

VII.

Wüstenklima — Durst — Kochsalzstoffwechsel.

(Aus der Experimentell-biologischen Abteilung.)

Von

Adolf Bickel.

Als ich¹ im Jahre 1914 in Gemeinschaft mit Loewy², Schweitzer und Wohlgemuth³ in Ägypten den Einfluß des Wüstenklimas auf den Stoffwechsel des Menschen studierte, war eins der überraschendsten Ergebnisse das Folgende: Im Wüstenklima zeigt der menschliche Körper nicht im mindesten das Bestreben; Kochsalz abzugeben, sondern eher die Neigung es zurückzuhalten. Das trifft nicht nur dann zu, wenn durch eine Beschränkung in der Wasserzufuhr das Ausscheidungsvermögen des Körpers für Salze erschwert wird, sondern auch für den Fall, indem durch reiche Wasserzufuhr für möglichst günstige Ausscheidungsbedingungen gesorgt ist.

Der Gedanke, daß unter solchen Umständen der Körper im Wüstenklima eher salzreicher werden muß, als daß er vom Salz entlastet wird, wie man es im Interesse der nach Ägypten geschickten Nierenkranken hoffte, liegt nahe. Es war daher auch immerhin möglich, daß die Kochsalzkonzentration des Blutes unter dem Einfluß des Wüstenklimas zuzunehmen vermöchte. Indessen haben die zur Entscheidung dieser Frage von uns vorgenommenen Blutanalysen erwiesen, daß unter dem Einfluß des Wüstenklimas keine Salzanreicherung des Blutes auf die Dauer eintritt. Auch hier bleibt bei genügender Wasserzufuhr der Kochsalzspiegel des Blutes normal. Nur im Falle einer starken akuten Austrocknung des Körpers, die gleichzeitig zu einem schweren Erschöpfungszustande führt, kann vorübergehend der Kochsalzgehalt des Blutes in die Höhe getrieben werden. Er stellt sich aber nach Wasserzufuhr, Hand in Hand gehend mit der dann gleichfalls erfolgenden allgemeinen Erholung, sehr bald wieder auf die normale Höhe ein.

In einer früheren Arbeit habe ich¹ nachgewiesen, daß das im Wüstenklima mit der Nahrung zugeführte Kochsalz, soweit es weder durch Harn noch durch Kot zur Ausscheidung gelangt, trotz der gewaltig gesteigerten Wasserabgabe durch die Haut den Körper nicht auf diesem Wege verläßt. Denn die mit der Schweißbildung einhergehende Salzausscheidung, wie die Schweißbildung über-

haupt, ist im Wüstenklima *ceteris paribus* nicht größer als in anderen Klimaten. Nur die Wasserverdunstung durch die Haut als *Perspiratio insensibilis* und durch die Lunge ist im Wüstenklima gewaltig gesteigert, worauf Loewy² besonders hinwies. Das hat aber mit Schweißbildung nicht das mindeste zu tun und hat für die Salzelimination keine Bedeutung.

Das charakteristischste Merkmal des Wüstenklimas in seinen Wirkungen auf den menschlichen Körper ist nun zweifellos die enorme Wasserabgabe. Wenn die Wasserzufuhr, wie das ja gewöhnlich bei dem Wüstenreisenden der Fall ist, nicht in geradezu verschwenderischer Weise gehandhabt wird, dann macht sich eine starke Verringerung der täglichen Harnmenge geltend und die Harnkonzentration steigt beträchtlich an. Es wird eben das Wasser durch Haut und Lungen in so gewaltiger Menge fortwährend abgegeben, daß für die Harnbildung nicht mehr viel übrig bleibt.

