezer-

nierten, wie etwa Harnstoff oder andere sogenannte harnfähige Stoffe. Das ist aber eine Frage, die der experimentellen Prüfung zugänglich ist. Unter der Voraussetzung, dass die Einengung des Harnes nach dem Gefrierpunkt gemessen, durch Rückresorption vor sich geht, lässt sich die Frage entscheiden, ob Kochsalz in höherer Konzentration im Harn erscheint, als einem bis zum Δ des Harnes eingengten Blutfiltrat entspricht oder nicht. Trifft letzteres zu, so kann uns das Kochsalz als Maass für die Grösse der Rückresorption dienen. In diesem Falle kann man dann die Frage prüfen, ob am extrem mit Kochsalz angereichertem Tier beide Maassstäbe für die Rückresorption, der Gefrierpunkt und der Kochsalzgehalt, die gleichen Werte liefern. Im anderen Falle, wenn Kochsalz in höherer Konzentration im Harn erscheinen kann, als einem bis zum Δ des Harnes eingengten Serum entspricht, so bleibt die Frage nach der Grösse der Rückresorption unentschieden, da wir zwei Maassstäbe vor uns hätten, welche verschiedene Resultate liefern. Wenn in diesem letzteren Falle der Gefrierpunkt das richtige Maass darstellt, würde Kochsalz auch durch Sekretion der Harnkanälchen, nicht nur durch Filtration ausgeschieden. Aber wir hätten dann in der Kochsalzkonzentration keinen Beweis für die Richtigkeit dieses Maassstabes, des Δ .

Wir werden sehen, dass Kochsalz nur durch Filtration ausgeschieden wird, und dass die Einengung des Harnes nach dem Kochsalzgehalt dieselben Werte liefert, die man auch aus dem Gefrierpunkt ableiten kann.

Es ist also zunächst der Beweis zu erbringen, dass der Kochsalzgehalt im Harn nicht höher steigt, als einem bis zum Δ des Harnes eingengten Blutserum entspricht. Damit wäre dann die Vorfrage gelöst, ob sich überhaupt gesetzmässige Werte erlangen lassen. Dann ist unter vorläufiger Voraussetzung, dass die Einengung des Harnes durch Rückresorption dem Δ entsprechend vor sich geht, eine Sekretion von Kochsalz ausgeschlossen, und es kann uns das Kochsalz als Maass für die Grösse der Rückresorption dienen. Sodann ist der quantitative Vergleich der Kochsalzwerte des Harnes mit denen des Blutes durchzuführen und zu zeigen, dass am extrem mit Kochsalz angereicherten Tier die Einengung nach dem Kochsalzgehalt der Einengung nach dem Gefrierpunkte entspricht. Damit lässt sich die Richtigkeit obiger Voraussetzung beweisen. Die Übereinstimmung der Werte für die Rückresorption,

an zwei verschiedenen Maassstäben gemessen, liefert dann den Beweis, dass tatsächlich die Grösse der Filtration und Rückresorption nach diesem Maasse vor sich geht.

I. Der Kochsalzgehalt des Harnes steigt nicht höher, als einem bis zum Δ des Harnes eingegangten Blutfiltrat entspricht.

Eine extreme Anreicherung mit Kochsalz habe ich auf verschiedene Weise versucht; erstens durch intravenöse Zufuhr einer konzentrierten Kochsalzlösung.

Versuch I.

Kaninchen ♂, 1800 g; vor 6 Stunden 50 ccm 5 % iges NaCl ($\Delta = -2,76^\circ$) in die Ohrvene. 3 g Urethan, intravenös. Blasenkanüle. Harnmenge und Gramm NaCl einer Niere in 5 Minuten. Ablesungen alle 5 Minuten. (Als Futter Gras.)

Blutdruck mm Hg	Harn		NaCl		Bemerkungen
	ccm	Δ	%	g	
78	—	} — 3,67°	1,13	0,001 276	sehr trüb
84	0,3				
84	0,05				
80	0,1				
82	0,05				
82	0,1				
80	0,1				
78	0,1				
78	0,05				
80	0,1				
82	0,1				
83	0,15				
82	0,1				
82	0,15				
84	0,15				
82	0,1				
84	0,15				
86	0,15				
86	0,15				
86	0,1				
86	0,15				
86	0,1				
82	0,1				
80	0,15				
81	0,15				
80	0,1				
79	0,1				
78	0,05				
76	0,1				
78	0,1				
82	0,1				
82	0,05				
84	1,1	—	1,45	0,015 95	5 ccm 5%iges Coff. natrio-salicyl. in die V. 5 ccm 5%iges Coff. natrio-salicyl. in die V.

Blutdruck mm Hg	Harn		NaCl		Bemerkungen
	ccm	Δ	%	g	
88	0,55	} — 1,52 °	1,1	0,013 376	noch nicht klar.
79	0,95				
82	2,15				
86	2,2	} — 1,18 °	0,9	0,015 75	klar Verblutet. Serum: Δ = — 0,59 °; NaCl = 0,61 %
77	1,3				

6 Stunden vor dem Versuch gab ich 2,5 g Kochsalz einem Tier von 1800 g und glaubte nach Abklingen der Salzdiurese (kurz nach der Injektion) immer noch einen gewissen Reichtum an Kochsalz bei dem Tiere vorzufinden. Doch enthält der Harn nur 1,13 % NaCl bei einem Δ von — 3,67 °. Einem bis zum Δ des Harnes eingeeengten Blutserum würde also ein bei weitem höherer Kochsalzgehalt entsprechen. Der Harn, der von dem Coffeinharn aus der Blase verdrängt wird, weist 1,45 % auf, also nicht allzu grosse Kochsalzmengen. Die Coffeindiurese brachte wieder, ganz wie wir es früher sahen, den Gefrierpunkt zum Steigen, die Kochsalzprocente des Harnes denen im Blutserum näher, von 1,45 % bis 0,9 %. Dabei enthielt das Serum 0,61 % NaCl. Eine Coffeindiurese leitete ich deswegen ein, um den Gefrierpunkt mit dem Prozentgehalt an Kochsalz unter wechselnden Bedingungen vergleichen zu können, um feststellen zu können, ob auch nur der Einengung nach dem Δ entsprechend die Kochsalzausscheidung stattfindet. Dieser Vergleich lässt sich nun gerade für Kochsalz leicht übersehen. Der normale Gefrierpunkt des Serums liegt bei — 0,58 ° und sein Kochsalzgehalt bei 0,6 %; wird also ein Filtrat dieses Serums auf die Hälfte durch Rückresorption von Wasser eingeeengt, so gefriert es bei — 1,16 ° und besitzt bei fehlender Rückresorption von Kochsalz einen NaCl-Gehalt von 1,2 %. Es liegen also die Zahlenwerte für die Gefrierpunktserniedrigung und den Prozentgehalt an Kochsalz dicht beieinander. Wenn Kochsalz nur durch Filtration ausgeschieden wird, kann die Zahl für den Prozentgehalt NaCl nicht wesentlich höher liegen, als der Wert der Gefrierpunktserniedrigung dieses Harnes beträgt. Kleine Abweichungen können natürlich vorkommen, wenn der Gefrierpunkt oder der Chloridgehalt des Serums sich ändert, was ja gelegentlich der Fall ist. Aber bei dieser Betrachtung lassen sich die Verhältnisse rasch überblicken. Natürlich kann der Kochsalzgehalt des Harnes unter dieser Zahl liegen, da ja, wie gesagt,

eine Rückresorption von Kochsalz vorkommt. — In diesem Versuch nun sehen wir alle Zahlen erheblich unter der hier aufgestellten Höchstgrenze liegen; es hat also, wenn der Harn dem Δ entsprechend durch Wasserrückresorption eingengt wird, eine Wiederaufnahme von Kochsalz aus dem provisorischen Harne stattgefunden. Es muss also der Salzreichtum des Tieres kein grosser gewesen sein, wenn diese Grösse der Rückresorption zu Recht besteht. Der Überschuss von Kochsalz muss also aus dem Körper eliminiert worden sein. Dafür spricht auch der Kochsalzgehalt von 0,61 %, der bei der Norm liegt. Es musste also zunächst geprüft werden, ob eine solche Dosis von 2,5 g in 6 Stunden zur Ausscheidung gelangen kann. Tatsächlich wird in 6 Stunden eine intravenöse Gabe von 2,5 g Kochsalz ausgeschieden, so dass nach dieser Zeit ein Kochsalzreichtum des Tieres nicht vorliegt, der eine Rückresorption von Kochsalz unwahrscheinlich machen würde. Dies lehrt — wie auch spätere Versuche — der folgende Versuch.

Versuch 2.

Kaninchen ♂, 2000 g. Seit 3 Tagen als Futter Runkeln; desgleichen während des Versuches.

Zeit	Harn			NaCl		Bemerkungen
	ccm	pro Std. g	Δ	%	im ganzen g	
vorher	—	—	— 0,88	0,165	—	50 ccm 5 % iges NaCl in die Ohrvene
1 Std.	60	60	— 0,94	0,96	0,576	Verblutet (nach 4 Urethan, intravenös)
5 Std.	245	49	— 0,96	0,82	2,009	
Blasenharn	55	—	— 0,48	0,16	—	Serum: Δ = — 0,62° NaCl = 0,52 %

Infolge der kochsalzarmen Nahrung ist der Gehalt des Harnes an NaCl gering. Nach der Injektion von 2,5 g NaCl wird in den folgenden 6 Stunden die zugeführte Menge Kochsalz vollständig mit dem Harn ausgeschieden, so dass der Blasenbarn nach dieser Zeit wieder sehr wenig, 0,16 % NaCl, enthält. Diese Ausscheidung geschieht in der Weise, dass, dem Gefrierpunkt entsprechend, Kochsalz in den Harn übertritt; der zweite und dritte Wert des Δ entspricht ungefähr dem Prozentgehalt an Kochsalz, d. h. es ist aus dem provisorischen Harn Kochsalz wohl nur in sehr geringer Menge oder gar

nicht zurückresorbiert worden. Ein Dazusezernieren von Kochsalz hat jedenfalls nicht stattgefunden; der Kochsalzgehalt des Harnes liegt nicht höher, als einem bis zum Δ des Harnes eingengten Blutfiltrat entspricht. Die Zahlen selbst aber liegen von denen des Serums nicht sehr weit entfernt, so dass sich grobe Missverhältnisse gar nicht zeigen könnten; es herrschen eben durch den Salzreichtum des Tieres überhaupt die Filtrationsvorgänge vor. Der Salzüberschuss des Körpers ist nicht durch Sekretion, sondern durch Vermehrung der Harnmenge ausgeschieden worden. Für unsere Frage beweisender wäre es, wenn der Harn konzentrierter gewesen wäre, sowohl nach dem Gefrierpunkt als nach dem Kochsalzgehalt. Denn dass bei einer Salzdiurese die Filtrationsvorgänge sich bemerkbar machen, wissen wir ja schon aus der vorhergehenden Arbeit. Ich gab daher diese Versuchsanordnung auf und prüfte nur noch, wie lange nach einer intravenösen Gabe von Kochsalz der Salzreichtum des Tieres anhielt.

Versuch 3.

Kaninchen ♂, 1900 g; 40 ccm 5%iger NaCl-Lösung, intravenös, und 2,5 g Urethan darin gelöst. Blasenkanüle. Harnmenge und Gramm NaCl einer Niere in 5 Minuten. Ablesungen alle 5 Minuten.

