

Universitäts- und Landesbibliothek Tirol

Handbuch der Physiologie des Menschen

in vier Bänden (und einem Ergänzungsbande)

Physiologie der Drüsen, Physiologie der inneren Sekretion, Harn-,
Geschlechts- u. Verdauungsorgane

Boruttau, Heinrich

1907

Die Absonderung und Herausbeförderung des Harnes. Von R. Metzner

Die Absonderung und Herausbeförderung des Harnes

von

R. Metzner.

Größere zusammenfassende Darstellungen der Nierentätigkeit zum Teil mit Aufstellung besonderer Theorien liegen vor von:

Bowman, Philos. Transact. **1**, 57, 1842.

Ludwig, a) Wagners Handwörterbuch **2**, 628 ff., 1844. b) Lehrbuch d. Physiol., 2. Aufl., **2**, 373 u. 418, 1861. c) Strickers Handb. d. Lehre von den Geweben **1**, 489 ff., 1871. (Anat.)

Heidenhain, R., Hermanns Handb. **5**, 279 ff., Leipzig 1883.

Starling, Schäfers Textbook **1**, 639 ff., London 1898.

Köppe, H., Handb. d. Urologie von v. Frisch u. Zuckerkanal (Wien 1903).

Spiro u. Vogt, Ergebnisse d. Physiol. **1** (1), 414 ff. (Wiesbaden 1902).

Die Niere.

Erster Teil: Die Anatomie und Histologie der Niere (einschl. der histio-physiologischen Versuche).

In neuester Zeit hat die Anatomie der Niere eine zusammenfassende Bearbeitung erfahren durch

J. Disse: Handb. d. Anat. d. Menschen **8**, hrsg. v. Bardeleben, Leipzig u. Jena 1902.

Ebner: Köllikers Handb. d. Gewebelehre **3** (Leipzig, Engelmann, 1899).

Die uns gestellte Aufgabe sowohl als der beschränkte Raum gestatten nur dasjenige hier anzuführen, was seit Heidenhains Bearbeitung an neuen, ein Verständnis der Funktion des Organs fördernden anatomischen Befunden erhoben worden ist.

I. Gewundene Harnkanälchen (*Tubuli contorti*, Rindenkanälchen).

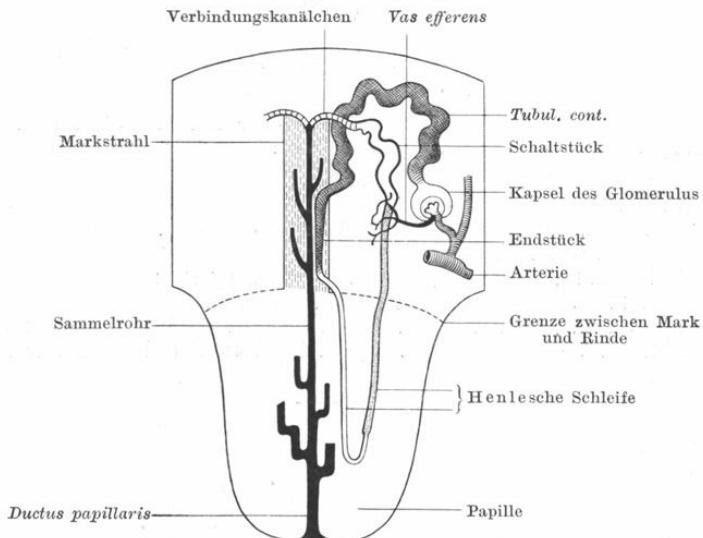
(Was hier von den Zellen der *Tub. cont.* gesagt ist, gilt zum großen Teile auch für die Zellen der aufsteigenden Schleifenschenkel und des Schaltstückes; beide stehen sich wohl funktionell sehr nahe. Manche Autoren (z. B. Théohari¹⁾)

¹⁾ Structure fine des cellules glandulaires etc., Paris 1900.

betrachten beide Epithelien als vollständig gleichartig in Bau und Leistung, was mir nicht zutreffend erscheint. Die Abweichungen siehe unten bei den Zellen der aufsteigenden Schleifenschenkel.)

Die sehr langen (beim Menschen etwa 3 mm langen), mit der Entfernung vom Glomerulus ab an Dicke zunehmenden Rindenkanälchen bilden ihre Windungen aus kurzen Stücken, die mit scharfen Umknickungsstellen sich zum geschlängelten Rohr zusammenfügen. Ihre *Membrana propria* ist nicht strukturlos, sondern dieselbe ist, wie Mall¹⁾, Rühle²⁾, Disse (l. c.) fanden, ein aus einem Netzwerk feiner Fäden gewobener Schlauch; die Fäden hängen ihrerseits wieder mit dem Reticulum des Nierenstroma zusammen (s. u.). Das Epithel der Rindenkanälchen ist bekanntlich in den einzelnen Abschnitten verschieden: In der Kapsel des Glomerulus dient als Auskleidung glattes

Fig. 80.



Schema eines Rindenlappens, der aus Mark und Rinde besteht. Lage der einzelnen Abteilungen eines Harnkanälchens (nach Disse).

Endothel, im Halse erhebt es sich zu kubischem, im eigentlichen Rindenkanälchen zu einschichtigem, zylindrischem Epithel. Die Grenzen der Zellen sind an dem äußeren Blatte der Glomeruluskapsel leicht zu erkennen; am Gefäßblatte nicht (s. später beim Glomerulus); nur undeutlich oder gar nicht im *Tub. contortus*. Doch läßt Silberbehandlung die Grenzen durch Schwärzung einer Intercellularsubstanz hervortreten. Die Grenzen zeigen wohl hie und da welligen Verlauf, aber Böhm und Davidoffs „Riffstruktur“ ist durch Mitschwärzung von „Stäbchen“ (s. u.) entstanden (Ebner l. c.). Der feinere Bau der Epithelzellen der Rindenkanälchen ist nicht leicht zu studieren, da es wohl wenige Organe gibt, deren Zellen nach Aufhören der Zirkulation so rasch und einschneidend verändert werden wie die Nierenepithelien. Mit diesen meinen Erfahrungen stimmen die von Disse, Sauer, Théohari

¹⁾ Abhandl. d. S. G. d. W., math.-ph. Kl., 17 (1891), Nr. 4. — ²⁾ Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1897.

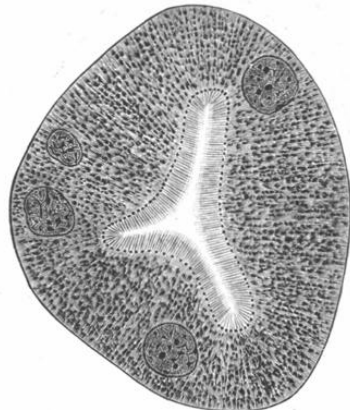
und anderen gut überein. An unmittelbar nach dem Töten des Tieres mit geeigneten Reagenzien fixierten und gefärbten Nieren sieht man, daß die basale „Stäbchenstruktur“ Heidenhains nichts anderes darstellt als Körnerreihen, die senkrecht zur *Membrana propria* stehen. Altmann¹⁾, Rothstein²⁾ u. a. haben dies zuerst nachgewiesen: frische Präparate, d. h. dünne Rasiermesserschnitte des noch warmen Organs, in Amniosflüssigkeit untersucht, lassen die granuläre Struktur der sog. „Stäbchen“ deutlich erkennen. Fetttropfen liegen häufig zwischen den Körnerreihen.

Sind alle Autoren einig betreffs der granulären Struktur der Stäbchen, so differieren die Meinungen noch über die Frage, ob diese Körnerreihen in eine Masse eingebettet, zu stäbchenartigen Gebilden zusammengefaßt sind (Ebner u. a.) oder aufgereiht auf Cytoplasma- (Spongioplasma-) Fäden (Disse). Ich finde an guten Osmiumpräparaten die Körnchen (fuchsinophile Granula) gleichsam an einen Doppelfaden gereiht, ganz ähnlich beschreibt Sauer³⁾ die Anordnung an seinen Präparaten (Fixierung in Carnoy-Gehuchters Gemisch).

Arnold⁴⁾, welcher dieser Frage bei seinen „vitalen und supravitale“ Färbungen (s. unten) besondere Aufmerksamkeit schenkte, fand, ähnlich wie bei den eosinophilen Granulationen der Leukocyten, nach Methylenblautinktionen die basalen dunkelblauen Granula in lichtblaue Stäbchen eingebettet, sofern nur die Färbung lange genug fortgesetzt wird. In neuester Zeit haben Théohari (l. c.) und Ferrata⁵⁾ durch Hermannsches oder Flemmingsches Gemisch in den Nierenzellen ein Cytoplasmanetz dargestellt, welches Längsmaschen bildet, deren größte Erstreckung von der Basalmembran zum Zellsaume läuft und in dessen Fäden fuchsinophile Granula liegen. Benda⁶⁾ rechnet die „Stäbchen“ den Mitochondria zu; für die von ihm angenommene Kontraktilität liegt aber kein sicherer Anhalt vor.

Auf der dem Lumen zugekehrten Fläche tragen die Zellen den von Nußbaum⁷⁾ entdeckten Bürstensaum; dieser ist nach der Ansicht von Lorenz, Sauer (l. c.), Tribondeau, Renaut, Regaud und Policard u. a. eine konstante Bildung und zeigt feinste Härchen, die auf einer bei Hunden (siehe Fig. 80a) sehr deutlichen Körnerreihe aufsitzen. Meine Präparate vom Kätzchen zeigen gleiche Bilder, wie Sauer sie gibt: der Eindruck ist für mich deutlich derselbe wie der, den man von dem Saume der Darmepithelien

Fig. 80 a.



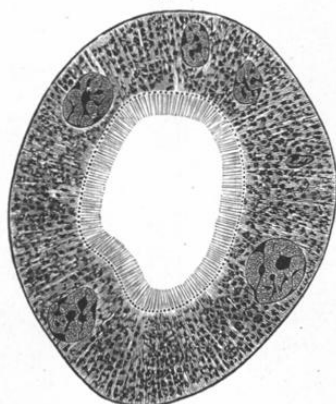
Hund. Querschnitt eines gewundenen Rindenkanälchens.
Lumen sternförmig und eng, Epithel hoch.
Zustand der Anurie. Zeiß Apochr. 2 mm.
Ocul. 6. Nach Sauer, Archiv f. mikr.
Anat. 46 (1895).

¹⁾ Elementarorganismen, Leipzig 1890. — ²⁾ Biologiska Förenings Forhandlingar 3 (1891), zit. n. Ebner. — ³⁾ Arch. f. mikr. Anat. 46 (1895). — ⁴⁾ Virchows Arch. 164, 1 ff., 1902 u. Anat. Anz. Nr. 15, 21, 417 ff., 1902. — ⁵⁾ Arch. di Fisiol. ital. 2, 581 ff., 1905. — ⁶⁾ Verh. d. anat. Ges. XVII. Versamml. Heidelberg 1903 u. Merkel-Bonnet, Ergebn. d. Anat. 12 (1902). — ⁷⁾ Pflügers Arch. 16 (1878).

erhält. Diese Struktur des Bürstensaumes tritt aber nicht immer mit gleicher Deutlichkeit hervor je nach dem Tätigkeitszustande der Niere, bzw. je nach der Natur des Fixierungsmittels.

Untersucht man Nieren in herabgesetzter Tätigkeit, z. B. von Säugern nach Trockenfütterung — wobei zu bedenken, daß die einzelnen Kanälchen unabhängig voneinander und ungleichzeitig tätig sind, was schon aus v. Wittichs und Heidenhains Versuchen hervorgeht, und von den neueren Untersuchern durchaus bestätigt wird —, so findet man (s. Fig. 80a) viele Kanälchen mit spaltförmigem Lumen, hohen Epithelzellen ohne erkennbare Grenzen, der Zellsaum ist dunkel, anscheinend homogen (Disse) oder ganz leicht gestreift (v. d. Stricht, Théohari, Sauer). Bei winterschlafenden Fledermäusen (Disse¹), deren Harnsekretion vollständig ruht, findet man in den anämischen

Fig. 81.



Hund. Querschnitt eines gewundenen Rindenkanälchens.

Sekretion maximal gesteigert. Epithel niedrig, Lumen weit. Zeiß Apoehr. 2 mm, Ocul. 6. Nach Sauer, Arch. mikr. Anat. 46 (1895).

Nieren diese engen Kanälchen fast ausschließlich: sie sind daher auch wohl als Ruhestadien aufzufassen. Genauer wäre die Bezeichnung „relative Ruhestadien“, nämlich in Beziehung auf die fehlende Harnabsonderung der Niere; eine innere Tätigkeit der Zellen soll damit nicht ausgeschlossen werden (siehe unten). Bei den wachen Fledermäusen — ebenso bei den tätigen Nieren anderer Tiere — trifft man dagegen neben den engen Kanälchen viele derselben mit weitem Lumen, niedrigen Epithelzellen, deren Protoplasma keine hellere Innenzone besitzt, aber einen sehr deutlichen Bürstensaum (s. Fig. 81). Nach Rothstein, v. d. Stricht, Disse sollen die Körnerreihen des Zellprotoplasmas sich gegen das Lumen erstrecken und so den „Bürstenbesatz“ bilden. Ich selbst habe an sehr gut konservierten Osmiumpräparaten die granuläre Struktur des

Bürstenbesatzes niemals erkennen können. Ich sah nur feinste Härchen, die auf einer Körnerreihe aufsaßen, ganz wie am Darm. Gurwitsch²) gibt in Fig. 9, Taf. 1 vom Frosch ein Bild, das in dieser Beziehung mit den meinigen (Kätzchen) übereinstimmt, ebenso mit Sobieranskys³) Fig. 1 und 3 auf Tafel II. Sauer (l. c. s. a. beist. Fig.) spricht sich ebenfalls entschieden für echte Härchenstruktur des Besatzes aus, ebenso Théohari, Ferrata, Policard u. a. Nicolas⁴), der die Fußkörnchen der Bürstenhärchen zuerst beschrieb, glaubte, daß diese Härchen auch insofern den Wimpercilien glichen, als jedes eine fibrilläre Fortsetzung in den Zelleib habe, aber nach Benda⁵) ist dies nicht der Fall. Solche weite Kanälchen traf Sauer an Säugernieren besonders dann zahlreich an, wenn starke Harnabsonderung vorhanden gewesen war (experimentelle Kochsalzdiurese). Wenn

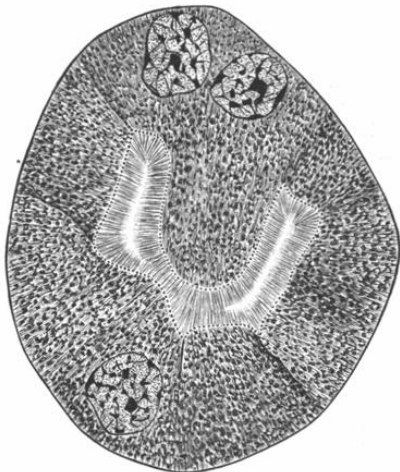
¹) I. c. und Marb. Sitzungsber. 1900, Nr. 4. — ²) Pflügers Arch. 91 (1902). —

³) Ebenda 98 (1903). — ⁴) Compt. rend. soc. de biol. 5, Série 8, 1888 und Int. Monatsschr. f. Anat. u. Physiol. 8, 279 ff., 1891 (zit. n. Sauer). — ⁵) Verh. d. Anat. Ges. XVII. Vers. Heidelberg 1903.

somit an den hohen Zellen der engen Kanälchen die innere Begrenzung oft homogen aussieht, so ist das noch kein Beweis, daß dieser homogene Streifen nicht den Bürstensaum darstellt, daß er, wie Disse (l. c.) will, hier fehle. Ich finde unter der homogenen Zone immer die Punktreihe der Fußkörnchen (sie färben sich an Osmiumpräparaten scharf mit Säurefuchsin) und betrachte diesen Befund als einen sicheren Beweis der Konstanz des Bürstensaumes. Ein Hindurchtreten von Sekret kann an solchen fixierten Objekten sehr wohl eine Art Verklebung der Härchen bewirken und dadurch die scheinbare Homogenität des Saumes bedingen. Hier müssen neue Untersuchungen eine Aufklärung bringen. Übergangsformen zwischen beiden Zelltypen finden sich immer, wobei Formen mit stark vorgetriebener Zellkuppe nicht selten sind (Sauer an Säugern mit mäßiger Sekretion (Fig. 82). Bei entsprechender Fixation sieht man in diesen meist hellen Kuppen sowohl, als überhaupt im supranucleären Raume der meisten Zellen Körner von wechselnder Größe. Diese Körner in Verbindung mit den basalen Granularreihen spielen in den neueren Untersuchungen über die Tätigkeit der Niere eine große Rolle; es soll daher etwas näher auf sie eingegangen werden.

Indes die feinkörnigen Granulafäden im basalen Teile der Zelle sich befinden, liegen vornehmlich neben und über dem Kerne — hier und da eine Corona um ihn bildend (Ferrata) — bis zum Bürstensaum, oft auch verstreut zwischen den Basalreihen größere Granula (oder Vacuolen) von wechselnder Gestalt. An fixierten Präparaten färben sich die einen mit Eisenhämatoxylin, Weigerts Markscheidenfärbung, Safranin und Säurefuchsin, andere werden lebhaft von Methylgrün tingiert. Nach Théohari liegen sie innerhalb der Maschen des Cytoplasmas und spielen bei der sekretorischen Tätigkeit der Nierenzellen eine Rolle. Ferrata (l. c.) und Tribondeau¹⁾, die, wie eine ganze Reihe von Autoren (siehe unten), diese Meinung teilen, lassen diese Granula dem Kern entstammen; und zwar schlüpft nach letzterem der Nucleolus heraus und bildet das „*grain urinaire primordial*“, aus dem dann die supranucleären Körner entstehen; nach Ferrata leiten sich die einen aus dem Chromatin, die anderen aus den acidophilen Kernkörpern ab. Da eine Beteiligung des Kerns an den Sekretionsvorgängen noch strittig und vor allem der Modus derselben noch wenig erkundet ist, so mag diese Angabe hier undiskutiert bleiben, hingegen lassen die Beobachtungen über die granulären Protoplasmaeinschlüsse an frischen Präparaten sich unschwer in einen Zusammenhang bringen mit den

Fig. 82.



Ratte. Querschnitt eines gewundenen Rindenkanälchens.

Sekretion gering. Zeiß Apochr. 2 mm, Oc. 6.
Nach Sauer, Arch. mikr. Anat. 46 (1895).

¹⁾ Compt. rend. soc. de biol. 54, 131 ff., 1903.

Beobachtungen über die Ausscheidung körperfremder gefärbter Substanzen durch die Nieren.

R. Heidenhain¹⁾ sah nach intravenöser Einführung von Indigkarmin mit nachträglicher Salzfällung (KCl) und Fixation durch absoluten Alkohol die Körpergewebe nur blaßblau, die Nieren aber dunkelblau gefärbt. Die Untersuchung der Niere zeigte die Glomeruli farblos, die supranucleäre Zone der Rindenkanalzellen aber lebhaft gefärbt, ebenso die Zellen der aufsteigenden Schleifenschenkel; dabei wechselten gefärbte und ungefärbte Rindenpartien ab, für Heidenhain ein Beweis, daß die Kanälchen alternierend funktionieren. Der Farbstoff fand sich ebenso in der Lichtung der Kanäle in amorphen Massen, und zwar überall auch dort, wo, wie in den absteigenden Schleifenschenkeln, die Epithelien ganz ungefärbt waren.

Wird der Versuch am künstlich respirierten Tiere mit durchschnittenem Halsmark ausgeführt, so zeigen sich, trotz völligen Sistierens der Harnabsonderung, nach 10 Minuten die Kanälchenzellen blau, sehr wenig Farbstoff im Lumen; nach 1 Stunde sind die Zellen entfärbt, die Lumina mit Indigkarmin gefüllt. Heidenhain schließt daraus, daß die Glomeruli keinen Farbstoff absondern, daß nur die Zellen der Rindenkanälchen durch echte Sekretion ihn abscheiden. A. Schmidt²⁾ hat den Ort und die Art und Weise der Karminabscheidung studiert; er hebt hervor, daß die Injektionen von Karminsuspensionen, wie sie Chrzonszczewsky und v. Wittich benutzten, zu Trugschlüssen führen. Die feinen suspendierten Körnchen passieren doppelte Filter, daher auch die Glomeruli, und finden sich dementsprechend auch in den Bowmanschen Kapseln wieder. Daß es sich dabei um Farbkörnchen und nicht um organisierte Granula, welche den Farbstoff gespeichert haben, handelt, läßt sich nach Schmidt (l. c. S. 52) leicht nachweisen, da sie unter dem Mikroskop bei schwacher Vergrößerung schwarz erscheinen, hingegen die unten zu erwähnenden, in den Rindenepithelien liegenden Körner deutlich rot. Schmidt injizierte nun Kaninchen echte, durch Absitzen erhaltene und unter dem Mikroskop auf Körnerfreiheit geprüfte Lösungen von karminsaurem Ammoniak (auch Natron- und Lithionkarmin lassen sich gut verwenden); er erhielt den Farbstoff gelöst im Harn. In den durch Kochen (Posner) fixierten Nieren sah er bei schwacher Vergrößerung eine feine Karminbestäubung der Zellen in den *Tub. contort.* an ihren supranucleären Teilen. Starke Vergrößerung zeigte den freien Rand des Bürstenbesatzes, bei reichlicher Ausscheidung auch den inneren Saum, sowie die daran grenzende Schicht des Zellprotoplasmas von roten Körnern besetzt; sie lagen auch zwischen den Bürstenhärcchen, wo sie dann (l. c. S. 50), „in einer senkrechten Reihe angeordnet, beide Grenzen zu verbinden schienen“ (der Saum selbst schien immer schwach diffus gefärbt, ein Befund, den auch Arnold mit Lithionkarmin [siehe unten] erhob). In den Henleschen Schleifen lagen die Körner zu größeren Massen zusammengeballt im Lumen. An frischen Nieren ließ sich leicht zeigen, daß die roten Körner nicht einfach Farbstoffpartikel sind, denn weder Wasser- noch Kochsalzlösungszusatz änderten etwas an dem Bilde; die rote, nicht schwarze Farbe der Gebilde zeigt, daß sie den Farbstoff verdünnt enthalten. Löst man nun die Körner in dünner Ammoniaklösung langsam auf, so werden sie allmählich blasser, behalten aber Form und Größe bei. Eine organische Grundsubstanz (Granulum) hat also den Farbstoff gespeichert; daß sie dies neben Karmin zugleich mit Methylenblau kann, hat Schmidt (l. c.) noch besonders konstatiert. (Nebenher sei erwähnt, daß auch in den Leukocyten des strömenden Blutes, vor allem aber der Milz nach Schmidt eine Speicherung des Farbstoffes in Form roter Schollen sichtbar wurde.) Ob im „Bodensatz“ des Harnes — welcher im übrigen eiweißfrei blieb — der ja den Farbstoff in Lösung enthält, die „Schatten“ der Granula zu finden sind, hat Schmidt nicht untersucht (l. c. S. 53).

In den Nieren von mit Natronkarmin behandelten Fröschen erfüllten die roten Körner den ganzen supranucleären und circumnucleären Raum der Zellen des Halsstückes und den der oberen Partie des zweiten Abschnittes (s. u. Gaupp); diese blaßroten Granula sind bedeutend größer als die farblose übrige Körnung der

¹⁾ Neben früheren Arbeiten s. Hermanns Handb. 5, 1; dort auch die Lit. bis 1883. — ²⁾ Pflügers Arch. 48, 34 ff., 1891.