Wir haben es also hier mit einem Zustande zu tun, der eine gewisse Ähnlichkeit mit den Verhältnissen hat, die sich beim durstenden Körper finden. Die Ähnlichkeit besteht darin, daß in beiden Fällen den Nieren zur Harnbildung wenig Wasser zugeführt wird: im Durstzustande deshalb, weil kein Wasser zugeführt wird, beim Körper im Wüstenklima, weil bei nicht verschwenderischer Wasserzufuhr der Wasserstrom von den Nieren abgelenkt und der Haut und den Lungen als Ausscheidungsorganen vornehmlich zugeleitet ist. Im Wüstenklima findet also auch unter solchen Bedingungen noch eine ungefähr normale Wasserdurchspülung des Körpers statt, aber die Durchspülung schlägt im wesentlichen einen anderen Weg ein, nämlich in der Richtung nach Haut und Lungen zu. Im Wüstenklima aber, wie in dem Durstzustande kommen als Ausscheidungsorgane für die Salze des Körpers im wesentlichen nur die Nieren in Betracht.

Es bestehen weiterhin, wie bekannt, zwischen Kochsalz- und Wasserstoffwechsel im Körper gewisse gegenseitige Abhängigkeitsbeziehungen, einmal in dem Sinne, daß das Wasserbedürfnis des Organismus in hohem Grade bestimmt wird durch die Kochsalzzufuhr, wie wohl jeder aus eigener Erfahrung weiß; bei Krankheitszuständen, die eine Insuffizienz der Ausscheidungsorgane bedingen, bei gewissen Formen der Nephritis treten diese Beziehungen in der Ödembildung oder Ödembereitschaft (Präödem) nicht minder deutlich zutage. Natürlich wird damit nicht gesagt, daß nun nicht auch Kochsalz- und Wasserstoffwechsel unter anderen Umständen jeder seine eigenen Wege gehen könne, sowohl unter normalen, als auch unter pathologischen Verhältnissen und hier gerade auch bei den Nierenkrankheiten. Aber es haben doch die Arbeiten von Widal⁴, Strauß⁵, Magnus Levy⁶, P. F. Richter⁷ und vielen anderen das Vorkommen solcher Abhängigkeitsbeziehungen bei der Nephritis über allen Zweifel sichergestellt.

Beim Aufenthalte im Wüstenklima, wie auch im Durstzustande haben wir nun nach meinen obigen Ausführungen unter Umständen hinsichtlich der Wasserausscheidung ähnliche Verhältnisse, nämlich eine Beeinträchtigung in der Bildung des Harnwassers. Bei den Beziehungen, die zwischen Wasser- und Kochsalz-

stoffwechsel vielfach bestehen, war es daher von Interesse zu erfahren, wie sich beim Dursten der Kochsalzstoffwechsel gestaltet. Im Wüstenklima konnten wir die überraschende und der allgemeinen Anschauung zuwiderlaufende Feststellung machen, daß eine Steigerung der Kochsalzausscheidung nicht nur nicht statt hat, sondern daß bei verschwenderischer, wie auch bei etwas eingeschränkter Wasserzufuhr eher eine Neigung zur Kochsalzretention besteht.

In ausgedehnten Stoffwechseluntersuchungen am Hunde hat nun auf meine Veranlassung Fräulein Dr. Frankenthal neben einer Reihe von anderen, hierhergehörigen Fragen den Kochsalzstoffwechsel im Durstzustande studiert. Aus dieser Arbeit, die später ausführlich veröffentlicht werden wird, entnehme ich folgende Feststellungen:

Der Kochsalzstoffwechsel hängt im Durste ab von der Größe der Kochsalzzufuhr und vom Kochsalzreichtum des Körpers. Bei großer Zufuhr von Kochsalz tritt eine sehr beträchtliche Retention des Salzes auf, die später unter Umständen sich nach und nach abschwächt und sogar in eine vermehrte Kochsalzausscheidung übergehen kann. Bei geringer Salzzufuhr stellt sich im Durstzustande Gleichgewicht in der Kochsalzein- und ausfuhr ein, oder es tritt eine negative Bilanz in Erscheinung. Bei der in einem mehrtägigen Durstzustande allmählich sich immer mehr geltend machenden Wasserverarmung des Körpers läßt dieser also in jedem Falle das Bestreben erkennen, von dem zugeführten Kochsalz immer weniger zurückzuhalten, ja von seinem Kochsalzbestande abzugeben.