Blut- druck mm Hg	Harn		NaCl		Bemerkungen
	ccm	<i>A</i>	%	g	
62	—	—	—	—	Blutentnahme 20 ccm. Serum: <i>A</i> = — 0,72°; NaCl = 0,72°/o.
72	3,2	— 0,89°	0,94	0,030 08	
72	2,35	} — 0,88°	0,91	0,022 29	
73	2,55				
76	2,75	— 0,92°	0,84	0,023 10	
80	2,05	} — 1,00°	0,93	0,019 06	
80	2,05				
80	1,6	} — 1,10°	0,88	0,011 96	
82	1,6				
84	0,9				
84	1,45	} — 1,15°	0,84	0,009 74	
84	1,45				
84	0,6				
82	1,15	} — 1,15°	0,81	0,011 09	
88	1,6				
88	1,1	} — 1,19°	0,74	0,006 73	
86	0,7				
88	0,95				
88	0,95	} — 1,20°	0,66	0,005 94	
86	0,9				
84	0,85				

Blutdruck mm Hg	Harn		NaCl		Bemerkungen
	ccm	<i>A</i>	%	g	
84	0,75	} — 1,21°	0,78	0,005 46	
84	0,75				
84	0,65				
84	0,65				
84	0,6	} — 1,23°	0,5	0,003 00	
84	0,6				
82	0,7				
84	0,7				
84	0,4	} — 1,30°	0,39	0,001 48	
83	0,5				
82	0,4				
84	0,4				
82	0,35	} — 1,30°	0,39	0,001 48	
82	0,5				
82	0,3				
80	0,3				
82	0,3				Verblutet. Serum: <i>A</i> = — 0,71°; NaCl = 0,72%

Der Versuch begann ungefähr $\frac{1}{4}$ Stunde nach der intravenösen NaCl-Zufuhr. Die ersten beiden Werte für die Kochsalzkonzentration im Harn liegen etwas höher als die Zahlen der Gefrierpunkte. Berechnet man aus dem Harn den Kochsalzgehalt des Serums, unter der Voraussetzung, dass der Harn ein bis zum Δ des Harnes eingegengtes Serum darstellt, so ergibt sich $\frac{0,72}{0,89} \cdot 0,94 = 0,76\%$ NaCl

gegen die tatsächlich im Serum ermittelten 0,72%; also sehr nahe beieinander liegende Werte. Es hat also wohl eine Sekretion von Kochsalz nicht stattgefunden, sondern Kochsalz tritt hier nur in der bei reiner Filtration möglichsten Höchstgrenze im Harn auf. Ebenso ist es bei der zweiten Bestimmung. Es berechnet sich 0,74% NaCl für das Serum aus dem Harn gegen 0,72% NaCl tatsächlich gefunden. Später aber ist der Kochsalzgehalt stets niedriger, als einem bis zum Δ des Harnes eingegengten Serum entspricht; es erreicht also der Kochsalzgehalt des Harnes die oben normierte Höchstgrenze nicht mehr, es ist schon wieder eine Rückresorption von Salz eingetreten. Die maximale Kochsalzausscheidung ist also sehr rasch verklungen. Daher eignen sich intravenöse Gaben von Kochsalz für unsere Fragestellung nicht recht.

Da es sich hier zunächst darum handelt, ob etwa die hier festgesetzte Höchstgrenze für den Kochsalzgehalt einmal überschritten wird, infundierte ich den Tieren nun eine isotonische Kochsalzlösung. Während der Infusion besteht jedenfalls ein Kochsalzüberschuss des

Blutes. Und wenn wir auch wissen, dass die einsetzende Salzdiurese sehr bald ein reines Blutfiltrat zur Absonderung bringt, so wäre es doch möglich, während des Anstieges der Diurese eine starke Kochsalzausscheidung zu beobachten, da auf anderem Wege wohl auch kaum eine stärkere Kochsalzanreicherung des Blutes sich erreichen liesse.

Versuch 4.

Kaninchen ♂, 1450 g; 1,5 g Urethan. Blasenkanüle. Harnmenge und Gramm NaCl einer Niere in 5 Minuten. Ablesungen alle 5 Minuten.

Blutdruck mm Hg	Harn		NaCl		Bemerkungen
	ccm	Δ	%	g	
92	—	—	—	—	Einlauf v. 300 ccm 1%iges NaCl (Δ = $-0,65^\circ$) in die V. jugularis.
100	0,05	—	—	—	
98	0,05	—	—	—	
96	3,35	$-0,91^\circ$	1,06	0,035 510	
91	13,65	$-0,70^\circ$; $-0,65^\circ$;	0,9; 0,87;	0,116 345	
		$-0,65^\circ$	0,8		
Nach der letzten Ablesung Blutentnahme aus der Karotis während des weiteren Einlaufes; Dauer 1 Minute (es fliessen noch 24 ccm ein) = 50 ccm Blut. Serum = Δ = $-0,65^\circ$. NaCl = 0,81%.					

Wir sehen aber beim Anstieg der Diurese den Kochsalzgehalt 1,06 % betragen, bei einer Gefrierpunktserniedrigung von 0,91°. Dies würde — den Harn als eingeeengtes Serum betrachtet — einer Serumkonzentration von 0,70 % entsprechen, einer sehr wahrscheinlichen Zahl, wenn man bedenkt, dass während der Absonderung dieses Harnes schon 150 ccm der Kochsalzlösung eingeschlossen sind, und dass am Schluss der Kochsalzgehalt des Serums bis auf 0,81 % NaCl hinaufgetrieben wurde. Und nach diesem neuen Niveau sehen wir wieder auf der Höhe der Diurese die Kochsalzprocente im Harn sich einstellen. Hier liegt am Schluss des Versuches der NaCl-Gehalt des Serums etwas höher als der des Harnes, während sonst doch auf der Höhe der Diurese der Kochsalzgehalt im Harn und Serum absolut gleich war. Gross sind diese Unterschiede nicht, 0,80 % gegen 0,81 %, aber etwas höher war hier der Kochsalzgehalt des Serums, weil während der Verblutung noch Kochsalzlösung einfluss. Im folgenden Versuch wurde der Einlauf während der Verblutung abgestellt; da enthielt zum Schluss das Serum etwas weniger Kochsalz als der Harn, 0,75 % gegen 0,79 %. Es war also schon wieder Kochsalz in die Gewebe übergetreten. Wegen dieses Wechsels im

Niveau des Kochsalzes im Serum beim Einlauf einer Kochsalzlösung benutzte ich auch in den früheren Versuchen zum Nachweis der Filtration nicht Kochsalzlösung als Einlauf, sondern NaNO_3 . Immerhin stimmen die Werte noch gut genug.

Versuch 5.

Kaninchen ♂, 1450 g; Blasenkanüle. Vor dem Versuch als Futter Brot mit 2% iger Kochsalzlösung befeuchtet. Blasenbarn: $\Delta = -2,69^\circ$; $\text{NaCl} = 2,38\%$. Harnmenge und Gramm NaCl einer Niere in 5 Minuten. Ablesungen alle 5 Minuten.

Blutdruck mm Hg	Harn		NaCl		Bemerkungen
	ccm	Δ	%	g	
84	0,0	—	—	—	2,5 ccm 5% igen Coff. natrio-salicyl. in die Vena jug. (Senkung bis 0)
82	0,0	—	—	—	
84	0,0	—	—	—	
82	0,0	—	—	—	225 ccm 1% igen NaCl in die V. jug. ($\Delta = -0,63^\circ$) Verblutet. Serum: $\Delta = -0,63^\circ$; $\text{NaCl} = 0,75\%$. (Während der Verblutung ist der Einlauf abgestellt.)
81	0,0	—	—	—	
80	0,0	—	—	—	
86	4,75	$-0,76^\circ$	0,8	0,038 00	
84	10,5	$-0,58^\circ$	0,79	0,082 95	
80	14,2	$-0,62^\circ; -0,62^\circ$	0,8; 0,79	0,111 62	

Hier suchte ich durch eine kochsalzreiche Nahrung das Tier mit Kochsalz anzureichern: Der Harn der Blase gefror bei $-2,69^\circ$ und hatte einen NaCl -Gehalt von $2,38\%$, war also sehr kochsalzreich, erreichte die Höchstgrenze, die bei fehlender Sekretion von Kochsalz möglich ist, beinahe. Aber doch war es auch durch sehr kochsalzreiche Nahrung nicht gelungen, den NaCl -Gehalt des Harnes höher zu treiben, als einem eingedickten Blutfiltrat entsprechen würde. Eine Flüssigkeit mit einem Δ von $-2,69^\circ$ könnte bis zu ca. 5% NaCl enthalten, der Harn beherbergt aber nur $2,38\%$. Trotzdem erwies sich diese Versuchsanordnung nicht als sehr geeignet, da solche an Wasser verarmte Tiere sehr spärlich Harn sezernieren; nicht einmal auf Coffein nahm die Harnmenge zu. Bei dem nachträglichen Einlauf konstatieren wir beim Anstieg der Diurese einen Δ von $-0,75^\circ$ und einen NaCl -Gehalt von $0,8\%$, was einer Serumkonzentration von $0,62\%$ entsprechen würde. Sonst bringt der Einlauf nur eine Bestätigung der schon oft erhobenen Tatsache, dass der Harn auf der Höhe der Salzdiurese ein Blutfiltrat ist.

Es war aber durch einen kochsalzhaltigen Einlauf nicht gelungen, die oben angenommene Höchstgrenze für Kochsalz im Harn zu überschreiten. Das gleiche trifft für die gewählte kochsalzreiche Nahrung zu. Um grössere Harnmengen zu gewinnen, wurde jetzt eine kochsalzreiche, aber zugleich wasserhaltige Nahrung gegeben: nämlich Scheiben von Runkelrüben mit Kochsalz bestreut.

Versuch 6.

Kaninchen bekommt Runkeln mit Salz bestreut; stirbt nach 48 Stunden; lässt dabei 600 ccm Harn: $\Delta = -2,17^{\circ}$; NaCl = 2,4 %.

Blasenharn: $\Delta = -1,21^{\circ}$; NaCl = 1,18 %.

Blut (Herz): $\Delta = -0,71^{\circ}$.

Nach 2 Tagen stirbt ein Tier bei dieser Nahrung, offenbar an dem Kochsalzreichtum der Nahrung oder an der Erhöhung des osmotischen Druckes seiner Körperflüssigkeiten; aber das Blut dieses Tieres gefror bei $-0,71^{\circ}$, also nicht sonderlich tief, und wir werden später gelegentlich noch ein konzentrierteres Blutserum finden, ohne dass Krankheiterscheinungen sich bemerkbar machen. Der Kochsalzreichtum des Harnes war dabei ziemlich hoch, in den 600 ccm Harn, die geliefert wurden, beträgt der Prozentgehalt an Kochsalz 2,4 % bei einer Gefrierpunktserniedrigung von $-2,17^{\circ}$; es ist also der Zahlenwert für die Kochsalzprocente höher als für den Gefrierpunkt. Es ergibt die Berechnung der Kochsalzprocente im Serum aus diesem Harnwert (Δ des Serums gleich $-0,66^{\circ}$ angenommen) 0,72 %, also eine wohl der Wirklichkeit entsprechende Zahl. Demnach ist auch selbst bei einem Kochsalzreichtum der Nahrung, der zum Tode des Tieres führt, der Harn nicht kochsalzreicher, als einem bis zum Δ des Harnes eingengten Blutfiltrat entspricht. Die Zahl für die Kochsalzprocente im Blasenharn liegt noch niedriger, wenn man sie mit der Gefrierpunktserniedrigung vergleicht. Dies würde also im Sinne der obigen Ausführungen besagen, dass Kochsalz bei extremem Kochsalzreichtum nicht mehr rückresorbiert wird, aber auch unter solchen Umständen nur durch Filtration ausgeschieden, nicht aber zu dem Glomerulusfiltrat dazusezerniert wird.

Wenn man also solche Tiere zum Versuch benutzen wollte, dürfte nicht zu lange Zeit eine derartig kochsalzreiche Nahrung gegeben werden, weil sonst der Tod eintritt. Ich stellte also den Versuch an, nachdem das Tier einen Tag lang Runkeln mit Salz gefressen hatte.

Versuch 7.

Kaninchen ♂, 1800 g; 1,5 g Urethan, intravenös. Hat als Futter Runkeln mit Kochsalz erhalten seit gestern nachmittag. Harn nachts 222 ccm = Δ = $-1,57^{\circ}$; 1,76 % NaCl; vormittags 40 ccm = Δ = $-2,17^{\circ}$; 2,44 % NaCl; über mittag: 25 ccm = Δ = $-2,49^{\circ}$; 3,16 % NaCl; Blasenbarn ca. 100 ccm = Δ = $-2,28^{\circ}$; 2,64 % NaCl. Blasenkanüle. Harnmenge und Gramm NaCl einer Niere in 5 Minuten. Ablesungen alle 5 Minuten.