Zelle. Der Bürstensaum war nur hier und da gefärbt, ganz spärliche Körner fanden sich im Lumen, wohl nach Schmidt die Folge des raschen, durch die Wimpern beschleunigten Wasserstromes; in tieferen Abschnitten fanden sich die Körner reichlich. In den Ausführungsgängen waren außer den im Lumen liegenden großen Körnermassen häufig Reihen von roten Körnern zwischen den Epithelzellen zu treffen, auch manche Zellen ganz mit Farbstoff imbibiert, ein Zeichen, daß sie abgestorben waren. Ob diese Bilder, ebenso wie die Zusammenballung in den Schleifen und Sammelröhren der Säugerniere als Folge einer Resorption und Eindickung des Harns zu deuten sind, will Schmidt nicht entscheiden. Ribbert¹⁾ hat Schmidts Befunde bestätigt und dahin erweitert, daß sowohl Karmin als Indigkarmin granulär im supranucleären Protoplasma der *Tub. cont.*, sowie der aufsteigenden Schleifenschenkel und Schaltstücke zur Abscheidung kommen. Arnold (l. c.) hat durch subcutane, alle 10 Minuten wiederholte Injektionen von Indigkarmin (1 cem gesättigte Lösung pro dosi) bei Mäusen an den frischen, nicht postmortal veränderten — denn Protoplasma und Kern waren farblos — Zellen der *Tub. cont.* die innere, supranucleäre Zone mit feinen blauen Körnern erfüllt gefunden; ebenso gebläute Körner im Bürstensaum, ferner stellenweise massenhafte Farbarsammlung im Lumen. Aber auch wo letztere fehlte, waren die intracellulären Körner vorhanden. Die übrigen Teile der Zelle — Kerne, Körnerstäbchen — waren immer ungefärbt. Lithionkarmin gab ähnliche Resultate wie bei Schmidt und Ribbert. Daß auch in den Glomeruluskapseln sich Farbstoffabscheidung findet, kann nach Arnold (S. 422) durch Rückstau oder Veränderungen der Glomerulusschlingen erklärt werden (s. später Höber und Königsberg). Mit exquisit lipoidlöslichen, vitalen Farbstoffen, nämlich Methylenblau und Neutralrot, fanden sich nach subcutaner Injektion ebenfalls die Granula im supranucleären Teil der Zelle gefärbt; nach einiger Zeit kommt bei Methylenblau auch eine diffuse Färbung der „Körnerstäbchen“ zustande.

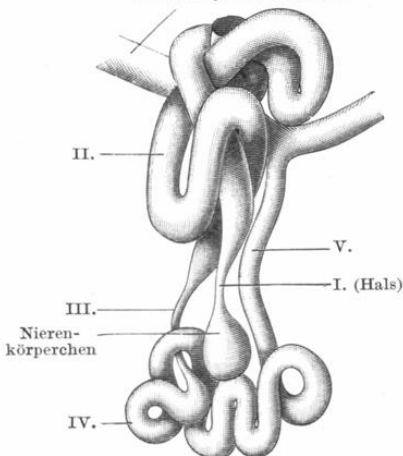
Arnold hat weiterhin postvitale Färbungen an Nieren vorgenommen, die dem eben getöteten Tier entnommen, in dünne Scheiben zerschnitten und in sehr dünne Lösungen von Neutralrot oder Methylenblau eingelegt wurden. Die Färbung trat auch hier in den dem Lumen der Kanäle benachbarten Zellteilen als granuläre Speicherung auf; später mit dem Absterben der Zellen wurden auch die basalen Körnerfäden, wie schon oben erwähnt, tingiert. Die verschiedene Disposition zur Farbspeicherung der einzelnen Kanälchen, wie sie von allen Autoren bei vitaler Färbung bemerkt wurde, trat aber auch bei den Arnoldschen supravitalen Tinktionen ausgeschnittener Nierenstücke hervor; die rasche, elektive Granulafärbung zeigte sich immer nur an einzelnen Kanälchen. Sie ist also wohl in einer veränderten Natur der Protoplasmaelemente begründet. O. Schultze²⁾ und Kühn³⁾ haben mit Methylenblau an Amphibien die Farbspeicherung in Granulis der Nierenepithelien erhalten; Kühn machte dabei die Beobachtung, daß die Granula der Blutkörperchen in der Leber ebenfalls sich bläuten; die Granula der Leberzellen selbst dagegen nur dann, wenn eine Überhäufung der Niere mit Farbstoff vorhanden war. Ich selbst habe an Nieren von Kaninchen, denen Methylenblau intravenös infundiert war, die starke Tinktion großer, supranucleärer Granula der Rindenkanälchen beobachtet, aber die Zellen starben sehr rasch ab, so daß nach ganz kurzer Frist die diffuse Bläunung einsetzte. Höber u. Königsberg⁴⁾ erhielten mit Neutralrot oder Toluidinblau (vitalen Farben) nur diffuse Färbung. Interessant sind auch die Beobachtungen von Regaud und Policard⁵⁾ an den Nieren von Ophidiern. Hier, wie bei den Amphibien bleiben die isolierten Zellen lange genug lebend, um gute vitale Färbungen vornehmen zu können. Es zeigte sich, daß alle Zellen, welche einen Bürstensaum tragen, Granula enthalten, die sich mit Neutralrot fast augenblicklich elektiv färben. Die hohen Zellen der Kanälchen mit engem Lumen weisen zahlreiche große, tiefrot gefärbte Körner auf; bei den Kanälchen mit weiter Lichtung haben die niedrigen Zellen nur spärliche kleine Körnchen (als Mittel-

¹⁾ Die normale und pathol. Physiol. u. Anat. d. Niere: Bibl. med., Kassel 1896, Abt. C. H. 4. — ²⁾ Anat. Anzeiger 2, 684 ff., 1887. — ³⁾ Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1890, S. 11. — ⁴⁾ Pflügers Arch. 108, 323 ff., 1905. — ⁵⁾ Compt. rend. soc. de biol. 54, 131, 1902.

stadien betrachten Regaud und Policard solche mit mittelgroßen Granulis, von denen aber viele ungefärbt sind). Preßt man die Körner aus frischen Zellen heraus und fügt dann Neutralrot hinzu, so färben sie sich nicht; das vitale Elektions-

Fig. 82 a.

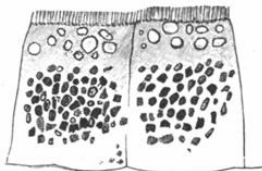
Sammelrohr, in den
Ductus deferens mündend



Ein Harnkanälchen aus der Niere von *Rana esculenta*, nach Maceration in Salzsäure isoliert. Nach M. Nußbaum.

I. Abschnitt = flimmerndes Halsstück. II. Abschnitt = Epithelzellen mit Bürstensaum, Vacuolen usw. (entspr. *Tub. cont.*). III. Abschnitt wie I. IV. Abschnitt = Zellen mit basalen Körnerstäbchen, ohne Bürstenbesatz (entspr. aufsteig. Schleifenschkel). V. Abschnitt = gehört schon zu den ausführenden Kanalabschnitten.

Fig. 82 b.



Zellen aus Rindenkanälchen (II. Abschnitt)
der Froschniere.

Verschiedene Sekretionsstadien nach Toluidinblaufütterung. Fixierung in Sublimat, nachträgliche Molybdänierung, Nachfärbung mit Rubin. (Zelleib diffus rosa; die dunklen Körner der supra- und perinucleären Zone blau. Die hellen Vacuolen mit blauen Ringen von ausgefälltem Toluidinblau. Nach Gurwitsch, Pflügers Arch. 91 (1902), Taf. I, Fig. 6 und 8.

Fig. 82 c.



vermögen ist also wohl einer Vacuolenhaut eigen, in welche die Körner im Zellplasma gebettet sind. Gegen Gurwitsch (siehe unten) bzw. Overton glauben Regaud und Policard anführen zu können, daß die Fettkörnchen, die man in den Zellen der Schlangennieren besonders häufig findet, niemals Neutralrot aufnehmen, obwohl doch die lipoiden Substanzen die elektive vitale Farbspeicherung bedingen sollen. Dagegen beobachtete Tribondeau, daß bei Schlangennieren die in den Maschen des Cytoplasmanetzes liegenden, sich mit Osmium leicht schwärzenden Tröpfchen auch daneben Farbstoff aufnehmen; gleiche Befunde erhob Gurwitsch (siehe unten).

Ist aus den vorstehenden Befunden an einem Vorkommen von Granulis oder Vacuolen mit elektivem Vermögen nicht zu zweifeln und haben einige der genannten Autoren sowohl auf Verschiedenheiten des Chemismus dieser Gebilde hingewiesen, als auch aus ihrem Verhalten auf eine sekretorische Tätigkeit der Rindenkanälchen geschlossen, so hat doch nur Gurwitsch¹⁾ versucht, in eingehender Weise Unterschiede der Granula (bzw. Vacuolenarten) festzustellen und ihre physiologische Bedeutung klarzulegen.

Ausgehend von den Versuchen Pfeffers und Overtons über das Speichungsvermögen der Vacuolen, und speziell fußend auf der Feststellung Overtons²⁾, daß nur diejenigen Stoffe — zu denen auch die „vitalen“ Farbstoffe gehören — in lebende Zellen einzudringen vermögen, welche mehr oder weniger in den lipoiden Substanzen, d. h. Fetten, Cholesterin, Lecithin,

löslich sind, hat Gurwitsch durch Verfütterung von Toluidinblau an Trockenfrösche eine Färbung der Vacuolen bzw. granulären Gebilde in den Nierenzellen erzielt — bei völliger Farblosigkeit der übrigen Zellteile — so wie sie oben

¹⁾ Pflügers Arch. 91, 71 ff., 1902. — ²⁾ Ich kann an dieser Stelle jedes Eingehen auf diese Erscheinungen unterlassen, da dieselben in einem besonderen Abschnitte dieses Handbuches durch Overton behandelt werden.

an Hand der Resultate anderer Forscher eingehend geschildert wurde. Die Speicherung des Farbstoffes, der ja hier vom Darme aus, also nur sehr allmählich in den Säftestrom gelangte, zeigte, daß diese Granula Substanzen mit einem hohen Teilungskoeffizienten für den Farbstoff enthalten; es ließ sich auch hier nachweisen, daß er in ihnen in Lösung war, denn der Farbenton entsprach dem einer solchen; erst Molybdänfällung nach geeigneter Vorbehandlung zeigte den Farbstoff körnig und in der violetten Nuance des festen Zustandes. Nach dem Befunde von osmierten Präparaten stellte Gurwitsch nun in den Zellen des II. Abschnittes der Nierenkanälchen, 3 Arten von Vacuolen entsprechend ihren Reaktionen auf verschiedene Fixierungsmittel auf.

1. Zahlreiche, mit Osmium sich intensiv schwärzende, große Vacuolen, welche den Farbstoff sehr stark speichern. Diese Fetttropfchen sind ja seit langem bekannt, und ihr konstantes Vorkommen, das zum Teil unabhängig ist von Ernährung und Jahreszeit, ist nicht nur bei Fröschen, sondern auch bei Säugern leicht festzustellen. (Sie müssen nach meinen Erfahrungen reich an Lecithin sein, da sie auf Xylolbehandlung sehr rasch einen Teil ihrer Schwärzung verlieren. Der hohe Lecithingehalt der Niere ist bekannt; da Cholesterin sich nicht mit Osmium schwärzt, ist auf diese Weise sein Nachweis mikrochemisch nicht zu erbringen.)

2. Kleinere, sehr zahlreiche Granula, welche auf Sublimat, Osmium usw. einen geronnenen Inhalt aufweisen, also wohl aus eiweißartigen Stoffen bestehen. (Sie entsprechen der Mehrzahl der obigen, über dem Kern und in seiner Umgebung liegenden Körner.)

3. Größere, meist dicht an der Zelloberfläche gelegene, doch auch an der Basis vorkommende Vacuolen, deren Inhalt weder durch Sublimat, noch durch Osmium, noch durch Essigsäure zur Gerinnung gebracht wird, die also weder Fett, noch Eiweiß, noch Mucin enthalten. Sie speichern meist nur geringe Mengen Farbstoff. Gurwitsch vermutet, daß diese, an Dünnschnitten als große Löcher imponierenden Vacuolen Salzlösungen enthalten. (Solche helle Vacuolen sind auch in Katzennieren häufig anzutreffen.)

Der Nachweis von drei verschiedenen Arten von Vacuolen oder Granulis, erbracht durch ihr verschiedenes Verhalten gegen bestimmte Fixierungs- oder Fällungsmittel, schließt, wie Gurwitsch besonders hervorhebt, nicht aus, daß noch weitere chemische Verschiedenheiten ihres Inhaltes bzw. ihrer Konstitution bestehen. Die Resultate Gurwitschs mit „vitalen“ Farbstoffen stehen einmal im Einklang mit denen anderer Untersucher, zum anderen auch entsprechen sie den Anschauungen Overtons über die Ursachen des leichten Eindringens dieser Stoffe in die lebenden Zellen. Es haben aber die Versuche mit Indigkarmin gleiche Resultate ergeben, obwohl dieser Farbstoff nach Overton¹⁾ überhaupt nicht in lebende Zellen eindringt. Gurwitsch untersuchte noch zwei solcher nicht vitaler Stoffe, Kongorot und wasserlösliches Anilinblau; der Erfolg war der gleiche. Wie ist dies Eindringen zu erklären? Nun spricht ja in allen den oben angeführten Versuchen der Autoren kein Umstand mit absoluter Sicherheit gegen eine Resorption vom Lumen aus, denn wenn dafür sehr oft die Farblosigkeit des Glomeruli herangezogen wird, so wäre dem entgegen zu fragen, warum denn beim Eindringen vom Blut- oder Lymphstrom aus die den Gefäßen anliegende Zellbasis immer farblos gefunden wurde. Gurwitsch suchte dem zu begegnen, indem er den umgekehrten Nußbaumschen Versuch ausführte. Bekanntlich unterband Nußbaum, gestützt auf die Tatsache, daß die Glomeruli der Froschniere durch die *Art. renalis*, die Gefäße der Nierenkanälchen durch die Nierenpfortader gespeist werden, die Nierenarterien, um von den Glomerulis allein den Blutstrom abzusperren. (Über Adamis und Beddards Einwände gegen diesen Versuch siehe unten.) Gurwitsch (l. c., S. 83) unterband die Nierenpfortader und erhielt, abgesehen davon, daß die betreffende Niere etwas weniger Harn lieferte als die intakte Kontrollniere, auf Verfütterung von Farbstoff in letzterer eine intensive Färbung in den Epithelien und unter geeigneten Umständen bedeutende Farbmengen im Lumen — (vorwiegend des IV. Abschnittes) — indes die Harnkanäle des II. Abschnittes der operierten

¹⁾ Jahrb. f. wiss. Bot. 34 (4), 671, 1899.

Niere in allen Fällen völlig farblos waren und im Lumen sämtlicher Abschnitte nur minimale oder gar keine Farbniederschläge sich fanden. Es war damit nach Gurwitsch der Beweis geliefert, daß — wenigstens im II. Abschnitt der Rindenkanälchen der Froschniere, — eine Resorption nicht stattfindet¹⁾, also die Farbstoffe von der *Membrana propria* her eingedrungen und aus den Zellen in die Kanallumina secerniert sein müssen. Da nun aber nach Pfeffers und Overtons Versuchen die drei obigen Farbstoffe in keine der von diesen Forschern geprüften Zellarten eindringen, so muß die Basis der Zellen der fraglichen Rindenkanälchen eine besondere Beschaffenheit besitzen. Daß ihr die lipoiden Plasmahaut gänzlich fehlen müßte, wie Gurwitsch meint, ist damit noch nicht gesagt. — Nach der Gurwitschschen Annahme hätten von den in den Nierenepithelien vorhandenen granulären Kondensatoren die einen die speichernde Fähigkeit ihrem lipoiden Charakter, die anderen dem Vorhandensein salzartiger Verbindungen zu verdanken, welche z. B. auch die Speicherung der Harnsäure bewirken könnten.

Höber und Königsberg (l. c.) bestätigten durch umfassende Nachprüfung die Befunde Gurwitschs, soweit sie sich auf die vacuoläre oder granuläre Speicherung von vitalen sowohl als nicht vitalen Farbstoffen beziehen; sie glauben aber auch nicht, daß letztere einfach infolge des Fehlens einer lipoiden Plasmahaut in die Nierenzellen eindringen, und durch besondere Versuche machten sie es wahrscheinlich, daß überhaupt „die Permeabilität der Nierenepithelien sich nicht von der anderer Körperzellen unterscheidet“. Höber²⁾ hat speziell für das Darmepithel ein Mittel angegeben, das die Frage, ob inter- oder intraepitheliale Resorption stattfindet, zu entscheiden gestattet. Lipoidlösliche Farbbasen, an Frösche verfüttert, werden in Vacuolen des Darmepithels gespeichert. Wird darauf Ammoniummolybdat, das lipoidunlöslich ist und zugleich die Farbbasen ausfällt, zur Resorption gebracht, so schwindet der Farbstoff aus den Vacuolen; um jeden Zelleib aber herum bildet sich eine Schicht von Farbniederschlag, indem die fallende, lipoidunlösliche Substanz, die nicht in die lebenden Zellen hinein kann, allmählich den Farbstoff zu sich herauszieht und niederschlägt. Mit dem gleichen Verfahren erhielten nun Höber und Königsberg (l. c.) in der Froschniere, vornehmlich im zweiten Abschnitt, dieselben Interzellularbilder, wenn auch nicht mit derselben Regelmäßigkeit wie am Darm. Man hätte jedoch eher das Gegenteil, nämlich ganz verschiedene Resultate erwarten sollen, da die Nierenzellen eben lipoidlösliche und lipoidunlösliche Farben gleich gut aufnehmen — aber es war wohl durch das Molybdat eine solche Änderung derselben gesetzt, daß die beschränkt, d. h. nur für Lipoid, durchgängige Plasmahaut jetzt mehr zur Geltung kam. Auch Gurwitschs Annahme, daß drei Sorten von Vacuolen von differenter chemischer Beschaffenheit vorhanden seien, die nun entsprechend ihren spezifischen Teilungskoeffizienten die einen für den, die anderen für jenen Stoff als Kondensatoren dienen sollten, hielt der experimentellen Prüfung nicht stand. Denn als Höber und Königsberg mit lipoidlöslichem Neutralrot zugleich auch lipoidunlösliches wasserlösliches Anilinblau den Fröschen einverleibten, so zeigten wenigstens die Vacuolen des zweiten Abschnitts Mischfarbe aus beiden Komponenten; die übrigen Abschnitte enthielten allerdings nur reine rote Vacuolen, ihre Zellen speicherten nur den lipoiden Farbstoff. Höber und Königsberg schließen daraus mit Recht, daß für die Farbspeicherung in den Nierenepithelien das Prinzip der Teilungskoeffizienten nicht in der von Gurwitsch angenommenen einfachen Weise zur Erklärung ausreicht.

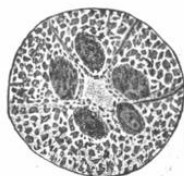
Die Annahme von Gurwitsch, es möchte z. B. die Harnsäure zum Zwecke der Ausscheidung in solchen Vacuolen gespeichert werden, erhält eine Stütze durch die Ergebnisse früherer experimenteller Untersuchungen, und weiterhin liegen direkte Angaben über granuläre Sekretion derselben

¹⁾ Daß der Gurwitschsche Versuch eine Resorption nicht ausschließt, soll später näher erörtert werden; daß aber bei Amphibien die Resorption an und für sich gering ist, dafür hat Hüfner (siehe unten) Anhaltspunkte gegeben. — ²⁾ Pflügers Arch. 86, 199, 1901.

vor. So gewinnen, im Lichte dieser Hypothese betrachtet, die Untersuchungen von Sauer¹⁾ über die Orte der Harnsäureausscheidung in der Niere, die er noch in R. Heidenhains Laboratorium ausführte, ein neues Interesse. Wurde einem Kaninchen eine größere, in Piperazin gelöste Harnsäuremenge intravenös einverleibt, ein Verfahren, das auch Ebstein und Nicolaier²⁾ anwendeten, so trat erhebliche Diurese auf; der Harn enthielt bedeutende Mengen von Harnsäure. Die Nieren, 20 bis 60' nach der Harnsäureinjektion frisch untersucht, zeigten die Lumina der Markkanälchen mit Harnsäurekonkrementen gefüllt; die entsprechenden perlmutterglänzenden Streifen konnten bis in die Rinde verfolgt werden. Die genauere Untersuchung ergab, daß die Glomeruli und deren Kapseln frei waren, ein Resultat, das auch Minkowski³⁾ erhielt; die Epithelien der gewundenen Kanäle waren an ihrem, dem Kanallumen zugekehrten Saume von gröberen und feineren Harnsäurekörnchen erfüllt; an manchen Stellen ließen sich die feineren Körnchen bis in die Mitte der Zelle hinein verfolgen; die Basis erreichten sie nie. Dagegen sah sie Minkowski (l. c.) auch im basalen Teile der Zelle, wenigstens hier und da. Die Körnchen erfüllten auch mehr oder weniger die Kanälchenlumina; durch ihren Austritt aus der Zelle war der Bürstensaum zum Teil deformiert worden. Die Zellen der Markkanälchen waren frei von Harnsäure; daß die ihr Lumen ausfüllenden Harnsäuremassen nur durch den Harnstrom aus den gewundenen Kanälchen (der Sekretionsstelle) hingeschwemmt worden, bewies der Versuch mit partieller Rindenätzung, also Ausschaltung einiger Glomerulusbezirke. Die unter der verschorften Rindenzone liegenden *Tubuli contorti* enthielten in Zellbelag und Lumen die Harnsäureniederschläge wie die in den normalen Rindenpartien, aber in ihren dazugehörigen Markkanälchen fehlten sie vollkommen, indes die Markkanälchen unter der normalen Rinde wie sonst mit Harnsäure gefüllt waren.

Anten⁴⁾ hat bei Hunden in die Nierenarterie eine ammoniakalische Lösung von Chlorsilber — eine Mitaussfällung der Phosphate, des ClNa und von Eiweißsubstanzen soll dabei nicht eintreten — injiziert, wodurch er alle Harnsäure in Silberurat verwandelt zu haben glaubt; den Überschuß von Silberlösung spülte er mit Kochsalzlösung aus, fixierte die Nieren in Alkohol und fertigte Schnitte an, welche, mit Boraxkarmin nachgefärbt, die Körner des Silberurats scharf hervortreten ließen. Anten fand nun die Zellen der *Tubuli contorti* und die breiten, aufsteigenden Schenkel der Henleschen Schleifen mit feinen Körnern erfüllt; in den Glomerulis kamen sie nur ausnahmsweise (l. c. S. 466) vor, nie im Raume der Bowman'schen Kapsel; den Zellen der absteigenden Schleifenschenkel und der Sammelröhren fehlten sie vollkommen.

Fig. 83.

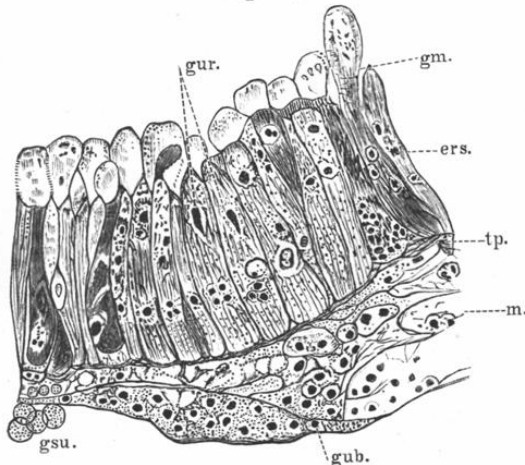


Querschnitt eines *Tub. cont.* vom Hund. (Zellen mit Silberuratkörnchen gefüllt.) Vergr. etwa 800. Nach Anten, Arch. J. d. Pharm. 8, 466, 1901, Taf. Fig. 2.

¹⁾ Arch. f. mikr. Anat. 53, 218, 1899. — ²⁾ Experimentelle Erzeugung von Harnsteinen, Wiesbaden 1891, und Arch. f. pathol. Anat. 146, 337, 1896. — ³⁾ Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmak. 41, 375, 1898. — ⁴⁾ Arch. int. de Pharmacodynamie 8, 455 ff., 1901.

