

XVI.

Aus der I. med. Universitätsklinik (Vorstand: Prof. Dr. K. F. Wenckebach) und der III. med. Abteilung des Kaiserin Elisabeth-Spitals in Wien (Vorstand: Prof. Dr. W. Falta).

Ueber den Einfluss des Pituitrins auf die Konzentration und den Chlorgehalt des menschlichen Blutserums.

Von

Prof. Dr. G. Modrakowski und Cand. med. G. Halter.

Magnus und Schaefer¹⁾, welche zuerst in Tierversuchen den Einfluss von Hypophysenextrakten auf die Nieren untersuchten, stellten eine starke diuretische Wirkung fest. In einigen ihrer Versuche konnten sie jedoch statt der gewöhnlichen Anregung der Diurese im Gegenteil eine Hemmung beobachten. Schaefer und Herring²⁾ kamen deshalb zu dem Schlusse, dass sich in der Hypophyse zwei antagonistische Körper befinden: ein Diurese erregender und ein hemmender.

Falls dem so ist, so müssen wir annehmen, dass in den fabrikmässig hergestellten Hypophysenextrakten der hemmende Körper bei weitem überwiegt. Diese Auszüge sind zum grössten Teil aus dem Hinterlappen der Hypophyse unter Einbeziehung von mehr oder minder grossen Partien der Pars intermedia hergestellt. Nachdem R. v. d. Velden³⁾ als erster die Hemmungswirkung von Hypophysenpräparaten auf die Diurese an nierengesunden Menschen wie auch bei Nephrosen und Diabetes insipidus nachgewiesen hatte, sind sie von einer ganzen Reihe von Autoren bei Polyurikern bzw. bei Polydipsikern angewandt worden, immer mit dem Erfolge einer starken Diureseeinschränkung. [Literatur bei Eisner⁴⁾ und Bab⁵⁾].

Römer⁶⁾ zeigte dann an Kaninchen, dass intravenöse Injektion eines reinen Kolloidextraktes aus Rinderhypophyse stets ein langsames

1) Journ. of Phys. 1901. Bd. 9. S. 27.

2) Philos. Transactions Roy. Soc. 1908. Ser. B. S. 199.

3) R. v. d. Velden, Die Nierenwirkung von Hypophysenextrakten beim Menschen. Berliner klin. Wochenschr. 1913. Nr. 45.

4) G. Eisner, Ueber die hemmende Beeinflussung der Polyurie beim Diabetes insipidus durch Hypophysenhinterlappenextrakte. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1916. Bd. 10. H. 5 u. 6.

5) H. Bab, Die Hypophyse als Regulator der Diurese und des spezifischen Gewichtes des Harnes. Münchener med. Wochenschr. 1916. Nr. 48 u. 49.

6) G. Römer, Die Beziehungen zwischen der Funktion der Hypophysis cerebri und dem Diabetes insipidus. Deutsche med. Wochenschr. 1914. S. 108.

Absinken der Diurese im Verlaufe von zwei Stunden nach sich zieht: nach vier Stunden beobachtete er stärkste Hemmung und dann wieder allmähliches Ansteigen zur alten Höhe. Er schreibt daher die Hemmungswirkung vor allem den Kolloidsubstanzen der Hypophyse zu, während die diuresesteigernde Wirkung einer zweiten im Hinterlappen des Organes enthaltenden Substanz zukäme.

Demgegenüber stellten v. Konschegg und Schuster¹⁾ ebenfalls an Kaninchen fest, dass es nicht nur mit der Kolloidsubstanz, sondern mit jedem Hypophysenextrakt, der im kurzfristigen Tierversuch eine beträchtliche Vergrösserung der Diurese erzeugt, gelingt, auch eine Hemmung nachzuweisen. Die Beschleunigung der Diurese tritt stets hervor, wenn nur kleinere Dosen injiziert werden und die Beobachtung sich nur auf etwa 20 Minuten erstreckt. Erfolgt sie dagegen längere Zeit, so zeigt sich, dass der akut einsetzenden Diuresevermehrung stets, meist schon nach 10 Minuten, eine deutliche Einschränkung folgt. Hervorzuheben ist, dass die genannten Forscher durch Eingiessen von je 60 ccm Wasser in den Magen in zweistündigen Intervallen ihre Versuchstiere besonders wasserreich gemacht hatten und während der Diuresehemmung den Wassergehalt um 2 pCt. erhöht fanden.

Am Menschen zeigten Frey und Kumpiess²⁾, in einer exakten Versuchsanordnung, dass der Hypophysenextrakt ebenfalls trotz fort-dauernder gleichmässiger Flüssigkeitszufuhr die Diurese hemmt. Sie verabreichten ihren Versuchspersonen halbstündig je 250 ccm Flüssigkeit, wovon 50 ccm Milch waren. Dabei stellte sich die Diurese nach 4 bis 6 Stunden auf ein annähernd konstantes Niveau ein. Injektion von 1 ccm Pituglandol machte auch unter diesen Bedingungen eine sehr starke Diuresehemmung, die etwa 4 Stunden anhielt. Nach Ablauf der Hemmungsperiode setzte dann eine Harnflut ein.

Die Tatsache, dass unter der Einwirkung von Hypophysenextrakten in den Körper eingeführtes Wasser längere Zeit zurückgehalten wird, regt die Frage an, wie sich der Organismus mit diesem Zuwachs von Flüssigkeit abfindet, wo er ihn zunächst unterbringt, ob im Blute oder in den Geweben und welche Veränderungen dabei in der Blutzusammensetzung vor sich gehen.

Durch Vergleich der Blutzusammensetzung mit der Ausscheidung und Konzentration des Urines waren sicherlich auch interessante Aufschlüsse über die Arbeit der Nieren, ihre sogenannte Konzentrationsfähigkeit usw. zu erwarten. Ebenso liess sich bei geeigneter experimenteller Anordnung Aufklärung über den Mechanismus der Wirkung der Hypophysenextrakte auf die Niere erwarten. Es ist bisher noch keineswegs geklärt, ob, wie manche Autoren annehmen, eine direkte Wirkung auf das Nierenepithel, die uns nicht wahrscheinlich erscheint, vorliegt, oder ob die Diuresehemmung nur durch Einwirkung auf die Blutgefässe, bzw. die Nerven

1) A. v. Konschegg u. Schuster, Ueber die Beeinflussung der Diurese durch Hypophysenextrakte. Deutsche med. Wochenschr. 1915. S. 1091.

2) W. Frey u. Kumpiess, Die Beeinflussung der Harnausscheidung durch Pituglandol. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. 1914. Bd. 2. S. 380.

der Niere zustandekommt. Leider verhinderten uns die durch die Kriegsverhältnisse bedingten Schwierigkeiten, experimentelle Untersuchungen zur Lösung dieser Fragen vorzunehmen; wir mussten uns darauf beschränken, zunächst zu untersuchen, ob und welche Veränderungen in der Blutzusammensetzung nach Einführung von Hypophysenextrakten auftreten. Ehe wir zur Besprechung unserer Versuche übergehen, möchten wir in Kürze noch einige Angaben aus der Literatur über die Abscheidung von Kochsalz und Phosphaten und die damit zusammenhängende stärkere Konzentrierung des Harnes unter der Einwirkung von Hypophysenextrakten anführen.

Schon van der Velden bemerkt, dass der Urin bei Diabetes insipidus nach Pituitrininjektion zwei- bis dreimal stärker konzentriert wird und die prozentuelle Ausscheidung von Kochsalz, Phosphaten und Stickstoff im Urin um das zwei- bis dreifache anwächst. Frey und Kumpiess fanden am gesunden Menschen während der Herabsetzung der Diurese ein entsprechendes Ansteigen des spezifischen Gewichtes des Urines und des Prozentgehaltes an Kochsalz und Phosphaten, während die absoluten Werte vermindert waren. Dagegen ergab sich auch absolut eine Vermehrung der Ausscheidung dieser Salze trotz der Diuresehemmung, wenn gleichzeitig mit der Flüssigkeitszufuhr auch Kochsalzzulagen erfolgten. Die Autoren nehmen deshalb an, dass der Hypophysenextrakt die Kochsalzausscheidung elektiv günstig beeinflusst. Ob durch Wirkung auf die Niere allein, oder durch Mobilisierung von NaCl in seinen verschiedenen Depots, lassen sie dahin gestellt sein.

v. Korschegg und Schuster fanden am gesunden Menschen Herabminderung der Ausscheidung von Wasser, Kochsalz und Phosphaten, während dabei in der prozentualen und molekularen Konzentration des Urins keine Aenderung auftrat. Dagegen nahm die Konzentration in einem Falle von Diabetes insipidus erheblich zu, eine Feststellung, welche mit den Angaben zahlreicher Autoren, die Polyuriker und Polydipsiker mit Hypophysenextrakten behandelten, durchaus übereinstimmt. Nirgends jedoch finden sich Angaben, dass es durch regelmässige Injektion von Hypophysenpräparaten zu einer dauernden negativen Bilanz der einen oder anderen Substanz käme und dadurch z. B. eine Chlorverarmung des Organismus herbeigeführt werden könne. Im Gegenteil hat Elfer¹⁾ durch Stoffwechselversuche an einem während 21 Tagen mit Pituitrininjektionen behandelten Patienten nachgewiesen, dass ausser einer vorübergehenden Retention von P, Ca und Mg keine wesentlichen Aenderungen im Mineralstoffwechsel erfolgen. Der Eiweisstoffwechsel wurde ebenfalls nicht verändert.

Aus den Aeusserungen der Untersucher geht hervor, dass die zahlreichen unter verschiedenen Namen im Handel befindlichen Hypophysenextrakte im ganzen alle die gleiche Wirkung haben und sich nur graduell von einander unterscheiden. Als besonders wirksam hat sich das Pitui-

1) A. Elfer, Ueber die Wirkung des Extraktes aus dem Infundibularteile der Glandula pituitaria unter pathologischen Verhältnissen. Deutsches Archiv f. klin. Med. 1913. Bd. 110. S. 259.

trin. infundibulare (Parke, Davis & Co.) wie anderen Forschern so auch uns erwiesen. Da wir genügend Vorrat an diesem wirksamen Präparate hatten, so wurden die nachfolgenden Versuche alle mit Pituitrin vorgenommen.

Durch einen Vorversuch an Kaninchen bemühten wir uns zunächst festzustellen, in welcher Richtung Veränderungen des Blutes nach Injektionen von Hypophysenextrakten überhaupt zu suchen wären. Wir infundierten einem durch Chloralhydrat narkotisierten Kaninchen grosse Mengen von 0,45 proz. NaCl-Lösung in die Vena jugularis. Nach Einfluss von 300 ccm erhob sich die Diurese auf das fünf- bis achtfache der Norm. Es wurden nun 0,02 Pituitrin injiziert und der NaCl Einlauf in gleicher Weise fortgesetzt. Darauf trat im Verlaufe von 50 Minuten keine wesentliche Verminderung der Diurese ein, wohl aber im Anschlusse an eine dann vorgenommene zweite und dritte Injektion von 0,2 Pituitrin. Trotz Fortsetzung des Einlaufes kam es zu vollständiger Anurie. Im Blute ergab sich als Folge der Infusion starkes Absinken des Hämoglobins, des Serumeiweisses und des Kochsalzes. Diese Veränderungen blieben nach der ersten Pituitrininjektion im gleichen Sinne bestehen, während nach den beiden folgenden sich der Prozentgehalt des NaCl im Serum zu dem ausserordentlich hohen Werte von 0,87 pCt. erhob, gegen 0,57 pCt. in der Norm. Auf der Höhe der Diurese enthielt der Harn des Versuchstieres 0,41 pCt. NaCl und ergab eine Gefrierpunkterniedrigung von $-0,35^{\circ}$. Nach den Pituitrininjektionen wurde in den letzten Urinportionen, bevor völliges Stocken der Harnabsonderung eintrat, ein NaCl-Gehalt von 1,14 pCt. und $\delta = -1,13^{\circ}$ gefunden.

Leider waren wir, wie schon erwähnt, nicht in der Lage, noch mehr und exaktere Tierversuche vorzunehmen, und mussten unsere weiteren Beobachtungen ausschliesslich am Menschen machen.

In einer Reihe von Fällen wurden Chlorbestimmungen im Harn gemacht, die aber nichts wesentlich Neues brachten. Im Allgemeinen ergab sich mehr oder minder ausgeprägte Zunahme des NaCl-Prozentes in den konzentrierten Harnportionen bei eher herabgesetzter Tagesausscheidung. Bei Kochsalzbelastung mit 10 g, wobei die Versuchspersonen 5 Stunden nüchtern blieben, ergab sich einmal (Versuch an I. K. S. 344) eine Ausscheidung von 10,83 g, nach Pituitrin gegen 6,6 g ohne Injektion, also eine Bestätigung des Befundes von Frey und Kumpiess. Eine andere Versuchsperson, die unter den gleichen Bedingungen 15 g Kochsalz erhielt, schied jedoch nach Pituitrin nur 13,4 g aus, gegen 17 g am Kontrolltage. Ebenso waren die Resultate schwankend bei Nüchternversuchen mit fünfstündiger Beobachtung, bei denen also die Versuchspersonen sowohl das Harnwasser wie Kochsalz aus ihrem Körperbestande hergaben. Dabei beobachteten wir manchmal, wie im Versuch an I. K. nach Pituitrin vermehrte, aber auch in anderen Fällen verminderte Kochsalzausscheidung.