Blutdruck mm Hg	Harn		NaCl		Bemerkungen
	ccm	Δ	‰	g	
68	—	} — 2,71 °	2,22	0,002 346	
73	0,05				
71	0,05				
72	0,05				
76	0,0				
76	0,0				
74	0,0				
78	0,0				
78	0,15				
78	0,05				
78	0,05				
78	0,05				
80	0,0				
80	0,05				
82	0,05				
82	0,15	} — 2,68 °	2,50	0,004 670	
82	0,1				
82	0,1				
82	0,15				
83	0,15				
—	0,2				
82	0,15				
86	0,2				
90	0,3				
88	0,2				
90	0,25				
87	0,25				
84	0,25				
86	0,2				
84	0,15				
86	0,2				
88	0,2				
90	0,25				
86	0,2				
90	0,2				
86	0,25				
86	0,2				
86	0,25				
88	0,25				
84	0,15				
85	0,15				
84	0,1				
90	0,15				
88	0,1				
86	0,15				
100	0,15				

Blut- druck mm Hg	Harn		NaCl		Bemerkungen
	ccm	Δ	%	g	
90	0,6	—	—	—	3 ccm 5 % iges Coff. natrio- salicyl. in die Vena jug. (Senkung bis 63)
94	0,65	} — 1,63 °	1,65	0,007 306	
90	0,9				
86	0,5				
84	0,5				
85	0,2				
90	0,25	}			1 ccm 5 % iges Coff. natrio- salicyl. in die Vena jug.
84	0,1				
					Verblutet. Serum: Δ = — 0,61 °; NaCl = 0,58 %

Vor dem eigentlichen Versuch war der Harn dieses Tieres sehr kochsalzreich; die Werte für die Prozentzahlen Kochsalz im Harn liegen höher als die der entsprechenden Gefrierpunkte. Wir haben also die oben angenommene Höchstgrenze überschritten, falls im Blutserum 0,60 % NaCl enthalten sind. Jedenfalls aber ist der Kochsalzgehalt des Serums höher, so dass diese Höchstgrenze gerade erreicht ist. Dann würden sich als Serumwerte für Kochsalz ergeben: 0,67 %; 0,67 %; 0,76 %; 0,69 %. Zahlen, wie sie nach kochsalzreicher Nahrung im Blut beobachtet werden (siehe unten). Trotz dieses hohen Kochsalzgehaltes des Blutes sehen wir während des eigentlichen Versuches den relativen (im Vergleich zu Δ) Kochsalzgehalt des Harnes diese Höchstgrenze nicht mehr erreichen, d. h. entweder ist Kochsalz zurückresorbiert worden, oder Kochsalz ist aus dem Serum in die Gewebe gewandert. Das letztere ist tatsächlich der Fall: Am Schluss zeigt das Serum des Tieres den normalen Kochsalzgehalt, und der letzte beobachtete Kochsalzwert des Harnes entspricht dem angenommenen Höchstgehalt des Harnes (Prozent = Δ) bei normalem NaCl-Gehalt des Serums. Man könnte nun glauben, die geringe Wasserzufuhr in Form der intravenösen Urethangabe habe dieses Absinken hervorgerufen, doch ist dies nicht der Fall, oder besser gesagt, nicht die alleinige Ursache der Kochsalzabnahme, sondern es kommt das Aufhören der Kochsalzzufuhr dazu, wie der folgende Versuch lehrt.

Versuch 8.

Kaninchen ♀, 1700 g; erhält nach gewöhnlichem Futter Runkeln mit Salz bestreut während des Versuches. Harn im Käfig aufgefangen.

Nach Stunden	Harn		NaCl		Bemerkungen
	ccm	Δ	‰	g	
2	70	— 0,64°	0,3575	—	
6	50	— 1,69°	2,125	—	
6	80	— 1,73°	2,28	—	
10	95	— 2,17°	2,28	—	nachts
3	30	— 2,33°	2,88	—	
1	23	— 2,54°	2,92	—	Blasenharn. Verblutet. Serum: Δ = — 0,60°; NaCl = 0,68 ‰

Hier trat ein Absinken des Kochsalzgehaltes im Serum ohne jeden Eingriff trotz Fortdauer der salzreichen Nahrung ein, soweit die Berechnung aus den Harnwerten zuverlässig ist. Denn berechnet man — immer unter der vorläufigen Annahme, dass bei extremem Kochsalzreichtum des Tieres Kochsalz nicht mehr zurückresorbiert wird, und dass der Harn ein dem NaCl-Gehalt und dem Δ entsprechend eingengtes Blutfiltrat ist — den Kochsalzgehalt des Serums aus den Harnwerten, so ergibt sich 0,75 ‰; 0,78 ‰; 0,77 ‰; 0,75 ‰ und 0,68 ‰. Tatsächlich trifft diese Berechnung hier sowohl wie im vorigen Versuch bei der letzten Zahl zu, bei welcher ein Vergleich mit der ermittelten Serumzahl zulässig ist, da beide Werte zeitlich nicht sehr weit getrennt liegen. Dies macht es natürlich in hohem Grade wahrscheinlich, dass auch die anderen Werte zutreffend sind, wahrscheinlich im Sinne stimmender Stichproben.

Wir können also mit grosser Wahrscheinlichkeit schliessen, dass diese Berechnungen richtig sind, d. h. dass Kochsalz auch bei grossem Kochsalzreichtum des Serums nur durch Filtration ausgeschieden wird, und dass der Harn unter solchen Umständen, da eine Rückresorption von Kochsalz dann ausbleibt, sowohl hinsichtlich seines Kochsalzgehaltes wie auch hinsichtlich seiner Gesamtkonzentration ein durch Rückresorption von Wasser eingengtes Serumfiltrat darstellt.

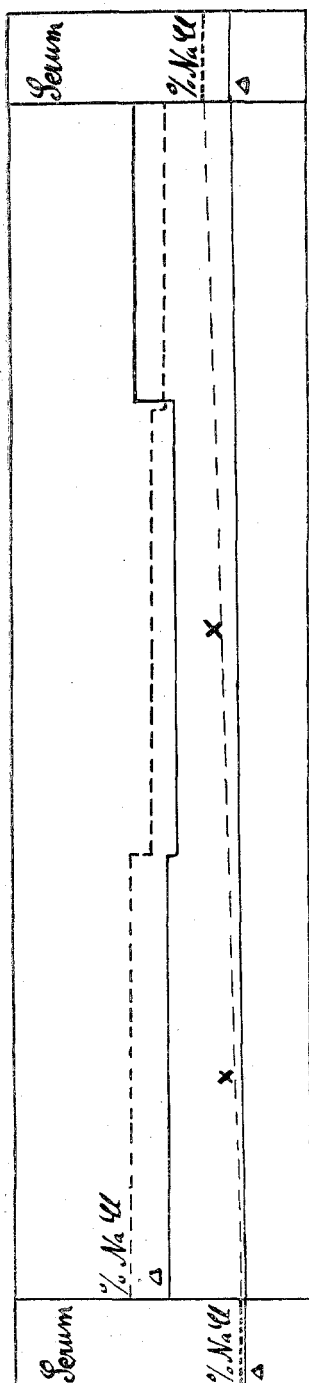
Ein genauer quantitativer Beweis für die Grösse der Rückresorption lässt sich aber offenbar an längeren Zahlenreihen mit dieser Versuchsanordnung nicht erbringen, weil das Niveau des Kochsalzes im Serum nicht längere Zeit konstant bleibt, sondern mit der verschiedenen Aufnahme der ausserdem ungenau dosierten Nahrung

wechselt. Es wandert dann Kochsalz mit nachlassender Zufuhr aus dem Serum in die Gewebe.

Die Versuchsanordnung für den quantitativen Nachweis der Übereinstimmung der Kochsalzanreicherung im Harne mit der Einengung nach dem Δ war also gegeben: die Kochsalzzufuhr musste vom Willen des Tieres unabhängig gemacht werden. Ich gab daher etwas hypertonische Lösungen von Kochsalz mit der Sonde in den Magen, dann musste das Niveau des Kochsalzes im Serum von den normalen (0,6 %) bis auf den am Schluss durch Verbluten ermittelten Wert ansteigen. Auf diese Weise war die Prüfung der Frage möglich, ob die Einengung des Glomerulusfiltrates nach dem Kochsalzgehalt der Einengung nach dem Δ entspricht, d. h. ob die Einengung durch Wasserverlust vor sich geht. Denn diese Vorversuche haben ergeben, dass bei starkem Salzreichtum des Tieres Kochsalz nicht mehr rückresorbiert wird, andererseits aber auch durch Sekretion in den Harnkanälchen nicht — oder wenigstens nicht irgend in Betracht kommendem Maasse — zum Glomerulusfiltrat dazugeliefert wird.

II. Bei sehr kochsalzreichen Tieren entspricht die Einengung des Glomerulusfiltrates durch Wasserverlust nach dem Kochsalzgehalt berechnet der Einengung des Filtrates hinsichtlich der Gesamtkonzentration.

Gibt man Tieren eine hypertonische Kochsalzlösung in den Magen, so wird der Kochsalzgehalt während der Resorption dieser Lösung von 0,6 %, dem normalen Kochsalzgehalt, auf die zum Schluss ermittelte Höhe des Prozentgehaltes im Serum allmählich ansteigen. Ebenso wird der Δ des Blutes von dem normalen Wert von — 0,58° auf den am Schluss ermittelten Gefrierpunkt sinken. Wird nun der Harn, entsprechend der Gesamtkonzentration, aus dem Glomerulusfiltrat durch Wasserrückresorption eingeengt, so lässt sich aus der Kochsalzkonzentration und dem Δ des Harnes der Kochsalzgehalt des Blutes berechnen. Das Serum enthält dann halb so viel Kochsalz als der Harn, wenn der Δ des Harnes doppelt so gross ist wie der des Serums. Die auf diese Weise ermittelten Kochsalzkonzentrationen des Serums zu verschiedenen Zeiten müssen, wenn diese Voraussetzung richtig ist, in einen Kurvenzug zwischen dem normalen Kochsalzgehalt des Serums am Anfang und dem ermittelten am Schluss des Versuches fallen.



Kurve 1.

Die vorher angeführten Stichproben sprechen dafür, dass das Experiment dieser Berechnung recht geben wird.

a) Harn im Käfig aufgefangen.

Versuch 9.

Kaninchen ♀, 1550 g; 150 ccm H₂O mit 2 g NaCl darin, mit der Schlundsonde (Kurve 1).

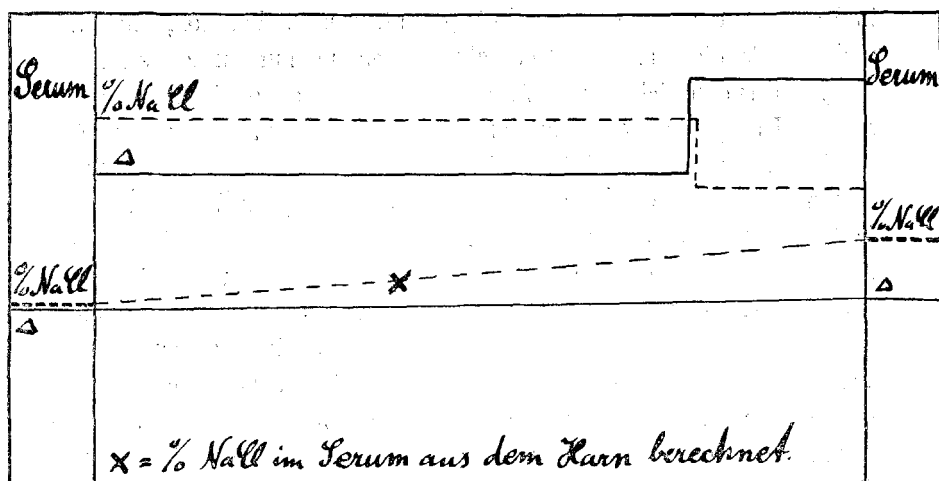
In Stunden	Harn		NaCl		Bemerkungen
	ccm	Δ	%	g	
vorher	—	— 2,14°	0,77	—	Verblutet. Serum: Δ = — 0,62° NaCl = 0,85 %.
3	60	— 1,14°	1,44	0,864	
3	45	— 1,05°	1,23	0,5535	
2	14	— 1,37°	1,11	0,1554	

Nach einer innerlichen Gabe von 150 ccm Wasser mit 2 g NaCl sehen wir den ersten Harn nach 3 Stunden einen Kochsalzgehalt von 1,44 % bei einem Δ von $-1,14^{\circ}$ aufweisen. Die Höchstgrenze des Kochsalzgehaltes ist also erreicht, da der Wert für die Kochsalzprocente höher liegt als die Zahl für die Gefrierpunktserniedrigung in Graden. Berechnet man den Gehalt des Kochsalzes im Serum, so ergibt sich 0,74 %. Dabei muss man berücksichtigen, dass der Δ des Serums von $-0,58^{\circ}$ gestiegen war; dies wurde durch Eintragen der Werte in eine Kurve ermittelt, und zwar so, dass eine Gerade den Anfangswert und den Endwert für den Δ verband; so konnte der Δ des Serums zu dieser Zeit, d. h. drei halbe Stunden, der Mitte der Zeit, in der der Harn geliefert wurde, festgestellt werden. Der zweite Harn lieferte, analog berechnet, 0,70 %. Verbindet man den normalen Anfangswert für NaCl von 0,6 % mit dem Schlusswert von 0,85 %, so liegen diese beiden aus dem Harn berechneten Serumwerte (innerhalb der Fehlergrenze) auf dieser Geraden. Der letzte Wert, den der Harn lieferte, scheidet für unsere Betrachtung aus; denn hier hatte schon wieder eine Rückresorption stattgefunden. Das erscheint wunderbar, da das Serum doch noch 0,85 % NaCl beherbergt; aber wir werden noch oft einer Kochsalzrückresorption begegnen, auch wenn der Salzreichtum des Tieres ein grosser ist. Die Gründe sollen später besprochen werden; es wird sich dann ergeben, dass eine maximale Kochsalzausscheidung durch 6 Stunden hindurch schon als sehr intensiv zu bezeichnen ist, und dass es trotz allen Kochsalzreichtums dann endlich zu einer Kochsalzretention kommen muss:

Versuch 10.