Todaro¹⁾ wies an Salpen drei Paare von Nierenkanälchen bzw. Nierensäcken nach, welche in den Ösophagus und in den Magen münden. Der Harn dieser Tunicaten enthält vornehmlich Harnsäure (vom Verfasser durch die Murexidprobe nachgewiesen). Die Blutkörperchen und Lymphocyten, welche sich im Mesenchym um die Nierenorgane, um Ösophagus und Magen herum befinden, beladen sich mit Harnsäure (Murexidprobe). Zuerst ist in den Lymphocyten, ebenso in den Blutkörperchen ein kleines Granulum zu sehen, das sich mit Karmin rot färbt. Das Granulum wächst, der Kern schwindet; die Blutkörperchen stellen dann kleine runde Körper dar, mit hellem Hof, meist zu mehreren zusammengeballt in den Gefäßlacunen liegend. In diesen kleinen Kugeln treten teils weiße, teils braune Harnsäurekonkretionen auf;

Fig. 84.



Zylinderepithel von dem in der Nähe der Öffnung des dritten Paares gelegenen Teil der Nierenorgane von *Salpa confoederata*. Nach Todaro, Arch. ital. **38** (1892).

ers. secernierendes Nierenepithel. tp. Tunica propria. m. Mesenchym. gsu. Blutkörperchen mit Uratkongkretionen. gm. Schleimkügelchen. gub. braungelbliche Uratkörnchen. gur. rote Uratkörnchen.

die weißen färben sich mit Karmin noch lebhaft rot. In den drei paarigen Nierenorganen findet sich eine Zone von Pflasterepithel, welches nach Todaro den Glomerulis entspricht, Flüssigkeit liefert, und eine andere Zone mit Zylinderepithel, dessen sehr hohe Zellen, zumal in der dritten Abteilung, die gleichen braunen und die sich rot färbenden Harnsäurekonkretionen enthalten, die sich in dem dicht darunterliegenden, nur durch eine anscheinend homogene *Membrana propria* davon getrennten Mesenchym finden (über die Ausscheidung dieser Harnsäure-

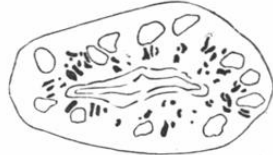
körper siehe unten). Courmont und André²⁾ studierten vermittelst eines dem Antonschen ähnlichen Verfahrens die Harnsäureausscheidung bei vielen Wirbeltierklassen. Sie fixierten die Nieren in dem Carnoy-Gehuchtschen Gemisch von *Alcoh. abs.*, Eisessig und Chloroform, welches die Harnsäure nicht löst, riefen auf den sehr dünnen Nierenschnitten durch *Argent. nitr.* einen Niederschlag von Silberurat hervor, den sie mit Hydrochinon entwickelten; das Silberurat tritt dann in Form schwarzer Körner zutage. Die Schnitte können mit beliebigen Farbstoffen weiter nachgefärbt werden, nur nicht mit Eisenalaun, das die Silberkörner entfärbt. Durch Kontrollfällungen mit ammoniakalischer Chlorsilberlösung bzw. mit dem Ludwig-Salkowskyschen Reagens überzeugten sich die Verfasser, daß sie es mit Uratkörnern zu tun hatten, und daß nicht

¹⁾ Arch. ital. de biol. **38**, 33 ff., 1902. — ²⁾ Journ. de physiol. et pathol. génér. **7**, 255 ff., 1905, sowie ebenda, 271 ff.

Fällungen von Eiweiß, Phosphaten oder Kochsalz vorlagen. Nur ist das Wort „Uratkörner“ in dem Sinne zu fassen, daß auch alle Verbindungen der Harnsäure mit Eiweißkörpern des Protoplasmas, sowie alle sonstigen Purinkörper (Xanthin usw.) mit gefällt sind. Bei Batrachiern, Reptilien, Fischen und Vögeln finden sich grobe Silberkörner, nach Courmont und André Vacuolen des unfixierten Zustandes entsprechend, welche die Harnsäure gelöst enthalten. Bei Säugern finden sich sehr kleine Körner, in denen die Harnsäure, nach Courmonts und André's Vermutung, einem Eiweißkörper adsorbiert ist, da diese Granula durch Silbernitrat nur schwer ausgefällt werden, dementsprechend aber nicht nur in Wasser, sondern auch in alkalischen Phosphatlösungen und in Piperazin schwer löslich sind. Was nun die Orte des Auftretens anlangt, so finden sich die Uratkörner beim Frosch nur in denjenigen Kanalabschnitten, deren Zellen einen Bürstensaum tragen, sie liegen zwischen Kern und Bürstensaum, d. h. im supranucleären Teil der Zelle, also an den gleichen Orten wie die Vacuolen, die sich mit Neutralrot so rasch und lebhaft färben, bzw. wie die Vacuolen, welche die elektive Eisenhämatoxylinfärbung geben. Nach Courmont und André sollen sie mit Gurwitschs kristalloiden Vacuolen korrespondieren, aber niemals mit den lipiden, d. h. Osmiumreaktion gebenden Vacuolen der tieferen Zellteile. Im Bürstensaum oder im Kanallumen fanden sich niemals die großen Körner, wohl aber hier, wie bei Vögeln, im Bürstensaum bzw. in der apikalen Zellzone ganz feine Granulationen. Ähnliche Befunde wurden bei Kröten, Salamandern, Schildkröten, Nattern, Fischen, Vögeln (Huhn, Sperling, Taube), Ratten, Hunden und an menschlichen Nieren, die frisch bei Gelegenheit von Nephrektomien gewonnen waren, erhoben. Bei Schildkröten und bei Hunden lagen die Körner auch in den Zellen der Henleschen Schleifen, und zwar beim Hunde auch in den absteigenden Schenkeln derselben. Ebenso waren bei letzteren Tieren die Zellen der *Tub. cont.* mit den, wie bei allen Säugern, sehr feinen Körnern durchaus erfüllt, in denjenigen der Henleschen Schleifen nur die des oberen Teiles.

Courmont und André haben nun durch Pilocarpinvergiftung und successive Untersuchung zuerst Schwund, dann ein Wiederauftreten der Körner hervorgerufen; sie glauben beim Schwund (erste bis zweite Stunde nach der Vergiftung mit 0,01 g) eine Abnahme des Inhaltes einzelner Vacuolen konstatiert zu haben. Beim Wiederauftreten (*mise en charge*) der Körner (vierte Stunde) sieht man dieselben in mehr basalen Zellteilen, zum Teil haben sie Stäbchenform, was Courmont und André so erklären, daß sie im Vordringen gegen den Zellsaum fixiert wurden. Nach der sechsten Stunde haben die Körner wieder ihre normale Anordnung gewonnen. Bei stärkeren Pilocarpindosen spielen sich die Vorgänge sehr rasch, aber sonst in gleicher Weise ab; nur sind beim Schwundstadium die Körner außerordentlich klein und sehr schwer mit Silbernitrat zu imprägnieren. Ihre Meinung, daß hier wirkliche Sekretionsvorgänge vorliegen, stützen Courmont und André ein-

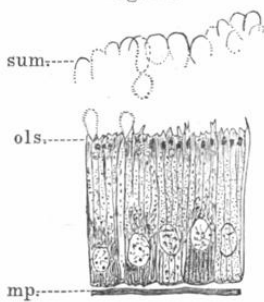
Fig. 85.



Niere eines mit Coffein behandelten Frosches. Querschnitt eines Rindenkanälchens (mit *Camera luc.* gezeichnet). Stäbchenkörner (*migration ascendante*). Die hellen Höfe sind die Konturen der Zellkerne. Nach Courmont u. André, Journ. d. Physiol. et d. Pathol. g. 7, 278, 1905.

mal auf die Beobachtungen von Théohari¹⁾, der nach Pilocarpininjektionen die Höhe der Kanälchenzellen vermindert, das Lumen der Kanäle erweitert fand, und von Todde²⁾, der daraufhin die Zahl der fuchsinophilen Granulationen der Rindenkanalzellen erst wachsen und dann sich vermindern sah, wobei die Körner sehr klein wurden; zum anderen konstatierten sie, daß bei schweren Störungen der Tubuluszellen, wie sie nach Ureterligatur, Ligatur des Nierengefäß-Nervenstumpfes und Leberexstirpation hervorgerufen werden, die Uratkörner ihre normale Anordnung behielten. Coffeëinjektionen vermehrten die Uratkörner in den Zellen ganz außerordentlich (mit Auftreten von Stäbchenformen s. Fig. 85), desgleichen die Infusion von hypertonschen ClNa-Lösungen, zugleich waren die Lumina weit. Natürlich können nach Coffeëinjektionen nicht sämtliche Körner als Silberuratgranulationen angesprochen werden; das Coffeë geht ja zum kleinen Teil unzersezt, zum Teil in verschiedenen Abbauprodukten [Albanese³⁾ u. a.] in den Harn über (über Silberfällung dieser Purinkörper s. oben).

Fig. 86.



Epithel des gewundenen Kanals des dritten Paares der Nierenorgane von *Salpa Tilesii*. Nach Todaro.

mp. Membrana propria. ols. aufgefränkter Rand. sum. Uratschleimabsonderung.

Lassen, wie schon erwähnt, die elektiven Färbungen, die Erscheinungen der Harnsäureansammlung in bestimmten Granulis oder Vacuolen nicht immer einen bindenden Schluß auf sekretorische Funktion der Nierenepithelien zu, derart, daß sie beweisen, die Materialien, welche dort gespeichert wurden, seien auch aus dem Blut- und Lymphstrom, der die Zellbasis umspült, bezogen und nicht vom Lumen aus resorbiert worden, so liegen doch andererseits Beobachtungen vor, welche unzweifelhaft eine Ausstoßung von Sekretionsmaterial aus den Zellen in die Kanälchen dartun. So beschreiben Regaud und Policard⁴⁾

in den Nieren der Neunaugen und der Schlangen Blindsackdivertikel, seitenständig den Nierenkanälchen angefügt, soweit letztere ein Bürstensaumepithel tragen. Die Zellen des Divertikelepithels tragen den gleichen Bürstensaum, sie enthalten die gleichen Arten histologisch differenter Vacuolen, und in ihrem Lumen liegen Sekretmassen. Hier liegt nach Regaud und Policard die Annahme viel näher, daß diese Massen von den Zellen ausgestoßen, als daß sie von dem nur an der Divertikelmündung vorbeistreichenden Glomerulusstromen geliefert wurden.

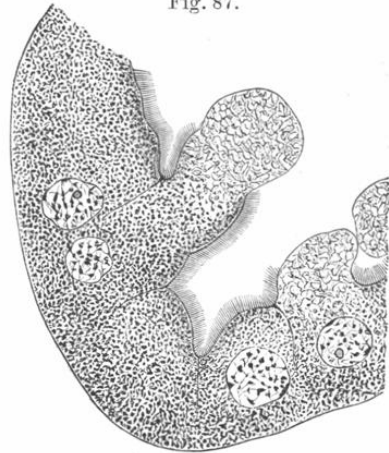
An der Urniere von Hühnerembryonen wurden zuerst von mir⁵⁾ im Lumen der Kanälchen Tropfen beschrieben, die in allen Stadien des Heraustretens aus den Zellen beobachtet werden konnten und von Altmann (l. c.) auch in der Hundeniere nach Ureterenunterbindung dargestellt wurden. Nicolas⁶⁾ sah am Wolfschen Körper von Säugern das Hindurchtreten kleiner Tröpfchen durch den Bürstensaum, ebenso das Hervorquellen größerer

¹⁾ Thèse de Paris 1900. — ²⁾ Zentralbl. f. allg. Pathol. 15, 788 ff., 1904. —

³⁾ Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmak. 35 (1895). — ⁴⁾ Compt. rend. soc. biol. 54, 554, 1902; ebenda 55, 1028, 1903. — ⁵⁾ Siehe Altmann, Elementar-Organismen, 1890, Fußnote S. 121. — ⁶⁾ l. c.

Kugeln. v. d. Stricht¹⁾ beschreibt ebenfalls das Durchtreten kleiner Tröpfchen und größerer Kugeln; er erwähnt zugleich ähnliche Beobachtungen früherer Autoren, wie Muron, Bouillot, Cornil, Lahousse (s. die Literatur bei v. d. Stricht, l. c.). Er untersuchte ferner die Niere eines Kaninchens drei Tage nach einseitiger Nephrektomie, einer Operation, die ja eine vermehrte Tätigkeit der restierenden Niere bedingt. Die weiten Kanälchen zeigen Zellen mit normalem Bürstensaum, daneben andere mit hellen Calotten, die von Granulis erfüllt sind und in das Lumen vorspringen; in noch anderen ist der Bürstensaum zerfetzt. Todaro (l. c.), der, wie oben erwähnt, die Ansammlung aus dem Mesenchym stammender Harnsäuregranula in den Zellen der Nierenorgane von Salpen beobachtete, verfolgte auch die Ausstoßung derselben. Die Harnsäuregranula werden in der Zelle von Schleimmassen umgeben, rücken nach dem freien Zellsaum vor und treten dort aus. Die herausquellenden Schleimkugeln sind von einer dünnen Protoplasmaschicht umgeben, die Harnsäurekörnchen in ihnen sind verschieden groß; bei *Cyclosalpa pinnata* z. B. wie ein feinsten dunkler Staub darin verstreut. Die Protoplasmaschicht platzt schließlich, und die harnsäurehaltigen Schleimmassen ergießen sich ins Lumen (s. Figg. 84 und 86). Regaud und Policard²⁾ sahen an der Igelniere die Ausstoßung von großen safranophilen Tropfen (*boules sarcodiques*); Sauer (l. c.), der dies an den Nieren pilocarpinisierte Frösche beobachtete (s. beistehende Fig. 87), meint, daß nur bei exzessiver Tätigkeit die Sekretion unter solchen Formen sich abspiele. Tribondeau³⁾, der in ähnlicher Weise wie Gurwitsch eine Abgabe des Vacuoleninhalts in gelöster Form annimmt, beschreibt an Schlangennieren, wie die Tröpfchen — en perlant à la surface — die Härchen des Bürstensaumes auseinanderbiegen und sie dabei zu Büscheln verkleben. Im Lumen finden sich Tropfen, wie Milchkügelchen, oft feinkörnig, die Konturen gefärbt.

Fig. 87.



Frosch. Querschnitt eines Nierenkanälchens.
(Zweite Abt.) Übermaß von harntreibenden Mitteln. Zeiß Apochr. 2 mm. Ocul. 4. Nach Sauer, Arch. mikr. Anat. 46 (1895).

Ich selbst habe an Kätzchennieren bei tadelloser Fixierung und Säurefuchsinintinktion das Durchtreten der Tropfen durch den Bürstensaum und ihre Ansammlung im Lumen beobachtet. Die Tropfen zeigten eine schwache Färbung, entsprechend einer geringen Menge in ihnen enthaltener gerinnungsfähiger Substanz, hier und da eine etwas lebhafter gefärbte Kontur; ihre Verbindung mit der Zelle bestand aus einer mehr oder weniger schmalen Brücke, die zwischen den abgebogenen Bürstenhärchen lag (durch Serienschnitte von im Mittel $2\frac{1}{2}\mu$ Dicke

¹⁾ Ann. Soc. méd. Gand 71, 328 ff., 1892 u. Compt. rend. Paris 1891, 27. April. — ²⁾ Compt. rend. soc. biol. 53, 1188, 1901. — ³⁾ Ebenda 54, 133, 1902.

konstatierte ich die vollkommene Erhaltung des Bürstensaumes über den anderen Partien der gleichen Zelle¹⁾).

Höber und Königsberg²⁾ fanden an Fröschen, die mit vitalen Farbstoffen infundiert worden waren und bei denen sich, wie erwähnt, diese Farbstoffe innerhalb der Nierenkanälchenzellen in großen Vacuolen speichern, diese Vacuolen nicht nur als zusammengeballte Massen im Kanallumen wieder, sondern auch im Harn. Neben freiem, gelöstem Farbstoff enthielt dieser die mit Bismarckbraun oder Bordeauxrot gefärbten Gebilde.

Diese Befunde dürften doch mit Sicherheit für eine echte sekretorische Tätigkeit der Rindenkanälchen sprechen, und wenn man aus vergleichend anatomischen Daten Schlüsse ziehen darf, so spielt sich auch bei normaler Nierenabsonderung, nicht nur unter dem Einflusse von Giften, der Prozeß ganz oder teilweise in der Form der Ausstoßung von Protoplasmaeinschlüssen ab. Gegen eine solche Auffassung ließe sich kaum geltend machen, daß der normale Harn eine klare Lösung darstellt, denn der Inhalt dieser Granula würde ja ausgelaugt und die „Schatten“ wohl kaum sichtbar sein. Zudem trübt sich der erkaltende Harn bekanntlich unter Bildung der „Nubecula“; diese besteht (Hammarsten) aus Harnmucoid, Epithelien, Schleimkörperchen und Uratkörnchen; wir wissen weiterhin, daß der normale Harn außer Spuren von Traubenzucker auch stets solche von Eiweiß enthält. Nach Mörner³⁾ enthält der Harn gesunder Menschen 22 bis 78 mg Eiweiß im Liter, auch etwas Nucleoalbumin. Ob, wie Benda (l. c.) meint, durch Kontraktion der Körnerfäden der Zellsaum gegen die Zellbasis herabgezogen und dadurch Sekret durch den Bürstensaum gepreßt wird, darüber fehlen weitere Angaben.

II. Die Markkanälchen.

Das Epithel des Endstückes, das den Übergang in die Henlesche Schleife bildet, ist das gleiche wie in den *Tub. contortis*, nur niedriger. Auch hier hat man, sowohl an frischen als an fixierten Nieren, die Umwandlung des inneren Zellsaumes in helle Kuppen (Blasen) beobachtet [Schachowa⁴⁾; Disse, l. c., v. d. Stricht, l. c.].

Im absteigenden Schenkel der Henleschen Schleife wird das Epithel nun plötzlich sehr niedrig, endothelartig, mit der bekannten wechselständigen Anordnung der Kerne, so daß das beträchtliche Lumen die Form eines gewellten Bandes erhält. Von eigentlichen Endothelien unterscheiden sich aber

¹⁾ Nach Fertigstellung des Manuskripts kam mir das Buch von Rathéry, *Le tube contourné du rein* (Paris 1905), in die Hände. Dieser Autor hält die austretenden Tropfen für Gebilde, die durch die Fixation erst entstanden sind; er konnte sie an frischen Nierenschnitten durch Reagentien hervorrufen. Die Tatsache mag richtig sein, andererseits aber habe ich an Schnitreihen sehr oft Rindenkanälchen gefunden, welche vollgepfropft waren mit solchen kugeligen Gebilden, indes der Bürstensaum vollständig intakt und nirgends ein Austreten von Tropfen zu bemerken war. An Längsschnitten war dies besonders deutlich zu sehen. Diese Tropfen oder Kugeln waren also von höheren Teilen, wo sie austraten, hingeschwemmt worden. Ebenso fanden sich diese Tropfen in den absteigenden Henleschen Schleifen. Durch Einlegen eines Nierenstückes in ein Fixationsmittel ist es natürlich unmöglich, so etwas zu erzeugen. — ²⁾ Pflügers Arch. 108, 323 ff., 1905. — ³⁾ Skand. Arch. f. Physiol. 6. — ⁴⁾ Dissert., Bern 1876.

diese Zellen sehr deutlich. An meinen Präparaten enthalten sie eine große Menge fuchsinophiler Granula, die oft ein wenig länglich erscheinen. Wir haben es also mit einem echten Epithel zu tun, allerdings von sehr ungewohnter Beschaffenheit. Die Wand dieser Kanälchen ist außerordentlich dünn. Beim Übergang in den aufsteigenden Schleifenschenkel bleibt das Lumen im allgemeinen ebenso weit, aber die Zellen werden wieder höher, nehmen ganz den Charakter hoher Epithelien an. Ihre basalen Teile tragen feine Körnerreihen, deren Elemente eher etwas länglich sind. Diese Verhältnisse sind an Kätzchen- und Kaninchennieren gut zu erkennen. Schon R. Heidenhain beschrieb streifigen (Stäbchen-) Charakter dieser Zellen. Der innere Teil ist hell, von veränderlicher Höhe, so daß damit auch das Lumen des Kanales sich ändert. Die höheren Zellen mit blasiger Kuppe zeigen sehr oft die im vorhergehenden Abschnitt beschriebene Ausstoßung von Tropfen oder blasigen Gebilden, und zwar vornehmlich im Glomerulusteil der Schleife. So nennt v. d. Stricht (l. c.) die gegen die Konvexität der Niere zu gelegenen Partien im Gegensatz zum unteren papillären Teil, der Zellen mit Bürstenbesatz trägt. Was diese Auskleidung der dicken aufsteigenden Schleifenschenkel aber von der der Rindenkanälchen unterscheidet, ist das Fehlen jeglicher Zellgrenzen; auch mit denjenigen Methoden (Eisen-Hämatoxylin nach M. Heidenhain), welche die Grenzen in den *Tub. contortis* deutlich hervortreten lassen, gelingt dies hier nicht.

Durch das mit kubischem Epithel ausgekleidete gewundene Schaltstück, sowie das kurze, gestreckte Verbindungsstück gehen die Kanäle in die Sammelröhren über, die sich zu immer größeren Stämmen (*Ductus papillares*) vereinigen. Ein helles Epithel kleidet sie aus.

Das Stroma der Markpartien ist auffallend reichlich entwickelt, und schon Henle¹⁾ hebt hervor, daß die weiten Sammelröhren gänzlich der *Membrana propria* entbehren; ihr Epithel ist direkt in zylindrische Lücken des Stroma eingebettet. Eine ungeheure Menge von Blut- und Lymphgefäßen erfüllt das Stroma.

III. Gefäßapparat und Nerven der Niere.

a) Blut- und Lymphgefäße (Stroma).

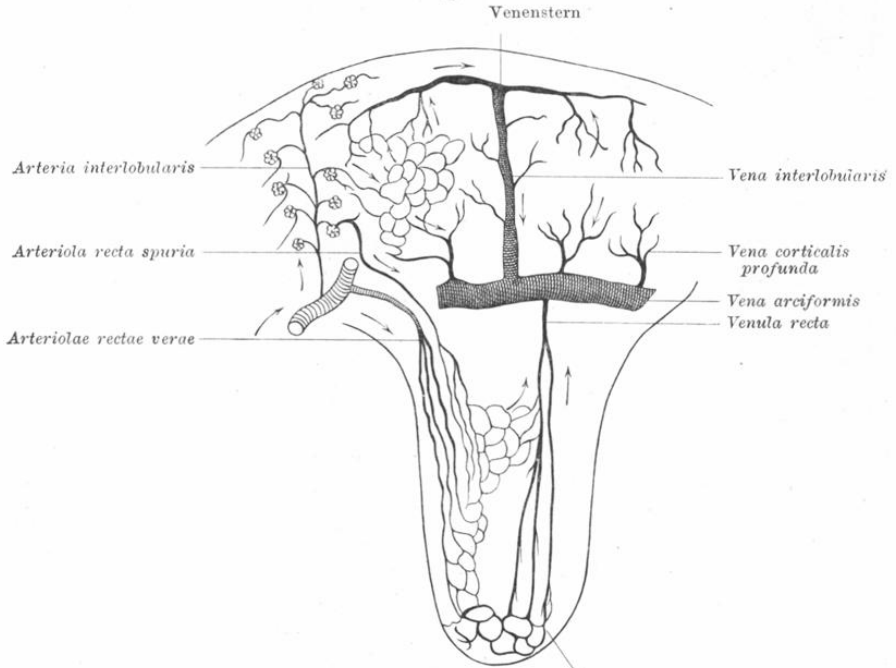
Die Vaskularisation der Niere ist eine außerordentlich reiche; dem entspricht, daß die zuführenden Arterien als sehr weite Stämme im rechten Winkel von der Aorta abgehen. Ich maß bei einer Anzahl von Leichen die Weite der Arterie unter verschiedenen Drucken: bei 150 mm Hg betrug der lichte Durchmesser bei mittelgroßen Männern im Durchschnitt etwa 6 mm, bei Frauen etwa 5 mm im Mittel.