Es erweisen also diese Versuche einmal die sehr bemerkenswerte Tatsache, daß trotz stärksten Wasserverlustes und einer dementsprechend großen Gewichts- einbuße eine beträchtliche Kochsalzanreicherung des Körpers zustande kommen kann. Es ist das ein Beispiel dafür, daß Kochsalz im Körper ohne entsprechende Wasserretention deponiert zu werden vermag, also ein schlagender Beweis für die Möglichkeit einer sogenannten „trockenen Kochsalzretention“, über deren Vorkommen bei Nierenkranken bekanntlich viel gestritten worden ist. Bei dieser initialen Salzretention im Durste ist man fast versucht von einer Salzinkrustation des Körpers zu sprechen; so erheblich kann die trockene Aufstapelung sein. Trockene Aufstapelung heißt hier so viel als wie Aufstapelung ohne Vermehrung des Wasserbestandes des Gesamtkörpers. Verschiebungen des Wassers innerhalb des Körpers sind dabei natürlich keineswegs ausgeschlossen.

Zweitens aber lehren diese Beobachtungen, daß im Durstzustande bei größerer Kochsalzzufuhr zwar zunächst die Tendenz der Kochsalzretention die vorherrschende ist, daß aber mit fortschreitendem Durste das Retentionsbestreben nachläßt und daß schließlich der Körper von seinem Kochsalzbestande abgibt. Bei kleineren Kochsalzgaben tritt die letztere Erscheinung rascher hervor.

Wenn man diese Erfahrungen beim Durstzustande des Körpers mit denjenigen vergleicht, die ich eingangs über die Wirkung des Wüstenklimas mitteilte, so erkennt man zunächst einen gewissen Parallelismus der Erscheinungen. In beiden Fällen besteht die Tendenz der Kochsalzretention, im Wüstenklima dauernd, im Durstzustande nur zu Beginn des Durstens und bei größerer Kochsalzzufuhr.

Dieser Parallelismus erstreckt sich nicht nur auf die Kochsalz-Stoffwechselbilanz, sondern auch auf die Verteilung des retinierten Kochsalzes im Körper. Der Kochsalzspiegel des Blutes wird durch das Wüstenklima nicht verändert. Wenn das Blut einmal eine Steigerung zeigt, so ist dieselbe nur vorübergehend und mit einem schweren Erschöpfungszustande und einer momentanen starken Austrocknung des Körpers verbunden. Auch im Durstzustande wurde bei den oben erwähnten Tierversuchen der Kochsalzgehalt des Blutes selbst in den Fällen stärkster Kochsalzretention stets normal gefunden. Also auch hier gibt das Blut resorbiertes Kochsalz sofort in die Gewebe ab und es ist naheliegend, in beiden Fällen nach den Beobachtungen von Wahlgreen und Padtberg¹⁰ in erster Linie an die Haut als Depotstelle zu denken.

Es besteht aber auch ein Unterschied hinsichtlich des Kochsalzstoffwechsels im Körper, der sich unter dem Eindruck des Wüstenklimas oder der Wirkung des Durstes befindet.

Dieser Unterschied wird dadurch gekennzeichnet, daß im Wüstenklima eine Tendenz zu vermehrter Kochsalzausscheidung überhaupt nicht vorkommt, während im Durstzustande dieselbe entweder bei großer Kochsalzzufuhr und fortschreitendem Dursten sich allmählich einstellt oder bei geringer Kochsalzzufuhr von vornherein schon zutage tritt, vor allem in dem letzteren Falle dann, wenn der Körper vorher kochsalzreich ernährt war. Es hat also der Körper im Durstzustande durchaus das Bestreben, seine Gewebe vom Kochsalz zu entlasten, wenn er auch bei reicher Kochsalzzufuhr im Augenblick der einsetzenden Wasserentziehung zu Beginn einer Durstperiode zunächst stärker Kochsalz retinierte.