Kaninchen 1050 g; erhält 125 ccm 2,66 %iges NaCl in den Magen (siehe Kurve 2 S. 486).

In Stunden	Harn		NaCl		Bemerkungen
	ccm	Δ	%	g	
2½	50	$-1,21^{\circ}$	1,46	0,73	Verblutet. Kein Harn in der Blase. Serum: $\Delta = -0,73^{\circ}$; NaCl = 0,975 %.
1	35	$-1,26^{\circ}$	1,84	0,644	



Kurve 3.

die Gefrierpunktserniedrigung; es bleibt also die Kochsalzkonzentration des Harnes unter der Höchstgrenze.

Es ergeben also diese Versuche, dass sich durch Eingeben einer hypertonischen Kochsalzlösung in den Magen für längere oder kürzere Zeit eine maximale Kochsalzausscheidung erreichen lässt, daran kenntlich, dass die Zahl für die Kochsalzprocente im Harn höher liegt als die Zahl für die Grade der Gefrierpunktserniedrigung desselben Harnes. Zu dieser Zeit ist der Harn sowohl hinsichtlich seiner Gefrierpunktserniedrigung wie mit Rücksicht auf seinen Kochsalzgehalt ein in gleichem Ausmaass eingengtes Blutfiltrat, oder, mit anderen Worten: Die Einengung des Harnes, nach dem Δ berechnet, entspricht der Einengung nach dem Kochsalzgehalt. Das zeigt sich am besten durch Vergleich des Kochsalzgehaltes des Serums mit dem aus dem Harn errechneten Kochsalzgehalt des Blutfiltrates; beide stimmen überein.

b) Blasenkanüle, längere Zeit nach der Kochsalzgabe eingelegt.

Da einerseits bei Auffangen des Harnes im Käfig nur wenige Portionen Harn zur Verfügung standen und auf diese Weise ein Versuch nur ein bis zwei Zahlenwerte lieferte, welche auf die hier

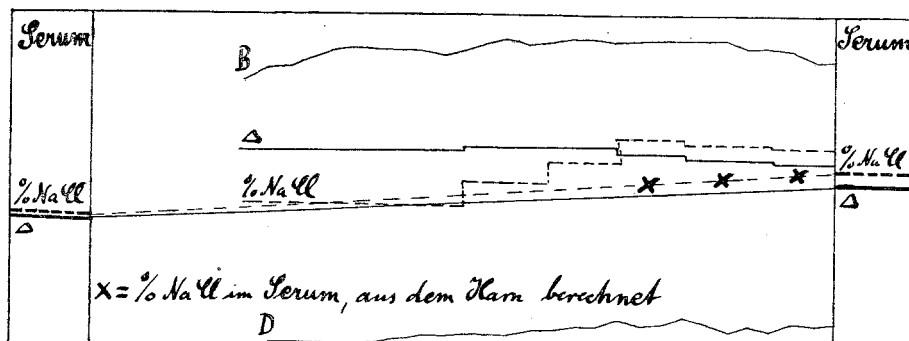
in Rede stehende Gesetzmässigkeit geprüft werden konnten, und da andererseits die maximale Kochsalzausscheidung nur kurze Zeit anhielt, so suchte ich durch Anlegen einer Blasenkanüle mehr getrennte Harnportionen in kurzer Zeit zu gewinnen. Beginnt man die Beobachtung erst einige Zeit nach der Eingabe von Kochsalz, so muss natürlich die Änderung des Kochsalzwertes im Blut von der Zeit des Eingebens an notiert werden. Man kann das Steigen des Gefrierpunktes sowohl wie des Kochsalzgehaltes im Serum während der Zeit des Versuches konstruktiv ermitteln, indem man die Normalwerte bei der Eingabe mit den Schlusszahlen, die das Serum des Verblutungsblutes lieferten, in der Kurve verbindet. Oder man kann, wie es hier geschah, den Gefrierpunkt und den Kochsalzgehalt ausrechnen, indem man den Zuwachs gleichmässig (= geradlinig) auf die Zeitperioden von 5 Minuten verteilt. Es wird sich zeigen, dass dieses gleichmässige Verteilen nicht immer streng richtig ist, sondern dass es vorkommt, dass am Anfang das Blut schneller an Kochsalz reicher wird als später. Daher war ich gezwungen, noch eine dritte Versuchsserie anzustellen (siehe später), in der ich kurz vor und nach der Beobachtung die Werte im Serum ermittelte. Denn für längere Zeit lässt sich einerseits das Niveau des Kochsalzes im Serum nicht konstant halten — natürlich nur das künstlich erhöhte Niveau —, aber es lässt sich auch ein gleichmässiges Ansteigen des Kochsalzgehaltes nicht erzielen. Immerhin zählen grössere Schwankungen zu den Seltenheiten (2mal beobachtet). Dass sich solche Schwankungen bisher nicht zeigten, dass also in den obigen Versuchen die errechneten Kochsalzwerte des Serums auf die konstruierte Gerade fielen, liegt daran, dass dort der Harn in grossen Portionen während langer Zeit gesammelt wurde und daher besser stimmende Durchschnittswerte erhalten wurden¹⁾. Ich habe daher in diesen Versuchen, die erst längere Zeit nach der Eingabe angestellt wurden, bei der graphischen Darstellung die Verbindungslinien des Normalwertes mit dem Schlusswert weggelassen und erst wieder eingefügt, als auch am Anfang durch eine Blutentnahme diese Werte analytisch ermittelt wurden.

1) Es könnte aber einmal vorkommen, dass auch bei dieser Versuchsanordnung (langdauernde) Schwankungen sich zeigten.

Versuch 12.

Kaninchen ♀, 1750 g; 1 g Urethan, intravenös, und 150 ccm H₂O + 4 g NaCl darin mit der Sonde in den Magen $\frac{1}{2}$ Stunde vor der ersten Ablesung. Harnmenge und Gramm NaCl einer Niere in 5 Minuten. Ablesungen alle 5 Minuten. Blasenkanüle (siehe Kurve 4).

Blut- druck mm Hg	Harn		NaCl		Bemerkungen
	ccm	Δ	%	g	
120	—	—	—	—	
126	0,0	} — 0,89 °	0,66	0,00 205	
126	0,05				
130	0,15				
134	0,25				
136	0,2				
134	0,35				
134	0,4				
134	0,55				
132	0,55				
132	0,6				
136	0,6	} — 0,90 °	0,75	0,00 581	
138	0,7				
136	0,85				
138	0,95				
138	0,8	} — 0,90 °	0,83	0,00 755	
138	0,85				
138	1,1				
138	0,95	} — 0,875 °	0,94	0,00 996	
138	0,95				
138	1,3				
138	1,0	} — 0,86 °	0,92	0,00 690	
138	0,5				
136	0,9				
136	0,6				
134	0,8	} — 0,83 °	0,9	0,00 819	
132	0,9				
132	1,05				
132	1,05				
					Verblutet. Serum: Δ = — 0,73 °; NaCl = 0,78 %



Kurve 4.

Man sieht, dass erst 2 Stunden nach der innerlichen Kochsalzzufuhr bei der vierten Harnportion der Kochsalzgehalt in Prozenten ausgedrückt höher liegt als die zugehörige Gefrierpunktserniedrigung in Graden. Also erst zu dieser Zeit ist die Kochsalzausscheidung eine maximale; denn es liegt ja schon in der Norm der Prozentwert des Kochsalzes im Serum etwas höher als die Gefrierpunktserniedrigung. Die Kochsalzprocente steigen aber nach der Kochsalzzufuhr schneller als die Gefrierpunktserniedrigung im Serum, wie aus den Blutwerten am Schluss des Versuches hervorgeht. Als in den drei letzten Harnportionen die Kochsalzausscheidung maximal wurde, sehen wir wieder, wie früher, die drei aus dem Harn errechneten Kochsalzprocente des Serums den tatsächlichen entsprechen. Aus dem Harn berechnet enthält das Serum des Tieres zur Zeit der Harnabsonderung der Portion 4 0,74 % NaCl, während die tatsächliche Konzentration von Kochsalz im Serum zu dieser Zeit 0,74 % beträgt. Die anderen Werte lauten: 0,76 % berechnet gegen 0,75 % NaCl tatsächlich; 0,78 % berechnet gegen 0,775 % tatsächlich. Als tatsächlich wurden die aus der Analyse des Blutserums am Schluss gefolgerten Werte bezeichnet, indem der Kochsalzzuwachs des Serums gegenüber dem normalen Niveau auf gleiche Zeiten verteilt wurde.

Es trat also 2 Stunden nach der innerlichen Zufuhr einer hyper-tonischen Kochsalzlösung maximale Kochsalzausscheidung (d. h. ein Steigern der Kochsalzprocente etwas über den Wert der Gefrierpunktserniedrigung) auf. Zu dieser Zeit fehlt jede Kochsalzrück-resorption, und dann ist — in diesem Versuch wie in dem früheren — der Harn mit Rücksicht auf seinen Kochsalzgehalt ein bis zum Δ des Harnes eingeengtes Serumfiltrat. Denn die Kochsalzprocente im Serum, welche man aus dem Harn (seinem % NaCl und Δ) errechnet, entsprechen den tatsächlich gefundenen.

Da 2 Stunden verstrichen, ehe so viel Kochsalz aus der NaCl-Lösung im Magen resorbiert ist, dass der Kochsalzgehalt im Harn seine Höchstgrenze erreicht, begann ich in dem folgenden Versuch mit der Beobachtung der Harnabsonderung erst einige Zeit später. Natürlich muss man die Zeit, zu welcher die Eingabe der Kochsalzlösung erfolgte, notieren; denn von da ab steigt das Niveau des Kochsalzes im Serum bis auf die zum Schluss ermittelte Höhe an.

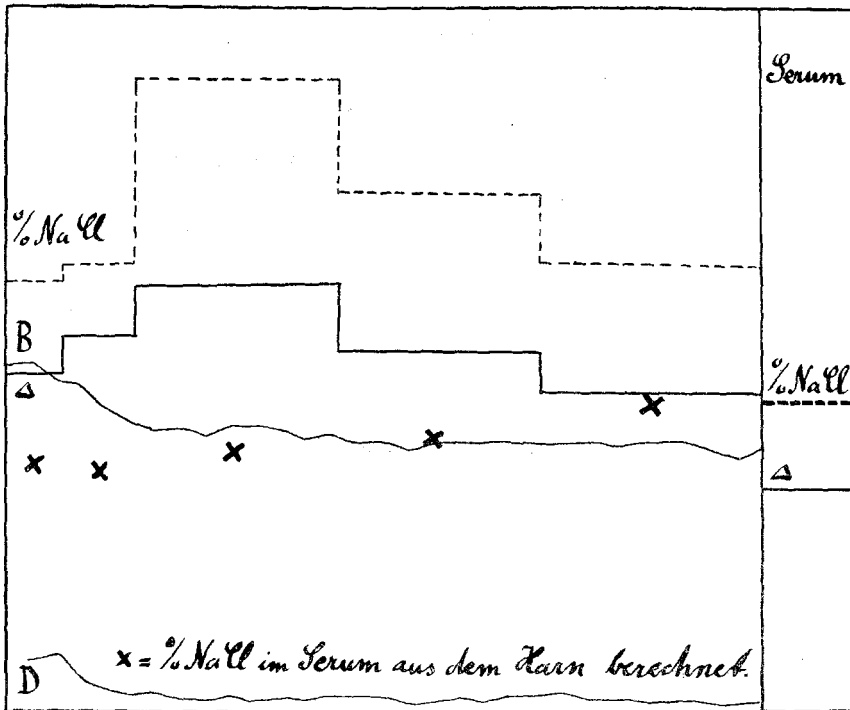
Versuch 13.