Der dorsale und ventrale Ast der Nierenarterie zerfallen im Nierenbecken je in vier bis fünf Zweige, deren jeder wieder bei seinem Eintreten in die Nierensubstanz in spitzen Winkeln mehrere (bis fünf) Reiser abgibt (*Artt. interlobares*). Von diesen gehen in der Richtung auf die Oberfläche des Organs zu und senkrecht zu ihr die Rindenarterien ab. Jeder Ast der Nierenarterie stellt eine Endarterie im Sinne Cohnheims dar, da Anasto-

¹⁾ Gött. Abh. 10 (1862).

mosen fehlen. Letzteres wird schon von Bowman (l. c. S. 59, Fußnote) betont. Die Rindenäste, auf der Grenze der Läppchen zwischen den Markstrahlen laufend (*Artt. interlobulares*), geben nach allen Seiten hin kurze, 0,02 bis

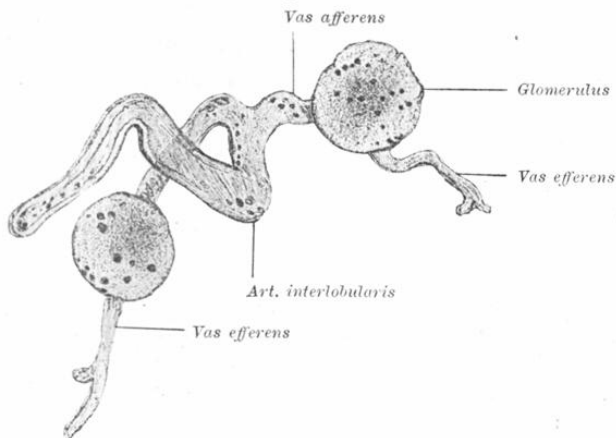
Fig. 88.



Venennetz an der Papillenspitze

Schema der Blutzirkulation in der Niere (nach Disse).

Fig. 88 a.

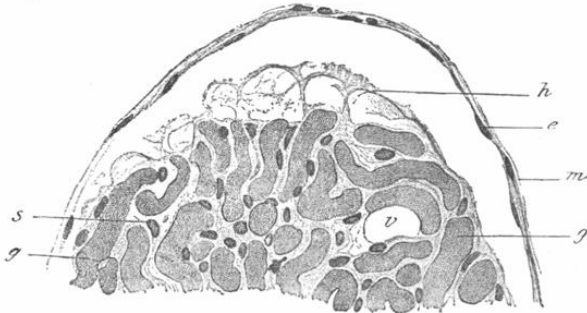


Hund; Niere, Korrosionspräparat.

Das Ende einer *Art. interlobularis* teilt sich in 2 *Vas. aff.*, an jedem sitzt ein *Glomerulus* mit dem *Vas. eff.* an. Letzteres enger als das *Vas. aff.* (nach Disse).

0,04 mm weite Ästchen ab, welche die kurzen Stiele der Glomeruli (Malpighische Körperchen) bilden. Daneben gehen von einigen der *Artt. interlobulares* dünne *Rami capsulares* durch die Nierenkapsel, um sich in der Fetthülle des Organs zu Capillarnetzen zu verzweigen.

Fig. 89.

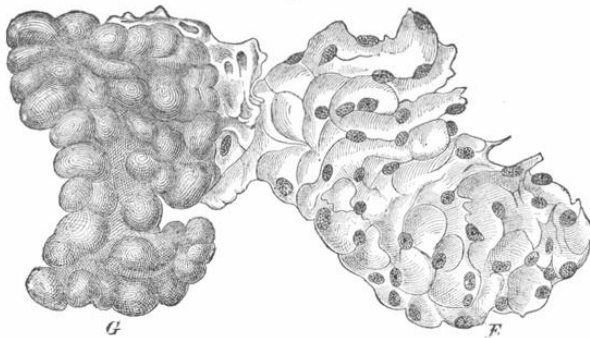


Teil eines Gefäßknäuels der Katze (Schnitt).

Injektion mit Berliner Blau. Vergr. 700. *e* Epithel und *m* *Membr. propria* der Bowmanschen Kapsel. *g* Gefäßschlingen (injiz.). *h* teilweise von der Oberfläche abgehobenes Häutchen ohne Kerne. *s* Knäuelsyncytium mit Kernen. *v* vacuolenartiger Raum (nach Ebner).

Golubew¹⁾ zeigte, daß eine kleinere Zahl der Ästchen nicht eigentliche Glomeruli bildet, sondern Wundernetze ohne Kugelform und ohne Kapsel. Nach dem gleichen Autor gehen einige andere arterielle Zweige auch direkt in Venen über ohne dazwischen geschaltetes Capillargebiet. Je nach dem Kontraktionszustande der einzelnen Äste kann also ein Teil des zur

Fig. 90.



Epitheldecke (Knäuelsyncytium) des Glomerulus der Kaninchen. — (Nach Drasch, Hermanns Handb. d. Physiol. 5, 1, S. 296.)

Rinde strömenden Blutes, den Weg durch die Glomeruli vermeidend, direkt in die venösen Abflüsse gelangen. In der Hauptsache bilden aber die kurzen Zweige der *Artt. interlobulares* die *Vasa afferentia* der Glomeruli; sie haben, vornehmlich infolge der auffallend stark entwickelten Muscularis, eine relativ sehr dicke Wand. Das zum Knäuel geballte Wundernetz ihrer Capillaren ist in sich durch zahlreiche Anastomosen ver-

¹⁾ Intern. Monatsschr. f. Anat. u. Physiol. 10 (1893).

knüpft, und aus seiner Mitte geht das beträchtlich engere *Vas efferens* hervor. Die Capillaren sind sehr weit, ihre Wand außerordentlich dünn und entbehrt der Endothelauskleidung; sie stellt eine kernlose Protoplasmamasse dar. Drasch ¹⁾ fand, daß sie von feinen Poren durchsetzt ist, und V. Ebner ²⁾ sieht eine indirekte Bestätigung der Existenz solcher Poren in dem Umstande, daß man an sehr gut gelungenen Injektionspräparaten (Ausspritzung der Nierenarterie mit Leim und Berlinerblau), welche sonst nirgends Extravasate in Capillargebieten zeigen, einzelne oder die Mehrzahl der Knäuel diffus blau gefärbt findet; die Masse ist zwischen Knäuelcapillaren und das innere Blatt der Bowmanschen Kapsel eingedrungen. Der Gefäßknäuel des Malpighischen Körperchens ist in die Bowmansche Kapsel eingestülpt, er durchbricht sie nicht; an der Eintrittsstelle der Gefäße geht das Kapselepithel in das Knäuelsyncytium über (Ebner, l. c. S. 366). Während an der embryonalen Niere ein kubisches Epithel als inneres (= Gefäß-) Blatt der Kapsel den Knäuel umkleidet, wird nach der Geburt das Epithel niedrig; es besteht später nur noch aus einer ganz dünnen, durchsichtigen, kernhaltigen Platte, in der auf keine Weise Zellgrenzen nachzuweisen sind. Dieses Knäuelsyncythium läßt sich in toto als zusammenhängendes Häutchen isolieren (Drasch); es zeigt facettenartige Abdrücke der Gefäßschlingen (s. Fig. 90).

Das äußere Blatt besitzt eine Auskleidung von niedrigen, polygonalen Zellen; es geht, wie oben erwähnt, direkt in das Epithel des Halses der Rindenkanälchen über. Bei Amphibien, Reptilien, Fischen ist dieser Hals mit Flimmerepithel besetzt, das sich bis in die Anfänge der *Tubuli contorti* fortsetzt. Von Gerlach, Krause u. a. wurde behauptet, das Flimmern lasse sich auch bei Säugernieren beobachten; doch hat Kölliker, der die Nieren zweier Justifizierter daraufhin untersuchte, die Flimmerbewegung beim Menschen nicht beobachten können. Das *Vas efferens*, in dem die Knäuelcapillaren sich vereinigen, ist, wie gesagt, enger als das *Vas afferens*, sonst aber wie dieses gebaut: also ein echtes arterielles Rohrstück mit gut entwickelter Ringmuskulatur. Es entspringt in der Mitte des Knäuels; Bowman (l. c. S. 59 u. 61) und Ludwig ³⁾ zeigten an der Hand von Injektionsversuchen, daß infolge davon der Knäuel sich nicht vom *Vas efferens* her füllen läßt; die eindringende Masse dehnt die zentralen Partien zuerst aus und verlegt sich damit den Weg zu den oberflächlichen Schlingen. Sollmann (s. unten) hat an Modellen dies sehr gut nachzuahmen vermocht. Jeder überwiegende Druck von den durchaus klappenlosen Venen her muß also den Blutstrom der Glomeruli sofort zum Stillstand bringen.

Wie bekannt, löst sich das *Vas efferens* zu dem engmaschigen Capillarnetz auf, das die Rindenkanälchen umspinnt; auf der ganzen Strecke der Rindenläppchen sind die Capillaren weit, in den Markstrahlen dagegen werden sie bedeutend enger. [Die allseitige anastomotische Verknüpfung dieser Capillaren wurde schon von Bowman (l. c. S. 61) hervorgehoben. Er nennt diesen Capillarplexus um die Rindenkanälchen das große Blutreservoir der Niere.]

Die Markpyramiden haben ein von der Rinde teilweise unabhängiges Capillarnetz; an ihrer Basis treten die Büschel der *Vasa recta* ein, der Papillen-

¹⁾ Wiener Sitzungsberichte 76, III, 1877. — ²⁾ l. c. S. 368. — ³⁾ Wiener Sitzungsber. 48, II, 1863.

spitze zustrebend (s. oben: Gefäßschema). Die *Vasa recta* kommen zum Teil als *Arteriolae rectae verae* (Arnold, C. Ludwig, Virchow) direkt aus den Zweigen der *Art. renalis*; in großer Anzahl (*Art. rect. spuriae*) sind sie *Vasa efferentia* der an der Grenze zwischen Mark und Rinde liegenden Glomeruli (Bowman, l. c. S. 61/62). Demnach ist das die Marksubstanz versorgende Blut gemischt aus arteriellem und aus Glomerulusblut der Rinde; Bowman bezeichnete den letztgenannten Weg als „a truly portal vein in miniature“ (l. c. S. 63). Er beobachtete auch schon, daß es sehr große Glomeruli seien, deren *Vasa efferentia*, in die Marksubstanz herabsteigend, sich wie Arterien daselbst verzweigen. Drasch¹⁾ hat dann später zwei verschiedene Arten von Glomerulis — kleine und große — beschrieben, die sich einmal durch verschiedene Anordnung der Gefäße, durch Abweichungen im Bau der Gefäßwände und ihrer Umhüllungsmembran unterscheiden; er fand die großen vornehmlich an der Grenze von Rinde und Mark liegend.

Die *Venae rectae*, welche als drittes Glied die Büschel der *Vasa recta* bilden helfen, führen Blut aus den Markcapillaren sowohl als aus dem Venennetz der Papille; sie münden in die *Venae arciformes* ein. Ein Teil des Rindenblutes wird in den kleinen *Venae rectae corticales* (Steinach) gesammelt und steigt zur Kapsel empor, wo die kleinen Venen sich von allen Seiten her in den Anfang der *Venae interlobulares* ergießen (*Stellulae Verheyenii*). Die letzteren führen das Blut hinab zur Grenzschicht, wo tiefe Rindenvenen mit ihnen zusammen sich in ein breites Bett ergießen, das auch noch die *Venulae rectae* des Markes aufnimmt.

Dies an der Grenze von Mark und Rinde gelegene System der *Venae arciformes* umfaßt als ein durch reichliche Anastomosen verknüpftcs Ringmaschennetz die Basen der Pyramiden; von dort sammeln sich die Venen zu den größeren Markstämmen.

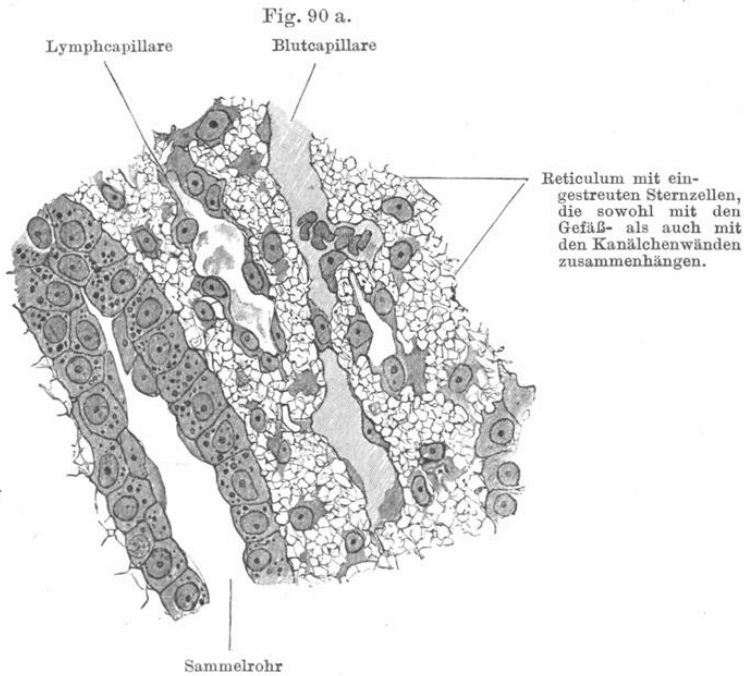
Der ungehinderte Abfluß des venösen Blutes der Rinde wird einmal gesichert durch die doppelten Abzugskanäle der oben erwähnten *Venae interlobulares* und *Venae corticales profundae*, zum anderen dadurch erleichtert, daß das Aufnahmebett dieser Gefäße, die großen interlobularen Stämme, durch die Befestigung ihrer Wände an die Nierensubstanz stets klaffend erhalten wird. Ein Teil des Rindenblutes verläßt, wie bekannt, die Niere an ihrer Konvexität unter Durchbohrung der Haut, um sich in die Venen der *Capsula adiposa renis* zu ergießen (Steinach²⁾).

Die Lymphgefäße der Niere, welche als außerordentlich dichtes Netz die Harnkanälchen umspinnen, laufen in einer Anzahl größerer Stämme zusammen, die am Hilus mit den Blutgefäßen heraustreten und in die oberen Lumbaldrüsen einmünden. Neben diesen Bahnen kommen aber von den oberflächlichen Partien des Organs, zumal von der Bindegewebskapsel her, noch Lymphgefäße, die, wie ein Teil der Venen, in die Fettkapsel eintreten und von hier direkt zu den Lumbaldrüsen ziehen.

Die Wurzeln dieses weitverzweigten Lymphapparates sollten nach Ludwig und Zawarykin durch wandungslose Spalten im bindegewebigen Stroma der Niere repräsentiert sein; jedoch Ryndowsky³⁾ sowohl als Stahr⁴⁾ konnten ein Netz von echten Lymphcapillaren darstellen, das mit kubischen Maschen die Kanäle der Rinde und der Markstrahlen umzieht. Ich selbst fand an guten Osmiumpräparaten das außerordentlich reich entwickelte Markstroma (Reticulum) durch ein Netz miteinander durch Ausläufer verbundener Sternzellen gebildet, die Zellen gleichsam die Knoten der

¹⁾ Wiener Sitzungsber. 76, III, 1877. — ²⁾ Ebenda 90, III, 1885. — ³⁾ Zentralbl. f. d. med. Wiss. 1869, Nr. 10. — ⁴⁾ Arch. f. Anat. u. Entw.-Gesch. 1900, S. 41 bis 84.

Netzstränge darstellend. Bei Malls (l. c.) Darstellung des Reticulum durch Trypsinverdauung sind diese Zellen natürlich nicht mehr vorhanden, dagegen bestätigten meine Präparate (s. beistehende Fig. 90 a) die Angabe Malls, daß



Zeigt die Sternzellen des Reticulum, deren Ausläufer sowohl mit den Wänden der Blutgefäße als auch mit denen der Kanälchen zusammenhängen. (Kochsalz-Osmiumfixierung, Färbung mit Eisenhämatoxilin.)

die Fäden des Reticulum (meine Zellfortsätze) mit den Wandungen der Blut- und Lymphgefäße und der Nierenkanäle zusammenhängen. Die Maschen dieses Netzes stehen nach meiner Ansicht direkt mit dem Lymphgefäßsystem in Verbindung.

b) Nerven der Niere.

Die Nerven der Niere haben in neuerer Zeit eine eingehende Bearbeitung erfahren, sowohl was ihre Wurzelgebiete als was ihre Verbreitung in den einzelnen Abschnitten des Organs anlangt. Nöllner¹⁾ hatte unter Eckhards Leitung gezeigt, daß beim Hunde mit dem *Splanchnicus major* und mit den als *Splanchnicus minor* zusammengefaßten drei Ästen für die Niere bestimmte Nerven zu dem oberhalb und hinter der Nebenniere gelegenen Nervenetz gelangen, in welchem durch eingestreute Ganglien die Fasern eine vielfältige Verknüpfung erfahren, ebenso wie sie durch Verbindungsfäden mit dem *Plexus coeliacus* in Austausch treten. Von hier aus laufen Bündel feiner Nervenfasern einmal zur Nierenarterie, um auf dieser ein feinmaschiges Geflecht zu bilden und mit ihr zum Nervenhilus zu ziehen; ein anderer Teil der Nerven steigt als mehr selbständige Stränge mit dem Harn-

¹⁾ Eckhards Beitr. z. Anat. u. Physiol. 1869, IV, S. 139, Taf. IV.

leiter zum Nierenbecken empor. Vom *Sinus renalis* ab kann man die Nerven immer als Begleiter der Gefäßzweige verfolgen. Retzius¹⁾ fand bei Kaninchen und Maus, daß bis zu den *Vasa afferentia* bzw. bis zu den Glomerulis die Nerven jeweils um die arteriellen Gefäßbahnen feine Geflechte bilden; von diesen Geflechten gehen Endverzweigungen ab, die sich wieder teilen und deren Zweige mit varicösen Verdickungen in der Wand der arteriellen Ästchen endigen, „offenbar zur Innervation der Arterienwand dienend“. Disse²⁾ konnte aber weiterhin zeigen, daß diese selben Gefäßnerven zu den Rindenkanälchen Äste entsenden, welche diese Kanälchen umspinnen und Ausläufer ausschicken, die mit Endknöpfchen der *Membr. propria* anliegen. Ähnliche Befunde haben v. Ebner und Kölliker erhoben; letzterer beobachtete auch Nerven im Grenzgebiete des Markes gegen die Rinde. V. Smirnow³⁾ hat mittelst der Golgischen Silberimprägnierung sowohl als mit der Ehrlichschen vitalen Methylenblaufärbung die Nierennerven von Embryonen und erwachsenen Individuen des Menschen, sehr vieler Säuger, von Fischen, Amphibien, Reptilien und Vögeln untersucht. Er fand, daß in dem großen Geflechte des *Sinus renalis* auch Ganglien von größeren Nervenzellen eingestreut sind (nach Krause schon von Tyson an Ferkelnieren 1870 beobachtet), die den Charakter sympathischer Ganglienzellen tragen; sie entsenden Achsenzylinderfortsätze, die teilweise eine Markhülle tragen. In der Wand des Nierenbeckens bis an den Ringgraben der Papillen sah Smirnow sowohl motorische Endigungen in den glatten Muskeln als auch sensible „Endsträußchen“ im subepithelialen Bindegewebe, sowie drittens interepitheliale Nervenfädchen im Epithel des Nierenbeckens. Also ähnliche Verhältnisse, wie sie im Harnleiter vorliegen.

Mit den Blut- und Lymphgefäßen der fibrösen Nierenkapsel laufen Nerven, diese Gefäße mit motorischen und sensiblen (adventitiellen) Endigungen versorgend. Zugleich geben sie aber auch markhaltige Verzweigungen ab zu den Faserbündeln der Kapsel selbst; diese markhaltigen Fasern liefern schließlich Strähne von Achsenzylinderfibrillen, welche mit Büscheln varicöser Fäden frei im Fasergewebe der Kapsel endigen.

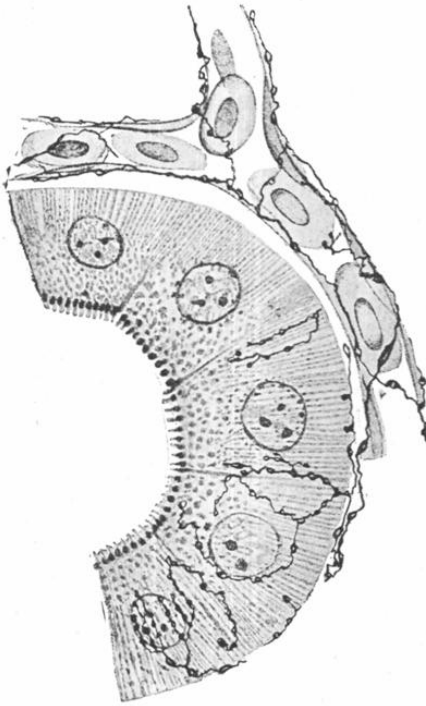
Die renalen Arterien sowohl als die Capillaren und Venen aller untersuchten Tiere, von den Fischen bis zum Menschen hinauf, fand Smirnow von Nerven begleitet. Die dichten Nervengeflechte der größeren Gefäße liegen im Bindegewebe der Adventitia und der Media; sie senden Fasern aus, welche sowohl freie motorische Endigungen auf den glatten Muskelzellen liefern, als auch sensible Quästchen und Büschelchen für die bindegewebigen Teile. Die motorischen und sensiblen Endigungen waren bei allen Verzweigungen bis zu den *Artt. glomeruliferae* und *Vasa afferentia* vorhanden; ebenso an den *Venae interlobulares*, den „Venesternen“ und den größeren Venen. Mit den Hauptverzweigungen des *Vas afferens* gelangen marklose, varicöse Fäserchen an die Knäuelschlingen, und ebenso ließen sich motorische Nervenendigungen an den Muskelzellen der *Vasa efferentia* darstellen, zumal dort, wo die glatten Muskeln am Ausgang aus der Bowmanschen Kapsel die Wand des *Vas efferens* als ununterbrochene Schicht umhüllen.

¹⁾ Biol. Unters., N. F., 3 (1892). — ²⁾ l. c. u. Marb. Sitzungsber. 1898, Nr. 8. —

³⁾ Anat. Anz. 19, 347 ff. und Taf. II, 1901.

Von der Wandung des *Vas afferens* setzen sich nun aber einzelne Nervenfasern auch auf die Kapselmembran fort und liefern auf der Glomerulus-

Fig. 91.



Querschnitt durch gewundenes Harnkanälchen vom Frosch (vitale Methylenblaufärbung der Nerven). Dieß an der Blutcapillare Geflechte bildende Nervenfasern gibt auch Epithelnervenfasern ab (v. Smirnow, Anat. Anz. 19 [1901]).

Fig. 92.



Schnitt aus einem Stück Rindensubstanz der Niere eines Menschen. Nervenfärbung durch Methylenblau. Gewundenes Kanälchen mit epilemmalen Nervenfasern, von denen epitheliale Äste abgehen (v. Smirnow, Anat. Anz. 19 [1901]).

kapsel zahlreiche freie, verzweigte Endigungen. An manchen Gefäßen, z. B. der Nieren von Hunden, Katzen, Nagern, ließen sich Nervengeflechte auch unter dem Endothel der Intima nachweisen, welche marklose Fäserchen abgaben, in Büscheln auseinanderfahrend und in Form kleiner Knöpfe anscheinend im Niveau der Endothelien endend.