Offenbar spielen hier neben der Pituitrinwirkung noch weitere Faktoren wie Wasser und Chlorbestand des Organismus und anderes mehr mit, was sich nur bei exakteren Versuchsbedingungen, als wir sie einhalten konnten, genau übersehen liesse.

Bei unseren zahlreichen Pituitrininjektionen (fast immer 1 Ampulle = 1 mg Pituitrin) haben wir in der Regel keinerlei unangenehme Nebenerscheinungen beobachtet; nur ausnahmsweise klagten die Patienten über etwas Kopfschmerz. Objektiv fiel stets bald nach der Injektion eine hochgradige Blässe der Patienten auf, die gegen $1\frac{1}{2}$ Stunden anhielt. Auf Einschnitt ins Ohrläppchen oder in eine Fingerbeere floss in dieser Zeit das Blut nur äusserst spärlich, so dass man Mühe hatte, das nötige Untersuchungsmaterial zu erhalten. Trotz der hochgradigen Verengerung der Hautgefässe liessen sich bei der angegebenen Dosierung keine irgendwie wesentlichen Veränderungen des Pulses und Blutdruckes, namentlich keine Erhöhung des letzteren feststellen. Die Hemmungswirkung auf die Diurese dauerte durchschnittlich 4 Stunden. Danach erfolgte abhängig vom Wasserreichtum des Individuums sowie der Flüssigkeitszufuhr eine erhöhte Harnflut oder auch nicht, so dass die 24 stündige Harnmenge je nachdem vermehrt oder auch vermindert war. Bei wasserarmen Individuen war die erste Harnportion nach Abklingen der Pituitrinwirkung stets sehr konzentriert, stark alkalisch und durch Phosphate getrübt, die häufig ein schillerndes Häutchen an der Oberfläche bildeten. Im übrigen haben wir von genaueren Bestimmungen der Ausscheidungsverhältnisse wegen der Schwierigkeit der Beschaffung von Standarddiäten absehen müssen.

I. Die Pituitrinwirkung auf die Diurese bei einmaliger erhöhter Wasserzufuhr.

Um möglichst einfache Versuchsbedingungen zu haben, untersuchten wir zunächst den Einfluss von Pituitrin auf die von Volhard, Michaud und Schlecht zur Prüfung der Nierenfunktion angewendete Verdünnungs- und Konzentrationsprobe.

Die Versuchspersonen tranken früh nüchtern nach Entleerung der Blase $1\frac{1}{2}$ Liter Leitungswasser und entleerten dann ihren Harn in $\frac{1}{2}$ stündigen Intervallen während der nächsten 4 Stunden, in denen sie weder Speise noch Trank aufnahmen. Dann erhielten sie für den Rest des Tages nur Trockenkost. Bekanntlich scheidet der Gesunde dabei die aufgenommenen 1500 ccm Wasser in grossen, sehr verdünnten Einzelportionen in 2 bis 3, spätestens 4 Stunden aus, während nachher das spezifische Gewicht bei entsprechender Herabminderung der Harnmenge bis gegen 1030 ansteigt.

Für die Versuche wurden möglichst solche Patienten ausgewählt, die bei der obigen Probe eine annähernd normale Nierenfunktion zeigten.

Wie aus Tabelle 1 ersichtlich ist, schied der Pat. Johann V. die ganze zugeführte Wassermenge nebst einen Ueberschuss von 540 ccm in gehörig verdünntem Urin während der nächsten $2\frac{1}{2}$ Stunden nach dem Trinken aus. Die dann folgende Konzentrierungsperiode ergab einen dem normalem Ausfalle der Probe entsprechenden hochkonzentrierten Harn. Die 24 stündige Urinmenge betrug 2370 ccm.

Derselbe Versuch nach Pituitrin zeigte zunächst eine 4 stündige Diuresehemmung, so dass von den eingeführten $1\frac{1}{2}$ Liter Wasser in dieser Zeit nur 60 ccm im Urin von sehr hohem spezifischen Gewicht erschienen. Es wurde also unter Bedingungen, die normal eine mächtige Harnflut mit sehr niedrigem spezifischem Gewicht hervorrufen, nur

eine ganz geringe Menge hochkonzentrierten Harnes ausgeschieden. Darum liegt es unseres Erachtens näher, hier nicht von einer Erhöhung der Konzentrationsfähigkeit, die ja, wie der erste Versuch beweist, bei dem Patienten normal war, sondern eher von einer Aufhebung der Verdünnungsfähigkeit der Niere zu sprechen; die erhöhte Konzentration wäre dann nur die Folge der mangelnden Wassere exkretion. Im übrigen ist an dem Versuche bemerkenswert, dass nach Pituitrin die eingeführte Wassermenge von 1500 ccm überhaupt nicht vollständig durch die Nieren zur Ausscheidung kam, da die 24 stündige Urinmenge nur 1280 ccm gegen 2370 ccm in der Norm erreichte. Es folgen nun zwei den vorhergehenden gleiche Versuche an einem orthostatischen Albuminuriker. Da diese wie übrigens alle Versuche bei Bettruhe stattfanden, so war eine Eiweissausscheidung eigentlich nicht zu erwarten. Sie trat auch beim einfachen Wasserversuche nicht auf, dagegen erwiesen sich die konzentrierten Harnportionen, welche von der neunten, der Pituitrininjektion folgenden Stunde ab ausgeschieden wurden, als stark eiweiss-haltig (konf. Tabelle 1, D Urinportion von 7 Uhr abends bis 8 Uhr 30 Min. früh). Auch fanden sich granuliert e Zylinder und ausgelaugte rote Blutkörperchen im Sediment. Im Laufe des folgenden Vormittags verschwand dann die Albuminurie wieder. Beim Wasserversuch (Tabelle 1, C) zeigte der Patient eine ziemlich normale Verdünnung, während die nachfolgende Konzentrierung etwas hinter der Norm zurückblieb. Die Verdünnungsperiode dauerte zwei Stunden.

Auf die Pituitrininjektion (Tabelle 1, D) folgte eine $4\frac{1}{2}$ stündige Periode von starker Herabsetzung der Diurese, während der nur geringe Mengen von konzentriertem Urin erschienen. Dann kam eine $3\frac{1}{2}$ stündige Periode verdünnter Harnes, in der nunmehr das eingeführte Wasser fast quantitativ ausgeschieden wurde, also zu einer Zeit, als der Patient längst auf Trockenkost gesetzt war. Nachdem er sich des zurückgehaltenen Wassers entledigt hatte, erfolgte die Absonderung eines sehr hochgestellten Urins, wobei sich zeigte, dass die Nieren des Patienten die im Volhard'schen Versuch nur bis zum spezifischen Gewichte von 1026 konzentrierten, dieses bis auf 1033 zu erheben vermögen.

Die 24stündige Urinmenge von 2340 ccm übertraf die des Normalversuches von 1750 ccm. Es kam also die von Frey und Kumpiess erwähnte Harnflut nach Abklingen der Diuresehemmung durch Pituitrin zur Geltung.

Die nun folgenden Versuche wurden unter Berücksichtigung des Körpergewichtes sowie der Zusammensetzung des Blutserums in Bezug auf Eiweiss- und Hämoglobinwerte, sowie Chlorgehalt und molekulare Konzentration vorgenommen.

Der Chlorgehalt des Serums¹⁾ wurde nach der Methode von Rogée und Fritsch²⁾ bestimmt, zum Vergleiche wurde auch die Methode von Hösslin angewandt.

1) Anmerkung bei der Korrektur: Die im hiesigen Laboratorium jetzt übliche Bestimmung der freien Chloride im Plasma war damals noch nicht ausgearbeitet.

2) Conf. Brugsch-Schittenhelm, Technik der klinischen Untersuchungsmethoden. 2. Teil. S. 787.

Tabelle I.

A. Johann V.: 20jährig, Schlosser, Rekoneszent nach Polyserositis: Normaler Diluierungsversuch. — B. Derselbe: Diluierungsversuch mit Pituitrin.
— C. Josef N.: 15jährig, Kochlehrling, orthostatischer Albuminurie: Scheidet während des ganzen Versuches kein Eiweis aus. Normaler Diluierungsversuch. — D. Derselbe: Diluierungsversuch mit Pituitrin.

Zeit	Johann V.			Josef N.			Ergebnisse der Versuche
	A: 15. 12. 1916 Harmenge	Spez. Gew. bei 15°	B: 18. 12. 1916 Harmenge	Spez. Gew. bei 15°	C: 20. 12. 1916 Harmenge	D: 12. 1. 1917. Harmenge	
630	630—700 1500 cem Wasser getrunken	—	630—700 1500 cem Wasser getrunken. 700 1 cem Pituitrin subkutan	—	630—700 1500 cem Wasser getrunken	—	ad A: Die Verdünnungsperiode dauert von 700—930, also 2 1/2 Std., dabei werden insgesamt 2040 cem Harn abgesondert. Dann folgt Sinken der Diurese während der Periode der Trockenkost mit zunehmender Konzentrierung des Harns.
700	230	1003	10	1032	320	—	ad B: Nach Pituitrin: Von 700 bis 1100; 4 std. Diur.-Hemmung; während der ersten 2 Std. werden 60 cem Harn abgesondert. Von 1100—130: 2 1/2 stündige Verdünnungsperiode mit 1060 cem Harn; Abnahme der Harnabscheidung mit zunehmender Konzentrierung.
730	410	1002	20		420	—	ad C: 2 stünd. Verdünnungsperiode mit 1260 cem Harn.
800	440	1001	10		520	—	ad D: Nach Pituitrin: Von 930—200: 4 1/2 stünd. Diuresehemmung mit 288 cem Harn. Von 200—530, 3 1/2 stünd. Verdünnungsperiode mit 1495 cem Harn, seit 630 Konzentrierungsperiode.
830	460	1002	10		—	—	
900	280	1003	10	—	50	—	
930	220	1004	—	—	60	—	
1000	100	1011	—	—	30	35	1021
1030	30	1011	—	—	30	33	
1100	—	—	200	1005	25	38	1021
1130	—	—	140	1002	—	48	1024
1200	—	—	—	—	50	—	
1230	—	—	425	1002	—	—	—
1300	50	1026	190	1003	25	—	—
1330	—	—	105	1009	50	—	—
200	—	—	30	1012	25	—	—
230	—	—	—	—	45	—	—
300	—	—	—	—	50	97	1021
330	—	—	—	—	25	—	—
400	—	—	—	—	25	210	1002
430	—	—	60	1022	10	210	1002
500	—	—	—	—	—	315	1004
530	—	—	70	1022	—	150	1006
630	—	—	—	—	15	280	1004
700	—	—	—	—	—	330	1004
830	70	1026	—	—	—	200	1026
800 früh	80	1030	—	—	—	35	1030
800	—	—	—	—	—	50	
830	—	—	—	—	—	146	1033
Summe	2370	—	1280	—	1750	2340	

Die Werte stimmten gut miteinander überein. Meist wurden Doppelbestimmungen gemacht, immer bei grösseren Abweichungen vom normalen NaCl-Gehalte des Blutes. Die Chloride des Harns wurden als NaCl nach Volhard titriert. Der grösste Teil dieser Analysen wurden von der Chemikerin Frl. Dr. phil. M. Richter-Quittner ausgeführt, was wir auch an dieser Stelle dankend anerkennen. Ferner bestimmten wir mit den Pulferich'schen Eintauchrefraktometer den Eiweissgehalt des Serums unter den aus den Arbeiten von Reiss¹⁾ und Veil²⁾ bekannten Kautelen, stets bei Betruhe der untersuchten Personen.

Das Hämoglobin wurde nach Autenrieth bestimmt (Ablesung nach 20 Minuten).

Die Messungen des Gefrierpunktes des Serums erfolgten mit dem Beckmann'schen Apparate, da uns der Apparat von Burian und Drucker für kleine Flüssigkeitsmengen nicht zur Verfügung stand. Daher mussten wir für jede Untersuchung, bei welcher Chloride und Gefrierpunkt des Serums bestimmt wurden, 40 bis 50 ccm Blut durch Venenpunktion entnehmen. Durch Einfügen der refraktometrischen und Hämoglobinbestimmungen in die Zeit zwischen den Blutentnahmen oder durch Blutentnahmen an verschiedenen Tagen am Ende der Bestimmungen von Serum-eiweiss und Hämoglobin bemühten wir uns etwaige die Ergebnisse fälschende Einflüsse der Blutverluste auszuschalten. Ausserdem wurden in einer Anzahl von Versuchen nur refraktometrische und Hämoglobinbestimmungen gemacht, also überhaupt ohne Blutentnahme aus der Vene. Die Resultate stimmten mit den anderen Versuchen überein, so dass wir berechtigt sind, Versuchsfehler infolge der Blutentziehungen auszuschliessen.