Kaninchen ♂, 1700 g; 3½ Stunde vor der ersten Ablesung. 125 ccm 2,66%iges NaCl mit der Sonde in den Magen. 2 g Urethan, intravenös, und 150 ccm 2,66%iges NaCl mit der Sonde in den Magen, direkt vor dem Versuch. Blasenkanüle. Harnmenge und Gramm NaCl einer Niere in 5 Minuten. In den 3½ Stunden 50 ccm Harn: $\Delta = 1,86^\circ$; NaCl = 1,68% (Kurve 5, S. 492).

Blut- druck mm Hg	Harn		NaCl		Bemerkungen
	ccm	Δ	%	g	
130	—	—	—	—	
132	1,7	} — 1,29°	1,65	0,030 86	
124	2,05				
124	1,2	} — 1,42°	1,7	0,014 96	
114	0,95				
110	0,5				
108	0,55				
108	0,3	} — 1,84°	2,3	0,008 05	
106	0,35				
108	0,35				
108	0,25				
108	0,3	} — 1,37°	1,78	0,006 05	
102	0,4				
104	0,3				
102	0,35				
104	0,4	} — 1,21°	1,69	0,005 15	
100	0,35				
104	0,25				
104	0,4				
103	0,25	} — 1,21°	1,69	0,005 15	
102	0,4				
102	0,3				
102	0,5				
104	0,35	} — 1,21°	1,69	0,005 15	
104	0,3				
104	0,25				
103	0,35				
102	0,35	} — 1,21°	1,69	0,005 15	
100	0,2				
98	0,25				
100	0,2				

Verblutet. Serum: $\Delta =$
— 0,85°; NaCl = 1,17%.

Damit sich das Depot von Kochsalzlösung im Magen nicht erschöpfe und eine weitere Zufuhr von Kochsalz ins Blut hinein erfolge, füllte ich zu dem noch vorhandenen Rest im Magen einen neuen Vorrat von gleich konzentrierter Kochsalzlösung. Die Zunahme des Kochsalzgehaltes des Serums datiert natürlich schon von der ersten Eingabe her, so dass sich, eine gleichmässige Zunahme des Kochsalzes im Serum vorausgesetzt, schon am Anfang der Beobachtung der Harnabsonderung der Kochsalzgehalt des Serums auf 0,927% belaufen würde (bei einem Δ von — 0,735°). — Der Harn des



Kurve 5.

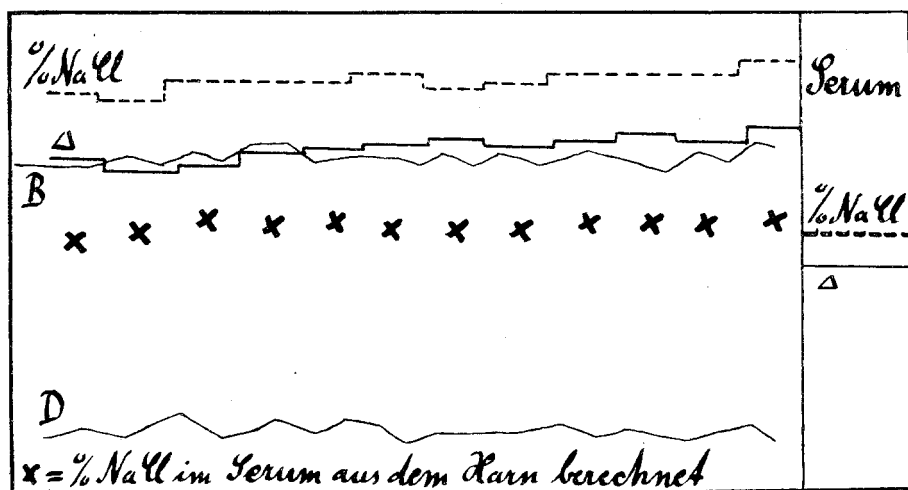
Tieres erwies sich während der Beobachtung als maximal kochsalzhaltig. Die aus dem Harn als eingeeengtem Serum berechneten Serumwerte für Kochsalz betragen: 0,948 % berechnet gegen 0,943 % tatsächlich; 0,89 % berechnet gegen 0,958 % tatsächlich; 0,98 % berechnet gegen 1,05 % tatsächlich; 1,04 % berechnet gegen 1,068 % tatsächlich; 1,19 % berechnet gegen 1,13 % tatsächlich, wenn man unter tatsächlich die aus dem Zuwachs des Kochsalzgehaltes für die betreffende Zeit gefolgerten Werte versteht. Die Übereinstimmung ist also eine sehr gute, da ja eine ganz gleichmässige Zunahme des Kochsalzniveaus durch 6 Stunden nur bei stets gleichbleibender Resorption und gleichmässiger Abwanderung in die Gewebe eintritt.

Versuch 14.

Kaninchen ♂, 1900 g; 2 Stunden vor der zweiten Ablesung 150 ccm 3 %iges NaCl in den Magen. 3 g Urethan, intravenös. Blasenkanüle. Harnmenge einer Niere in 5 Minuten, ebenso Gramm NaCl. Harn in den 2 Stunden (in der Blase) 20 ccm: $\Delta = -1,69^\circ$; NaCl = 1,56 %. (Kurve 6, siehe S. 493.)

Blutdruck mm Hg	Harn		NaCl		Bemerkungen
	ccm	Δ	%	g	
104	—	—	—	—	
102	1,6	}	— 1,05 °	1,25	0,02 156
102	1,85				
108	1,7	}	— 1,00 °	1,23	0,02 337
104	2,1				
108	2,5	}	— 1,02 °	1,29	0,02 709
104	1,7				
108	1,8	}	— 1,06 °	1,28	0,02 624
108	2,3				
104	1,6	}	— 1,07 °	1,28	0,02 458
104	2,25				
104	2,35	}	— 1,09 °	1,30	0,02 496
102	1,5				
106	1,9	}	— 1,11 °	1,27	0,02 413
100	1,9				
108	1,95	}	— 1,09 °	1,275	0,02 550
102	2,05				
104	2,2	}	— 1,10 °	1,30	0,02 600
108	1,8				
104	1,85	}	— 1,13 °	1,30	0,02 431
101	1,9				
108	2,0	}	— 1,12 °	1,31	0,02 515
106	1,85				
108	2,2	}	— 1,15 °	1,35	0,02 592
108	1,65				

Verblutet. Serum: Δ =
— 0,72°; NaCl = 0,79%



Kurve 6.

Auch hier war die Ausscheidung von Kochsalz während der Beobachtungszeit maximal, daher ist eine Rückresorption von Kochsalz ausgeschlossen, und es kann uns hier wieder das Kochsalz als

Maass für die Rückresorption von Wasser dienen. Die unter dieser Voraussetzung berechneten Serumwerte stimmen mit denen aus der Schlussanalyse des Serums gefolgerten gut überein. Da ich später eine Übersichtstabelle gebe, will ich die Zahlen nicht einzeln anführen; sie gehen ja aus der Kurve ohne weiteres hervor.

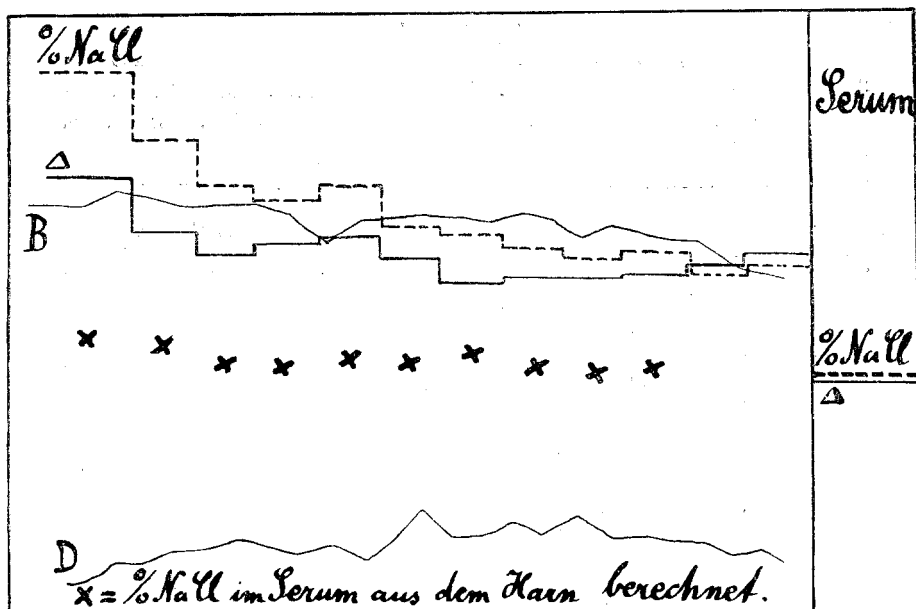
Versuch 15.

Kaninchen ♂, 1850 g; 150 ccm 2,5 % iges NaCl in den Magen, 3 1/2 Stunden vor der ersten Ablesung. 1/2 Stunde vor der ersten Ablesung 100 ccm 2,5 % ige NaCl-Lösung in den Magen und 2 g Urethan, intravenös. Blasenkanüle. Harnmenge und Gramm NaCl einer Niere in 5 Minuten. Ablesungen alle 5 Minuten. Harn in den 3 1/2 Stunden: $\Delta = -1,04^\circ$; NaCl = 1,025 %. (Kurve 7, siehe S. 495.

Blut- druck mm Hg	Harn		NaCl		Bemerkungen
	ccm	Δ	%	g	
128	—	—	—	—	
128	0,65	} — 1,36 °	1,72	0,01 548	
128	0,75				
130	1,3				
130	1,3	} — 1,19 °	1,49	0,02 235	
128	1,7				
128	1,85				
128	2,0	} — 1,12 °	1,36	0,02 611	
128	1,9				
122	1,55				
116	1,95	} — 1,15 °	1,31	0,02 253	
122	1,25				
122	1,9				
122	3,2	} — 1,18 °	1,35	0,02 160	
122	1,95				
120	2,65				
124	2,45	} — 1,10 °	1,22	0,03 111	
122	2,05				
118	2,8				
120	2,0	} — 1,04 °	1,19	0,02 737	
118	2,1				
118	2,0				
112	2,05	} — 1,03 °	1,11	0,02 664	
110	1,45				
106	1,6				
104	1,1	} — 1,05 °	1,13	0,02 316	
		} — 1,08 °	1,06	0,01 855	
		} — 1,15 °	1,09	0,01 472	

Verblutet. Serum: $\Delta = -0,73^\circ$; NaCl = 0,73 %

Eine nicht so gute Übereinstimmung zeigen die Werte dieses Versuches 15. Die ersten beiden Zahlen für den Kochsalzgehalt des Serums, die uns der Harn liefert, sind entschieden zu hoch, während die zehn folgenden übereinstimmende Zahlen geben. Ich glaube dies mit Schwankungen im Kochsalzniveau des Serums in Zu-



Kurve 7.