Wenn man einen derartigen Unterschied zwischen dem Verhalten des Körpers im Wüstenklima und demjenigen beim Durstzustande konstatiert, dann drängt sich auch die Frage nach der Erklärung dieser Erscheinung auf. Ich glaube, man wird nicht fehlgehen, wenn man dabei folgendes in Betracht zieht. Im Wüstenklima findet in den Gefäßen der Haut der wesentliche Wasserentzug des Körpers statt, es muß also auch hier fortwährend das Blut im Vorüberfließen eingedickt werden und es wird so geradezu der Neigung der Haut, Kochsalz festzuhalten, indirekt Vorschub geleistet. Kochsalz, das die Arterien der Haut zuführen, wird also ganz besonders leicht daselbst zurückbleiben und das Salzangebot für die Nieren wird eher herabgemindert als gesteigert sein. Zum mindesten walten Verhältnisse ob, die die Kochsalzausscheidung durch die Nieren mehr erschweren als begünstigen. Beim Durstzustande hingegen verliert das Blut bei der Hautpassage keine nur annähernd so erheblichen Wassermengen. Im Gegenteil, es kann unter Umständen sogar Salz aus der Haut fortführen. Jedenfalls ist das Salzangebot in den Nieren durch nichts beeinträchtigt, eher gesteigert. Denn mit der fortschreitenden Wasserverarmung des Körpers stellt sich wahrscheinlich in allen Organen die Tendenz ein, Salz an das Blut abzugeben und dieses bietet das Salz wieder den Nieren zur Ausscheidung an.

Ferner ist zu berücksichtigen, daß man es bei der Wüstenklimawirkung mit

einer Wirkung zu tun hat, die in gleichmäßiger Stärke dauernd den Körper beherrscht. Die Wasserzufuhr reguliert sich in bestimmter Weise und so wird auch die Kochsalz- und Wasserabgabe in mehr gleichmäßiger Weise geregelt. Beim Durstzustande dagegen hat man es mit einem progredient sich verschlimmernden Zustande zu tun. Der Wasservorrat des Körpers wird immer spärlicher, das Bestreben der Organe, Kochsalz abzugeben, immer stärker, so wächst auch aus diesem Grunde das Kochsalzangebot in den Nieren mehr und mehr, während es unter dem Eindruck des Wüstenklimas und bei nur einigermaßen geregelter Wasserzufuhr ungefähr konstant, wenn auch im Vergleich zur Einfuhr aus den oben erörterten Gründen etwas herabgesetzt bleibt.

Dazu kommt, daß nach den Beobachtungen von Wettendorf⁸ — vergleiche dazu auch die Ausführungen von Erich Meyer!¹¹ — beim Dursten das spezifische Gewicht des Blutes dauernd zunimmt und die Gefrierpunkts-erniedrigung, also die molekulare Konzentration steigt. Dadurch ist aber erst recht fortgesetzt den Nieren ein Anreiz zur Salzelimination gegeben. Im Wüstenklima zeigte aber bei unseren Versuchen an Europäern das spezifische Gewicht des Blutes keine Veränderung. Nach den Beobachtungen von Grober⁹ gilt das auch für die eingeborenen Wüstenbewohner.

Aus alledem erklärt sich bei der Wüstenklimawirkung zur Genüge die Neigung zur Kochsalzretention, bei fortschreitendem Durstzustande hingegen die Neigung zu vermehrter Kochsalzausscheidung.

Es geben somit auch diese Zustände eine neue Illustration zu den Beziehungen zwischen Kochsalz- und Wasserstoffwechsel im Körper. Im Wüstenklima verhindert die lokale Wasserverarmung des Blutes in der Haut eher den Salztransport zu den Nieren, indem die Haut Salz dem Blute entzieht, beim Durste befördert dagegen die allgemeine Wasserverarmung aller Gewebe den Salztransport von den Geweben zum Blute und von diesem zu den Nieren. Wenn trotzdem auch hier die Haut durch Salzzug aus dem Blute regulatorisch eingreifen wollte, würde sie das doch unmöglich bei dem sich fortwährend steigernden Salzangebot aus den Geweben auf die Dauer wirkungsvoll durchführen können. In beiden Fällen aber behauptet das Blut mit erstaunlicher Zähigkeit seinen normalen prozentualen Kochsalzgehalt, indem es nur soviel Salz aufnimmt, als es auch durch die Nieren abzugeben oder einer Deponierung in den Geweben zuzuführen vermag.

Literatur.