Der besseren Uebersicht halber möchten wir das Verhalten der einzelnen untersuchten Blutbestandteile getrennt besprechen und zuerst die Veränderungen der Eiweiss- und Hämoglobinwerte, dann die des Chlors und der molekularen Konzentration bringen.

II. Die Wirkung des Pituitrins auf den Eiweiss- und Hämoglobin-gehalt des Serums.

Wir beginnen wieder mit der Gegenüberstellung eines normalen Wasserversuches und eines solchen nach Pituitrininjektion an dem 28jährigen Maschinenbauschlosser Ernst G.

Er befand sich zur Beobachtung auf der Klinik, da bei ihm während des Feldzuges im Schützengraben Enuresis nocturna aufgetreten war. Er hat angeblich als Kind daran gelitten. Während seines Aufenthaltes in der Klinik wurden nie Anzeichen von Bettnässen bei ihm bemerkt. Ausser einer mässigen Vergrösserung der Thyreoidea und geringem Lungenemphysem war an dem Pat. nichts Pathologisches nachweisbar. Die Verdünnungs- und Konzentrationsprobe wurde bei ihm zu wiederholten Malen vorgenommen, immer mit demselben Ergebnis: Es betrug dabei die Gesamtharnmenge in 24 Stunden gegen $2\frac{1}{2}$ Liter, die zugeführten $1\frac{1}{2}$ Liter Wasser wurden in etwa 2 Stunden nach der Aufnahme mit einem Ueberschuss von 100 bis 300 ccm oder auch quantitativ ausgeschieden; das niedrigste spezifische Gewicht war 1001, das höchste 1029. Am nächsten Morgen betrug das Körpergewicht nüchtern stets 0,7 bis 1,0 kg weniger als vor dem Versuche.

Der Patient reagierte also auf die grössere Flüssigkeitsaufnahme mit einer erheblichen Mehrausfuhr von Wasser, ein nicht ganz normales Verhalten, wie es aber häufiger zur Beobachtung kommt und wohl noch nicht als pathologisch angesehen werden kann.

1) Reiss, Ergebnisse der inn. Med. u. Kinderheilk. 1913. Bd. 10.

2) Veil, Ueber die klinische Bedeutung der Blutkonzentrationsbestimmung. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 112. S. 227 u. Bd. 113, S. 505.

Tabelle II.

A: Ernst G., 28-jährig, leichter Emphysematiker, normaler Diluierungsversuch. Das Körpergewicht beträgt früh nüchtern 71,9 kg, nach der Wasseraufnahme 73,4 kg, um 11⁴⁵ 71 kg. Am nächsten Morgen 70,8 kg. Von 8³⁰—9⁰⁰ Aufnahme von 1½ Liter Wasser.

B: Derselbe. Diluierungsversuch mit Pituitrin. Das Körpergewicht beträgt früh nüchtern 71,5 kg, nach der Wasseraufnahme 73 kg, um 11⁴⁵ 72,5 kg, am nächsten Morgen 71,3 kg. Von 8⁰⁰—8³⁰ Aufnahme von ½ Liter Wasser. 8³⁰ Injektion von 1 cem Pituitrin subkutan.

In beiden Versuchen wurden um 7⁰⁰ und 10⁰⁰ je 50 cem Blut aus der Vena cubitalis zur Chlor- und Gefrierpunktbestimmung entnommen. Unmittelbar nach der ersten und vor der zweiten Venaepunktion wurde der Hämogloblin- und Eiweißwert des Serums im Blut aus dem Ohrläppchen bestimmt.

Zeit	A: Am 26. 3. 1917						B: Am 20. 3. 1917						Ergebnisse		
	Harnmenge	Spez. Gew. bei 15° C.	Refraktometerwert	Eiweiß pCt.	NaCl pCt.	δ	Hgb pCt.	Harnmenge	Spez. Gew. bei 15° C.	Refraktometerwert	Eiweiß pCt.	NaCl pCt.		δ	Hgb pCt.
700	—	—	—	—	0,61	—57	105,5	—	—	—	—	0,6	—0,58	—	ad A: Von 9 ⁰⁰ —10 ⁰⁵ 1½ stünd. Verdünnungsperiode, in welcher die aufgenommenen 1½ Liter Wasser nebst einem Ueberschuss von 575 g ausgeschieden werden. So gut wie keine Veränderungen im Eiweiß- und Chlorgehalt des Serums. δ steigt um 0,01°. Hämoglobin bleibt etwa gleich.
800	—	—	58	7,8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	105	
830	110	1,014	—	—	—	—	—	95	1,016	57,4	77	—	—	—	
900	275	1,003	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
915	325	1,002	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
930	280	1,003	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
945	280	1,002	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
1000	255	1,002	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
1020	280	1,002	57,3	7,7	—	—	—	—	—	54,3	7,04	—	—	93	
1030	150	1,004	—	—	—	—	105	—	—	—	—	—	—	—	
1045	280	1,002	—	—	0,62	—0,56	—	—	—	—	—	0,67	—0,60	—	ad B: Von 8 ³⁰ —11 ³⁰ 3 stünd. Diuresehemmung, dann Absonderung von Urinportionen mittlerer Konzentration. Fehlen einer eigentlichen Verdünnungs- und Konzentrationsperiode. Abnahme des Serumweißes. Erheblicher Anstieg des Chlorgehaltes. δ fällt um 0,02°. Starkes Absinken des Hämoglobins.
1100	70	1,002	—	—	—	—	—	355	1,019	—	—	—	—	—	
1130	30	—	—	—	—	—	—	620	1,009	—	—	—	—	—	
230	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
330	200	1,022	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
430	305	1,029	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
700	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
800	210	1,027	—	—	—	—	—	225	1,019	—	—	—	—	—	
830	—	—	—	—	—	—	—	275	1,021	—	—	—	—	—	
8 früh	50	1,027	—	—	—	—	—	160	1,017	—	—	—	—	—	
Summe	3050	—	—	—	—	—	—	1730	—	—	—	—	—	—	

Das Protokoll eines Normalversuches, dessen Anordnung genau dem Pituitrinversuche entsprach, findet sich in Tabelle II, A. Nur ist zu bemerken, dass die Versuchsperson dabei, was sonst nie der Fall war, nach der Wasseraufnahme nicht die $\frac{1}{2}$ stündigen Pausen einhalten konnte, sondern mehrere Male in $\frac{1}{4}$ stündigen Abständen urinieren musste. Demgemäss schied sie auch die zugeführte Wassermenge mit einem Ueberschuss von 575 ccm schon in nicht ganz 2 Stunden aus. Nach dieser Verdünnungsperiode ergab sich eine normale Konzentrierung, jedoch bei ungewöhnlich reichlicher Wasserausscheidung, so dass die Gesamtharnmenge am Versuchstage 3050 ccm erreichte. Derselbe Versuch mit Injektion von Pituitrin (Tabelle II, B) ergab neben der bereits früher festgestellten Diuresehemmung, die hier etwa 3 Stunden dauerte, im Gegensatz zum Verhalten der bisherigen Patienten das Ausbleiben der eigentlichen Verdünnungsperiode des Wasserversuches (das spezif. Gewicht fiel nur bis auf 1009) und ebenso der normalen hohen Konzentration in der Trockenkostperiode, da das spezifische Gewicht statt bis auf 1029 nur bis auf 1021 anstieg. Man könnte das in grober Weise ausdrücken: es sah aus, als ob der verdünnte und der konzentrierte Urin während der Diuresehemmung sich vermischt hätten, so dass dann ein Harn von mittlerer Konzentration resultierte. Jedenfalls ergab dieser Versuch, unter sonst gleichen Bedingungen der Wasserzufuhr keine Erhöhung sondern vielmehr eine Herabsetzung der Konzentrierfähigkeit der Niere durch Pituitrin.

Auf Tabelle II, B ist beim Wasserversuch $1\frac{3}{4}$ Stunden nach der Pituitrininjektion ein leichtes Absinken des Serumeiweisses erkennbar — von 7,7 auf 7,04 pCt. —; Auch der Hämoglobingehalt ergibt eine erhebliche Abnahme von 105 auf 93 pCt. Es ist also eine Verdünnung des Serums eingetreten, wie sie nach einfacher Wasseraufnahme nie erfolgt (vergl. Tabelle II, A sowie die Versuche von Veil¹⁾). Aus einer ganzen Reihe von Versuchen, die stets im gleichen Sinne ausfielen, sei noch einer angeführt, bei dem sich der Patient auf konstanter Diät mit gleichmässiger Flüssigkeitszufuhr von 2200 ccm täglich, die er zu bestimmten Stunden aufnahm, befand. Blutentnahmen aus der Vene wurden nicht gemacht, um eine dadurch mögliche Herabsetzung der Eiweiss- und Hämoglobinwerte zu vermeiden, die aber übrigens auch in Versuch V kaum zur Geltung kamen.

Der Patient, der 49jährige Sicherheitswachinspektor Rudolf K. litt seit einiger Zeit an Urtikaria. Ausserdem bestand bei ihm mässige Herzhypertrophie. Der Blutdruck der Anfangs 135 mm Hg Riva-Rocci betragen hatte, wies zur Zeit des Versuches normale Werte auf. Der Urin war stets eiweissfrei; beim Konzentrierungsversuch stieg das spezifische Gewicht des Harnes meist nur bis 1024, manchmal jedoch bis 1028.

In Tabelle III finden sich die im Laufe zweier Vormittage bestimmten Werte des Serumeiweisses und Hämoglobins neben einander verzeichnet, am 22. 1. ohne, am 23. 1. mit einer Pituitrininjektion. Am

1) Veil, Ueber die Wirkung gesteigerter Wasserzufuhr auf die Blutzusammensetzung und Wasserbilanz. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1916. Bd. 119. S. 378.

Normaltage kam gegen Mittag ein mässiger Anstieg des Serumeiweisses zur Geltung, während die Hämoglobinkurve mit einer angedeuteten Tendenz zur Abnahme verlief (von 122 pCt. auf 120 pCt.). Dagegen war bereits $\frac{1}{2}$ Stunde nach der Pituitrininjektion eine Abnahme sowohl des Serumeiweisses wie des Hämoglobins zu verzeichnen. Nach $1\frac{1}{2}$ Stunden war das Serumeiweiss auf seinen tiefsten Stand gesunken — von 7,5 auf 6,8 pCt. — während der Hämoglobinwert erst nach $2\frac{1}{2}$ Stunden mit 103 pCt. gegen Anfangs 122 pCt. am niedrigsten stand. In dieser Zeit hatte sich der Eiweissgehalt bereits wieder etwas über den Ausgangswert erhoben.

Tabelle III.

Serum- Eiweiss- und Hämoglobinbestimmungen an zwei Vormittagen, am ersten Tage Normalversuch, am zweiten mit Pituitrin. Patient befindet sich auf konstanter Diät und konstanter Wasserzufuhr seit dem 18. I. 1917.

Rudolf K., 49jähriger Mann, der an Urtikaria leidet.

	Versuch VII am 22. I. 1917			Versuch VIII am 23. I. 1917		
	Refr.-Wert	Ser.-Alb. pCt.	Hgb pCt.	Refr.-Wert	Ser.-Alb. pCt.	Hgb pCt.
800	56,3	7,48	122	56,5	7,5	122
830	—	—	—	Subkut. Injektion von 1 cem Pituitrin		
900	—	—	—	54,18	7,0	116
1000	—	—	—	53,2	6,8	114
1100	57,2	7,7	121	56,1	7,4	103
1200	57,3	7,72	120	57,4	7,7	—
	24 stündige Urinmenge 1935 cem			24 stündige Urinmenge 1205 cem		

III. Das Verhalten des Chlorgehaltes und der molekularen Konzentration des Blutserums nach Pituitrininjektion.

a) Bei gewöhnlicher Kost.

Aus Tabelle II, A ist das Verhalten des Hämoglobins, des Serumeiweisses, des Chlorgehaltes und der molekularen Konzentration beim typischen Verdünnungsversuch ersichtlich. Das Serumeiweiss zeigt dabei am Ende der Verdünnungsperiode eine ganz unwesentliche Abnahme. Die Hämoglobinwerte sind gleich geblieben. Der Chlorgehalt des Serums weist eine kaum merkliche Tendenz zum Ansteigen auf, während die molekulare Konzentration umgekehrt geringfügig abnimmt.

Im übrigen verweisen wir auf die gleichen Versuche an normalen Personen in der zitierten Arbeit von Veil, die unser Versuch bestätigt.

Wir führen zunächst zwei Pituitrinversuche mit je einmaliger Aufnahme von $1\frac{1}{2}$ Liter Wasser an (Volhard'scher Verdünnungsversuch) sowie einen Versuch bei grösserer Aufnahme von Wasser ($3\frac{1}{2}$ Liter): Tabelle IV.

Da zwei weitere Versuche bei konstanter Diät und gleichmässiger Flüssigkeitszufuhr die gleichen Versuchsergebnisse ergaben, Tabelle V, so werden die Versuche beider Tabellen zweckmässig gemeinsam besprochen. Die Versuchspersonen waren Ernst G. (litt im Schützengraben an Enuresis nocturna), Josef N. (Orthostat. Albuminurie) und Rudolf K. (Urtikaria).