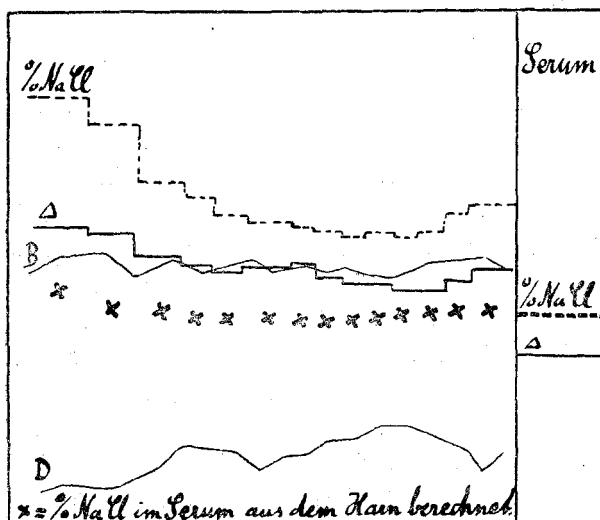
sammenhang bringen zu müssen, besonders da der Kochsalzgehalt des Harnes stetig abnimmt, wenn man ihn mit dem Gefrierpunkt vergleicht. Auf der graphischen Darstellung sieht man dies daran, dass der Raum zwischen der Kochsalzkurve und der Gefrierpunktskurve stetig abnimmt, bis sich beide Kurven kurz vor Schluss des Versuches kreuzen. Zu dieser Zeit sind im Serum so viel Kochsalzprocente enthalten, als seine Gefrierpunktserniedrigung beträgt, und für diese Zeit stimmen auch die Berechnungen am besten. Aus der späteren Zusammenstellung geht hervor, dass von den zwölf Werten die ersten beiden ausserhalb der Fehlergrenzen Unstimmigkeiten zeigen, für die eine Erklärung gegeben werden muss. Ich sehe den Grund für diese Abweichung in einem Sinken des Kochsalzgehaltes im Serum und stütze mich dabei auf die gleichmässige Abnahme des Raumes zwischen beiden Kurven. Immerhin hielt ich diese beiden abweichenden Werte für bedeutungsvoll genug, um in den späteren Versuchen vor der Beobachtung eine Blutentnahme zu machen, um direkt zu erweisen, dass anfangs der Kochsalzgehalt des Serums grösser sein kann als am Schluss trotz weitergehender Resorption der Kochsalzlösung im Magen—Darm.

Versuch 16.

Kaninchen ♀, 1800 g; 1 Stunde 40 Min. vor der ersten Ablesung 150 ccm 3%ige NaCl-Lösung in den Magen. Dann 1,5 g Urethan, intravenös. Blasenkanüle. Harnmenge und Gramm NaCl einer Niere in 5 Min. Ablesungen alle 5 Min. (Kurve 8).

Blutdruck mm Hg	Harn		NaCl		Bemerkungen
	ccm	Δ	‰	g	
98	—	—	—	—	
100	1,5	} — 1,16°	1,66	0,026 56	
104	1,7				
104	1,5	} — 1,14°	1,57	0,025 12	
98	1,7				
100	2,15	} — 1,03°	1,33	0,034 58	
104	3,05				
100	3,1	— 1,01°	1,28	0,039 68	
100	3,0	— 0,98°	1,22	0,036 60	
102	2,15	} — 1,00°	1,21	0,029 04	
100	2,65				
100	2,85	— 1,02°	1,19	0,033 92	
98	3,5	— 0,95°	1,15	0,040 25	
101	3,35	— 0,93°	1,13	0,037 86	
100	3,85	— 0,94°	1,16	0,044 66	
100	3,9	— 0,92°	1,14	0,044 46	
102	3,7	— 0,92°	1,16	0,042 92	
104	3,3	— 0,95°	1,2	0,039 60	
104	2,2	} — 0,99°	1,23	0,031 98	
100	3,0				

Verblutet. Serum: Δ =
— 0,67°; NaCl = 0,80‰



Kurve 8.

Auch hier lieferte der erste Harn eine Zahl für den Kochsalzgehalt des Serums, die wohl ausserhalb der Fehlergrenzen zu hoch liegt; aber auch hier stimmen fortlaufend die errechneten Werte immer besser mit den sogenannten tatsächlichen, wie aus der Schlusstabelle (siehe unten) hervorgeht und auch aus der Kurve zu ersehen ist. Und auch hier glaube ich berechtigt zu sein, anzunehmen, dass das Blut tatsächlich am Beginn der Beobachtung etwas mehr Kochsalz enthielt, als einem gleichmässigen Ansteigen des Kochsalzniveaus entsprechen würde. Auf die Grösse des Abweichens der Werte wird weiter unten noch einzugehen sein.

Im folgenden suchte ich mich nach alledem durch einen Blutentzug am Anfang der Beobachtung über den Kochsalzgehalt des Serums (und sein Δ) zu orientieren.

c) Serumanalyse vor und nach der Beobachtung.

Die Tiere vertrugen die Blutentnahme am Anfang des Versuches auffallend gut, offenbar weil die Eingabe der hypertonischen Kochsalzlösung zu einer gewissen Plethora geführt hatte. Ja, es war in technischer Beziehung nur von Vorteil, wenn anfangs etwas weniger Harn, der konzentrierter war, floss als später, damit die Zahlenwerte, die zum Ausgang der Berechnung dienten, möglichst verschiedene waren.

Versuch 17.

Kaninchen ♂, 1600 g; 150 ccm 3%iges NaCl 1 Stunde und 45 Minuten vor der ersten Ablesung in den Magen. 2 g Urethan, intravenös. Blaskanüle. Harnmenge und Gramm NaCl einer Niere in 5 Minuten. Ablesungen alle 5 Minuten. (Kurve 9, siehe S. 498.)

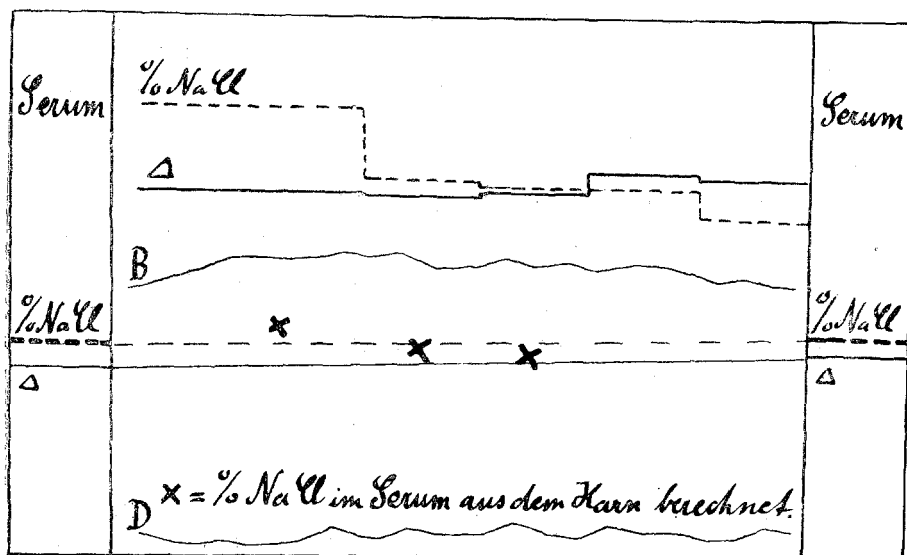
Blutdruck mm Hg	Harn		NaCl		Bemerkungen
	ccm	Δ	%	g	
90	—	—	—	—	22 ccm Blut aus der Karotis. Serum: $\Delta = -0,69^{\circ}$; NaCl = 0,78 %
100	0,25	} — 1,77 °	2,16	0,00 562	
94	0,15				
94	0,15				
94	0,2				
96	0,15				
100	0,3				
94	0,25				
96	0,15				
94	0,3				
94	0,25				
93	0,45				
102	0,6				

Kochsalzgehalt schnell auf ein höheres Niveau über die Norm, um dann gleichzubleiben. Wenn das auch in den vorigen beiden Versuchen der Fall war, so finden die drei abweichenden Werte ihre einfache Erklärung. Die Übereinstimmung in diesem Versuch 17 war eine gute, und immer lagen die verrechneten Werte etwas höher (0,85 %; 0,86 %; 0,85 %; 0,87 %; 0,87 %) als der gefundene Serumwert von 0,78 %. Der Grund für dieses etwas Höherliegen der errechneten Werte ist die Art der Berechnung aus der Gefrierpunktserniedrigung, bei welcher die wechselnde Dissoziation von Salzen bei verschiedener Konzentration eine Rolle spielt, was uns weiter unten noch beschäftigen wird.

Versuch 18.

Kaninchen ♀, 1700 g; 1 Stunde 50 Minuten vor der Blutentnahme 150 ccm 3 %ige NaCl-Lösung in den Magen; dann 3 g Urethan, intravenös. Blasenkanüle. Harnmenge und Gramm NaCl einer Niere in 5 Minuten. Ablesungen alle 5 Minuten (Kurve 10, S. 500).

Blut- druck mm Hg	Harn		NaCl		Bemerkungen
	ccm	Δ	%	g	
91	—	—	—	—	20 ccm Blut aus der Karotis 5 Min. vor der ersten Ablesung. Serum: Δ = — 0,65°; NaCl = 0,725%
94	0,55	— 1,26°	1,56	0,006 08	
98	0,3				
100	0,2				
102	0,2				
102	0,25				
102	0,3	— 1,25°	1,30	0,009 75	
104	0,4				
104	0,9				
104	0,65				
104	0,65				
100	0,9	— 1,27°	1,28	0,010 56	
100	0,8				
100	0,8				
102	1,05				
100	0,95				
100	0,5	— 1,32°	1,28	0,010 24	
99	0,9				
100	0,8				
100	0,8				
98	0,7				
96	0,65	— 1,30°	1,17	0,008 78	
96	0,65				
94	0,8				
94	0,9				
94	0,9				
					Verblutet. Serum: Δ = — 0,69°; NaCl = 0,74%



Kurve 10.

In diesem Versuch stieg der NaCl-Gehalt des Serums von 0,725 % auf 0,74 % an. Die ersten drei Werte des Harnes zeigten maximale Kochsalzausscheidung, wenn auch der zweite und dritte schon etwas niedrig sind und die weiteren Kochsalzprozent unter die Gefrierpunktserniedrigung sinken. Es trat also trotz des grossen Salzreichtums des Tieres schon wieder gegen Ende des Versuches eine Rückresorption von Kochsalz ein. Die drei ersten Werte liefern bei der Berechnung des Kochsalzgehaltes des Serums aus dem Harn als eingengttem Blutfiltrat stimmende Zahlen, 0,81 % gegen 0,73; 0,70 gegen 0,73 und 0,68 gegen 0,73 % NaCl.

Versuch 19.

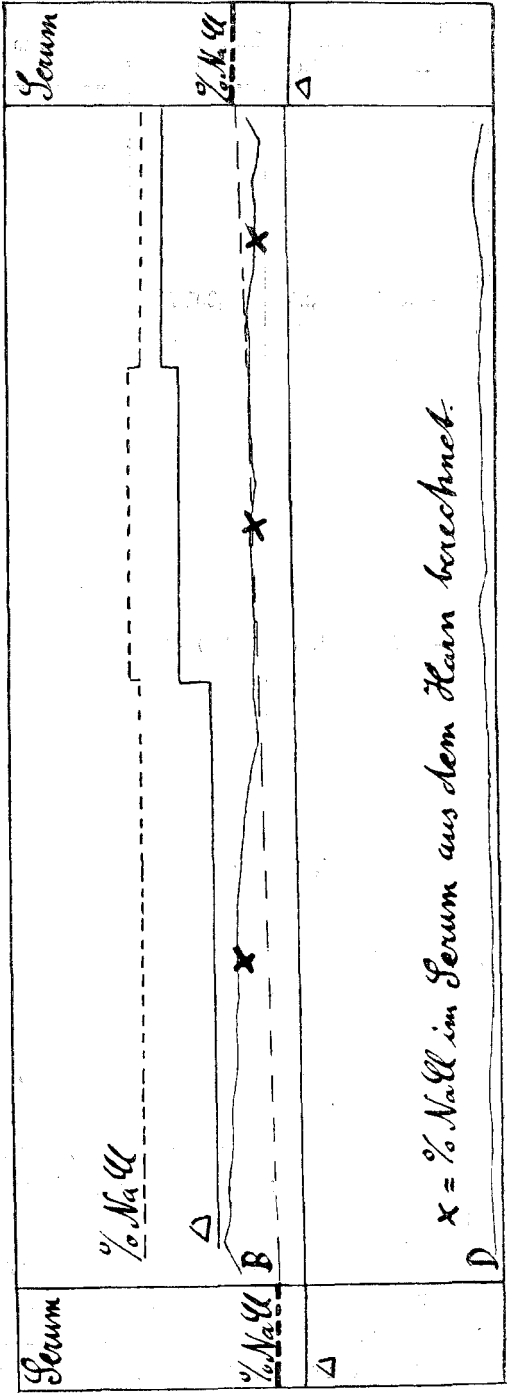
Kaninchen ♂, 1350 g; 150 ccm 3 % ige NaCl-Lösung in den Magen 1 Stunde 55 Minuten vor der Blutentnahme; dann 2 g Urethan, intravenös. Blasenkanüle. Harnmenge und Gramm NaCl einer Niere in 5 Minuten. Ablesungen alle 5 Minuten. (Kurve 11, siehe S. 502.)