An den Haargefäßen der Rinde, der Kapsel, besonders aber deutlich an den langen Rindencapillaren ließ sich die dichte Umspinnung mit Nervennetzen gut beobachten, ebenso die kleinen geknüpften zwei- und dreifachen Endreiser (s. Fig. 91).

In Übereinstimmung mit Disse, Azoulay, Berkeley beobachtete nun Smirnow, daß aus den Gefäßnervenstämmchen auch Nerven für die Harnkanälchen entspringen, ähnlich wie Smirnow es für das Lungenparenchym nachgewiesen hat. Diese marklosen Nerven bilden auf der *Membr. propria* ein Geflecht: von seinen Maschenfasern gehen varicöse Nervenfädchen ab, welche in kleinen, auf der äußeren Fläche der *Membr. propria* gelegenen Büscheln enden, = epilemmale Nervenendigungen, bisher nur an den *Tub. contortis* und auf der äußeren Oberfläche der Bowman'schen Kapseln beobachtet. Aber die Fasern des epilemmalen Geflechtes senden nun durch die *Membr. propria* Fasern zwischen die Epithelzellen der Kanälchen hinein, welche diese Zellen mit quasten- und weintraubenartigen Endgebilden umkleiden = hypolemmale Nervenendigungen. Diese Endgebilde — welche sehr an die sogenannten

sekretorischen Nervenendigungen in den Speichel- und Milchdrüsen, den Brunnerschen, den Labdrüsen erinnern — finden sich sowohl in den

gewundenen als in den geraden Harnkanälchen; in einfacherer Form auch in den Sammelkanälchen und in den *Ductus papillares*.

Von den Nervenstämmchen, welche an den dorsalen arteriellen Hauptästen und an den venösen Arkaden verlaufen — also von den Basen der Malpighischen Pyramiden herkommend — gehen die Nerven ab für die Marksubstanz; sie ziehen anfänglich vornehmlich in der Längsrichtung, werden aber bald von schrägen und queren Faserbündeln durchkreuzt, die zumal an den Nierenwarzen sehr zahlreich sind. Diese Bündel liefern Geflechte sowohl für die Blutgefäße des Markes als für die Markkanälchen selber. Letztere Geflechte senden zarte Fasern zwischen die Epithelzellen hinein und geben zugleich auch kleine Endbüschel — wohl sensibler Natur — für das interstitielle Bindegewebe ab.

Haben also die neueren Untersuchungen ergeben, daß neben der außerordentlich reichen Versorgung der Nierengefäße mit Nerven auch solche für das Kanälchensystem vorhanden sind, die immer als Zweige der Gefäßnerven sich darstellen, so ist für die Frage nach der Provenienz dieser Nerven vorläufig nur der vasomotorische Anteil in den Dienst der experimentellen Prüfung gestellt worden. Durch Reizung der kleinen Nervenstämmchen, welche zum Hilus der Niere ziehen, kann man leicht rasche und starke Volumabnahme der Niere und Verminderung der

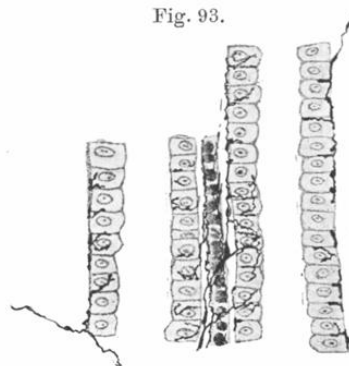


Fig. 93.
Zwei gerade Kanälchen und zwischen ihnen eine Blutcapillare aus der Malpighischen Pyramide der Niere eines Hamsters (Chromsilbermethode von Golgi) nach v. Smirnow (Anat. Anz. 19 [1901]).

Harnmenge erzielen. Rose Bradford ¹⁾ hat mittelst der onkometrischen Methode (s. später) versucht, die Wurzelanteile der Nierengefäßnerven festzustellen, welche, wie oben erwähnt, vornehmlich durch die *Nn. splanchnici* den Grenzstrang verlassen. Bei successiver Reizung der einzelnen ventralen Rückenmarkswurzeln zeigte sich, daß Nierenkontraktion (d. i. Volumverminderung) vom 6. Dorsal- bis zum 2. Lumbalnerven am Hunde zu erhalten war; da die vasomotorischen Fasern dieser Wurzeln aber nicht nur zu den Nieren, sondern mit mehr oder minder großen Anteilen zu den gesamten Baueingeweiden verlaufen, so trat immer starke Blutdruckerhöhung auf, welche natürlich bei Reizung der Nervenstämmchen fehlt. Diese für ein Organ von so geringer Ausdehnung außerordentlich große Zahl der innervierenden Rückenmarkssegmente wird verständlich, wenn man die Erstreckung der ersten Anlage in Betracht zieht. Jedoch sind die genannten Wurzeln keineswegs von gleicher Bedeutung; die Hauptmenge der vasomotorischen Fasern für die Niere stammt vom 10., 11., 12. und 13. Dorsalsegment, deren *Radices ventrales* als eigentliche Nierennervenwurzeln zu bezeichnen sind, d. h. sie führen überwiegend Nierengefäßfasern im Vergleich zur Menge ihrer Vasomotoren für die übrigen Eingeweide. Indem Bradford die bekannten Tatsachen der langsameren Degeneration der Vasodilatoren gegen-

¹⁾ Journ. of Physiol. 10, 358 ff., Taf. XXIII bis XXVI, 1889.

über den Constrictoren, des besseren Ansprechens der ersteren auf niedrige Reizfrequenzen und der langen Nachwirkung sich zunutze machte, konnte er nachweisen, daß die obengenannten untersten Dorsalwurzeln auch die Hauptmenge der gefäßerweiternden Fasern für die Niere führen (s. a. später).

Zweiter Teil: Die Nierenabsonderung.

Die vorstehend betrachteten anatomischen Verhältnisse lassen den Schluß zu, daß die Niere als echte Drüse aufzufassen ist, welche einmal Stoffe, die ihr durch Blut- und Lymphstrom zugeführt werden, zu speichern und zu secernieren vermag. Daneben ist sie imstande, auch blutfremde Stoffe selbstständig zu bilden und ebenfalls auszuschcheiden, Beweis dafür die bekannten Durchblutungsversuche an ausgeschnittenen Nieren von Schmiedeberg und Bunge¹⁾. Wurden dem Blute Benzoësäure und Glykokoll zugesetzt, so vermochte die Niere Hippursäure daraus zu bilden.

Nun zeigt aber die Niere andererseits in ihrem Bau und in ihrer Vascularisation erhebliche Abweichungen von anderen Drüsen derart, daß ihre Kanäle eine Reihe verschiedenartig gebauter und verschieden funktionierender Drüsenabschnitte hintereinander geschaltet darstellen; weiterhin ist die Hauptmenge der von ihr ausgeschiedenen Stoffe doch im Blute schon fertig vorhanden und steht die Konzentration ihres Sekretes in einem ganz auffälligen Parallelismus mit der Wasseraufnahme und dem Wassergehalt des Organismus — alles Tatsachen, welche unwillkürlich die Annahme aufdrängen, daß in dieser Drüse die Bildung des differenten Sekretes mit ganz besonderen Hilfsmitteln sich vollziehe. In der Tat hat auch Bowman²⁾, der zuerst den Bau der Malpighischen Körperchen erkannte und in seiner Bedeutung würdigte, aus seinen anatomischen Untersuchungen geschlossen, daß die Niere einmal als Filter wirke, um Wasser aus dem Blute abzuscheiden, zum anderen, daß sie dem Filtrat vermöge der sekretorischen Tätigkeit der Harnkanälchen bestimmte Stoffe beimenge und damit dieses Filtrat zum Harn gestalte. Für erstere Ansicht schien ihm zu sprechen, daß auf jedes gewundene Harnkanälchen mit seiner außerordentlich bedeutenden Oberflächenentwicklung nur ein Malpighisches Körperchen komme, eingestülpt in das blinde Ende desselben, wodurch sein Gefäßknäuel direkt an die innere Oberfläche der secernierenden Röhre gelange, und daß dieser Gefäßknäuel (das Wundernetz) aus einem zuführenden Rohr (*Vas afferens*) entstehe und sich wieder zu einem abführenden Gefäß (*Vas efferens*) sammle, eine Einrichtung, die eine Verlangsamung der Strömung mit entsprechender Hochhaltung des Blutdruckes in den Knäuelgefäßen bedinge. Weiterhin ändere das Epithel der Kanälchen im Binnenraum des blinden Kanalendes plötzlich seinen Charakter; dieser Raum sei mit einem Flimmerepithel ausgekleidet (nur deutlich bei oben erwähnten Tieren), das den aus dem Knäuel filtrierenden Wasserstrom in das Harnkanälchen treibe, also jede Flüssigkeitsansammlung in der Kapsel verhindere und somit stets eine erhebliche Druckdifferenz zwischen dem Inhalt der Glomerulusgefäße und dem Kapselraum aufrecht erhalte, welche die

¹⁾ Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. 6, 233, 1876. — ²⁾ Phil. Transactions London 1, 57 ff., 1842.

Filtration natürlich begünstigen müsse. Den zweiten Teil seiner Theorie, nach welchem den Harnkanälchen sekretorische Funktion zukomme, gründet er auf das Aussehen der auskleidenden Zellen, welche durchaus Drüsenepithelien glichen, und auf die außerordentliche Ausdehnung ihrer durch die vielen Windungen vergrößerten Oberfläche.

Ludwig¹⁾, dem wir die genaueste Kenntnis vom Bau und von der Vascularisation der Niere verdanken, begründete die Ansicht Bowmans von der Filternatur der Glomeruli noch fester durch den Nachweis, daß der Überzug, der die Capillaren vom Kapselraume trennt, dieselben einfach überspannt und zusammenheftet; weiterhin, daß das *Vas efferens* enger sei als das *Vas afferens* und in der Tiefe des Knäuels beginne. „An diesen Punkten (den Glomerulis) nämlich wird durch den Blutstrom, der hier aus einem engeren Lumen (*Vas afferens*) in ein weiteres (den Glomerulus selbst) und dann wieder in ein engeres (*Vas efferens*) strömt, nach hydraulischen Gesetzen ein bedeutender Druck auf die Gefäßwandungen ausgeübt. Durch diesen Druck wird durch die feinen Gefäßhäute ein gewisses Quantum Flüssigkeit ausgepreßt werden müssen; dieser Teil unserer Ansicht kann wohl kaum hypothetisch genannt werden“ (l. c., b S. 637).

Während aber Bowman die in den Glomerulis abgepreßte Flüssigkeit als Wasser ansprach, nahm Ludwig weiter hypothetisch an, daß die Wandungen der Knäuelgefäße die Eigentümlichkeit besitzen, von den flüssigen und aufgelösten Bestandteilen des Blutes nur Wasser, einen Teil der Extraktivstoffe und die freien, nur im Wasser gelösten Salze durch sich hindurchtreten zu lassen, während sie sämtliche Proteinsubstanzen, die Fette und die mit beiden in Verbindung befindlichen mineralischen Bestandteile zurückhalten. (Ludwig stützt sich dabei auf die von Brücke u. a. gemachten Erfahrungen, daß Membranen — wie Eischalenhäutchen — bei Endosmose für Eiweiß undurchgängig sind²⁾). Die somit abfiltrierte Flüssigkeit sei ein sehr diluierter Harn, er werde auf seinem Wege durch die langen Harnkanälchen infolge von Wasserabgabe konzentriert. Dies sei verständlich, da die Capillaren, welche die Harnkanälchen umspinnen, aus den *Vasa efferentia* hervorgehen, also ein sehr konzentriertes Blut enthalten.

Heidenhain³⁾ hat die Ludwigsche Hypothese bekämpft und ihr eine andere gegenübergestellt, der zufolge alle Vorgänge bei der Harnbereitung rein sekretorischer Natur seien (S. 361). Es sollen die den Glomerulis aufliegenden Epithelzellen das Wasser und die Salze (ClNa u. a.) secernieren, die gewundenen Harnkanälchen die „spezifischen Harnbestandteile“ (Harnstoff, Harnsäure, Hippursäure usw.); daneben scheiden sie auch unter Umständen etwas Wasser ab. „Der Grad der Tätigkeit der beiderlei Sekretionszellen wird bestimmt: 1. durch den Gehalt des Blutes an Wasser bzw. an festen Harnbestandteilen; 2. durch die Blutgeschwindigkeit in den Nierencapillaren, sofern von den letzteren die Versorgung der betreffenden Zellen teils mit dem für sie bestimmten Absonderungsmaterial, teils mit Sauerstoff abhängt. Die große Veränderlichkeit der Zusammensetzung des Harnes er-

¹⁾ a) Wagners Handwörterbuch 2, 628 ff., 1844; b) Lehrb. d. Physiol., zweite Aufl., 2, 373, 418, 489, 1861; c) Handb. d. mikr. Anat. (Stricker). — ²⁾ Martin (Journ. of Physiol. 20, 364, 1896) hat auch durch Gelatinefilter eiweißfreie Filtrate erhalten. — ³⁾ Hermanns Handb. d. Physiol. 5, I, 279 ff., 1883.

klärt sich aus den Schwankungen in der Absonderungstätigkeit der beiderlei Zellen, deren relatives Verhältnis in breiten Grenzen wechselt“ (l. c. S. 362 oben).

Heidenhain war sich wohl bewußt, daß mit dieser „Erklärung“ noch wenig gewonnen ist; er hebt hervor, daß der Vorgang der „Zelltätigkeit“ vollständig dunkel, bzw. „daß die Annahme einer aktiven Zelltätigkeit nichts weniger als mechanisch verständlich sei“. Wollen wir diese Vorgänge näher ergründen, so müssen wir doch wieder zusehen, wie weit Filtration, Diffusions- und osmotische Vorgänge bei ihnen eine Rolle spielen, um den Umfang der dabei außerdem tätigen, noch unbekannten Kräfte auf ihr richtiges Maß zurückzuführen. Es wird sich empfehlen, hierbei dem Gedankengange Heidenhains zu folgen, den er bei der Abwägung aller Tatsachen für oder wider die einzelnen Theorien entwickelte, und zu untersuchen, wie nach dem jetzigen Stande des Wissens das pro und contra sich darstellt.

A. Der sog. „wasserabsondernde“ Teil (Malpighische Körper).

I. Glomerulusfiltrat und osmotischer Druck.

Auch heute noch wird jeder, der sich die merkwürdige Einrichtung der Malpighischen Körper vor Augen führt, den gleichen Eindruck haben, den Bowman von ihr gewann, nämlich daß hier ein Apparat vorliege, geschickt, einen Flüssigkeitsstrom durch die Nierenkanälchen hindurchzutreiben. Nur meinte Bowman, diese Flüssigkeit sei Wasser, das allenfalls Salze enthielte, indes Ludwig das Knäueelfiltrat als ein Blutserum minus Eiweiß betrachtete. Daß von einer mechanischen Abfiltrierung des Blutwassers durch den arteriellen Knäueldruck nicht die Rede sein kann, haben die Untersuchungen von Dreser¹⁾ und Tammann²⁾ gezeigt.

Beide Autoren gründeten ihre Untersuchungen auf die Tatsache, daß jede gelöste Substanz das Lösungsmittel (Wasser) festhält, und daß stets ein Aufwand von Energie nötig ist, der Lösung das Lösungsmittel zu entziehen. Ist die Lösung durch eine nur für Wasser durchgängige (semipermeable) Wand vom reinen Lösungsmittel oder von einer anders konzentrierten Lösung getrennt, so ist im ersten Falle eine Druckkraft gleich dem osmotischen Druck der Lösung nötig, das Wasser von ihr abzapressen, es durch die Wand hindurchzutreiben; im zweiten Falle ist sie gleich der Differenz der osmotischen Drucke. Die Größe des osmotischen Druckes einer Lösung läßt sich unter anderem durch die Gefrierpunktserniedrigung (Δ) ermitteln und unter Berücksichtigung der gewechselten Volumina auch die zu leistende Arbeit (s. später).

Die Gefrierpunktserniedrigung (Δ) des Blutes wird im Mittel zu $-0,560^\circ\text{C}$ gefunden; es würde dies, bei 12 Atmosphären für 1° Gefrierpunktserniedrigung, einem Druck von etwa 7 Atmosphären entsprechen, oder über 5000 mm Hg³⁾. Nach Tammann (l. c.) ist der Anteil der osmotischen Drucke der organischen Substanz eines Pferdeblutes von $-0,56^\circ\text{C}$ etwa mit 840 mm Hg anzusetzen; der des Traubenzuckers bei 0,05 bis 0,1 Proz. Gehalt

¹⁾ Arch. f. exp. Pathol. 29, 303 ff., 1892. — ²⁾ Zeitschr. f. physik. Chem. 20, 180 ff., 1896. — ³⁾ Betreffs der Methodik osmotischer Druckbestimmungen und ihre Berechnung aus Gefrierpunktserniedrigung usw. muß ich wieder auf die von Overton in diesem Handbuch gegebene Darstellung verweisen.

mit 50 bis 100 mm Hg, des Harnstoffes bei 0,01 bis 0,05 Proz. mit 30 bis 180 mm Hg. Der osmotische Druck der Eiweißkörper ist, nach dem hohen Molekulargewicht zu schätzen, sehr gering; berechnet man ihn, wie Dreser (l. c.) und Tammann taten, auf Grund der Differenz der Gefrierpunktsniedrigungen des normalen und des enteiweißten Serums, so erhält man ebenfalls sehr geringe Werte, aber die erhaltene Gefrierpunktsdifferenz von etwa $\frac{1}{200}^{\circ}\text{C}$ fällt schon in den Bereich der Versuchsfehler der kryoskopischen Methoden.

Starling¹⁾ hat daher versucht, durch einen sinnreichen Apparat den osmotischen Druck der Serumeiweißkörper direkt zu bestimmen. Als colloidundurchgängige Membran des Osmometers benutzte er zwei Schichten von Kalbsperitoneum, durch eine Gelatinehaut getrennt und auf ein Rohr von Silbergaze montiert. Die Membran trennte ein Serum, das durch Filtration vermittelt einer gelatinegetränkten Tonzelle hergestellt war — oder eine isotonische Salzlösung — von dem Rückstand auf dem Filter bzw. von einem Serum. Alles war vor Verdunstung geschützt, und es wurde nun der ganze Apparat tage- und wochenlang in schaukelnder Bewegung erhalten, um die Flüssigkeitsschichten an beiden Seiten der Membran fortwährend zu erneuern. Ein mit dem Colloidrohr verbundenes Hg-Manometer gab die erhaltenen Drucke an.

Starling fand im Mittel für 1 Proz. Colloidsubstanz etwa 4 mm Hg-Druck; bei einem Gehalte des Blutserums von 7 bis 8 Proz. Eiweißkörpern ergäbe das 25 bis 30 mm Hg osmotischen Druck. W. Reid²⁾ erhielt ähnliche Werte für den osmotischen Druck pro 1 Proz. Eiweiß (Hühnereiweiß oder Blutserum), die ebenfalls wie bei Starling in einer gewissen Breite schwankten. Daß der osmotische Druck dieser Substanzen, wie aus den Untersuchungen von Reid (l. c.) hervorgeht, nicht auf die Eiweißkörper selbst, sondern auf Spaltprodukte der Proteide zu beziehen ist, ist für die vorliegende Betrachtung belanglos.

Soll, wie von Bowman angenommen wurde, im Glomerulus Wasser vom Blutplasma abfiltriert werden, so könnte das nur unter Überwindung des osmotischen Druckes des letzteren geschehen, also eines Druckes, der 7 Atmosphären übersteigen müßte. Aber selbst wenn wir mit Heidenhain (l. c. Handb., S. 361) annehmen, daß die Glomeruli mit dem Wasser auch die Salze des Blutes vom Plasma absondern und nur die freigelösten kristallinen organischen Bestandteile (Harnstoff usw.) zurückbleiben, so müßte, ein Abpressen vorausgesetzt, ein sogar die Aortenspannung um ein Mehrfaches übertreffender Druck dazu benötigt werden (s. oben). Um ein Urteil darüber zu bekommen, von welchen Teilen des Plasmas ein Glomerulusfiltrat abgepreßt werden, um welche Plasmabestandteile ein solches Filtrat ärmer sein könne, müßten wir den Minimaldruck kennen, unter welchem überhaupt noch Harn abgesondert wird, oder gegen welchen Ureterdruck bei normalem Glomerulusdruck die Niere noch Harn absondern kann. Über ersteren Punkt, die Blutdruckgrenze, welche eben noch Harnsekretion erlaubt, geben die Versuche von Goll, von Ustimowitch, die bei 40 mm noch Harnabsonderung, und von Grützner, der bei 30 mm Aortendruck noch einzelne Tropfen aus dem Ureter kommen sah, Auskunft. Das gäbe, wenn wir mit Tammann nach Wundt den Glomerulusdruck um 20 Proz.

¹⁾ Journ. of Physiol. 19, 312, 1896 und 24, 317 ff., 1899. — ²⁾ Ebenda 31, 438 ff., 1904.

geringer als den Aortendruck annehmen, 32 bzw. 24 mm Knäueldruck. Schröder¹⁾ hat bei einem Kaninchen in Koffeindiurese bei einem durch Chloralhydrat auf 40 bis 50 mm Hg herabgedrückten Aortendruck noch Harnabscheidung erhalten. Der minimale Blutdruck, der noch Harnsekretion erlaubt, ist also, wie gefordert, ein wenig höher als der osmotische Druck der Eiweißkörper. Was den zweiten Punkt anlangt, so fand Heidenhain (Handb., S. 326) am Hunde bei 100 bis 105 mm Aortendruck einen Maximaldruck des Ureters von 64 mm. Starling²⁾ hat bei einem Diureseversuch mit Injektion von Diuretin bei 32 mm Druckdifferenz zwischen Aorta- und Ureterendruck Gleichgewicht beobachtet. Er sieht in diesem Umstande ein ziemlich schwerwiegendes Argument für die Ludwigsche Ansicht, daß der in den Glomerulis sich abspielende Prozeß der einer Filtration ist.

Die nahe Beziehung zwischen den Werten für den osmotischen Druck der Eiweißkörper und den Zahlen für die minimalen, noch Harn liefernden Blutdruckhöhen würde diese Ansicht auch noch stützen, wenn wir gemäß den Einwänden Heidenhains — oder in Konsequenz der Ludwigschen Hypothese einer Rückresorption aus den Kanälchen — den Stillstand des Ausflusses bei einem gewissen Ureterdruck nicht durch Aufhebung der Filtration bedingt ansehen, sondern als einen Gleichgewichtszustand, bei welchem in gleichem Ausmaße resorbiert wie secerniert wird. Gottlieb und Magnus³⁾ glauben diese Heidenhainsche Auffassung durch ihre Versuche zu stützen, indem sie zeigten, daß der Ureterendruck bei gleichbleibendem oder sogar bei steigendem Carotidruck fallen kann. Nun ist aber ja, wie unten noch näher erörtert wird, der Glomerulusdruck auch bei gleichbleibendem Blutdruck abhängig von den Widerständen der Strombahn, und andererseits geben Gottlieb und Magnus (l. c., S. 249) selbst an, daß raschen Schwankungen des arteriellen Druckes auch das Ureterenmanometer zu folgen pflegt. Weiterhin ist aber bei ihnen ein auffälliger Parallelismus zwischen Blutdruck und Harnsekretion zu bemerken, denn in dem Versuche von Gottlieb und Magnus, in welchem sie durch kontinuierliche intravenöse Infusion von warmer 0,9 proz. ClNa-Lösung eine profuse Diurese hervorriefen, dann aber durch wiederholte intravenöse Injektion von 4 Proz. Chloralhydratlösung den Blutdruck allmählich herabsetzten, fiel mit sinkendem Blutdruck gleichmäßig auch die abgesonderte Harnmenge. Letztere wurde an der rechten Niere bestimmt mit freiem Ureterausfluß; der linke Ureter war mit Manometer armiert. Bei einer Differenz zwischen Ureterdruck und Blutdruck von 6 mm Hg der linken Niere wird von der rechten Niere in fünf Minuten noch 0,3 cm³ Harn secerniert; der Blutdruck ist jetzt etwa 22 bis 23 mm Hg; bei 16 mm Druck trat noch ein Tropfen Harn hervor. Das Ureterenmanometer ist mit sinkendem Blutdruck ebenfalls gefallen, bleibt dann auf etwa 18 mm Hg stehen, um ganz am Schluß noch etwas abzusinken. Es ist nun keineswegs gesagt, daß bei dem niederen Blutdruck, wo derselbe dem Ureterendruck nahe kommt, die linke Niere auch noch secerniert habe; die gleichzeitige Sekretion der rechten Niere beweist dafür nichts. Es ist aus ihr nur zu entnehmen, daß bei ganz extremer Blutverdünnung auch Drucke unter 30 mm Hg noch etwas Sekretion erlauben. Ob das Sekret noch Glomerulusfiltrat ist oder von den Kanälchenepithelien geliefert wird, sei hier dahingestellt.