Tabelle IV.

Versuche mit Pituitrin bei reichlicher Wasserzufuhr. Bestimmung von NaCl und δ im Serum.

			Zeit	NaCl pCt.	δ Grad	Bemerkungen
A.	Ernst G., 20. 3. 1917	Diluirungsversuch	7 ⁰⁰	0,6	— 0,58	—
		Trinken von 1½ Lt. Wasser	8—1½ 9 ⁰⁰	—	—	—
		Subkutan 1 cem Pituitrin	8 ³⁵	—	—	—
			10 ³⁰	0,67	— 0,60	2 Std. nach d. Pituitrininjektion
B.	Josef N., 12. 1. 1917	Diluirungsversuch	8 ³⁰	0,61	— 0,56	—
		Trinken von 1½ Lt. Wasser	9 ⁰⁰ —9 ³⁰	—	—	—
		Subkutan 1 cem Pituitrin	9 ⁴⁵	—	—	—
			12 ¹⁵	0,75	— 0,54	2½ Std. nach d. Pituitrininjekt.
C.	Rudolf K., 10. 1. 1916	Versuch mit Zufuhr von 3½ Lt. Wasser ohne Nahr.	5 ³⁰	0,69	— 0,595	7¾ Std. nach d. Pituitrininjekt.
		Am Vortage 9. 1. 1917	6 ³⁰	0,6	— 0,571	—
		Trinkt 1½ Lt. Wasser	6 ³⁰ —7 ⁰⁰	—	—	—
		Subkutan 1 cem Pituitrin	7 ⁰⁰	—	—	—
		1 cem "	10 ³⁰	—	—	—
		Trinkt noch 2 Lt. Wasser	7 ³⁰	—	—	—
			2 ¹⁵	0,76	— 0,56	7¼ Std. nach d. ersten Injektion 3¾ " " " zweiten "

Tabelle V.

Pituitrinversuche bei der gleichen konstanten Amylazeen-Gemüsediat und 10 g Kochsalzzulage. Gesamtflüssigkeitszufuhr 2200 cem. Bestimmung von NaCl und δ im Serum.

			Zeit	NaCl pCt.	δ Grad	Bemerkungen
A.	Ernst G., 20. 1. 1917	Subkutan 1 cem Pituitrin	8 ⁰⁰	0,6	— 0,57	—
			9 ⁰⁰	—	—	—
		Subkutan 1 cem Pituitrin	11 ⁰⁰	0,66	— 0,57	2 Std. nach d. Pituitrininjektion
			11 ¹⁵	—	—	—
			5 ⁰⁰	0,75	— 0,565	8 Std. nach der ersten Injektion 3¾ Std. nach d. zweiten "
B.	Rudolf K., 21. 1. 1917	Am nächsten Morgen 21. 1.	8 ³⁰	0,6	— 0,59	—
		Tägl. eine subkut. Pituitrininjektion	23. 1.	—	—	—
			24. 1.	9 ⁰⁰	0,6	— 0,565
			25. 1.	—	—	—
			26. 1.	11 ⁰⁰	0,75	— 0,543
						2 Std. nach d. Pituitrininjektion

Die Blutentnahmen sind auf den Tabellen nicht besonders angeführt, es sei daher hier bemerkt, dass jeder Bestimmung von NaCl und δ die Entnahme von 40—50 cem Blut durch Venenpunktion entspricht.

In allen auf den Tabellen IV und V verzeichneten Versuchen trat eine ausgesprochene Vermehrung des Chlorgehaltes im Serum nach den Pituitrininjektionen hervor. Der höchste Chlorgehalt wurde um die zweite Stunde nach der Injektion gefunden. Er blieb gegen 4 Stunden, also etwa entsprechend der Diuresehemmung bestehen und fiel dann mit der wiederkehrenden und fortschreitenden Harnabsonderung allmählich ab. Doch war er, wie aus Tabelle IV, B hervorgeht, am Ende der achten Stunde mit 0,69 pCt. immer noch recht hoch. Am nächsten Morgen entsprach der Chlorgehalt des Serums dann wieder der Norm (Tabelle V, B etwa 20 Stunden nach der Pituitrininjektion).

Die molekulare Konzentration zeigte im Gegensatz zur Chlorzunahme in fast allen Versuchen im Anschlusse an die Pituitrininjektion eine deutliche Tendenz zur Abnahme, unter Umständen wie auf Tabelle IV, B und Tabelle V, B bis zur unteren Grenze der Norm. Nur Ernst G. wies einmal eine Erhöhung der molekularen Konzentration nach Pituitrin auf (Tabelle II, B).

**b) Im Nüchternversuch und bei Kochsalzaufnahme
im Nüchternversuch.**

Um festzustellen ob die Wasserzufuhr eine Bedingung für die Chloransammlung im Blute darstellt, haben wir an dem 16jährigen Gymnasialschüler Leo W. Nüchternversuche gemacht. Der junge Mann war etwas schwächlich, aber im übrigen gesund. Die letzte Nahrungs- und Flüssigkeitsaufnahme erfolgte am Tage vor den Versuchen beim Abendessen gegen 7 Uhr. Unter diesen Bedingungen hatte der Patient am 27. 3. 1917 um 7⁴⁵ vormittag einen Gehalt an Serumeiweiss von 8,4 pCt., einen Hämoglobinwert von 91 pCt., um 10¹⁵ von 8,3 pCt. Serumeiweiss und 91 pCt. Hämoglobin. Um 10³⁰ wurden 40 ccm Blut entnommen und darin der NaCl-Gehalt 0,66 pCt. $\delta = -0,56^{\circ}$ bestimmt. Bis 10³⁰ entleerte der Patient 255 ccm Harn von 1,018 spez. Gewicht mit 1,4 pCt. NaCl also 3,57 g Gesamt-NaCl. Am 29. 3. um 8⁴⁵ vormittag betrugen die Werte des Serumeiweisses 8,1 pCt., des Hämoglobins 90 pCt. Um 9 Uhr wurde 1 ccm Pituitrin subkutan injiziert. Um 10³⁰ ergaben die Bestimmungen 7,7 pCt. Serumeiweiss, 83,5 pCt. Hämoglobin, einen Chlorgehalt des Serums von 0,8 pCt. $\delta = -0,565^{\circ}$. Bis 10³⁰ entleerte der Patient 550 ccm Harn von 1,011 spez. Gewicht mit 1,7 pCt. NaCl gleich 9,35 g. Es lässt sich also auch unter diesen Bedingungen nach der Pituitrininjektion eine geringe Abnahme des Serumeiweisses von 8,1 pCt. auf 7,7 pCt., sowie der Hämoglobinabfall von 90 pCt. auf 83,5 pCt. erkennen. Im Chlorgehalt ergab sich eine erhebliche Steigerung, die hinter der bei wasserreichen Individuen nicht zurückblieb, von 0,66 pCt. auf 0,8 pCt., die molekulare Konzentration blieb so gut wie unverändert. Auf den auffallenden Befund der Diuresevermehrung nach Pituitrin kommen wir weiter unten zurück.

An dieser Stelle seien noch zwei weitere Nüchternversuche mit gleichzeitiger Kochsalzzufuhr von je 10 g angeführt. Josef W., 55 J., Schneider mit geheilter Pleuritis. Am 11. 3. früh 8 Uhr Bestimmung des Serumeiweissgehaltes = 8,5 pCt. und Hämoglobins = 79,5 pCt. Unmittelbar danach Aufnahme von 10 g NaCl in einer Oblate mit einem Schluck Wasser. Um 10³⁰ Serumeiweiss = 7,9 pCt., Hämoglobin gleich 76 pCt. 10⁴⁵ Entnahme von 50 ccm Blut aus der Vena cubitalis, welches 0,50 pCt. NaCl und $\delta = -0,57^{\circ}$ aufweist. Um 12 Uhr Serumeiweiss = 7,7 pCt., Hämoglobin 76,5 pCt. Am 14. 3. 8 Uhr früh Serumeiweiss 7,7 pCt., Hämoglobin 74,5 pCt. Aufnahme von 10 g NaCl in einer Oblate. Um 8²⁰ subkutane Injektion von 1 ccm Pituitrin. Um 10³⁰ Serumeiweiss = 7,5 pCt., Hämoglobin = 70 pCt. 10⁴⁵ Entnahme von 50 ccm Blut, in welchem ein Chlorgehalt von 0,75 pCt. und $\delta = -0,6$ pCt. bestimmt wurde. Um 12 Uhr Serumeiweiss 7,3 pCt., Hämoglobin 67,5 pCt.

Ein gleicher Versuch wurde an dem 28jährigen Kellner Ignaz K., der bis auf ein leichtes Emphysum gesund war, angestellt.

Am 27. 3. 1917. 8¹⁵ früh Serumeiweiss = 8,15 pCt., Hämoglobin = 86 pCt. 8³⁰ Einnahme von 10 g NaCl. 10²⁵ Serumeiweiss = 8,1 pCt., Hämoglobin = 86 pCt. 10³⁰ Entnahme von 40 ccm Blut, darin 0,63 pCt. NaCl, $\delta = -0,57^\circ$; Harnmenge bis 10³⁰ = 370 ccm mit einem spez. Gew. von 1018 und 1,8 pCt NaCl = 6,6 g.

29. 3. Derselbe Versuch mit Pituitrin. 8¹⁵ Serumeiweiss = 8,5 pCt., Hämoglobin = 86 pCt. 8²⁰ Einnahme von 10 g NaCl. 8³⁰ subkutane Injektion von 1 ccm Pituitrin. 10²⁵ Serumeiweiss = 7,9 pCt., Hämoglobin = 75 pCt. 10³⁰ Entnahme von 40 ccm Blut, in dem 0,79 pCt. NaCl und $\delta = -0,59^\circ$ gefunden wurde. Harnmenge = 570 ccm mit einem spez. Gew. von 1012 und 1,9 pCt. NaCl = 10,8 g.

Bei dem ersten Patienten trat nach der Kochsalzbelastung eine deutliche Herabsetzung des Serumeiweisses hervor, während sie im Gegenteil nach Pituitrin nur sehr gering ausfiel. Es sei das als Ausnahmefall besonders hervorgehoben. Der zweite Patient reagierte dagegen wieder, wie sonst immer gefunden wurde, mit einem stärkeren Sinken des Eiweisswertes auf die Pituitrininjektion. Die Hämoglobinverminderung war in beiden Fällen deutlich; ebenso war die Zunahme des Chlorgehaltes im Serum sehr deutlich ausgeprägt. Die molekulare Konzentration erfuhr bei der Kochsalzbelastung im Anschlusse an die Pituitrininjektion eine beträchtliche Zunahme.

Wir sehen also, dass die Kochsalzvermehrung im Blute nach Pituitrin auch ohne jede Nahrungs- und Flüssigkeitszufuhr erfolgt, falls das Individuum über genügenden Salzvorrat verfügt. Durch Kochsalzbelastung des nüchternen, vorher normal ernährten Menschen wird keine grössere Mehransammlung von Chlor im Blute als sonst nach Pituitrin erzielt. Der Anstieg ist etwa ebenso gross, wie beim nüchternen Menschen ohne Kochsalzeingabe. Die obigen Versuche sind jedoch noch in anderer Beziehung höchst überraschend und merkwürdig, indem es im Anschlusse an die Pituitrininjektion zu einer deutlichen Vermehrung der Diurese mit Herabsetzung des spezifischen Gewichtes des Urins und einer erheblichen Mehrausscheidung von Kochsalz kam. Die Beobachtung erstreckte sich auf die nächsten 4 Stunden nach der Injektion, während der Patient nüchtern blieb, also auf den Zeitraum, in welchem sonst immer Diuresehemmung bestand. Wir suchten diese Befunde an anderen Patienten zu bestätigen, aber zunächst ohne Erfolg. Immer ergab sich Diuresehemmung und Kochsalzretention in den der Injektion folgenden 4 Stunden.

Nun finden sich aber auch in einer Arbeit von Falta, Newburgh und Nobel¹⁾ Angaben und Zahlen, die deutlich eine diuretische Wirkung des Pituitrins zeigen. Auf unsere Anfrage informierte uns Professor Falta, dass die Versuche an nüchternen Patienten erfolgten, ähnlich wie wir sie gemacht hatten. Bei Durchsicht der Protokolle in der ange-

1) Falta, Newburgh und Nobel, Ueber Beziehungen der Ueberfunktion zur Konstitution. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 72. H. 1 u. 2.

fürhten Arbeit fiel uns auf, dass vor allem Diabetiker auf Pituitrin mit Diurese reagierten. Wir machten deshalb noch einen Versuch an einem Zuckerkranken, der in der Tat im Anschlusse an die Injektion eine sehr deutliche Diurese zeigte (Tabelle VI).

Der Patient blieb am Normal- wie am Pituitrintage von 8 Uhr des Vorabends bis 12 Uhr Mittags vollkommen nüchtern. Da er die Pituitrininjektion um 8 Uhr früh erhielt, so werden am besten die Urinmengen von 9—12 Uhr an beiden Tagen verglichen: Am Kontrolltage wurden in dieser Zeit 348 ccm, am Pituitrintage 500 ccm Urin entleert. Von einer Hemmung durch die Injektion war keine Rede, denn die stündlichen Portionen waren gleichmässig gegen die Kontrollen vermehrt. Auch die 24 stündige Gesamtmenge mit 2600 ccm am Pituitrintage war wesentlich höher als die Kontrolle mit 1418 ccm.