Blut- druck mm Hg	Harn		NaCl		Bemerkungen
	ccm	Δ	%	g	
92	—				20 ccm Blut aus der Karotis 40 Minuten vor der ersten Ablesung. Serum: Δ = — 0,685 %; NaCl = 0,78 %
98	0,1				
96	0,15				

Blut- druck mm Hg	Harn		NaCl		Bemerkungen
	ccm	Δ	%	g	
96	0,1	} — 0,99 °	1,24	0,001 74	
94	0,1				
94	0,15				
94	0,05				
92	0,1				
91	0,05				
91	0,05				
90	0,1				
90	0,1				
90	0,1				
90	0,15				
88	0,1	} — 1,10 °	1,27	0,003 43	
88	0,15				
86	0,3				
86	0,2				
86	0,2				
82	0,25				
83	0,3				
83	0,25				
83	0,25				
83	0,3				
84	0,3				
84	0,3	} — 1,16 °	1,24	0,005 50	
84	0,3				
84	0,25				
82	0,25				
84	0,2				
85	0,2				
84	0,3				
84	0,35				
84	0,3				
84	0,3				
84	0,35				
84	0,25	} — 1,16 °	1,24	0,005 50	
81	0,25				
82	0,45				
82	0,4				
80	0,4	}			
84	0,3				
Verblutet Serum: Δ = — 0,76 °; NaCl = 0,91 %					

Auch hier stimmen die errechneten Werte für die Kochsalzprozentage des Blutserums mit den gefundenen überein: 0,89 % berechnet gegen 0,83 % NaCl tatsächlich; 0,85 % NaCl berechnet gegen 0,87 % NaCl tatsächlich; 0,81 % NaCl berechnet gegen 0,897 % NaCl tatsächlich.

Es geht also aus diesen Versuchen hervor, dass der Harn beim sehr kochsalzreichen Tier hinsichtlich seines Kochsalzgehaltes ein bis zum Δ des Harneseingegengtes Blutfiltrat darstellt. Denn wenn man unter



Kurve 11.

dieser Voraussetzung den Kochsalzgehalt des Serums aus dem Harn berechnet, so stimmen diese Zahlen mit den tatsächlich ermittelten überein.

III. Übereinstimmung der errechneten und gefundenen Werte.

Aus den Kurven geht wohl am besten hervor, dass die Übereinstimmung der errechneten Werte mit den aus der Analyse des Serums gefolgerten eine sehr grosse ist. Vielleicht fällt es aber trotz dieser Übereinstimmung auf, dass fast alle aus dem Harn errechneten Werte für den Kochsalzgehalt des Serums etwas höher liegen als die durch Interpolation ermittelten, dass also in Prozenten ausgedrückt aus dem Harn für das Blut 105—110 % errechnet wurden statt 100 %. Wenn es Analysenfehler wären, so müssten manchmal auch Werte von 95 % errechnet werden, was höchst selten der Fall ist. Es handelt sich also dabei nicht um Unstimmigkeiten schlechtweg, sondern es muss ein Grund vorhanden sein, warum die aus dem Harn errechneten Werte für den Kochsalzgehalt des Blutes gewöhnlich etwas höher liegen als die wirklich im Serum ermittelten. Dabei ist zunächst zu bemerken, dass nur solche Serumanalysen verwendet wurden, in denen alles und jedes Verpuffen bei der Veraschung unterblieb, was nur bei ganz vorsichtigem, allmählichem Erwärmen (doppeltés Drahtnetz, Dauer 2 Stunden) zu erreichen ist. Durch das Verpuffen des Serums entstanden beträchtliche Verluste, während der Harn immer ruhig schmolz. Da sich aber das Verpuffen vermeiden liess, so kann dies nicht die Ursache der zu niedrigen Werte der Serumanalyse sein. Wenn das Serum etwas gefärbt ist, so könnten die beigemengten Blutkörperchen den Cl-Gehalt etwas herabgedrückt haben. Gross kann aber dieser Fehler nicht sein, weil das Serum meist ganz klar war. Die angeführte Differenz liegt vielmehr in der Art der Ermittlung der Gesamtkonzentration. Diese wurde durch Feststellung der Gefrierpunkts erniedrigung bestimmt, ein Verfahren, das bei einigermaassen richtiger Handhabung in Doppelbestimmungen für unsere Zwecke absolut zuverlässige Werte gibt. Die Werte für die Gesamtkonzentration als solche sind also richtig, aber der Vergleich der verschiedenen Gefrierpunkte ist nicht ganz streng. Wegen der verschiedenen Dissoziation der Salze in verschiedenen konzentrierten Lösungen gefriert eine doppelt so konzentrierte NaCl-Lösung nicht doppelt so tief als eine halb so konzentrierte. Das sind ja bekannte Dinge,

die sich leicht rechnerisch sowohl wie praktisch ermitteln lassen. Ermittelt man z. B. die Gefrierpunktserniedrigung einer 2%igen NaCl-Lösung direkt und berechnet dann dieselbe aus dem Gefrierpunkt der 1%igen Lösung durch Multiplikation mit 2, so erhält man im zweiten Fall etwa 105% des ersten Wertes. Bestimmt man jetzt nicht durch Rechnung, sondern durch Verdünnen einer Harnportion auf das Doppelte die beiden Gefrierpunkte, erst des Harnes und dann der Verdünnung, so erhält man im konkreten Fall — $0,99^{\circ}$ und — $0,54^{\circ}$, also — $0,99^{\circ}$ gegen — $1,08^{\circ}$, d. h. ca. 108—109%. Es erscheinen also die dünneren Lösungen konzentrierter, die konzentrierten dünner. Mit andern Worten, die Gesamtkonzentration des Harnes — der konzentrierten Lösung — müsste also höher angesetzt werden, wenn man sie mit der dünnen Lösung — dem Blutserum — vergleicht. Daraus folgt, dass der Kochsalzgehalt des Serums aus dem Harn berechnet höher erscheint, als er im Serum wirklich ist, weil die Gefrierpunktserniedrigung des Harnes, die eigentlich höher angesetzt werden müsste, bei der Berechnung in den Nenner kommt. Dies ist der Grund, warum fast immer der Kochsalzgehalt aus dem Harn berechnet höher liegt als der im Serum ermittelte¹⁾.

Sodann muss man bedenken, dass immer sechs Bestimmungen notwendig sind, um einen Wert zu liefern: die beiden Analysen des Harnes auf seinen Gefrierpunkt und NaCl-Gehalt und die des Blutes am Anfang und am Schluss. Und wenn am Anfang das Blutserum als normal betrachtet wurde, so können sich darin noch Abweichungen vorfinden. Endlich ist zu bedenken, dass der Kochsalzgehalt des Serums nur ein „dynamisches Gleichgewicht“ darstellt, indem immerfort Kochsalz resorbiert und wieder an die Gewebe abgegeben wird, so dass darin tatsächliche Schwankungen vorkommen müssen. Aus allen diesen Gründen wird man die Anforderungen an die Übereinstimmungen nicht zu hoch spannen dürfen und Befunde von 90 bis 110% als sehr gut, etwas weiter immer noch als stimmend ansehen müssen.

Bei der folgenden Zusammenstellung fallen drei Werte aus dem Rahmen heraus. Ich habe schon oben erwähnt, dass dies nur schein-

1) Es werden nicht etwa nur 90% der gelösten Serumbestandteile filtriert, wie man meinen könnte, sondern 100%; auf der Höhe der Salzdiurese ist $\Delta \text{Harn} = \Delta \text{Blut}$.

bar der Fall ist, weil angenommen wurde, dass das Serum gleichmässig bis zum Schluss an Kochsalz zunimmt, eine Annahme, die nicht in jedem Fall zutreffen kann. Diese abweichenden Werte sind beidemale am Anfang ermittelt worden, also durch die längste Zeit von der Serumanalyse getrennt. Die folgenden Werte stimmen dann immer besser mit den aus dem Blutbefund gefolgerten überein, je näher sie zeitlich der Blutanalyse liegen. Daraus kann man wohl mit Recht schliessen, dass das Serum in diesen Versuchen nicht gleichmässig an Kochsalz zunahm. Dass bei dieser Versuchsanordnung tatsächlich die Zunahme des Kochsalzes im Serum nicht gleichmässig verläuft, haben die letzten Versuche ergeben. Nur wenn man überhaupt durch Rechnung die Übereinstimmung erweisen wollte, müsste man irgendwelche Annahmen für die Rechnung machen, da nicht jeder Harnzahl eine Serumanalyse gegenübergestellt werden konnte. Hauptsächlich ist aber darauf Gewicht zu legen, dass die zeitlich nahe aneinander liegenden Bestimmungen ausnahmslos stimmende Werte liefern, dass also Stichproben die Richtigkeit der Rechnung ergeben.

Ich habe in der folgenden Tabelle die Werte zusammengestellt, die sich direkt aus den Bestimmungen ergeben; das sind einmal die Prozente Kochsalz im Harn und die Gefrierpunktsbestimmungen desselben. Ferner wurde als gefunden der Gefrierpunkt und der Kochsalzgehalt des Serums eingetragen; aber diese letzten beiden Zahlen sind durch Interpolation zwischen gefundenen ermittelt, stellen also selbst nicht Analysenergebnisse dar. Diese Interpolation scheint nun nicht in allen Fällen zulässig zu sein; daher fallen drei Werte, wie schon öfters erwähnt, aus dem Rahmen der übrigen.

Die Berechnung des Prozentgehaltes des Serums und Harnes geschah durch Multiplizieren mit dem Verhältnis der Gefrierpunkte; zur Ermittlung des Kochsalzgehaltes des Serums aus dem Harn wurde der des Harnes mit dem Gefrierpunkt des Serums multipliziert und durch den des Harnes dividiert; zur Ermittlung des Kochsalzgehaltes des Harnes aus dem Serum wurde der Kochsalzgehalt des Blutes mit dem Gefrierpunkt des Harnes multipliziert und durch den des Serums dividiert. Zur Feststellung der Einengung des Glomerulusfiltrates wurden einmal die Kochsalzgehalte von Harn und Serum benutzt, das andere Mal die beiden Gefrierpunkte. Schliesslich wurde die Übereinstimmung der gefundenen und berechneten Werte in Prozenten ausgedrückt.

Alle Werte wurden von 5 ccm Flüssigkeit ermittelt und für 100 ccm umgerechnet, so dass die Abweichungen natürlich ebenfalls grösser erschienen als die absoluten Fehler.

Diese Tabelle soll zum Vergleich der Übereinstimmung der errechneten mit den gefundenen Zahlen dienen; es ist also z. B. % NaCl im Serum gefunden mit % NaCl im Serum berechnet zu vergleichen; ferner soll sie die Übereinstimmung der Einengung des Glomerulusfiltrats nach dem NaCl-Gehalt einerseits und nach dem Δ andererseits zeigen. Dass dabei die eine Rubrik von Zahlen durchschnittlich etwas höher liegt als die andere, ist, wie schon erwähnt, auf die verschiedene Dissoziation der Salze in verschiedene Konzentrationen zurückzuführen, was sich zwar beim Vergleich der Gefrierpunkte bemerkbar macht, nicht aber bei der Bestimmung des Chlorgehaltes der Flüssigkeiten.

Die durchschnittliche Übereinstimmung beträgt 105,9 % oder umgekehrt gerechnet 94,4 %. Die einzelnen Werte weichen in den 67 Fällen nur dreimal von diesen Durchschnittszahlen nennenswert ab.

(Siehe die Tabelle S. 507 ff.)

Es geht wohl aus dieser Tabelle mit Sicherheit hervor, dass, soweit sich bei physiologischen Vorgängen Gesetzmässigkeiten überhaupt erweisen lassen, die verlangte Gesetzmässigkeit erfüllt ist.