Stellen wir uns auf den Standpunkt einer Filtration im Glomerulus auf Grund der dargelegten Bedingungen, so müßte das Filtrat ein Blutplasma sein, vermindert um das Bluteiweiß bzw. um die an Colloide gebundenen Stoffe. Es müßte weiterhin die Stärke des Filtrationsstromes mit der Höhe des Blutdruckes gleichmäßig steigen und fallen, vorausgesetzt, daß mit diesen Druckänderungen keine Änderungen in der Beschaffenheit des Blutes und

¹⁾ Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. 22, 39, 1887. — ²⁾ Journ. of Physiol. 24, 322, 1899. — ³⁾ Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. 45, 248 ff., 1901.

der filtrierenden Wände gesetzt würden, wobei namentlich die Grenzschichten von Blut und Wand in Betracht kämen. Nun ist aber der Harn nur in ganz seltenen zufälligen Fällen einem Glomerulusfiltrat — etwa gemessen an der Gefrierpunktserniedrigung — gleichzusetzen; unter gewöhnlichen Verhältnissen liegt sein Gefrierpunkt sehr viel niedriger; es muß also eine bedeutende Konzentration stattgefunden haben. Diese kann einmal geschehen sein durch Hinzutreten von Stoffen auf dem Wege vom Glomerulus durch die lange Bahn der Rinden- und Markkanälchen — im ersten Teile wurde gezeigt, daß alle histio-physiologischen Momente für eine echte Sekretion in gewissen Abschnitten dieser Bahn sprechen —, zum anderen kann eine Resorption von Wasser stattgefunden haben — was Ludwig annahm —, zugleich auch mit einer Rückresorption gelöster Substanzen.

II. Einfluß des Blutdruckes auf die Harnabsonderung.

Daß mit Steigen und Sinken des Druckes im arteriellen System bzw. in den Nierengefäßen die abgesonderte Harnmenge steigt und fällt, hatte schon Ludwigs Schüler Goll¹⁾ gezeigt; die betreffenden Tatsachen sind seitdem vielfältig bestätigt worden; ich erinnere nur an Hermanns Versuche mit Verengerung der Nierenarterie; an Cl. Bernards und Eckhards Beobachtungen, daß auf Reizung der vasoconstrictorischen Nierenerven Anurie, nach Durchtrennung derselben Polyurie eintritt u. a. Der Einwand Heidenhains (Handb., S. 324 ff.), daß auf Abklemmung der Nierenvene die Harnabsonderung sofort stark herabgeht und in kürzester Zeit vollständig versiegt, obwohl hierbei der Knäuelndruck rasch auf die Höhe des Wertes in der *Art. renalis* kommen muß, ist nicht stichhaltig. Denn der Blutstrom in den Nierengefäßen muß dadurch zum Stillstand kommen, und zwar nach dem, was oben über die Gefäßanordnung im Glomerulus, über das Fehlen von Klappen im ganzen Venenbezirk gesagt wurde, fast momentan. Der starke Druck preßt jetzt noch etwas Glomerulusfiltrat hindurch, treibt also an der Wandschicht die Konzentration des Blutes sofort in die Höhe; da nun aber wegen des Stillstandes des Stromes neue, weniger konzentrierte Schichten nicht herantreten, so muß in kürzester Frist die Filtration versiegen. Die Konzentrationszunahme durch Abpressen von Quellungswasser der Colloidsubstanzen konnte so lange steigen, bis der Quellungsdruck derselben den Filtrationsdruck überwog. Daß bei diesem Versuch der wenige, anfänglich noch erscheinende Harn eiweißhaltig ist, kann wohl auf eine Veränderung der Wände der Glomeruluscapillaren bzw. des Knäuelsyncytiums, die unter dem vollen Arteriendruck übermäßig gespannt werden, zurückzuführen sein. Enthielte die in den Glomerulis strömende Flüssigkeit nur filtrierende Stoffe, so müßte die Druckerhöhung durch Venenstauung wie jede andere, nämlich verstärkend auf den Filtratstrom wirken. Tammann (l. c.) hat in Verbindung mit Kobert frische Ochsenmilch mit Lösungen von 0,75 Proz. Chlornatrium, denen entweder Zucker oder Harnstoff oder Gummi arabicum zugesetzt war, unter einem Drucke von 100 mm Hg und bei Bluttemperatur perfundiert. Die aus dem Ureter strömende Flüssigkeit wurde genau analy-

¹⁾ Zeitschr. f. rat. Med., N. F., 4, 86, 1854; s. auch Heidenhain, Handb., S. 318 ff.

siert. War die Vene offen, so floß pro Minute 1 cm³ Filtrat aus dem Ureter, indes zu gleicher Zeit 300 cm³ Flüssigkeit durch die Gefäße strömten. Nach Abklemmung der Vene wuchs die Menge des Filtrats gewöhnlich um das Doppelte, in einigen Fällen sogar um das Zehnfache. Niemals verursachte die Venenabklemmung eine Verminderung oder Sistierung des Filtrates. Um dem Einwande eines eventuellen Nierendefektes zu begegnen, wurde am Ende jedes Versuches defibriertes Blut durchgeleitet, das Ureterfiltrat wurde hierbei nicht blutig. Sein Gehalt an Trockensubstanz änderte sich im letzteren Falle allerdings, wie zu erwarten war, indes bei obigen Lösungen der Gehalt der einströmenden Flüssigkeit und des Ureterfiltrates nur um wenige Hundertelprozent differierten. Es konnten also ohne merkliche Konzentrationsänderungen sowohl Kochsalz, Harnstoff und Rohrzucker, als auch Gummi arabicum (1 Proz. Lösung + 0,75 Proz. ClNa) durch die Wände des Glomerulusknäuels gepreßt werden. (Tammann läßt es dahingestellt, ob bei Ludwigs Versuchen, bei denen Gummi arabicum nicht filtrierte, etwa dies an der Versuchsanordnung gelegen habe.) Geht aus diesen Versuchen hervor, daß dem Drucke ein direkter Einfluß auf die Menge der Glomerulusabscheidung zukommt, so zeigen sie andererseits, daß, im Falle die zu filtrierende Lösung einen nicht durchgehenden Bestandteil enthält — und nur um eine solche handelt es sich bei der Abscheidung von Harn aus Blutplasma — die Strömung, also die stete Erneuerung der vorbeipassierenden Lösung, eine wichtige Rolle spielt. Wird letztere oder ihre Wandschichten nur um ein wenig konzentrierter, so wird ohne Erneuerung die Filtration behindert. Ist also der Heidenhainsche Einwand gegen den Einfluß des Druckes hinfällig, so ist doch andererseits der Nachdruck, mit dem derselbe Forscher die Wichtigkeit rascher Strömung betont, vollkommen gerechtfertigt. Es wird sich dies zeigen sowohl bei der Beurteilung sogenannter reiner Plethoraversuche (Magnus) als bei den Versuchen, eine Überschlagsrechnung über die Blutmengen anzustellen, welche die Niere durchströmen, vor allem aber bei der Erörterung über die Möglichkeit einer Rückresorption von Wasser.

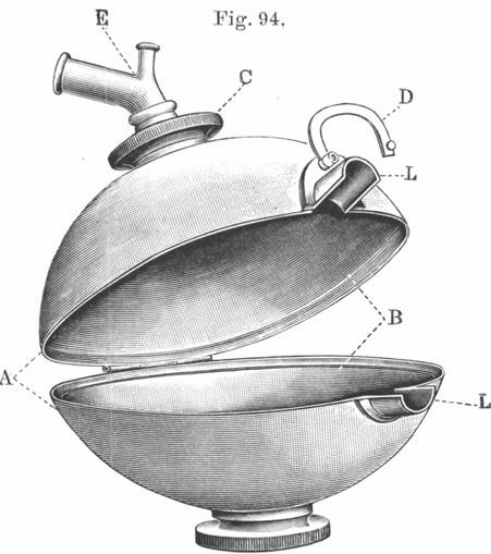
Die genauen Angaben von Tammann und Kobert nebst den analytischen Belegen für das erhaltene Filtrat lassen einen Zweifel an der Richtigkeit ihrer Resultate nicht wohl aufkommen. Nun hat aber Sollmann¹⁾ an Hundenieren andere Resultate erhalten. Er hat an überlebenden bzw. toten Nieren (s. unten) gezeigt, daß die Perfusion mit Salzlösungen ein Ureterensekret liefert, das durch reinen Filtrationsprozeß zustande kommt; er hat nun weiter, wie schon Ludwig 1863, gefunden, daß Venenverengerung die Menge des Filtrates herabsetzt und daß Venenverschluß unter starkem Anschwellen der Niere die Sekretion so gut wie aufhebt, was auch Munk und Senator an ausgeschnittenen Hundenieren beobachteten. Er findet auch wie Paneth²⁾, daß nach Aufhebung der Venenkompression die Ausflußmenge noch eine Zeitlang herabgesetzt bleibt, und glaubt, daß dies auf die vorhergehende Zusammenpressung der Glomerulusschlingen zurückzuführen sei. Die gegenteiligen Resultate von Schwarz³⁾, welcher Blutgerinnung als die Ursache von Heidenhains Befund anspricht, konnten von de Souza⁴⁾ nicht bestätigt werden; sie werden auch hinfällig durch das ausnahmslose Versiegen des Harnabflusses in Sollmanns Versuchen mit Salzlösung. Sollmann hat durch Experimente an Modellen die Überzeugung gewonnen, daß, ganz

¹⁾ Amer. Journ. of Physiol. 13 (1905). — ²⁾ Pfügers Arch. 39, 515 ff., 1886. — ³⁾ Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. 43, 1, 1900. — ⁴⁾ Journ. of Physiol. 26, 139, 1901.

wie Ludwig es angab, die Ursache des Versiegens in einer durch Ausdehnung aller Gefäße bedingten Kompression der Harnkanälchen und vielleicht auch der Glomeruluskapselräume zu suchen ist. Ob nun die anatomischen Verhältnisse in der Ochseniere gegenüber denen der Hundenierte derart liegen, daß Tammanns Befund dadurch eine Erklärung fände, muß erst weiter untersucht werden.

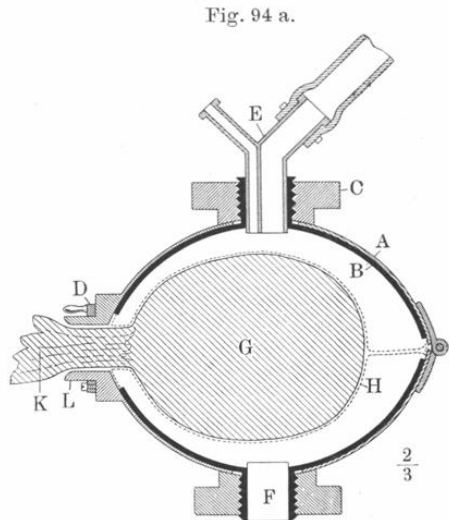
III. Die Größe der Nierendurchblutung (Onkometrie).

Für die Beurteilung von Ludwigs Annahme, daß im Glomerulus ein enteweißtes Blutplasma einfach filtriert, ist natürlich das Studium des Parallelismus zwischen der Stärke des Blutstromes in der Niere und der Stärke der Harnabsonderung von großer Wichtigkeit. Solange man nur aus der Höhe des Aortendruckes Schlüsse auf die Nierendurchblutung zog, war die Beurteilung dieses Parallelismus eine unsichere, die auch nicht viel mehr Sicherheit gewann durch die Befunde nach experimenteller Kompression der



Roy's Onkometer.

A äußere Schalen, B innere Schalen, C Fixierschraube, D Schließklinke, E Doppelkanüle (zur Füllung und zur Verbindung mit dem Registrierapparat), F Schließkork, G Niere, H Membran, K Gefäßbündel der Niere, L Halbrinnen, die den Hals bilden. ($\frac{1}{2}$ nat. Gr.) Virchows Arch. 92, Taf. XII.



Nierengefäße. Einen bedeutenden Fortschritt brachte hier die plethysmographische Methode, wie sie von Roy¹⁾ bzw. von Roy und Cohnheim²⁾ in Gestalt des Onkometers angewendet wurde.

In zwei Metallschalen, die ein Scharniergelenk verbindet, werden durch zwei ebensolche, genau dareinpassende Schalen dünne Membranen (Kalbsperitoneum des Handels³⁾) in mäßiger Spannung vermittelt Schrauben (C) fixiert, der Raum zwischen Kapsel und Membranen durch die hohlen Schrauben hindurch mit warmem Öl gefüllt und zwischen die Membranen die Niere ebenfalls in Öl gebettet. Die Nierengefäße und Nierennerven sowohl wie auch der Ureter treten durch eine Halbrinne (L) an jeder der Kapseln nach außen; werden letztere zugeklappt und mit einer Klinke (D) verschlossen, so bilden die Rinnen ein Rohr, in welchem die Ge-

¹⁾ Journ. of Physiol. 3, 205, 1880. — ²⁾ Virchows Arch. 92, 424, 1883. —

³⁾ Angegeben von Roy (Journ. of Physiol. 1 (18), 454; 2 (18), 325; 3 (18), 203.

fäße mit Vaseline ohne Behinderung der Strömung abgedichtet werden können. Die eine Kapselschraubenöffnung wird dann durch einen Kork verschlossen, die andere mit einem volumetrischen Horizontalrohr oder mit einem Volumenschreiber verbunden, das Onkometer so zum Onkographen gestaltet. Eine von Schäfer¹⁾ bei Gelegenheit der Anwendung der Methode auf die Milz angegebene Modifikation des Onkometers durch Formung der Kapseln ad hoc aus Guttapercha bewährt sich auch für die Niere. Thompson²⁾ hat es sehr zweckmäßig gefunden, die Öltemperatur durch Versenkung des Onkometers in einen Temperator, aus zwei Doppelhalbkugeln bestehend, deren Hohlraum von konstant temperiertem Wasser durchflossen wurde, auf der gewünschten Höhe zu halten.

Es lassen sich auf diese Weise auch die kleinsten Volumenänderungen der Niere, hervorgerufen durch den wechselnden Blutstrom, nachweisen. Um aber die aufgezeichneten Volumschwankungen zur Gewinnung eines Bildes der Druck- und Strömungsverhältnisse in den Nieren zu verwerten, ist immer zu bedenken, daß einmal das Volumen abhängt sowohl von der Stärke des arteriellen Zuflusses als von der des venösen Abflusses — es muß also immer daneben eine Kontrolle des allgemeinen Blutdruckes einhergehen —; zum andern aber, daß bei der außerordentlich reichen, bis zu den kleinsten Kalibern herabgehenden Versorgung der Nierengefäße mit Gefäßnerven die Schwankungen des Nierenvolumens keine Auskunft darüber geben, ob alle Teile des Nierengefäßsystems gleichmäßig oder nicht gleichmäßig daran teilhaben und welche Orte vornehmlich von den Veränderungen betroffen sind. Lamy und Mayer³⁾ haben der onkometrischen Methode den Vorwurf gemacht, daß die mehr oder weniger starke und wechselnde Imbibition des Nierenparenchyms Volumenänderungen hervorbringe, daß also aus diesen nicht zwingend auf eine Änderung der Durchblutung geschlossen werden könne. Abgesehen davon, daß die Volumänderungen sich sehr rasch vollziehen, gibt die Inspektion der Nierenvene (s. später) einen unzweideutigen Aufschluß darüber, ob wirklich die stärkere Blutdurchströmung für einen steigenden Onkometerausschlag die Ursache war, und umgekehrt. Behält man diese Verhältnisse im Auge, so stellt die onkometrische Methode eines der wertvollsten Hilfsmittel zur Funktionsprüfung der Nieren dar, zumal sie der gleichzeitigen Messung der aus den Uretern fließenden Harnvolumina kein Hindernis entgegenstellt. Die Angaben der onkographischen Kurven liefern ein sehr treues Bild der Schwankungen in der Nierendurchblutung; es könnten auch aus den mit Schwimmer erhaltenen Kurven nach Ficks Methode die Variationen der Geschwindigkeit in der *Art. renalis* abgeleitet werden, aber Maßangaben über die durchfließenden Blutmengen liefern sie natürlich nicht.

Man hat auf verschiedene Weise versucht, eine Anschauung von den Blutmengen, welche die Niere während eines gewissen Zeitabschnittes durchströmen, zu gewinnen. Heidenhain (Handb., S. 342) hat eine Überschlagsrechnung der in 24^h durch die Nieren strömenden Blutmengen aufgestellt, um nachzuweisen, daß die Annahme einer Filtration in den Glomerulis mit folgender Rückresorption von Wasser in den gewundenen Kanälchen zu ungeheuerlichen Annahmen führe. So sehr berechtigt ein Teil der Heidenhain'schen Bedenken ist (s. unten), so ist doch seine Berechnung der Nierendurchblutung kaum den wirklichen Verhältnissen entsprechend.

¹⁾ Journ. of Physiol. 20 (1896). — ²⁾ Ebenda 25, 503/504, 1900. — ³⁾ Journ. de physiol. et pathol. génér. 6, 1069, 1904.

Heidenhain nimmt, was wohl annähernd richtig ist, drei Kreisläufe pro Minute an; bei 6 kg Blut in einem Individuum von 75 kg Körpergewicht gibt das rund 26 000 kg oder 24 500 Liter Blutdurchfluß durch den Körper in 24^h. Durch die Aorta fließen also 300 cm³ Blut pro Sekunde. Setzen wir, gemäß geltenden Annahmen, 500 mm/sec Längengeschwindigkeit in der Aorta, so resultierte ein Querschnitt der Aorta von 600 mm² = 6 cm². Tigerstedt¹⁾ gibt 4,4 cm² für den Querschnitt; dies ist wohl zu wenig, denn die Messungen von Suter²⁾ über „Aortenumfang *intra vitam*“ ergeben bei Leichen von 151 bis 170 cm Länge im Mittel 10,87 cm Umfang der unter 171 mm Hg Druck gesetzten Aorta. Rechnen wir rund 10,5 cm, so entspricht das einem Radius von 1,7 cm; die Wanddicke der Aorta unter 170 mm Hg beträgt etwa 3 mm; das ergäbe einen lichten Querschnitt von 6,2 cm². Dieser Wert weicht von dem durch obige Rechnung gefundenen nur wenig ab. Heidenhain nimmt nun an, daß das relative Gewicht der Nieren (= $\frac{1}{200}$ des Körpergewichts) auch als Maß ihres Anteils an der Blutdurchströmung gelten könne. Betrachtet man die außerordentlich reiche Vascularisation der Niere (schon Henle wies darauf hin), so muß diese Annahme unwahrscheinlich dünken. Auf Grund obiger Zahlen ließe sich vielleicht eine andere Rechnung aufmachen, um über diese Verhältnisse einen annähernden Überblick zu gewinnen. Die Strömungsgeschwindigkeit in der Nierenarterie des Menschen wird, wenn wir die Dogielschen Zahlen in Betracht ziehen, etwa mit 100 bis 120 mm/sec anzusetzen sein. Dieser Wert wird eher dem minimalen entsprechen. Ich habe nun an Stümpfen der Nierenarterien von frischen, mittelgroßen Leichen Messungen angestellt, indem ich einmal diese Gefäße dehnte durch physiologische CNa-Lösung unter Drucken von 100, 130, 150 und 170 mm Hg; ich erhielt Durchmesser (mit Kaliber außen gemessen) von 7,1, 7,1, 7,4, 7,6 mm³⁾. Dehnte ich durch Einführen eines konischen Glasstabes die Arterie wieder auf 7,6 mm, so betrug die Wanddicke 0,3 mm; bei 7,1 mm 0,5 mm. Für die lichte Weite wäre also bei mittleren Drucken als Radius 3 mm bzw. 28,3 mm² als Querschnitt anzusetzen. Für 3 mm Radius und 100 mm/sec Längengeschwindigkeit ergäbe das ein Sekundenvolumen von 2,8 cm³ bzw. 241 Liter/24^h für eine und 482 Liter für beide Nieren. Für 120 mm/sec erhielten wir 588 Liter/sec 24^h; es würden also die Nieren im einen Falle rund $\frac{1}{50}$, im anderen rund $\frac{1}{40}$ des Gesamtstromes als Anteil erhalten. Ich setze die minimalen Werte von 100 bzw. 120 mm Längengeschwindigkeit ein, da ich ja nicht, wie Suter an der Aorta, muskelfreie Gefäße dehnte, also für die Lichtung etwas hohe, einer Gefäßerschaffung entsprechende Werte erhielt. Tigerstedt und Landergren⁴⁾, welche direkt mit der Ludwigschen Stromuhr die Volumengeschwindigkeit in der *Art. renalis* von Hunden maßen, beobachteten eine außerordentlich starke Durchblutung der Nieren. Auf Grund der erhaltenen Daten rechnen sie für den Menschen bei reichlicher Harnabsonderung 480 kg Blut als Anteil beider Nieren in 24 Stunden.

Eine andere Methode zur Bestimmung der Nierendurchblutung wandten Barcroft und Brodie⁵⁾ an. Zur Messung des Gaswechsels der Niere (s. unten) hatten sie Hunde so hergerichtet, daß nur das Vordertier samt den Nieren, aber ohne Eingeweide und Hinterkörper vom Blutstrom durchflossen wurde. Das Blut der Nierenvene konnte von Zeit zu Zeit in ein graduiertes Glasrohr geleitet werden, und es wurde die Zeit bestimmt, welche zum Erguß von 10 cm³ benötigt wurde; da dies in drei bis sechs Sekunden geschah, war die Gefahr der Gerinnung vermieden, aber die Versuchsfehler mußten sich natürlich bei den daraus berechneten Minutenvolumen durch Multiplikation erhöhen. In Experiment I wogen die Nieren 65 g = 0,722 Proz. oder $\frac{1}{138}$ des Körpergewichtes. Bei normaler Harnsekretion flossen 40 cm³ pro Minute Blut hindurch, das ergäbe pro 24 Stunden 57,6 Liter. Bei

¹⁾ Physiologie des Kreislaufs, Leipzig. — ²⁾ Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. **31**, 328, 1895. — ³⁾ Einige der Nierenarterien waren deutlich konisch, sie verjüngten sich ziemlich stark bis zum Abgang der Äste — es wurde bei diesen eine mittlere Stelle gemessen. Ebenfalls waren die Querschnitte nicht selten elliptisch, doch glich sich letzteres infolge ungleicher Wandbeschaffenheit bei der Dehnung größtenteils aus. — ⁴⁾ Skan. Arch. f. Physiol. **4**, 291 ff., 1892. — ⁵⁾ Journ. of Physiol. **32**, 18 ff., 1904/05.

der folgenden Salzdiurese war das Minutvolumen 73 cm^3 109,4 Liter/24^h oder 1,9mal so viel als vorher. Übertragen wir die Werte auf die Nieren eines Menschen von 70 kg, welche nach obiger Annahme 350 g wiegen, so erhielten wir 311 Liter/24^h in der Ruhe und 590,9 Liter/24^h für eine Diurese. In Experiment II mit Nieren von 55,5 g = 0,694 Proz. des Körpergewichts waren die entsprechenden Werte $176,5 \text{ cm}^3/\text{Minute}$ (254,76 Liter/24^h) in der Ruhe und $200 \text{ cm}^3/\text{Minute}$ (287,2 Liter/24^h) bei Diurese. Die Zahlen für die menschliche Niere wären dann 1601,2 Liter/24^h bzw. 1809 Liter/24^h. In Experiment III und IV, wo die Nierengewichtszahlen nicht angegeben sind, fanden sich 100 cm^3 und $133,3 \text{ cm}^3$ Minutvolumen. Wenn auch diese Zahlen bei der Verteilung der gesamten Blutmasse auf ein sehr reduziertes Gefäßgebiet des Körpers und bei der Bestimmung nur sehr kleiner Volumina mit Vorsicht aufzunehmen sind, so darf man doch aus ihnen schließen, daß die oben angesetzten Geschwindigkeitswerte eher minimale als maximale repräsentieren. Sind also die vorstehend berechneten Werte nur angenäherte, so kommen sie doch ohne Zweifel den wirklichen Zahlen näher als die von Heidenhain eingesetzten, und sie führen daher zu weniger paradoxen Annahmen über die Verhältnisse der Bluteindickung in den Glomerulis. Heidenhain (l. c., S. 341) gibt die Harnstoffmenge, welche in 24 Stunden¹⁾ abgesondert wird, zu 35 g an; diese Zahl ist sehr hoch, die Angaben von Hammarsten u. a. lauten: 30 g/24^h im Mittel für Männer, für Frauen weniger.