Auf Grund dieser Versuche sowie der Beobachtungen von Falta, Newburgh und Nobel muss angenommen werden, dass das Pituitrin bei nüchternen Menschen manchmal, bei nüchternen Diabetikern vielleicht regelmässig eine diuresesteigernde Wirkung hat. Hier ist auch an die Untersuchungen von Eisner¹⁾ zu erinnern, der mit Hypophysin an normalen Menschen nur sehr geringe Hemmung, beim Diabetiker überhaupt keine deutliche Herabsetzung der Urinmenge feststellen konnte. Warum Pituitrin, dessen im allgemeinen diuresehemmende Wirkung doch wohl zweifellos festgestellt ist, unter Umständen die Harnabsonderung vermehrt, dürfte ohne eingehende experimentelle Untersuchungen kaum zu erklären sein. Dies könnte durch eine besondere Empfindlichkeit der Nierengefässe bedingt sein, es wäre aber auch möglich, dass hierbei vielleicht reichlicher als gewöhnlich im Organismus vorhandene harnfähige Stoffe eine Rolle spielen, wie z. B. Zucker oder Harnstoff. Dafür sprechen wenigstens gewisse Versuche von King und Stoland²⁾. Diese Forscher fanden in Tierexperimenten, dass nach Pituitrininjektion während der Periode der verminderten Harnflut, welche der anfänglichen Diurese folgte, durch intravenöse Injektion von Zucker oder Harnstoff wieder stärkere Urinabsonderung erzeugt werden konnte.

Auch die Beobachtung von v. d. Velden, dass während der Diuresehemmung durch Pituitrin Theozin wirksam bleibt, wäre hier zu erwähnen.

Auch in den beiden anderen Nüchternversuchen, bei denen nach Pituitrininjektion vermehrte Harnabsonderung erfolgte, sehen wir, dass der Chlorgehalt des Serums ansteigt. Daraus scheint hervorzugehen, dass die Zunahme des Chlors im Serum jedenfalls nicht ausschliesslich eine Folge der Diuresehemmung sein kann. Vielmehr dürfte es sich um eine echte Mobilisierung des Chlors handeln, das aus seinen Speichern, vor allem aus der Haut, unter dem Einfluss des Pituitrins an das Blut abgegeben wird. Dass sich das mobilisierte Chlor im Blut ansammelt und nicht sofort durch die Nieren ausge-

1) G. Eisner, Ueber die hemmende Beeinflussung der Polyurie beim Diabetes insipidus, durch Hypophysin, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1916. Bd. 120. H. 5 u. 6.

2) King und Stoland, The effect of pituitary extract upon renal activity. Am. Journ. of Phys. zit. nach Biedl: Innere Sekretion. 1915. 3. Aufl. Bd. 2. S. 705.

Tabelle VI. Versuch XVI.

Nüchternversuch am 11. 5. 1917 ohne, am 7. 5. 1917 mit Pituitrin. — Leonhard St., 39-jähriger Eisendreher. Diabetes mellitus.

11. 5. 1917		Zeit	Urin- menge ccm	Spez. Gew.	Ser- Alb. pCt.	Hgb pCt.	Note Blut- körper- chen Mill.	NaCl pCt.	δ Grad	7. 5. 1917		Zeit	Urin- menge ccm	Spez. Gew.	Ser- Alb. pCt.	Hgb pCt.	Note Blut- körper- chen Mill.	NaCl pCt.	δ Grad
—	600—700	42	1,025	—	—	—	—	—	—	600—700	142	1,025	—	—	—	—	—	—	—
	700—800	80	1,024	—	—	—	—	—	—	700—800	114	1,024	—	—	—	—	—	—	—
	800—900	94	1,022	—	—	—	—	—	—	800—900	130	1,025	Subkut. Injekt. von 1 ccm Pituitrin						
	900—1000	98	1,024	—	—	—	—	—	—	900—1000	130	1,027							
	1000—1100	86	1,025	—	—	—	—	—	—	1000—1100	134	1,027							
Entnahme von je 40 ccm Blut		70	1,025	—	—	—	—	—	—	1100—1200	106	1,027	—	—	—	—	—	—	—
Gesamturin von		348	—	—	—	—	—	—	—	—	500	—	—	—	—	—	—	—	—
Gesamturin von		24 Std.	1418	mit 3,9 pCt. = 55,3 g Zucker	—	—	—	—	—	—	2600	mit 2,89 pCt. = 75,1 g Zucker	—	—	—	—	—	—	—

Tabelle VII.

Bei hochsalzartermer Kost mit der gleichen Nahrungs- und Flüssigkeitszufuhr am 2. 2. 1917 ohne, am 3. 2. 1917 mit Pituitrin. — Rudolf K.

1917	Zeit	Ref.- Wert	Ser- Alb. pCt.	Hgb pCt.	NaCl pCt.	δ Grad	Urin- menge in 24 Std.	Spez. Gew.	NaCl pCt.	NaCl g	Körper- gewicht kg
2. 2.	800	—	7,3	98	—	—	—	—	—	—	65,7
	815	55,55	7,3	102	—	—	—	—	—	—	—
	930	55,55	7,3	102	—	—	—	—	—	—	—
	1000	—	—	—	0,70	—	—	—	—	—	—
	1030	56	7,4	100	—	—0,57	—	—	—	—	—
3. 2.	1145	56,6	7,5	98	—	—	—	—	—	—	—
	530	58,0	7,8	98	—	—	—	—	—	—	67,1
	800	—	—	—	—	—	1675	1,008	0,14	2,32	65,7
	815	58,3	7,9	101	—	—	—	—	—	—	—
	830	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
4. 2.	930	55,8	7,4	96	—	—	—	—	—	—	—
	1000	—	—	—	0,675	—0,56	—	—	—	—	—
	1030	—	—	—	—	—	—	—	—	—	65,7
	1100	54,9	7,2	94	—	—	—	—	—	—	—
	800	57,9	7,8	100	—	—	1314	1,005	0,30	2,63	67,4

schieden wird, kann nur seinen Grund in der Diuresehemmung durch das Pituitrin haben; in der Tat ist ja durch zahlreiche Untersuchungen festgestellt worden, dass während der Diuresehemmung die Ausscheidung des Kochsalzes wie auch anderer Blutbestandteile meistens absolut vermindert ist, wenn sie auch prozentuell vermehrt erscheint. Tritt aber ausnahmsweise nach Pituitrin doch vermehrte Diurese auf, wie wir dies eben geschildert haben, so kann, wie der Versuch an Ignaz K. zeigt, auch die absolute Kochsalzausscheidung zunehmen; es ist dann wohl anzunehmen, dass die Abgabe von Chlor, von der Haut an das Blut die Mehrausscheidung von NaCl durch die Nieren weit übertrifft, so dass es trotz leicht vermehrter Chlorausscheidung durch die Nieren doch zu einer Chloransammlung im Blute kommt. Auch die prozentuelle Abnahme des Serumeiweisses und des Hämoglobins im Blute nach Pituitrin kann nicht ausschliesslich als Folge der Diuresehemmung und der dadurch bedingten Zurückhaltung von Wasser angesehen werden, sondern muss hauptsächlich auf dem Austritt von Gewebsflüssigkeit in das Blut beruhen, da sie auch dann zu beobachten ist, wenn unter Pituitrinwirkung die Diurese nicht gehemmt, sondern leicht gesteigert ist (obwohl unter gewöhnlichen Verhältnissen Diuresehemmung eher Bluteindickung macht konf. Veil¹⁾). Das weist darauf hin, dass der unter dem Einfluss des Pituitrins einsetzende Strom von Gewebsflüssigkeit mächtiger ist, als dass er durch die geringe Steigerung der Diurese ausgeglichen werden könnte²⁾. Dass bei gleichzeitiger reichlicher Wasserzufuhr die Verhältnisse ganz anders liegen können, nämlich dass dann unter dem Einfluss einer starken Diuresehemmung sogar Wasser in die Gewebe übertritt, werden wir später sehen. Bei allen diesen Erwägungen ist der extrarenale Wasserverlust gar nicht berücksichtigt. Da nach Pituitrininjektion eine starke Vermehrung der Wärmebildung eintritt [Bernstein³⁾] so ist mit einer Steigerung der extrarenalen Wasserabgabe zu rechnen: Das spricht umsomehr für einen Strom von Flüssigkeit aus den Geweben ins Blut.

c) Bei kochsalzarmer Diät.

Infolge der unter den gegenwärtigen Verhältnissen sehr erschwerten Beschaffung einer chlorarmen Diät konnten wir nur an zwei Personen exakte Versuche durchführen. Da der zweite, der an einem Polyuriker, bzw. Polydipsiker vorgenommen wurde, in einem besonderen Abschnitte besprochen wird, führen wir hier nur einen Versuch mit dem bereits wiederholt untersuchten Rudolf K. an (konf. Tabelle III, IV u. V). Doch dürften die Resultate wohl allgemeine Geltung haben, da sie auch bei dem zweiten Patienten im Ganzen im gleichen Sinne in Erscheinung

1) Veil, Ueber die klinische Bedeutung der Blutkonzentration. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 112. S. 503.

2) Im Versuch an dem Diabetiker ist zwar die Serumeiweisskonzentration im Vergleich zu dem Normaltag etwas höher, doch schliesst dies eine Verdünnung am Pituitrintag keineswegs aus; das liesse sich nur beurteilen, wenn unmittelbar vor der Injektion eine Bestimmung gemacht worden wäre.

3) Bernstein S., Studien über die Wirkung einzelner Blutdrüsenextrakte usw. Zeitschr. f. exper. Path. u. Ther. 1914. Bd. 15.

traten und sich auch da ein prinzipieller Unterschied gegenüber dem Verhalten bei kochsalzreicher Ernährung zeigte. Der Versuch auf Tabelle VII wurde am 2. und 3. Februar vorgenommen, nachdem der Patient sich bereits seit dem 27. Januar auf möglichst kochsalzärmer Diät mit abgemessener Flüssigkeitszufuhr befand. Die tägliche Chlorausscheidung im Urin hatte sich dabei auf etwa $2\frac{1}{2}$ g NaCl eingestellt.

Aus der Tabelle geht hervor, dass der Eiweiss- und Hämoglobingehalt des Serums nach der Pituitrininjektion auch bei kochsalzärmer Ernährung abnimmt. Die Verminderung der Tagesharnmenge von 1675 ccm auf 1314 ccm entspricht früheren Beobachtungen. Das Körpergewicht war am Morgen nach der Pituitrininjektion um 700 g angestiegen, also um etwa das doppelte des weniger entleerten Harnes. Die ausgeschiedene Kochsalzmenge blieb ungefähr dieselbe. Während sich also nach den angeführten Richtungen keinerlei qualitatives Abweichen von den bei kochsalzreicher Diät gefundenen Wirkungen feststellen liess, verhielt sich der Chlorgehalt des Serums hier prinzipiell anders, indem statt des Anstieges ein deutlicher Abfall von 0,7 pCt. auf 0,675 pCt. eintrat. Der Anfangswert muss als sehr hoch gelten, doch stimmt das mit den Untersuchungen von Arnoldi¹⁾ überein, der bei fleischfreier kochsalzärmer Ernährung und reichlicher Zufuhr von Wasser den Chlorgehalt des Blutes besonders hoch fand.

Die Besprechung der aus den festgestellten Beobachtungen ablesbaren Schlüsse möchten wir erst im nächsten Abschnitte, in dem über die gleichen Versuche an einem ausserordentlich grosse Mengen von Flüssigkeit konsumierenden Patienten berichtet wird, bringen, zumal diese Versuche unseren Erwartungen entsprechend besonders deutliche Ausschläge ergaben.

IV. Ueber die Pituitrinwirkung bei Diabetes insipidus.

a) Bei salzreicher Kost.

Die folgenden Versuche wurden an dem 41jährigen Bauern Vinzenz V. vorgenommen. Derselbe stammte aus gesunder Familie und war nach seinen Angaben bis August 1915 immer vollkommen gesund. Damals empfand er im Felde nach grossen körperlichen Anstrengungen und seelischen Erregungen plötzlich einen ausserordentlich heftigen Durst, so dass er ganz gewaltige Flüssigkeitsmengen zu sich nehmen musste. Im Anschluss daran begann er sehr grosse Mengen hellen Urins bis zu 22 Liter täglich zu entleeren. Er wanderte von Spital zu Spital und wurde schliesslich am 28. 10. 1916 der Med. Klinik mit der Diagnose Diabetes insipidus überwiesen. Die körperliche Untersuchung des kräftig gebauten Patienten ergab hier einen durchaus negativen Befund. Auch die Röntgenaufnahme der Sella turcica zeigte nichts pathologisches. Leichte Temperaturanstiege in der Achselhöhle bis 37,5 stimmten nicht immer mit der Rektaltemperatur überein, die sich einigemale als tiefer erwies.