Es findet also die Einengung des Harnes durch Rückresorption von Wasser in dem Ausmaass statt, wie seinem Gefrierpunkt entspricht. Bei grossem Kochsalzreichtum des Tieres ist der Harn mit Rücksicht auf seinen Kochsalzgehalt ein bis zum Δ des Harnes eingeeengtes Serumfiltrat. Mit anderen Worten: Ist der Harn doppelt so konzentriert als das Serum am Δ gemessen, so enthält er auch doppelt so viel Kochsalz als dieses. Oder berechnet man nach dem Kochsalzgehalt bei maximaler Kochsalzausscheidung, wieviel Prozent des Glomerulusfiltrates zurückresorbiert worden sind, so ergibt diese Rechnung die gleichen Werte, wie sie die Betrachtung der Gefrierpunktserniedrigung ergibt. Diese Übereinstimmungen sind keineswegs zufälliger Natur, sondern schon kleine Abweichungen der Analysenwerte würden zu gänzlich anderen Resultaten führen. Wir werden später sehen, dass bei anderen Stoffen, welche nicht durch Filtration in den Harn gelangen, der-

Der Harn als eingeeengtes Blutfiltrat.

Nummer des Versuchs	Gefunden direkt Harn		Gefunden durch Interpolation Serum		Berechnet ‰ NaCl		100 ccm Glomerulus- filtrat eingeeengt auf ccm		Über- ein- stimmung in ‰	Bemerkungen
	‰ NaCl	Δ	‰ NaCl	Δ	im Harn aus Serum	im Serum aus Harn	nach ‰ NaCl	nach Δ		
9	1,44	1,14	0,646	0,59	1,246	0,75	44	52	116	Harn im Käfig do.
9	1,23	1,05	0,74	0,60	1,295	0,70	60	57	94	
10	1,46	1,21	0,74	0,63	1,42	0,77	51	54	103	Harn im Käfig do.
10	1,84	1,26	0,925	0,70	1,665	1,02	50	55	110	
11	1,28	1,08	0,71	0,61	1,257	0,724	55	57	102	Harn im Käfig
12	0,94	0,875	0,74	0,69	0,932	0,74	79	79	100	Nur am Schluss Serumanalyse do. do.
12	0,92	0,86	0,75	0,71	0,908	0,76	83	83	101	
12	0,90	0,83	0,775	0,72	0,891	0,78	87	87	100	
13	1,65	1,29	0,943	0,74	1,64	0,948	57	57	100	Nur am Schluss Serumanalyse do. do. do. do.
13	1,70	1,42	0,958	0,74	1,82	0,89	56	52	93	
13	2,30	1,84	1,05	0,78	2,46	0,98	46	43	93	
13	1,78	1,37	1,068	0,80	1,82	1,04	60	58	97	
13	1,69	1,21	1,13	0,83	1,59	1,19	67	71	105	
14	1,25	1,05	0,699	0,65	1,132	0,77	56	62	110	Nur am Schluss Serumanalyse do. do. do. do. do. do.
14	1,23	1,00	0,707	0,66	1,074	0,81	57	66	114	
14	1,29	1,02	0,715	0,66	1,101	0,83	55	65	116	
14	1,28	1,06	0,723	0,67	1,132	0,81	52	63	112	
14	1,28	1,07	0,731	0,68	1,148	0,81	57	64	110	
14	1,30	1,09	0,739	0,68	1,182	0,80	57	63	108	
14	1,27	1,11	0,747	0,69	1,202	0,788	59	62	105	

Nummer des Versuchs	Gefunden direkt Harn		Gefunden durch Interpolation Serum		Berechnet ‰ NaCl		100 ccm Glomerulusfiltrat eingeengt auf ccm		Über- ein- stimmung in ‰	Bemerkungen
	‰ NaCl	Δ	‰ NaCl	Δ	im Harn aus Serum	im Serum aus Harn	nach ‰ NaCl	nach Δ		
14	1,275	1,09	0,754	0,69	1,191	0,80	59	63	106	Nur am Schluss Serum analysiert do. do. do. do.
14	1,30	1,10	0,762	0,70	1,196	0,82	59	64	107	
14	1,30	1,13	0,770	0,70	1,24	0,81	59	62	105	
14	1,31	1,12	0,778	0,71	1,221	0,83	59	64	106	
14	1,35	1,15	0,786	0,72	1,25	0,849	58	63	108	
15	1,72	1,36	0,68	0,68	1,36	0,86	40	50	126	Nur am Schluss Serum analysiert do. do. do. do. do. do. do. do. do. do. do. do.
15	1,49	1,19	0,69	0,68	1,21	0,85	46	57	123	
15	1,36	1,12	0,69	0,69	1,21	0,77	51	57	111	
15	1,31	1,15	0,70	0,69	1,16	0,78	53	60	111	
15	1,35	1,18	0,70	0,70	1,18	0,80	52	59	113	
15	1,22	1,10	0,70	0,70	1,10	0,77	57	64	110	
15	1,19	1,04	0,71	0,71	1,04	0,81	60	68	118	
15	1,14	1,04	0,71	0,71	1,04	0,78	62	68	109	
15	1,11	1,03	0,71	0,71	1,03	0,76	64	69	107	
15	1,13	1,05	0,71	0,72	1,04	0,77	63	68	108	
15	1,06	1,08	0,72	0,72	1,08	0,70	68	67	97	
15	1,09	1,15	0,73	0,73	1,15	0,694	67	64	94	
16	1,66	1,16	0,71	0,63	1,31	0,90	43	54	126	Nur am Schluss Serum analysiert do. do. do. do. do. do. do. do. do. do.
16	1,57	1,14	0,72	0,63	1,39	0,83	46	56	115	
16	1,33	1,03	0,73	0,64	1,18	0,82	55	62	112	
16	1,28	1,01	0,74	0,64	1,18	0,80	58	63	108	
16	1,22	0,98	0,74	0,64	1,13	0,79	61	65	106	
16	1,21	1,00	0,75	0,65	1,16	0,78	61	65	104	
16	1,19	1,02	0,76	0,65	1,19	0,77	64	64	101	
16	1,15	0,95	0,76	0,65	1,11	0,79	66	68	104	
16	1,13	0,93	0,77	0,65	1,10	0,79	68	70	102	

Nummer des Versuchs	Gefunden direkt Harn		Gefunden durch Interpolation Serum		Berechnet ‰ NaCl		100 ccm Glomerulus- filtrat eingeengt auf ccm			Über- ein- stimmung in ‰	Bemerkungen
	‰ NaCl	Δ	‰ NaCl	Δ	im Harn aus Serum	im Serum aus Harn	nach ‰ NaCl	nach Δ			
16	1,16	0,94	0,77	0,66	1,09	0,85	66	70	105	Nur am Schluss Serumanalyse do. do. do. do.	
16	1,14	0,92	0,78	0,66	1,08	0,82	68	72	105		
16	1,16	0,92	0,78	0,66	1,08	0,83	67	72	106		
16	1,20	0,95	0,79	0,66	1,13	0,83	66	69	105		
16	1,23	0,99	0,79	0,66	1,19	0,82	64	67	103		
17	2,16	1,77	0,78	0,70	1,97	0,85	36	40	108	Am Anfang u. Schluss Serumanalyse do. do. do. do.	
17	1,94	1,60	0,78	0,71	1,86	0,86	40	44	110		
17	1,78	1,48	0,78	0,71	1,62	0,85	44	48	108		
17	1,63	1,32	0,78	0,71	1,55	0,87	48	54	111		
17	1,57	1,30	0,78	0,72	1,40	0,87	50	56	111		
18	1,56	1,26	0,73	0,66	1,39	0,81	47	52	112	Am Anfang u. Schluss Serumanalyse do. do.	
18	1,3	1,25	0,73	0,67	1,36	0,70	56	54	95		
17	1,28	1,27	0,73	0,67	1,38	0,677	57	53	93		
19	1,24	0,99	0,83	0,71	1,15	0,89	69	72	107	Am Anfang u. Schluss Serumanalyse do. do.	
19	1,27	1,10	0,87	0,74	1,30	0,85	67	67	98		
19	1,24	1,16	0,90	0,75	1,39	0,81	73	65	90		
3	0,94	0,89	0,72	0,72	0,89	0,76	77	81	105	Am Anfang u. Schluss Serumanalyse do.	
3	0,91	0,88	0,72	0,72	0,88	0,74	79	82	102		
4	1,06	0,91	0,64	0,60	0,97	0,70	60	66	109	Nur am Schluss Serum analysiert	
5	0,80	0,76	0,63	0,59	0,80	0,63	79	78	100	Nur am Schluss Serum analysiert do.	
5	0,79	0,58	0,68	0,60	0,66	0,81	86	103	119		

artige Rechnungen so augenfällige Abweichungen zeigen, dass es gänzlich ausgeschlossen ist, dass etwa Sekretionsvorgänge in den Harnkanälchen ein solches gesetzmässiges Verhalten der Anreicherung eines filtrierten Stoffes vortäuschen könnten.

Durch diese Übereinstimmung der Einengung des Glomerulusfiltrates durch Wasserrückresorption nach dem Gefrierpunkt berechnet und nach dem Kochsalzgehalt berechnet, ist aber der quantitative Beweis für die Filtration erbracht, während die vorhergehende Arbeit den qualitativen Beweis der Filtration darstellt. Es hat sich also die Richtigkeit der Vorstellung von der Harnabsonderung, die ich auf Grund der leichter zu übersehenden physikalischen Grössen früher aussprach, durch die chemische Untersuchung des Harnes erweisen lassen. Im Glomerulus findet eine Filtration statt; dieses Filtrat wird entweder durch Wasserrückresorption eingeengt, wie es für gewöhnlich der Fall ist, oder durch Wasserdazusezernieren verdünnt. Dass man dabei als treibende Kraft die Druckverhältnisse im Innern der Harnkanälchen und in den sie umspinnenden Kapillaren annehmen kann, habe ich früher durch Messung des Ureterendruckes wahrscheinlich gemacht. Es würde danach einmal auf dem provisorischen Harn im Harnkanälchen ein grösserer Druck liegen, der Wasser zurück ins Blut triebe, das andere Mal ein grösserer Druck aussen zur Sekretion von Wasser nötigen, eine Anschauung, welche auch Hans Meyer¹⁾ an der Hand eines übersichtlichen Schemas vertritt: „Übrigens kann es keinem Zweifel unterliegen, dass die von der Vasa affer. der Art. ren. versorgten Kapillarsysteme der Glomeruli und die von der Vasa effer. und den Arteriol. recti gespeisten Tubulikapillaren zueinander in einem gewissen Antagonismus stehen können; wenn sich die Vasa affer. erweitern, die Vasa effer. und eventuell die Arteriol. recti sich kontrahieren, so wird der Druck und Strom im Glomerulus stark, in den Tubuluskapillaren relativ schwach sein und umgekehrt; und je nachdem könnte die „Filtration“ in der Glomeruli oder die „Sekretion“ in der Tubuli vorherrschen.“

Durch den quantitativen Nachweis der Grösse der Filtration und Rückresorption haben wohl aber unsere Vorstellungen von der

1) Meyer und Gottlieb, Experimentelle Pharmakologie S. 296. Urban & Schwarzenberg, 1910.

Harnbereitung eine festere Grundlage gewonnen. Es ergeben sich daraus neue Fragestellungen, die sich experimentell beantworten lassen, wie im folgenden gezeigt werden wird. Wir werden sehen, dass die Sekretionsvorgänge dabei keineswegs zu kurz kommen, und dass im chemischen Sinne die Harnbereitung hauptsächlich durch Sekretion im Harnkanälchen vor sich geht.

Zugleich aber haben diese Versuche gezeigt, dass die Ausscheidung von Kochsalz lediglich durch Filtration vor sich geht, und dass auch bei extrem mit Kochsalz angereicherten Tieren eine Sekretion von Kochsalz im Tubulus nicht stattfindet. Die Anreicherung von Kochsalz im Harn beruht nur auf dem Wasserverlust des Glomerulusfiltrates durch Rückresorption. Man könnte nun glauben, dass sich auch andere Salze so verhalten. Dem ist jedoch nicht so. Wenn man von Bromid absieht, dass wie Chlorid von der Niere ausgeschieden wird, ist Kochsalz der einzige Stoff, welcher lediglich durch Filtration ausgeschieden wird.