Der mittlere $\bar{U}$ -Gehalt des Blutes beträgt nach Jaksch²⁾ beim Menschen 0,5 bis 0,6 pro Mille. Folgen wir der Heidenhainschen Rechnung (mit $30 \text{ g } \bar{U}/24^h$), so müßten 60 Liter/24^h Flüssigkeit in den Glomerulis abgepreßt und — bei 2 Liter täglicher Harnmenge — davon 58 Liter Wasser wieder zurückresorbiert werden, eine Schlußfolgerung, die nach Heidenhain um so bedenklicher wird, wenn man den Anteil der Nieren am Blutstrom nur mit $1/200 = 123$ Liter normiert. Denn dann müßte das Blut in den Glomerulis 50 Proz. seines Volumens an Flüssigkeit abgeben. Setzen wir aber nach obiger Rechnung 482 bzw. 588 Liter Nierenblutquantum ein, so erhielten wir nur $1/8$ bzw. $1/9$ des Volumens Abgabe. Diese Werte wären nicht so ungeheuerlich, aber wir brauchten auch auf sie nicht zu rekurrieren. Denn, wie oben erwähnt, kann die sekretorische Tätigkeit der Niere nicht bezweifelt werden; wird die Konzentration an Harnstoff zum Teil durch Abgabe in den Nierenkanälchen hergestellt, so ist eine so hohe Filtratmenge bzw. eine so bedeutende Resorption von Wasser gar nicht gefordert. Und daß die Annahme einer so hohen Filtratmenge trotz Hinwegräumung der Schwierigkeit einer zu starken Bluteindickung dennoch unwahrscheinlich ist, das beruht auf dem zweiten Bedenken Heidenhains, nämlich der daraus folgenden Notwendigkeit einer Resorption von 58 Liter Flüssigkeit (s. darüber später).

IV. Die Beziehungen zwischen Harnbeschaffenheit, Nierendurchblutung und Harnmenge.

Wird mit der Onkometrie die Aufsammlung und Analyse des Harns verbunden, so ist die Möglichkeit gegeben, der Frage, welche oben auf Grund der osmotischen Vorgänge beleuchtet wurde, nämlich ob in dem Glomerulus ein Blutplasma minus Eiweiß filtrierte oder ob Wasser secerniert werde, auch von anderer Seite nahe zu treten. Findet eine Filtration statt, so muß — wie Starling (l. c.) ausführt — 1. mit wachsender Absonderungsgeschwindigkeit *ceteris paribus* die Beschaffenheit des Harns nach Zusammensetzung, Reaktion und osmotischem Druck immer mehr der des Blutserums minus Eiweiß sich nähern; 2. muß die Harnmenge mit der Durchblutung der Niere steigen und fallen, und 3.

¹⁾ Die „28 Stunden“ des Originals sind nur Druckfehler. — ²⁾ Festschr. f. Leyden 1 (1901); zit. nach Hammarsten.

muß die absolute Menge der in gleichen Zeitabschnitten ausgeführten festen Stoffen wachsen. Die Beantwortung dieser Fragen ist eng mit derjenigen nach der Wirkungsweise der Diuretica verknüpft; dieselbe wird daher im folgenden mitbehandelt werden.

1. Änderung des Harns mit steigender Absonderungsgeschwindigkeit.

Wächst durch Eingabe von Diureticis die Harnflut, so nimmt die Acidität des Harns ab, derselbe kann schließlich neutral oder schwach alkalisch werden. Diese von Rüdel¹⁾ gefundene Tatsache ist seitdem häufig bestätigt worden. Die Änderung der Konzentration bei der Diurese wird durch nachstehendes Beispiel erläutert. Starling (l. c., S. 323) injizierte einem Hunde 40 g Dextrose in 40 cm³ Wasser gelöst.

Zeit	Harnmenge cm ³	Harn cm ³ pro 10 Minut.	Δ des Harns	Δ des Blutes
11h 30'—12h 00'	10—	3,3	2,360	0,625 (um 12 Uhr)
12h—12h 7' Injektion der Zuckerlösung				
12h 7'—12h 15'	35	45	1,210	0,709
12h 16'—12h 20'	20	50	0,975	—
12h 20'—12h 30'	52	52	0,835	0,700
12h 30'—12h 40'	45	45	0,825	0,675
12h 40'—12h 50'	22	22	0,830	0,675

Die Abnahme der Konzentration des Harns mit steigender Harnflut tritt deutlich hervor; ebenso in den Versuchen von Galeotti²⁾. Dieser injizierte bedeutende Mengen hochkonzentrierter Salz- oder Zuckerlösungen innerhalb weniger Minuten in die Cruralvene von Hunden und erzielte dadurch fast momentan eine profuse Diurese. Δ des Harnes, das vor der Einspritzung in den einzelnen Versuchen von etwa — 1,2⁰ bis — 2,2⁰ schwankte, fiel 15 Minuten nachher auf — 0,9⁰ bis — 0,8⁰ herab; zu gleicher Zeit (15' p. inj.) betrug Δ des Blutes bei den Salzversuchen i. M. — 0,730⁰; bei den Versuchen mit Injektion von 100 ccm 30 proz. Traubenzuckerlösung — 0,7⁰. Einige mit Sublimat vergiftete Hunde (Galeotti, l. c., Versuche XI, XII und XIII) zeigten nach Infusion von ClNa-Lösung ein fast noch stärkeres Ansteigen der Sekretionsgeschwindigkeit; die molekulare Konzentration des Harnes war immer sehr gering, der des Blutes sehr nahestehend, ja den Schwankungen dieser letzteren folgend. Als Beispiel diene Versuch XII (S. 227 ff.): Junge große Hündin; erhielt vom 15. März bis 4. April subcutane Sublimat-einspritzungen alle 1 bis 3 Tage; 6. April von 9h 20' bis 9h 40' a. m. Infusion von 160 ccm einer 10 proz. ClNa-Lösung:

Zeit	Δ des Blutes	Δ des Harnes
9h 35' a. m.	— 0,798 ⁰	— 0,848 ⁰
10h 05' a. m.	— 0,796 ⁰	— 0,795 ⁰
11h 30' a. m.	— 0,840 ⁰	— 0,843 ⁰

¹⁾ Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. 30, 41, 1896. — ²⁾ Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1902, S. 200 ff.

Die mikroskopische Untersuchung der Nieren ergab Ablösung des größten Teiles der Epithelzellen in den Kanälchen, aber keine bedeutenden Gefäßveränderungen. Es hat also die Niere unter günstigen Filtrationsbedingungen (Hydrämie) bei Schädigung der eigentlichen Drüsensubstanz, aber intaktem Glomerulusapparat ein reichliches Sekret geliefert, dessen molekulare Konzentration der des Blutes gleich war. Bemerkenswert ist, daß auch vor der Einspritzung der Kochsalzlösung in den Versuchen XII und XIII das Δ des Harnes vom Δ des Blutes nicht sehr bedeutend abwich. Der Annahme einer Filtration von Plasma minus Eiweiß im Glomerulus entspräche das Resultat dieser an Nieren mit parenchymatöser Nephritis angestellten Versuche sehr wohl; schreibt man dem Glomerulus eine Wassersekretion (einschließlich einiger Salze) zu, so müßte der Erfolg befremden.

2. Einfluß der Nierendurchblutung.

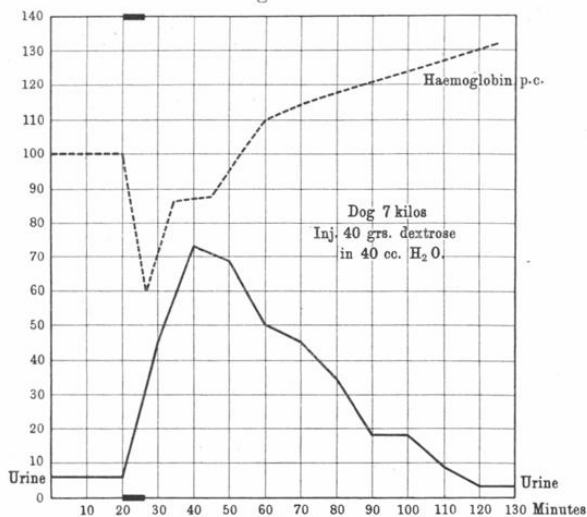
Starling fragte sich nun weiter: Welchen Anteil an der Diurese hat eine etwaige Erhöhung des Capillardruckes in den Glomerulis, welchen die raschere Durchströmung derselben, welchen der verminderte Gehalt des Blutplasmas an Colloiden?

Daß der Blutdruck einen bedeutenden Einfluß auf die Harnsekretion hat, war schon erwähnt worden. Von den Versuchen Ludwigs und seiner Schüler sei hier nur der von M. Hermann ¹⁾ einwandfrei gezeigte Parallelismus zwischen Harnsekretion und Verengerung der Nierenarterie erwähnt. Cohnheim und Roy (l. c.) wiesen dann durch die onkometrischen Versuche nach, wie jedem Sinken des Blutdruckes auch eine Abnahme des Nierenvolumens gleich läuft; keineswegs aber ist dies bei Druckanstiegen der Fall. Denn hier bewirkt der in gewisser Breite von dem allgemeinen Gefäßzustande unabhängige Tonus der Nierengefäße das eine Mal ein Steigen, das andere Mal ein Fallen des Onkometerstandes. Wird der Blutdruck — wie bei der Erstickung, bei Strychninvergiftung oder bei Injektionen von Nebennierenextrakt — durch allseitige Vasoconstriction hinaufgetrieben, so schrumpft die Niere trotz sehr hoher Druckwerte; aber eine Drucksteigerung etwa durch Erhöhung des Sekundvolumens von seiten des Herzens oder durch partielle Gefäßverengerung anderer Gebiete macht das Onkometer steigen. Die gleichzeitige Messung des Carotidruckes ist daher bei Beurteilung etwaiger lokaler Nierengefäßwirkung vonnöten, und die sicherste Auskunft über eine solche wird das Steigen des Onkometers bei fallendem Carotismanometer geben. Natürlich muß, soll anders die onkometrische Kurve ein getreues Bild der Nierendurchblutung liefern, für einen ungehinderten Ablauf des Harnes gesorgt sein. Starling hatte früher, anschließend an die Beobachtungen von Limbeck ²⁾, daß die diuretische Wirkung von Salzen mit ihrem Wasseranziehungsvermögen, d. h. mit ihrem osmotischen Druck wachse, und von Heidenhain ³⁾, daß die gleiche Beziehung zwischen den Salzen und ihrer lymphagogen Fähigkeit bestehe, durch Versuche wahrscheinlich gemacht, daß die letztere Wirkung auf der hydrämischen Plethora beruhe, welche die Einverleibung der Salze

¹⁾ Wiener Sitzungsber., math.-phys. Kl., 45, 329 ff., 1861. — ²⁾ Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. 25, 69, 1889. — ³⁾ Pflügers Arch. 49, 239 ff., 1891.

ins Blut bedingt. Mit abnehmender Hydrämie ging die gesteigerte Lymphabsonderung wieder zurück. Entsprechende Versuche mit Salzinfusionen und Messung der Harnabsonderung hatten wohl einige Male eine Beendigung der Diurese mit der Plethora gezeigt, in anderen Fällen von Salzdiurese aber und stets bei Zuckerdiurese überdauerte diese die Hydrämie, und es trat eine entsprechende Konzentration des Blutes ein. Aus beistehender Kurve (s. Fig. 95) eines solchen Versuches ergibt sich, daß die Hydrämie, gemessen am relativen Hämoglobingehalt, rasch wieder verschwindet, die Diurese aber erst mit einem etwa 30 Proz. über der Norm liegenden Hb-Gehalt verschwunden ist bzw. dann unter den Anfangswert herabsinkt. Der Versuch zeigt einmal, daß, wenn die Colloidkonzentration bzw. der Quellungsdruck derselben etwa 30 Proz. über die Norm steigt, die Harnabsonderung gering wird,

Fig. 95.

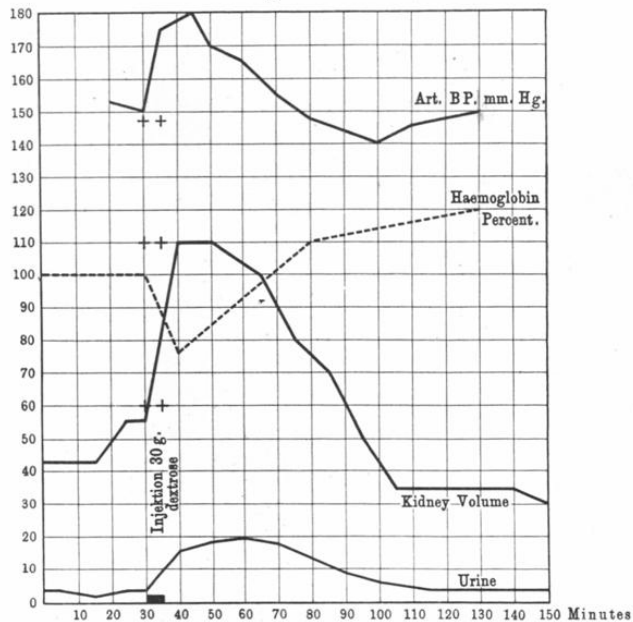


■ Injektion von Dextroselösung. Untere Kurve: Urinmenge in cm³/10'. Obere Kurve: Prozent Hb des Blutes. Nach Starling (Journ. of Physiol. **24**, 324, 1899).

andererseits aber läßt sie vermuten, daß in der Niere durch das Diureticum besonders günstige Filtrationsbedingungen gesetzt wurden, welche auch bei etwas konzentrierterem Blute noch eine mäßige Diurese erlaubten. Nun haben die onkometrischen Untersuchungen von Roy und Cohnheim (l. c.) gezeigt, daß salinische Diuretica eine starke Nierenschwellung infolge gesteigerter Durchblutung hervorbringen. Starling stellte entsprechende Experimente mit Dextroseinjektionen an; er schrieb die Onkometerkurve synchron mit dem Carotidruck, maß die aus Ureterkanülen ausfließende Harnmenge, sowie ihren Zuckergehalt und bestimmte in gewissen Intervallen den Grad der Hydrämie durch Messung des Hämoglobingehaltes. Die beistehende Kurve (s. Fig. 95 a a.f.S.) diene als Typus der Versuche; sie zeigt, daß die Hydrämie mit Injektion der Zuckerlösung einsetzt und daß die Harnmenge parallel der Nierenschwellung läuft; ist die Niere zum anfänglichen Volumen zurückgekehrt, so ist auch die Diurese beendet; in diesem Falle zeigt das Blut etwa 15 Proz. mehr Hämoglobin. In einer anderen Reihe von Versuchen

(s. beistehende Kurve, Fig. 96) wurde nun, während die Dextroselösung in die *Vena jugularis* einfloß, aus der zweiten Carotis so viel Blut entzogen, daß der Onkometerstand sich nicht änderte. Solange der Onkometerzeiger seinen Stand beibehält, bleibt auch die Harnmenge auf der anfänglichen Höhe; sobald der Blutdruck wieder etwas angestiegen ist (etwa 25' nach der Zuckerinfusion), nimmt auch das Nierenvolumen (die Durchblutung) wieder zu, und synchron damit erhebt sich ein wenig die Diurese; der Parallelismus zwischen Nierendurchblutung und Harnabsonderung ist ein vollkommener. Die infolge der starken Blutentziehung nach einiger Zeit auftretende reflektorische Gefäßkontraktion macht dann auch das Nierenvolumen rasch absinken. Der Hämoglobingehalt des Blutes fällt mit der Blutentziehung, es tritt die bekannte

Fig. 95 a.



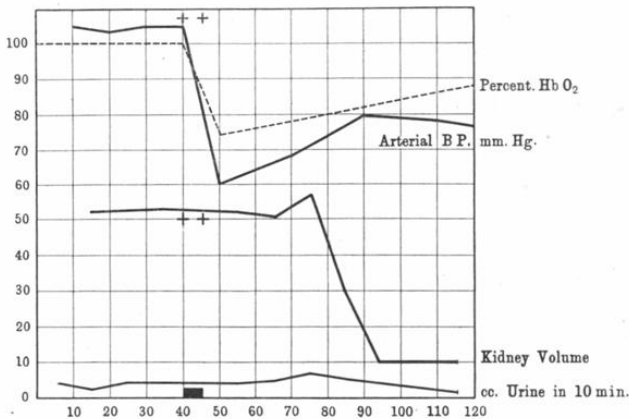
■ (und + +) Injektion von starker Dextroselösung. Nach Starling (Journ. of Physiol. 24, 326, 1899).

starke Transsudation aus den Geweben ein, das Blut wird hydrämisch, die Filtrationsbedingungen also günstig; aber der starke Abfall des Druckes läßt eine vermehrte Diurese nicht aufkommen. Sehr deutlich prägt sich auch die Abhängigkeit des Nierenvolumens einmal vom Blutdruck, zum anderen von dem Zustande der Nierengefäße aus. Das Diureticum setzt Erweiterung der Nierengefäße; bleibt der Blutdruck hoch, so schwillt die Niere mächtig an; sinkt er durch rasche ausgiebige Blutentziehung, so bleibt das Volumen der Niere wegen Erweiterung der Gefäße auf seiner Höhe; ergreift nun die durch die Blutdrucksenkung reflektorisch eingeleitete allgemeine Gefäßkontraktion nach einiger Zeit auch die Nierengefäße, so nimmt das Nierenvolumen rasch ab, trotzdem der Blutdruck wieder einen etwas höheren Wert erreicht hat. Die Tatsache also, daß durch Hinderung einer stärkeren Nierendurchblutung der diuretische Effekt der Dextrose paralyisiert werden kann,

ist ein starkes Argument zugunsten der Ansicht, daß die Zuckerdiurese nicht so sehr durch Reiz auf die Nierenzellen, als vielmehr durch eine dilatatorische Wirkung auf die Nierengefäße bewirkt wird, verbunden mit einer hydrämischen Plethora.

In allen Versuchen zeigte der Harn am Ende des Versuches, als die Diurese schon abgeklungen war, immer noch einen sehr hohen Zuckergehalt; das Blut war also noch reich daran. Bildete dieser abnorme Zuckergehalt des Harns einen Reiz für die Nierenzellen und wäre nur dadurch die Diurese bedingt, so müßte dieselbe andauern; denn von der Tätigkeit anderer Drüsen ist bekannt, daß diese in ziemlich weiten Grenzen von der Blutkonzentration unabhängig sich gestaltet. In ganz ähnlicher Weise kommt die Salzdiurese zustande; eine Injektion von konzentrierter ClNa -Lösung z. B. — oder eines anderen Salzes — bewirkt starken Austausch derart, daß etwas Salz aus dem Blute in die Gewebe, dagegen reichlich Gewebsflüssigkeit in das Blut tritt,

Fig. 96.



■ (und +) Injektion von starker Dextroselösung. Nach Starling (Journ. of Physiol. 24, 327, 1899).

hydrämische Plethora erzeugend. Zugleich erweitern sich die Nierengefäße bedeutend, und diese aktive Erweiterung (s. unten) muß auch bei gleichbleibendem Blutdruck in den Glomerulis sehr viel günstigere Druck- und Strömungsverhältnisse hervorbringen.

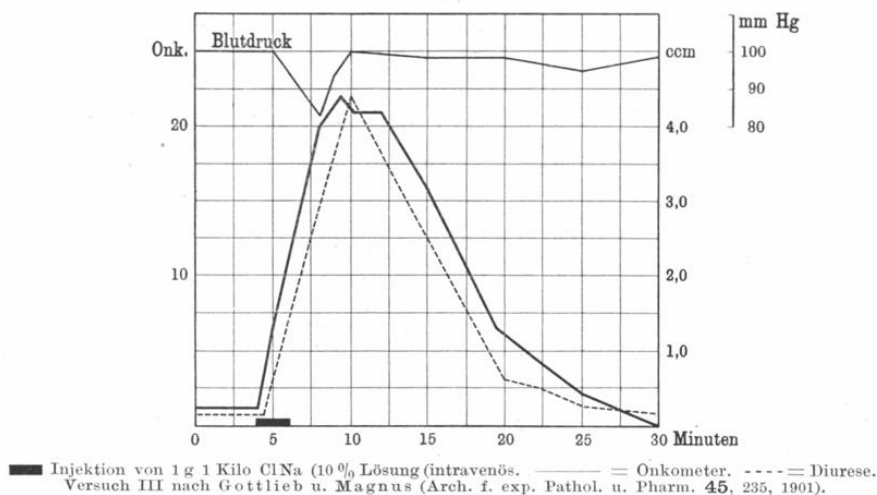
Dem Einwand, der Starlings Versuchen mit Herabsetzung der Nierendurchblutung mittelst starken Aderlasses gemacht werden könnte, nämlich daß dieser durch Schädigung der Nierenfunktion die Diurese unterdrückt habe, ist Cushny¹⁾ dadurch begegnet, daß er eine Nierenarterie durch eine Schraubklemme abwechselnd verengte, wobei er Sorge trug, daß der venöse Abfluß nicht behindert wurde. Die linke Niere, deren Arterie die Klemme trug, war zugleich mit dem Onkometer armiert. Nach Einlauf einer 3proz. Salzlösung begann das Onkometer rasch zu steigen; die Arterie wurde jetzt so weit verengt, bis die Niere auf ihr voriges Volumen zurückgebracht war. Die pulsatorischen Schwankungen blieben dabei aber noch sehr gut am Onkometerrohr sichtbar. Die Urinmenge sank auf den Anfangswert vor der

¹⁾ Journ. of Physiol. 28, 443 ff., 1902.

Salzinjektion, indes die rechte Niere eine sehr große Steigerung aufwies; wurde die Klemme gelöst, so erreichte die Diurese der linken in drei Minuten den Wert der rechten Niere. Die Abklemmung wurde mehrmals mit gleichem Erfolge wiederholt. Die teilweise Abklemmung konnte bis zu einer halben Stunde aufrecht erhalten werden, ohne daß die Sekretion stockte; dabei war der Blutstrom durch die Niere, wie auch Hermann konstatierte, noch ein ziemlich starker.