Bei gewöhnlicher Ernährung trank der Patient 12—14 Liter Wasser täglich und schied 11—12 Liter Urin aus. Das spezifische Gewicht desselben schwankte, bei 15° Celsius gemessen, zwischen 1001 und 1006

1) W. Arnoldi, Der prozentuelle Chlorgehalt des Blutserums. Berliner klin. Wochenschr. 1913. S. 675.

in den einzelnen Portionen. Es gelang ziemlich leicht, den Patienten zu einem 24 stündigen Durstversuch zu bringen; allerdings verweigerte er dabei auch die Nahrungsaufnahme. An diesem Tage schied er 2640 ccm Harn mit einem spezifischen Gewicht von 1005 aus. Jedoch erreichte dieses in einzelnen Portionen 1012. Im Serum machte sich eine erhebliche Eindickung bemerkbar, indem das Eiweissprozent auf 9,7 anstieg, während es sonst gegen 8 pCt. betrug. Die molekulare Konzentration wuchs ebenfalls stark an, während δ vorher — 0,56° und — 0,57° zeigte, betrug es nun — 0,59°. Bei kochsalzarmer Diät und Reduktion der Flüssigkeitszufuhr auf 2000 ccm und gleichzeitiger Pituitrininjektion wurde in einzelnen Harnportionen ein spezifisches Gewicht von 1020 erreicht. Doch liess sich dieser Versuch nur auf drei Tage ausdehnen, da der Patient fast nichts ass, sehr stark an Körpergewicht abnahm und über grosse Beschwerden, Durstgefühl, Schwäche, Herzklopfen usw. klagte.

Im ganzen wäre der Patient vom Standpunkte der E. Meyer'schen¹⁾ Schule, als Polydipsiker aufzufassen; wir wollen ihn auch als solchen bezeichnen, ohne aber vorläufig ein endgültiges Urteil abgeben zu wollen, da wir doch Bedenken haben, auf Grund einzig und allein des Konzentrationsversuches einen echten Diabetes insipidus auszuschliessen. Der Patient befand sich seit dem 18. Februar auf einer konstanten Diät mit annähernd bestimmtem Salzgehalt.

Die Flüssigkeitszufuhr, die dem Patienten anheimgestellt war, betrug zirka 14 Liter täglich. Davon nahm er ungefähr eine Hälfte in halbstündigen Pausen zu je etwa 300 ccm am Tage, die andere Hälfte während der Nacht zu sich. Die tägliche Harnausscheidung bei dieser Kostverordnung war 12—13 Liter. Das spezifische Gewicht der einzelnen Portionen schwankte zwischen 1001 und 1005 (bei 15° gemessen), die tägliche Chlorausscheidung im Urin betrug 35—36 g, als NaCl berechnet. Nur am Vortage des Pituitrinversuches erhob sie sich auf 38,75 g. Das Körpergewicht, früh nüchtern gewogen, betrug 67 kg mit unwesentlichen Schwankungen nach oben oder unten.

Tabelle VIII gibt nebeneinander die Harnausscheidung an einem Normaltage und einem Pituitrintage wieder, so wie die Körpergewichte an diesen und den zwei folgenden Tagen.

Die Ernährung und die Flüssigkeitszufuhr (14000 ccm) waren an beiden Tagen zu den gleichen Zeiten genau gleich. Am 23. 2. wurde um 8⁴⁵ und 10⁴⁵ je 1 ccm Pituitrin injiziert. Die Tabelle ergibt trotz der gleichen Flüssigkeitsaufnahme eine starke Einschränkung der Urinmenge: statt 12500 ccm nur 6230, ein Ansteigen des spezifischen Gewichtes bis auf 1008 gegenüber 1004, Zunahme des NaCl-Prozentes im Urin in einer Portion bis auf 0,96 pCt., im Tagesharn 0,42 pCt. gegenüber 0,31 pCt. am Vortage; dagegen Sinken der Gesamtausscheidung des Kochsalzes um 12,5 g.

1) E. Meyer, Ueber den gegenwärtigen Stand der Pathologie und Therapie des Diabetes insipidus. Samml. zwangl. Abhandl. a. d. Gebiete des Verdauungs- und Stoffwechselkrankh. 1914. C. Marhold. — Veil, Polydipsie und Diabetes insipidus. Arch. f. klin. Med. 1916. Bd. 119. S. 376.

Tabelle VIII. Versuch XVIII.

Versuche bei konstanter, kochsalzreicher Ernährung mit sehr grosser Wasseraufnahme, an beiden Tagen gleiche Nahrungs- und Getränkezufuhr; am zweiten Tage zwei Injektionen von je 1 cem Pituitrin. — Gesamttrinkmenge an beiden Tagen 14000 cem.

Vinzenz V., 41jähriger Bauer (Diabetes insipidus).

	Zeit	Urin- menge ccm	Spez. Gew. bei 15°	NaCl im Urin pCt.	NaCl g		Zeit	Urin- menge ccm	Spez. Gew. bei 15°	NaCl im Urin pCt.	NaCl g
22. 2.	8 ⁴⁵	—	—	—	—	23. 2.	8 ⁴⁵	I. subk. Pituitrininjekt. von 1 cem	—	—	—
	10 ⁰⁰	900	1,004	0,35	—		10 ⁰⁰	—	—	—	—
	10 ⁴⁵	—	—	—	—		10 ⁴⁵	II. subk. Pituitrininjekt. von 1 cem	—	—	—
	11 ⁰⁰	780	1,004	—	—		11 ⁰⁰	620	1,005	0,6	—
	12 ⁴⁵	540	—	—	—		12 ⁴⁵	—	—	—	—
	2 ³⁰	760	—	0,35	—		2 ³⁰	—	—	—	—
	4 ⁰⁰	900	—	—	—		4 ⁰⁰	—	—	—	—
	4 ³⁰	—	—	—	—		4 ³⁰	910	1,008	0,96	—
	5 ³⁰	860	—	—	—		5 ³⁰	—	—	—	—
	6 ³⁰	—	—	—	—		6 ³⁰	540	1,008	—	—
	7 ⁰⁰	980	—	—	—		7 ⁰⁰	—	—	—	—
	9 ⁰⁰	1340	—	—	—		9 ⁰⁰	—	—	—	—
	9 ¹⁵	—	—	—	—		9 ¹⁵	640	1,007	—	—
	12 ²⁰	1160	—	—	—		12 ²⁰	—	—	—	—
	1 ⁰⁰	—	—	—	—		1 ⁰⁰	1020	1,005	—	—
	3 ⁰⁰	1360	—	—	—		3 ⁰⁰	—	—	—	—
	5 ⁰⁰	900	—	—	—		5 ⁰⁰	1200	1,004	—	—
	6 ⁰⁰	1000	—	—	—		6 ⁰⁰	—	—	—	—
	7 ⁰⁰	—	—	—	—		7 ⁰⁰	390	1,006	—	—
	8 ⁰⁰	1020	—	—	—		8 ⁰⁰	910	1,005	—	—
Gesamtharn	12 500	—	—	0,31	38,75		6230	—	—	0,42	26,2

Tabelle IX. Versuch XVIII.

Pituitrinversuch bei konstanter Ernährung und sehr grosser Flüssigkeitsaufnahme. Bestimmung von Serum-Eiweiss, Hgb., NaCl und δ . — Vinzenz K.

		Zeit	Refr.-Wert	Ser.-Alb.	Hgb.	NaCl	δ	Körper- gewicht	Gewichts- zunahme zur Zeit der Blut- untersuchung
			pCt.	pCt.	pCt.	Grad	kg		
23. 2.		8 ⁰⁰	59,7	8,2	102	—	—	67	} 2 kg
	I. subk. Inj. von 1 cem Pituitrin	8 ³⁰	—	—	—	0,63	—0,57	—	
		8 ⁴⁵	—	—	—	—	—	—	
		10 ¹⁵	59,1	8,1	90	—	—	—	
		10 ³⁰	—	—	—	0,84	—0,58	—	
	II. subk. Inj. von 1 cem Pituitrin	10 ⁴⁵	—	—	—	—	—	68,7	
		12 ⁴⁰	55,2	7,2	81	—	—	—	
		12 ⁴⁵	—	—	—	1,079	—0,61	69	
	6 ⁰⁰ abds.	—	—	—	—	—	—	72	
24. 2.		8 ⁰⁰	57	7,6	94	—	—	—	
		8 ¹⁵	—	—	—	0,64	—0,57	69	
25. 2.		8 ⁰⁰	—	—	—	—	—	66,8	

Das Körpergewicht — vgl. Tabelle IX — betrug am Abend des Versuchstages 5 kg mehr als am Vortage, am anderen Morgen, also nach Entleerung des 24 stündigen Harnes, ist es noch um 2 kg erhöht. Es sind daher 2000 cem Wasser mit fast 10 g NaCl zurückgehalten

worden, die erst im Laufe von weiteren 24 Stunden den Körper verliessen, da das Gewicht erst am folgenden Morgen (25. 2.) zur Norm zurückkehrte.

Auf Tabelle IX finden sich die Ergebnisse der Serumuntersuchung beim Pituitrinversuche nebst dem Verhalten des Körpergewichtes verzeichnet. Der starke Abfall des Hämoglobins von 102 pCt. auf 81 pCt. beweist eine erhebliche Blutverdünnung, die auch im Absinken des Serumeiweisses von 8,2 pCt. auf 7,2 pCt. zum Ausdruck kam. Zur Zeit der Untersuchung war das Körpergewicht des Patienten um 2 kg angestiegen. Er hatte bis dahin etwa 2700 ccm Flüssigkeit zu sich genommen und 620 ccm Urin entleert, so dass sich auch hieraus durch Subtraktion der Wasserausfuhr von der Einfuhr eine Gewichtszunahme von 2,08 kg ergab. Der Patient hatte also gegen 2 Liter Wasser in seinem Körper zurückgehalten. Es wäre nun interessant zu wissen, welcher Anteil davon im Blute und welcher in den Geweben untergebracht wurde.

Nach einem vielfach angewandten Verfahren liesse sich das annähernd aus den Veränderungen quantitativ bestimmbarer Blutbestandteile (Hämoglobin, rote Blutkörperchen, Serumeiweiss) berechnen. Wir wollen diese Berechnung mit Hilfe der Hämoglobinwerte durchführen, obwohl wir uns darüber klar sind, was wir bei Besprechung des Verhaltens des Kochsalzes näher begründen werden, dass alle derartigen Berechnungen, sofern sie auf der Analyse des Blutes nur eines Gefässbezirkes (Kapillarblut, periphere Venen) beruhen, die kaum zutreffende Voraussetzung haben, dass der untersuchte Bestandteil überall im Blute in der Zeiteinheit in derselben Menge vorhanden sei.

Berechnung: Aus der Abnahme des Hämoglobinprozentos von 102 pCt. auf 81 pCt. ergäbe sich, wenn das Gesamtblut des Patienten mit 7,5 pCt. seines Körpergewichtes = 5,025 Liter angesetzt würde, die eingetretene Blutverdünnung nach der Gleichung:

$$x = \frac{5,025 \cdot 102}{81} = 6,327 \text{ Liter}$$

Subtrahieren wir von diesem Werte die ursprüngliche Blutmenge von 5025 ccm, so kämen wir zu dem Schlusse, dass sich von den 2000 ccm Flüssigkeit, deren Stapelung im Körper die Gewichtszunahme um 2 kg bewirkte, etwa 1300 ccm im Blute, der Rest von 700 ccm in den Geweben befänden. Eine derartige Blutverdünnung könnte natürlich nicht durch Wasser allein zu Stande kommen; es müssten zur Aufrechterhaltung der osmotischen Konzentration auch Salze in entsprechender Menge ins Blut übergehen. Offenbar wäre das leicht diffundible Kochsalz berufen, bei der Regulierung des osmotischen Druckes eine besonders bedeutsame Rolle zu spielen. Das wäre schon aus dem enormen Anwachsen des Kochsalzprozentos von 0,63 über 0,84 bis zu 1,079 pCt. zu schliessen. Die molekulare Konzentration stieg ebenfalls auf einen abnorm hohen Wert an: δ sank von — 0,57° auf — 0,61°. Trotzdem lässt sich zeigen, dass der Prozentgehalt an Nichtchloriden tatsächlich relativ abgenommen hatte; denn die Gefrierpunktserniedrigung des anfänglichen Kochsalzgehaltes von 0,63 pCt. beträgt etwa 0,364°; für das Serum

wurde gefunden $\delta = -0,57^\circ$, der Gehalt an anderen Salzen entsprach also $\delta = -0,206^\circ$. Dagegen ist die Gefrierpunktserniedrigung einer 1 proz. NaCl-Lösung $\delta = -0,589^\circ$; gefunden wurde $\delta = -0,61$, so dass die Nichtchloride im Serum jetzt nur in einer $\delta = -0,021^\circ$ entsprechenden Menge vorhanden waren. Wir wollen davon absehen, aus dem gefundenen NaCl-Prozent die Gesamtmenge des ins Blut übergetretenen Kochsalzes zu berechnen, da uns das mit zu grossen Unsicherheiten verbunden erscheint; denn erstens ist das Kochsalzprozent nur im Serum, nicht im Gesamtblute bestimmt; wir wären also auf eine Schätzung des im Blute enthaltenen Serums angewiesen, das aber bekanntlich eine ungemein schwankende Grösse darstellt¹⁾.