1. A. Bickel, Über die Bedeutung der Mineralwasserzufuhr beim Aufenthalt in trockenen Klimaten mit besonderer Berücksichtigung der Nierenkranken. Berl. klin. Wschr. 1916, Nr. 26. —
2. A. Loewy, Über den Stoffwechsel im Wüstenklima. Ztschr. f. Balneologie 1916. (Veröffentlichungen der Zentralstelle für Balneologie, Bd. III, H. 1.) —
3. J. Wohlgemuth, Über die Zusammensetzung des Blutes und über das Verhalten des Blutdrucks im Wüstenklima. Biochem. Ztschr. Bd. 79, H. 5 u. 6. —
4. Widal, Die Kochsalzentsziehungskur in der Brightschen Krankheit. Kongreß f. inn. Med. 1909. —
5. Strauß, Die Chlorentziehungskur bei Nieren- und Herzwassersucht. Kongreß f. inn. Med. 1909. —
6. Magnus Levy, Chlorgehalt der Organe. Biochem.

Ztschr. Bd. 24 u. 27. — Derselbe, Der Mineralstoffwechsel in der klinischen Pathologie. Kongreß f. inn. Med. 1909. — 7. G. F. Richter, Experimentelles über Nierenwassersucht. Berl. klin. Wschr. 1905. — 8. Wettendorf, zitiert nach Hamburger, Osmotischer Druck und Ionenlehre. Bd. II, S. 23. — 9. J. Grober, Untersuchungen über die Blutzusammensetzung im Wüstenklima. Münch. med. Wschr. 1919, Nr. 37. — 10. Padtberg, Über die Bedeutung der Haut als Chordepot. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1910, Bd. 63. — 11. Erich Meyer, Zur Pathologie und Physiologie des Durstes. Schriften der wissenschaftl. Ges. in Straßburg. 33. Heft. 1918. Verlag J. Trübner.

VIII.

Die Beeinflussung der inneren Sekretion des Pankreas durch Spinatsekretin.

(Aus der Experimentell-biologischen Abteilung des Pathologischen Instituts der Universität Berlin.)

Von

Dr. van Eweyk,

Assistent der Abteilung.

Von Eisenhardt⁷, Kisseleff¹⁰, Kobzarenko¹¹, Schweitzer¹³ liegen aus dem hiesigen Laboratorium Untersuchungen über die Wirkung von Spinatextrakten vor, welche zeigen, daß nach der subkutanen oder intravenösen Injektion derselben eine Sekretion der Magenschleimhaut und des Pankreas erfolgt, während bei stomachaler Zufuhr kaum eine Saftabsonderung auftritt. Bickel⁴ hat diese Ergebnisse in eigenen Untersuchungen, die zum Teil an Hunden mit nervenlosem Magenblindsack durchgeführt wurden, ausgebaut und durch die Feststellung ergänzt, daß das Spinatsekretin, wie Bickel die in den Extrakten enthaltene wirksame Substanz nannte, direkt auf die Drüsen einwirkt ohne Vermittlung des Nervensystems.

Das Spinatsekretin wurde nach Bickel in folgender Weise gewonnen: Der lufttrockene Spinat wurde 8 Stunden mit konzentrierter Salzsäure am Rückflußkühler gekocht, die überstehende Flüssigkeit abfiltriert, die Salzsäure aus dem Filtrat im Vakuum bei 100° möglichst abgedampft und nach Neutralisation mit Natronlauge und Natrium bicarbonicum auf dem Wasserbade auf ein für eine bequeme Berechnung passendes Volumen eingeengt.

Temperaturen von 100° beeinflussen die Wirksamkeit der so erhaltenen Präparate nicht, während höhere Temperaturen Zersetzung der wirksamen Substanz veranlassen, die bei 140° innerhalb von 2 Stunden bestimmt erfolgt ist.

Injiziert man einem Hunde mit einer Magenfistel oder mit einem Magenblindsack (nach Pawlow, Bickel oder Heidenhain) subkutan ein Quantum eines solchen Extraktes, welches 3—5 g trockenem Spinat entspricht, so tritt 15—20 Minuten nach der Einspritzung, d. h. nach erfolgter Resorption, eine