Zweitens gelten unsere Bestimmungen nur für das Blut der peripheren Venen. Nun ist aber, wie vor allem Falta und Priestley²⁾, besonders klar gezeigt und auseinandergesetzt haben, die Blutverteilung nach Adrenalin und Pituitrin ausserordentlich verändert, indem es infolge der Gefässkontraktion im arteriellen Gebiete zu einer starken Anfüllung ganz allgemein der venösen Seite, besonders aber in Leber und Lungen kommt. Dass dabei grosse Umwälzungen im Wassergehalte des Blutes, der Zahl der roten und weissen Blutkörperchen sowie des Hämoglobingehaltes in den verschiedenen Gefässbezirken erfolgen müssen, ist von vorneherein einleuchtend und überdies von den genannten Forschern direkt bewiesen, unter anderen auf Grund der gewaltigen Zunahme der Zahl der roten Blutkörperchen in den kontrahierten Arterien. Für unseren Fall des Chloranstieges im Blute der peripheren Venen ist noch besonders zu erwägen, dass die Haut das Hauptchlordepot des Körpers ist und demnach die Mobilisierung von Chlor vor allem von hier aus erfolgen muss. Sahen wir doch auch, wie eingangs bemerkt, die Pituitrinwirkung sich besonders in der Haut und ihren Gefässen geltend machen, was sich in der auffallenden Blässe der Patienten zu erkennen gibt.

Auf Grund dieser Ueberlegungen erscheint es klar, dass das Kochsalz bei seinem Uebergange aus den Geweben ins Blut zunächst durch die Kapillaren in die peripheren Venen gelangen muss. Hier muss also vor allem ein hoher Chlorspiegel auftreten, der dann im Herz-, Lungen- und Leberkreislauf absinken dürfte. Demgemäss ist es also keineswegs wahrscheinlich, dass, um den treffenden Ausdruck von Veil zu gebrauchen, das „zirkulierende Kochsalz“ überhaupt im ganzen Blutgefässsystem überall gleich stark vermehrt wird. Vielmehr sind wir der Ansicht, dass der beobachtete Chloranstieg im Blute der peripheren Venen nur in diesen grösseren Eingangspforten des einströmenden Chlors besteht, während er später in den von der Haut entfernteren Gefässgebieten eine entsprechende Verdünnung erfahren dürfte.

1) Aus diesem Grunde sehen wir auch davon ab, aus den Schwankungen des Serum-eiweisses die Blutverdünnung zu berechnen oder die jeweils im Blute vorhandene Eiweissmenge abzuschätzen.

2) Falta und Priestley, Beiträge zur Regulation von Blutdruck und Kohlehydratstoffwechsel durch das chromaffine System. Berliner Klin. 1911. Nr. 47.

b) Bei salzarmer Kost.

Seit dem 25. Februar war dem Patienten Vinzenz V. bei sonst gleicher Kost nach Möglichkeit das Kochsalz aus der Nahrung entzogen; dabei schied er zwar noch etwa 10 g NaCl täglich aus. Immerhin wäre das in dem Verhältnis zu den grossen Trink- und Urinmengen als eine salzarme Kost anzusehen (vergl. die Ausführungen von Veil). Die freigewählte Flüssigkeitsaufnahme in dieser Periode betrug 12—13 Liter, die tägliche Urinmenge 11—12 Liter. Am 2. März erhielt der Patient um 8³⁰ und 10⁴⁵ je eine Pituitrininjektion.

Tabelle X. Versuch XIX.

Versuch bei salzarmer Kost; am Pituitrintage Speise- und Getränkeaufnahme vermindert. Gesamttrinkmenge am 1. 3.: 11080 ccm, am 2. 3.: 7350 ccm. — Zwei Injektionen von je 1 ccm Pituitrin. Vinzenz V.

	Zeit	Urin- menge ccm	Spez. Gew. bei 15°	NaCl pCt.	NaCl g		Zeit	Urin- menge ccm	Spez. Gew. bei 15°	NaCl pCt.	NaCl g
1. 3.	8 ³⁰	—	—	—	—	2. 3.	8 ³⁰	I. subk. Injekt. von 1 ccm Pituitrin	—	—	—
	9 ³⁰	850	1,002	—	—		9 ³⁰	840	1,003	—	—
	10 ⁴⁵	—	—	—	—		10 ⁴⁵	II. subk. Injekt. von 1 ccm Pituitrin	—	—	—
	11 ⁰⁰	730	1,003	—	—		11 ⁰⁰	—	—	—	—
	12 ³⁰	1000	1,003	—	—		12 ³⁰	—	—	—	—
	2 ⁴⁵	780	1,002	—	—		2 ⁴⁵	—	—	—	—
	3 ³⁰	890	1,005	—	—		3 ³⁰	—	—	—	—
	4 ⁰⁰	—	—	—	—		4 ⁰⁰	740	1,008	—	—
	5 ³⁰	1100	1,001	—	—		5 ³⁰	—	—	—	—
	7 ⁰⁰	520	1,005	—	—		7 ⁰⁰	—	—	—	—
	8 ⁰⁰	960	1,001	—	—		8 ⁰⁰	—	—	—	—
	12 ⁰⁰	1320	1,004	—	—		12 ⁰⁰	680	1,006	—	—
	4 ⁰⁰	1320	1,005	—	—		4 ⁰⁰	720	1,006	—	—
	5 ⁰⁰	640	1,003	—	—		5 ⁰⁰	1020	1,005	—	—
	7 ⁴⁵	960	1,004	—	—		7 ⁴⁵	370	1,003	—	—
Gesamtharn		11 070	—	0,087	9,63	Gesamtharn		4370	—	0,1	4,87

Tabelle X stellt wieder die Urinausscheidung und die Körpergewichte am Pituitrin- und Vortage dar. Die Flüssigkeitsaufnahme an letzterem betrug 11080 ccm, an ersterem nur 7350 ccm u. zw. deswegen, weil der Patient ausser Stande war, die frühere Flüssigkeitsmenge zu trinken. Die von zahlreichen Autoren betonte günstige Einwirkung des Pituitrins auf das Durstgefühl zeigte sich also hier nicht nur in der Herabsetzung deselben, sondern machte das Trinken geradezu unmöglich. Hervorzuheben ist, dass diese Wirkung nur bei kochsalzreicher Ernährung zu beobachten war, worauf wir noch zurückkommen wollen. Ferner traten diesmal im Gegensatz zu den früheren Injektionen stärkere Störungen des Allgemeinbefindens auf, so dass der Patient auch nicht seine ganze zugemessene Nahrungsmenge verzehrte. Das erklärte zum Teil die Abnahme der Gesamtchlorausscheidung; prozentuell erschien wieder eine Erhöhung, ähnlich wie beim spezifischen Gewicht. Auch war das der einzige Fall, bei dem ein Ansteigen des Blutdruckes nach der Pituitrininjektion von 110 mm (Riva-Rocci) auf 130 mm festgestellt wurde, allerdings erst, nachdem die zweite Milligrammdose eingespritzt war.

Die 24 stündige Urinmenge betrug nur 4870 ccm gegen 11 070 am Vortage, doch hatte der Patient um 3730 ccm weniger Flüssigkeit aufgenommen.

Das Körpergewicht war am Versuchsabend um 4,6 kg, am nächsten Morgen um 1,4 kg höher als in der Norm. Betrachten wir nun die Serumbefunde in diesem Versuche, die in Tabelle XI zusammengestellt sind, so finden wir wieder eine erhebliche Blutverdünnung auf Grund der Abnahme des Serumeiweisses von 8,1 pCt. auf 7,3 pCt. und des Hämoglobins von 98 pCt. auf 88 pCt. Der Kochsalzgehalt des Serums mit 0,75 pCt. ist zunächst sehr hoch, was nach den bereits erwähnten Untersuchungen von Arnoldi und unseren eigenen Beobachtungen bei kochsalzarmer Ernährung überhaupt, ganz besonders aber, wenn wie im vorliegenden Falle starker Wasserkonsum erfolgte, die Regel ist.

Tabelle XI. Versuch XIX.

Pituitrinversuch bei kochsalzarmer Kost und grosser Wasseraufnahme; Bestimmung des Serumeiweisses, Hgb, NaCl und δ . — Vinzenz V.

		Zeit	Refr.-Wert	Ser.-Alb. pCt.	Hgb pCt.	NaCl pCt.	δ Grad	Zeit des Wiegens	Körper- gewicht kg	Gewichtszu- nahme z. Z. d. Blutunter- suchung kg
2. 3.		8 ⁰⁰	59	8,1	98	—	—	8 ⁰⁰	66,1	0,6
	I. Subkut. Inj. von 1 ccm Pituitr.	8 ²⁰	—	—	—	0,75	—0,545	—	—	
		8 ³⁰	—	—	—	—	—	—	—	
		10 ²⁰	55,4	7,3	88	—	—	—	—	
	II. Subkut. Inj. von 1 ccm Pituitr.	10 ³⁰	—	—	—	0,6	—0,52	11 ⁰⁰	66,7	
		10 ⁴⁵	—	—	—	—	—	—	—	
		12 ¹⁵	55,4	7,3	88	—	—	—	—	
		12 ⁴⁰	—	—	—	0,525	—0,56	12 ⁴⁰	66,7	
		—	—	—	—	—	—	4 ⁰⁰	70	
		—	—	—	—	—	—	6 ⁰⁰	70,7	
3. 3.		—	—	—	—	—	—	8 ⁰⁰	67,5	
4. 3.		—	—	—	—	—	—	8 ⁰⁰	66,7	
5. 3.		—	—	—	—	—	—	8 ⁰⁰	66,5	
6. 3.		—	—	—	—	—	—	8 ⁰⁰	66	

Nach den Pituitrininjektionen sehen wir einen bedeutenden Abfall des prozentuellen Chlorgehaltes im Serum von 0,75 pCt., erst auf 0,6 pCt., dann sogar bis 0,52 pCt. Die molekulare Konzentration sank erst ab, erhob sich aber dann über den Anfangswert. δ betrug anfangs — 0,545°, dann 0,52° und schliesslich 0,56°, letzteres zur Zeit des tiefsten NaCl-Standes. Das Körpergewicht des Patienten war zu dieser Zeit von 66,1 kg auf 66,7 kg angestiegen. Nehmen wir bei dem Anfangsgewichte 66 kg auf Grund der erwähnten Schätzung zu 7,5 pCt. des Körpergewichtes eine Gesamtblutmenge von etwa 4950 ccm an, so lässt sich aus der Abnahme des Hämoglobingehaltes von 98 pCt. auf 88 pCt. die eingetretene Blutverdünnung auf 5510 ccm berechnen, also eine Zunahme von 560 ccm.

In einem dritten Versuche, der bei strenger kochsalzarmer Diät erfolgte, nahm der Patient die gesamte zugemessene Nahrung zu sich, doch konnte er auch diesmal nicht die ganze Flüssigkeit des Vortages

Tabelle XII. Versuch XX.

Versuche bei kochsalzärmer Ernährung und sehr grosser Wasserzufuhr; an beiden Versuchstagen Aufnahme der gleichen Nahrungs- und Kochsalzmenge, am Pituitrintage aber verminderte Wasserzufuhr. Gesamttrinkmenge am 23. 3. 12500 ccm, am 24. 3. 8800 ccm. Am zweiten Tage zwei Injektionen von je 1 ccm Pituitrin. — Vinzenz V.

	Zeit	Urin- menge ccm	Spez. Gew. bei 15°	NaCl pCt.	NaCl g		Zeit	Urin- menge ccm	Spez. Gew. bei 15°	NaCl pCt.	NaCl g
23. 3.	8 ²⁵	—	—	—	—	24. 3.	8 ²⁵	I. Subk. Injekt. von 1 ccm Pituitrin			
	9 ³⁰	520	1,004	—	—		9 ³⁰	530	1,002	—	—
	10 ⁰⁰	480	1,004	—	—		10 ⁰⁰	—	—	—	—
	11 ³⁰	520	1,003	—	—		11 ³⁰	—	—	—	—
	12 ⁰⁰	520	1,003	—	—		12 ⁰⁰	—	—	—	—
	12 ³⁰	—	—	—	—		12 ³⁰	II. subk. Injekt. von 1 ccm Pituitrin			
	2 ⁰⁰	720	1,003	—	—		2 ⁰⁰	400	1,008	—	—
	3 ³⁰	1200	1,003	—	—		3 ³⁰	—	—	—	—
	4 ³⁰	820	1,004	—	—		4 ³⁰	340	1,008	—	—
	6 ⁰⁰	800	1,006	—	—		6 ⁰⁰	460	1,005	—	—
	8 ⁰⁰	870	1,005	—	—		8 ⁰⁰	320	1,006	—	—
	9 ⁰⁰	420	1,005	—	—		9 ⁰⁰	480	1,006	—	—
	9 ³⁰	620	1,004	—	—		9 ³⁰	240	1,006	—	—
	2 ⁰⁰	1160	1,003	—	—		2 ⁰⁰	660	1,006	—	—
	4 ⁴⁵	1040	1,003	—	—		4 ⁴⁵	490	1,007	—	—
	8 ⁰⁰	1300	1,003	—	—		8 ⁰⁰	1140	1,005	—	—
Gesamtharn		10 990	—	0,04	4,4	Gesamtharn		5060	—	0,08	4,05

Tabelle XIII. Versuch XX.

Pituitrinversuch bei kochsalzärmer Ernährung und grosser Wasserzufuhr; Bestimmung des Serum-eiweisses, Hgb, NaCl und δ . Gesamttrinkmenge am 23. 3. 10990 ccm, am 24. 3. 8000 ccm. Vinzenz V.

		Zeit	Refr.-Wert	Ser.-Alb. pCt.	Hgb pCt.	NaCl pCt.	δ Grad	Zeit des Wiegens	Körper- gewicht kg	Gewichtszu- nahme z. Z. d. Blutunter- suchung kg
23. 3.		8 ¹⁵	59,9	8,25	95	—	—	8 ¹⁵	63	
		10 ⁰⁰	60,8	8,45	95	—	—	10 ⁰⁰	63,5	
		11 ²⁰	60,7	8,4	95	—	—	11 ²⁰	—	
		11 ³⁰	—	—	—	0,69	— 0,525	11 ³⁰	—	
								12 ⁰⁰	64,5	
								4 ⁰⁰	64	
		6 ³⁰	60,5	8,4	95	—	—	6 ⁰⁰	64,7	
24. 3.	Subkt. Inj. von 1 ccm Pituitr.	8 ¹⁵	59,7	8,2	95	—	—	8 ¹⁵	63,3	
		8 ²⁵	—	—	—	—	—	8 ²⁵	—	
		10 ⁰⁰	58,3	7,9	95	—	—	10 ⁰⁰	63,6	
		10 ³⁰	58	7,8	92	—	—	12 ⁰⁰	65	
	Subk. Inj. von 1 ccm Pituitr.	12 ³⁰	—	—	—	—	—	—	—	
		5 ²⁰	54	7,0	86	—	—	4 ⁰⁰	68	
		5 ³⁰	—	—	—	0,68	— 0,48	6 ⁰⁰	68,5	
25. 3.		8 ⁰⁰	—	—	—	—	—	8 ⁰⁰	65	
26. 3.		8 ⁰⁰	—	—	—	—	—	8 ⁰⁰	65	
27. 3.		8 ⁰⁰	—	—	—	—	—	8 ⁰⁰	63,5	

von 12500 ccm bewältigen, sondern trank nur 8000 ccm. Auf Tabelle XIII sehen wir wieder die Steigerung des spezifischen Gewichtes des Urines am Pituitrintage und die Erhöhung des prozentuellen NaCl-Gehaltes,

während die Gesamtausscheidung von 4,05 g NaCl nur unwesentlich gegen den Vortag (4,4 g) zurückblieb.

Das Körpergewicht (Tabelle XIII) stieg erheblich an und betrug am Abend des Versuchstages 5,2 kg mehr als am Vorabend; am nächsten und übernächsten Morgen war es immer noch um 1,7 kg gegen das Gewicht am Beginn des Versuchstages erhöht und erst am dritten Morgen (27. 3.) kehrte es wieder ungefähr auf den Ausgangsstand zurück. Bei der gleichen Nahrungszufuhr betrug:

die Flüssigkeitsaufnahme:	die Urinmenge:	die ges. Chlorabgabe:
25. 3. 11 500 ccm	11 590 ccm	5,3 g NaCl
26. 3. 13 000 „	13 260 „	5,2 „ „

In diesem Versuche (Tabelle XIII) wurden die Serumuntersuchungen zu einer Zeit — um 5²⁰ — vorgenommen, als das Körpergewicht des Patienten bereits um 5,2 kg zugenommen hatte. Die Diurese war dabei, wie der Vergleich mit Tabelle XII lehrt, bereits wieder im Gange. Der Patient hatte zur Zeit der Untersuchung 5500 ccm Flüssigkeit aufgenommen und 1270 ccm Urin ausgeschieden; danach sollte sein Körpergewicht nur um 4030 g zugenommen haben. Der Mehrzuwachs von 670 g ist auf die feste Nahrung zu beziehen. Jedenfalls war sein Flüssigkeitsbestand um etwa 4 Liter vermehrt, und es fragt sich nun, wie viel davon sich im Blute befand. Dem anfänglichen Körpergewichte von 63 kg entspricht eine Blutmenge von 4725 ccm mit 95 pCt. Hgb. Aus dem Abfall des letzteren auf 86 pCt. ergäbe sich nach der früheren Berechnung eine Blutmenge von 5219 ccm, also ein Zuwachs von 494 ccm. Demgemäss wäre von der im Körper zurückgehaltenen Flüssigkeit nur etwa ein Zehntel im Blut geblieben, während der Rest sich in den Geweben befände, also ein genau entgegengesetztes Verhältnis, wie bei kochsalzreicher Diät, ein — bei aller Unsicherheit der Berechnung — immerhin beachtenswertes Resultat.

Dass es bis zu einem gewissen Grade zutreffend sein dürfte, dafür spricht auch die erhebliche Abnahme des Salzgehaltes im Serum, wie das ausserordentlich tiefe Sinken der molekularen Konzentration beweist ($\delta = -0,48^\circ$). Offenbar waren die in den Geweben des künstlich kochsalzarm gemachten Körpers disponiblen Salze nicht ausreichend, um die grosse eindringende Wassermenge entsprechend osmotisch zu spannen, so dass das Blut von seinem Salzbestande hergeben musste. Merkwürdig und interessant ist es aber, dass dazu nicht das Kochsalz, sondern andere Salze hergegeben wurden; denn der Kochsalzgehalt des Serums hat ja so gut wie garnicht abgenommen.

Es ist das ein abweichendes Verhalten gegenüber den Versuchen auf Tabelle XI und Tabelle VII, in denen bei kochsalzarmer Ernährung im Anschlusse an die Pituitrininjektion eine deutliche Abnahme des Kochsalzgehaltes im Serum festgestellt wurde. Es beruht das auf dem späteren Zeitpunkte der Untersuchung im Versuch auf Tabelle XIII. 5 Stunden nach der Pituitrininjektion, als der Körper des Patienten den so stark vermehrten Wassergehalt besass und die Diurese bereits wieder

im Gange war, während die Bestimmungen in den beiden früheren Versuchen (Tabelle XI und VII) auf der Höhe der Diuresehemmung etwa 2 Stunden nach der Pituitrininjektion erfolgten.

Das früher erwähnte schlechte Allgemeinbefinden des Patienten und die Unfähigkeit zur weiteren Flüssigkeitsaufnahme dürfte als der subjektive Ausdruck der objektiv nachgewiesenen Herabsetzung der molekularen Konzentration des Serums und des Missverhältnisses zwischen dem Salzbestande des Körpers und dem grossen Flüssigkeitsüberschusse anzusehen sein.

Zusammenfassung der Ergebnisse.

1. Die subkutane Injektion von 1 mg Pituitrin bewirkt sowohl beim normalen Menschen wie beim Polydipsiker (Diabetes insipidus) eine etwa 4 stündige Hemmung der Diurese auch bei sehr grosser Wasserzufuhr.

2. Nach der Hemmung kann, sofern es sich um genügend wasserreiche Individuen handelt, eine erhöhte Harnflut einsetzen, so dass die Tagesmenge des Urins gegen die Norm zunimmt.

3. Beim Verdünnungs- und daran anschliessenden Konzentrationversuche ergeben sich, falls die Hemmungswirkung des Pituitrins die Urinabsonderung nicht vollkommen aufhebt, 3 Perioden:

- a) Eine Periode mit ganz geringen hochkonzentrierten Harnmengen.
- b) Die Verdünnungsperiode, in der das während der ersten Periode zurückgehaltene Wasser mehr oder minder vollständig ausgeschieden wird und
- c) wieder eine Konzentrationsperiode als Folge des Durstens.

Das Abweichen von dem normalen Verhalten besteht also im grossen Ganzen in einer Verschiebung des Diureseeintrittes um einige Stunden, während der Unterschied in der Verdünnungs- und Konzentrationsperiode erhalten bleibt. Kommt es dagegen nach der Pituitrininjektion zu vollkommener Anurie, so ist dann eine eigentliche Verdünnungs- und Konzentrationsperiode nicht mehr unterscheidbar, sondern es wird ein Urin von mittlerer Konzentration geliefert.

4. Die Hemmungswirkung des Pituitrins auf die Nieren äussert sich vor allem in einer Wassersperre. Die Erhöhung des spezifischen Gewichtes dürfte darum nicht durch eine Steigerung des „Konzentrationsvermögens“ im Sinne einer Reizung des sezernierenden Epithels verursacht sein, sondern vielmehr eine Folge der erschwerten Wasserfiltration darstellen. Es handelt sich also eher um eine Hemmung der „Verdünnungsfähigkeit“ wahrscheinlich infolge vasomotorischer Einwirkungen.

5. Bei nüchternen normalen Menschen wird manchmal, beim nüchternen Diabetiker meistens statt der Hemmung der

Diurese, eine Anregung durch Pituitrin verursacht. Dabei wird bei normalen Personen Abnahme des spezifischen Gewichtes des Urins und Zunahme der absoluten Kochsalzausscheidung bei unbedeutender Erhöhung des Prozentsatzes beobachtet.

6. Im Anschlusse an die Pituitrininjektion erfolgt im Kapillarblute ein Absinken des Gehaltes an Serumeiweiss und Hämoglobin. Es tritt also in diesen Gefässbezirken eine Blutverdünnung ein, die $1\frac{1}{2}$ bis 2 Stunden nach der Injektion am deutlichsten ist; sie fällt um so stärker aus, je mehr Wasser der Organismus zur Verfügung hat. Die Blutverdünnung kommt auch an fastenden Menschen zustande und auch in den Fällen, in welchen nicht Hemmung, sondern Steigerung der Diurese nach Pituitrin eintritt; demnach kann sie wenigstens nicht ausschliesslich eine Folge der Diuresehemmung sein, sondern ist wohl dadurch bedingt, dass eiweissarme Gewebsflüssigkeit in die Blutbahn übertritt.

7. Gleichzeitig mit der Blutverdünnung gehen grosse Veränderungen im Chlorgehalte des Blutserums in den peripheren Venen vor sich. Dabei besteht ein prinzipieller Unterschied zwischen normal ernährten und künstlich kochsalzarm gemachten Menschen. Im ersten Falle steigt der Chlorgehalt erheblich, im zweiten nimmt er ab. Sowohl der Anstieg wie der Abfall ist am stärksten um die zweite Stunde nach der Pituitrininjektion ausgeprägt. Dann erfolgt in beiden Fällen allmähliche Rückkehr zur Norm.

8. Die molekulare Konzentration des Serums zeigt während der Diuresehemmung meist eine Tendenz zum Abfallen, umso stärker, je wasserreicher das Individuum ist. Bei wasserarmen Personen kommt es eher zu einer Zunahme. Mit dem Abklingen der Diuresehemmung erfolgt regelmässig eine leichte Steigerung der molekularen Konzentration, ähnlich wie das Veil bei seinen Versuchen mit Wasserdiurese an gesunden Menschen beobachtete.

9. Da also die molekulare Konzentration des Blutserums (wenigstens in den nicht extremen Fällen) sich nicht wesentlich ändert, so dürften die Veränderungen des Chloridprozentos wohl darin ihre Erklärung finden, dass die beim chloridreichen Menschen in die Blutbahn austretende Gewebsflüssigkeit reich an Chloriden und arm an Achloriden ist und dadurch den Chloridgehalt des Blutserums relativ erhöht, während sie beim chloridarmen Menschen arm an Chloriden und reich an Achloriden ist, wodurch der relative Chloridgehalt des venösen Blutes erniedrigt wird.

10. Bei grossem Wasserkonsum sind die Aenderungen des Chlorgehaltes des Blutserums am ausgeprägtesten. Hier finden sich aber auch grosse Schwankungen der molekularen Konzentration. Dabei kann es infolge der Diuresehemmung durch Pituitrin, wenn man zwei Injektionen von je 1 ccm macht, zu ausser-

ordentlich starken Gewichtszunahmen durch Wasserzurückhaltung kommen: es wurden im Verlaufe von 10 Stunden Gewichtszunahmen bis etwa 5 kg beobachtet. Es ist wahrscheinlich, dass beim normal ernährten Individuum das zurückgehaltene Wasser zum grössten Teil im Blut bleibt, während es beim kochsalzarmen sich in der Hauptmasse in den Körpergeweben ansammelt. Der salzarm ernährte Mensch ist dann ausserstande, weiter Flüssigkeit aufzunehmen, da stärkere Störungen des Allgemeinbefindens auftreten, die mit dem ausserordentlichen Absinken der molekularen Konzentration des Blutserums ($\delta = -0,48^\circ$) zusammenhängen dürften.