Voraussetzung bei der Einleitung einer Diurese durch Infusion hypertotonischer Salzlösungen ist natürlich, daß der Wasservorrat des Körpers das Eintreten einer Hydrämie erlaubt. Dieser Punkt, auf den noch mehrfach zurückgegriffen werden soll, ist bei allen Versuchen über Diurese wohl zu beachten. Eine gleichmäßige Fütterung z. B. mit Rüben nach v. Sobieranskys und Löwis¹⁾ Übung sichert bei Kaninchen günstige Versuchsbedingungen in bezug auf den Gehalt an Gewebswasser derart, daß leicht Diuresen zu erzielen sind. v. Limbeck (l. c.) hat zur Herstellung eines gleichmäßigen, aber niedrigen Wassergehaltes die Tiere in Isolier-

Fig. 97.



käfigen zweimal 24 Stunden hungern und dursten lassen, am dritten und vierten Tage je 30 g pro Körperkilo trockenen Hafer verfüttert ohne Wasser, am fünften Tage kamen die Tiere zum Versuch. Nach v. Limbeck erhält man dadurch Tiere von niedrigem, aber annähernd gleichem Wasserbestand, deren normale Harnsekretion gleich Null ist oder höchstens 1 bis 1½ Tropfen pro 10 Minuten liefert. Solche Dursttiere können auf Infusion konzentrierter Salzlösungen wohl noch Gewebswasser zur Blutverdünnung abgeben, wenn auch in geringeren Mengen. Geben sie demnach schwächere Diuresen, so gewähren sie andererseits den Vorteil, daß man für Vergleichung der Wirkung diuretischer Mittel ein einheitlicheres Versuchsmaterial in den Händen hat; Magnus u. a. haben sich daher auch vielfach so vorbereiteter Tiere bedient. Für Versuche aber über den Einfluß des Blutdruckes usw. bei ungeänderter Blutzusammensetzung werden solche Dursttiere weniger geeignet sein.

Der Parallelismus zwischen Nierendurchblutung und Harnmenge ist nun unter anderem für Salzdiuresen von Gottlieb u. Magnus²⁾ untersucht worden. Aus ihren Versuchen, welche unter Anwendung des Onkometers an

¹⁾ Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. 48 (1902). — ²⁾ Ebenda 45, 223 ff., 1901.

Kaninchen angestellt wurden, geht unzweideutig hervor, daß z. B. nach intravenöser Injektion von 1 g ClNa pro Körperkilo in 10 proz. Lösung (l. c., S. 235) die Schwankungen des Onkometers synchron mit dem Steigen und Sinken der Diurese erfolgen (siehe beistehende Kurve Fig. 97).

Die Harnmenge ist in $\text{cm}^3/\text{Körperkilo}$ und für je fünf Minuten rechts aufgetragen, die Onkometerausschläge in Prozenten des Nierenvolumens auf der linken Seite verzeichnet. Die Änderungen des Nierenvolumens wurden während des Versuches an einer in $\frac{1}{20} \text{ cm}^3$ geteilten Horizontalröhre abgelesen, am Schlusse des Versuches das Volumen der Niere in einem kleinen graduirten Apparat ermittelt und danach die Onkometerausschläge auf Prozente des Nierenvolumens berechnet.

In gleicher Weise verliefen die Versuche mit Harnstoff und Purinkörpern (Coffein, Diuretin). Daß auch die Durchblutungsversuche von Schwarz¹⁾ nur scheinbar diesem Resultat widersprechen, das haben Gottlieb u. Magnus durch Nachrechnung der betreffenden Protokolle gezeigt. Vornehmlich beweisend ist aber obiger Versuch für die von Starling (l. c.) angegebene, aber aus seinen Versuchen nicht so schlagend ersichtliche lokale Nierengefäßerweiterung unter dem Einflusse des Diureticums; denn hier erfolgt das rapide Wachsen des Nierenvolumens und die Diurese bei anfänglichem Sinken des Carotidruckes. Schon aus Tigerstedt u. Landergrens (l. c.) Stromuhrversuchen ging dies hervor, was um so bemerkenswerter, da diese Methodik ein Zerreißen, bzw. ein Zerquetschen der Nierennerven im Gefolge hat. Der Einfluß muß also wenigstens zum Teil ein direkter, sei es auf intrarenale Nervenapparate (Nierenbeckenganglien oder Nerven der Gefäßwände) oder auf die vasomotorische Muskulatur sein. Die Versuche, welche Abeles²⁾ u. Munk³⁾ an künstlich durchbluteten Nieren (s. unten) anstellten, ergaben ebenfalls, daß Harnstoff, Zucker, Kochsalz, Coffein dem Durchströmungsblut zugesetzt, die Nierengefäße erweitern und den Blutstrom bei gleichen Druckwerten beschleunigen. Diese Erfahrungen am überlebenden Organ sprechen am meisten für eine lokale Gefäßwirkung. Es ist aber schon bei Besprechung der Gefäßanatomie hervorgehoben worden, daß die betreffenden Einrichtungen ein so vielfältiges Spiel einmal des beschränkten oder vermehrten Zuflusses, zum anderen des gleichbleibenden Zuflusses, aber veränderter Abflußbedingungen vornehmlich des Glomerulusapparates, erlauben, daß aus einem Abweichen vom Parallelismus zwischen Nierenvolumen und Diurese keineswegs auch auf ein Abweichen vom Parallelismus zwischen Blutdurchströmung und Diurese geschlossen werden darf.

a) Gesteigerte Nierendurchblutung ohne Volumenänderungen
(Wirkung der Diuretica auf die Nierengefäße).

In Versuchen an chloralisierten Kaninchen sahen Gottlieb u. Magnus (l. c., S. 233/234 und S. 238/240), was auch schon Hédon⁴⁾ beobachtete, daß die Diurese noch fortbestand, indes das Nierenvolumen schon wieder auf seinen Anfangswert reduziert worden war. Auch Bradford u. Philipps⁵⁾ vermißten oft eine Zunahme des Nierenvolumens während der Diurese. Der

¹⁾ Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 43, 1 ff., 1899. — ²⁾ Wien. Sitzungsber. 1883, III. Abt. — ³⁾ Virchows Arch. 107, 349, 1887. — ⁴⁾ Compt. rend. soc. biol. 1900, Nr. 23, zit. n. Gottlieb u. Magnus. — ⁵⁾ Journ. f. Physiol. 8, 117, 1887.

Schluß aber, daß dies gegen einen Parallelismus zwischen Diurese und Durchblutungsmenge spreche, ist nicht berechtigt, wenn man die eben angezogenen Möglichkeiten im Auge behält, gerade in Anbetracht der Applikation von Chloralhydrat oder anderen den Gefäßtonus in so mannigfaltiger Weise beeinflussenden Mitteln. Die folgenden Untersuchungen erläutern diese Verhältnisse näher.

a) Das Coffein.

Löwi¹⁾ hat in einer besonderen Studie — in Gemeinschaft mit Fletcher u. Henderson — den Zusammenhang zwischen Diurese und Nierendurchblutung unter Anwendung von Coffein untersucht. Schröder²⁾ hatte gezeigt, daß das Coffein eine von allgemeiner Blutdrucksteigerung unabhängige Diurese — z. B. an chloralisierten Tieren — bewirkt; da eine Nervendurchreißung der Nierengefäße und, wie eben erwähnt, die Chloralisierung an dem Resultat nichts änderten, so glaubte v. Schröder nicht, daß eine vermehrte Durchblutung der Niere die Ursache der gesteigerten Harnflut sei. Aber es ist schon oben erwähnt worden, daß das Coffein auch an der isolierten durchbluteten Niere Vasodilatation macht, weiterhin haben ja schon ältere Versuche von Cyon, Heidenhain u. Grützner (1874 und 1877) gezeigt, daß Chloralhydrat keineswegs das Ansprechen von vasodilatatorischen Nerven bzw. ihres Zentrums hindert. Daß die Versuchsergebnisse, welche Bradford u. Philipps, ebenso Gottlieb u. Magnus hier und da erhielten — Ausbleiben eines Wachstums des Nierenvolumens bei Coffeindiurese, bzw. Eintreten der Diurese sogar bei schrumpfender Niere — wirklich nichts gegen eine Vasodilatation beweisen, zeigte nun Löwi, indem er die Niere, welche durch Lumbarschnitt extraperitoneal luxiert wurde, eingipste. Folgende Tabelle gibt einen der Versuche (l. c. S. 25) wieder:

Versuch VI, 10. Mai 1904. Kaninchen 2kg, urethanisiert, linke Niere eingegipst; Arterien-, Venen- und Blasenkanüle:

Zeit	Harnmenge		Blutdruck mm Hg	Bemerkung
	rechte cm ³	linke cm ³		
12h 20' bis 25'	0,9	1,8	97	
12 25 " 30	0,8	1,3	97	
12 32 "	—	—	—	2 cm ³ 1proz. Coffein.
12 30 " 35	3,2	3,2	104	pur. intravenös.
12 35 " 40	7,0	6,2	98	
12 40 " 60	9,2	9,6	—	
1 00 " 10	2,1	3,0	—	
1 10 " 20	1,6	2,7	—	
1 20 "	—	—	—	3 cm ³ 10proz. ClNa-
1 20 " 30	5,0	6,5	—	Lösung intravenös.

Bei den Versuchen mit eingegipster Niere wurde nun, ebenso wie bei anderen mit freiem Organ, auch die Inspektion der *Vena renalis* vorgenommen. Unbeteiligte Beobachter, die von der Injektion des Diureticums keine Nachricht

¹⁾ Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 53, 1 ff., 1905. — ²⁾ Ebenda 22, 39 ff., 1887.

erhielten, sahen kurz nach der Injektion von Coffein das bis dahin blau-rote Venenblut plötzlich mit rein arterieller Farbe daherschießen. Ein gleichzeitiger entsprechend hoher Blutdruckanstieg war auch hier nicht zu beobachten. Daß diese Wirkung auch an der entnervten Niere stattfand, davon überzeugte sich Löwi noch durch besondere Versuche — er durchriß die Nerven nicht nur, sondern bepinselte auch noch die Gefäße mit Phenol, entsprechend den Erfahrungen von Bayliss¹⁾, der mit diesem Mittel eine vollständige Aufhebung der Leitungsfähigkeit der Nerven erzielte. Man muß also einen Teil der diuretischen Wirkung des Coffeins darin suchen, daß es Widerstände in der Nierenblutbahn beseitigt, eine sehr rasche Erneuerung des Glomerulusblutes bewirkt und damit sehr günstige Filtrationsbedingungen schafft. Demzufolge sind aber die Erfahrungen begreiflich, daß wiederholte Coffeingaben keine bedeutenden Effekte mehr geben, bzw. daß die Diurese vor der Gefäßwirkung aufhört, obwohl auch letztere nach und nach geringer wird (Löwi, l. c. S. 28, 29); ebenso daß an trocken gefütterten Kaninchen und am wasserarmen Hunde nach v. Sobieransky²⁾ das Coffein einen geringen diuretischen Effekt hat, und weiterhin, daß nach Coffeindiurese immer Bluteindickung beobachtet wird (v. Sobieransky, l. c. u. a.). Denn das Coffein macht ja nicht, wie die konzentrierten Salzlösungen, durch Anziehung von Gewebswasser eine Hydrämie. Auf die Gefäße anderer Organe hat jedoch das Coffein diese erweiternde Wirkung nicht; dafür spricht schon das Fehlen einer Carotidrucksenkung. Löwi (l. c. S. 22, Taf. I) verband die Coffeininjektion mit der onkometrischen Untersuchung einer Darmschlinge; hier war keine gleichsinnige Erweiterung zu bemerken, ebensowenig bei Diuretininjektion. Auch die Entnervung des Darmstückes durch Splanchnicus- oder Rückenmarksdurchschneidung änderte daran nichts, es war also auch nicht an eine Überkompensierung einer eventuellen peripheren Wirkung durch zentrale Constrictorenreizung zu denken. Die Nierengefäße nehmen also wohl gewissen Giften gegenüber eine besondere Stellung ein im Vergleich zu den Gefäßen anderer Organe. — Diese besondere Stellung erhellt auch aus sonstigen Versuchen. Thompson³⁾ fand bei seinen Untersuchungen über die Wirkung der Albumosen und Peptone, daß dieselben wohl das ganze Gebiet der vom *N. splanchnicus* versorgten Eingeweidegefäße außerordentlich erweitern, die Gefäße erschlaffen, daß aber die Nierengefäße fast ganz von dieser Wirkung verschont bleiben. Während daher nach Peptoninjektion eine Reizung des *N. splanchnicus* keine oder nur eine ganz geringe Steigerung des Carotidruckes hervorruft, zeigt das Onkometer zugleich eine außerordentliche Verkleinerung des Nierenvolumens an; die Nierengefäße antworten mit annähernd gleich starker Constriction wie unter normalen Verhältnissen. Nebenbei sei erwähnt, daß diese Versuche eine sehr anschauliche Vorstellung von den erheblichen Widerständen liefern, welche die eigentümliche Anordnung des Nierengefäßsystems dem Blutstrome bietet. Sobald Pepton injiziert wird und die Darmgefäße erschlaffen, fließt die größte Menge des Blutes in dieselben — wie ja die berühmten Versuche aus Ludwigs Laboratorium zeigten —, die Niere aber bekommt fast kein Blut mehr; der Onkographen-

¹⁾ Journ. of Physiol. 28, 224 oben, 1902. — ²⁾ Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 35, 144, 1895. — ³⁾ Journ. of Physiol. 24, 396 ff., 1899.

hebel in Thompsons Experimenten fiel so stark herab, daß eine ziemliche Menge Öl ins Onkometer nachgefüllt werden mußte, um wieder eine Registrierung zu erlangen. Thompson gibt an, daß die Schrumpfung sogar palpabel sei.

β) Die Salze.

Es war schon oben erwähnt worden, daß die früheren Beobachter, namentlich aber Magnus u. Gottlieb (l. c.) bei ihren ausgedehnten Untersuchungen über Salzdiuresen, auf die Injektion von Salz- oder Harnstofflösung hin eine lokale Erweiterung der Nierengefäße konstatierten. Löwi u. Alcock¹⁾ haben auch bei eingegipster Niere erhebliche Salzdiurese erzielen können, wobei das Blut aus der Nierenvene arteriell hervorschoß. Die Untersuchung von Salzen derselben Gruppe, nämlich den einbasischen Säuren, welche in isoosmotischen Lösungen demselben Tiere abwechselnd injiziert wurden, ergab eine gleichstarke diuretische Wirkung — auch bei durchrissenen Nierenerven — für NaCl, NaNO₃, NaJ und ebenso gleichstarke und gleichartige Durchblutungsverhältnisse. Diese stärkere Durchblutung trat nicht sofort auf, d. h. nicht wenn in der Zeiteinheit die größten Salzmenigen an die Niere herangeführt wurden, sondern erst mit Entwicklung der Hydrämie; dementsprechend vermochte man sie auch nicht nur durch Injektion konzentrierter Salzlösungen zu erzielen, sondern auch durch Lösungen, die mit dem Blute isotonisch und hypotonisch waren, was ebenfalls schon Thompson fand. Es ist wohl daraus der Schluß zu ziehen, daß die lokale Widerstandsverminderung im Gefäßapparat der Niere durch die Hydrämie bewirkt wird, nicht in einem spezifischen Reiz der chemisch so verschiedenen Salze zu suchen ist, und Löwi u. Alcock (l. c. S. 46, Fußnote) glauben auch die Diurese nach Wassertrinken auf die gleichen Umstände basieren zu dürfen. Bei der Wiederholung der Injektionen in mäßigen Intervallen ist hier sowohl wie bei Coffeïninjektionen eine immer abnehmende Wirkung zu konstatieren, eine Art Ermüdung der Niere oder ihrer vasotonischen Regulationsmechanismen. Dabei ist aber zu beachten, daß die durch Coffeïnreiz ermüdete Niere auf Salzinjektion wieder mit gesteigerter Durchblutung reagiert. Coffeïn und hydrämisches Blut greifen also wohl an verschiedenen Stellen des Vascularisationsapparates an. Da aber auf Grund histologischer Untersuchungen (siehe früher) eine Beeinflussung der Nierenepithelien durch Coffeïn sehr wahrscheinlich ist, so dürften für die diuretische Wirkung des letzteren noch andere Momente ins Spiel kommen (siehe unten Resorption).

γ) Harnstoffwirkung.

Wie schon erwähnt, fanden Roy, Munk u. a., daß Harnstoff lokale Gefäßerweiterung macht, und Gottlieb u. Magnus konstatierten, daß vasodilatatorische Wirkung und Diurese parallel liefen; Cushny, dessen Versuche später erwähnt werden sollen, ließ es unentschieden, ob Hydrämie dabei auftrete. Löwi u. Henderson²⁾ stellten diesbezügliche Versuche an, ausgehend von der Beobachtung von Griyns, nämlich daß $\bar{U}$ dermaßen leicht in rote Blutkörperchen eindringt, daß bei Zufügung desselben in wässriger

¹⁾ Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 53, 33 ff., 1905. — ²⁾ Ebenda 53, 49, 1905.

Lösung das Lösungsmittel Hämolyse macht, daß aber Zufügung von $\bar{U}$ zum Blute in isotonischer ClNa-Lösung keine Auflösung der roten Scheiben bewirkt. Würde Harnstoff, so überlegten Löwi u. Henderson, ebenso leicht in die Zellen der als Wasserdepots fungierenden Gewebe eindringen, so würde sich keine osmotische Druckdifferenz etablieren, also auch kein Gewebswasser austreten, bzw. keine Hydrämie entstehen. Sie beobachteten aber im Gegenteil auch bei der durch $\bar{U}$ -Injektion an Kaninchen hervorgerufenen Diurese eine erhebliche Blutverdünnung. Entsprechend fand auch Overton¹⁾, daß Harnstoff in Muskeln weniger rasch eindringt. Die bei der Harnstoffdiurese auftretende Nierengefäßerweiterung wäre nach Löwi u. Henderson wie bei den Salzen durch Hydrämie bedingt; seine schwere Resorbierbarkeit würde den Harnstoff als Diureticum zu den Salzen der Glaubersalzgruppe stellen.

Mit der außerordentlichen Reaktionsfähigkeit des Gefäßapparates der Niere und der dadurch bedingten Beeinflussung des Harnstromes hängt es wohl auch zusammen, daß Blutentziehungen, welche ja sofort den vasomotorischen Mechanismus des Organismus in Tätigkeit setzen, die Harnabsonderung hemmen. Michaud²⁾, der unter Ashers Leitung Blutentziehungen bei gleichzeitiger Applikation von diuretischen Mitteln an Kaninchen vornahm, beobachtete, daß eine durch Theophyllin (synth. 1,3-Dimethylxanthin-Präp. von Böhringer u. Söhne; siehe Versuch III u. IV, S. 209 bis 210) erzeugte Diurese auf eine Blutentziehung von $\frac{1}{4}$ bzw. $\frac{1}{8}$ der vorhandenen Blutmenge 6 Minuten, bzw. 7,5 Minuten lang sistierte, dann aber wieder anstieg; in einem anderen Versuche (V), wo die Blutentziehung rasch nach dem Einlauf des Diureticums vorgenommen wurde, sistierte die Diurese nur 1 Minute lang, und in Versuch VI, wo nach der Blutentziehung sofort das Diureticum gegeben wurde, stieg 2,5 Minuten nach dessen Einlauf die durch die Blutentziehung unterdrückte Harnabsonderung rasch zu bedeutenderer Höhe an. Gefäßreflex und vasomotorische Wirkung des Diureticums spielen also in wechselnder Weise ineinander. Ersetzte man aber das entzogene Blut durch gleichzeitige Infusion von isotonischer ClNa-Lösung, so wurde die Diurese nicht sistiert, sondern nur herabgemindert oder sie blieb gleich; die gesetzte Hydrämie konnte den Einfluß der Gefäßconstriction ganz oder zu einem Teile kompensieren. Das durch onkometrische Versuche, verbunden mit Inspektion des Venenblutlaufes (siehe früher) festgestellte rasche Reagieren der Nierengefäße auf Eingriffe und der dabei beobachtete Parallelismus zwischen Blutdurchströmung und Harnflut erhält durch diese Versuche eine gute Illustration. Da der Blutdruck nach den Blutentziehungen stark herunterging (l. c., S. 36), so hat natürlich dieses Moment ebenfalls eine Rolle gespielt. Michaud will zwar einen Einfluß der Blutentziehung auf die Glomeruluszirkulation nicht gelten lassen, um aber dies abzuweisen, müßten erst die Versuche bei entnervter Niere wiederholt werden.

b) Einfluß der Plethora auf die Diurese.

Bei der Beurteilung von Versuchen über den Einfluß der Plethora auf die Nierensekretion sind nun die Faktoren, welche bei der Wirkung der Diuretica sich geltend machen, nämlich neben der stärkeren Füllung des Gefäßsystems die Hydrämie, der größere Gehalt des Blutes an filtrierbarem Wasser (Salzwasser) und die dadurch erzeugte Nierengefäßerweiterung, wohl zu beachten. Magnus³⁾, der die Resultate Starlings (siehe oben) nicht so sehr der hydrämischen Plethora, sondern der Hydrämie bzw. dem ver-

¹⁾ Pflügers Arch. 92, 115, 1902. — ²⁾ Zeitschr. f. Biol. 46, 198 ff., 1905. —

³⁾ Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 45, 210 ff., 1901.

mehrten Gehalte des Blutes an einem Salze zuschrieb, das einen Reiz für die secernierenden Nierenepithelien bilde, versuchte nachzuweisen, daß die Steigerung des arteriellen Druckes, bzw. die Änderungen des Nierenkreislaufes von keinem Einflusse bei der Salzdiurese seien. Er rief eine reine Plethora ohne Änderung der Blutbeschaffenheit hervor durch Autotransfusion, indem er aus der Carotis eines Kaninchens das Blut desselben in die *Vena jugularis* eines zweiten strömen ließ. Der Harn des letzteren tropfte aus Ureterenkanülen und wurde in Intervallen von fünf bis zehn Minuten gemessen. Die Transfusion vollzog sich in zwei bis fünf Minuten. Sorgfältige Wägung der blutspendenden Tiere vor und nach der Transfusion zeigte, daß zwischen 70 bis 160 cm³ Blut hinüberflossen, bzw. daß das Blut empfangende Tier zwischen 33 bis 70 Proz. seiner eigenen Blutmenge (mit 7 Proz. des Körpergewichts berechnet) erhielt. Eine vermehrte Harnsekretion trat nun entweder nicht ein oder nur in geringem Maße und auch dann nur in der ersten Viertelstunde nach der Transfusion. Das gleiche Resultat ergaben Hunde (l. c. S. 218 bis 221), obwohl der Druck in der Schenkelarterie von 100 mm Hg auf 150 mm Hg stieg und lange sehr hoch blieb, der Druck in der *Vena femoralis* um mehr als das Doppelte zunahm (von 65 auf 165 mm Höhe einer MgSO₄-Lösung), und obwohl die Niere bei einem solchen Versuche (S. 220) im Onkometer eine Volumzunahme von 6 Proz. aufwies. Hält man aber das im Auge, was oben über die Bedingungen vermehrter Glomerulusfiltration hinsichtlich der Blutbeschaffenheit usw. gesagt wurde, so kann das Resultat nicht überraschen. Magnus (l. c. S. 213) verwendete Dursttiere nach v. Limbecks (siehe oben) Präparation. Die Kaninchen waren zwei Tage ohne Wasser und Futter gehalten worden, hatten am dritten Tage nur trockenen Hafer erhalten und wurden am vierten Tage zum Versuche verwendet; die Hunde (l. c., S. 218) hatten 3 × 24^h gehungert und gedurstet. Solche Tiere sondern, wie oben erwähnt, fast keinen Harn mehr ab. Entsprechend verschwanden auch von den transfundierten Blutmengen durch Flüssigkeitsaustritt aus der Gefäßbahn etwa 20 bis 50 Proz. (l. c. S. 216), und so rasch, daß bei einem Versuche (S. 215) der Hämoglobingehalt des Kaninchenblutes von 15,38 Proz. Anfangswert in 20 Minuten auf 19,78 Proz. gestiegen war. Es ist begreiflich, daß bei einer solchen Blutkonzentration die Filtration entweder gar nicht gesteigert war oder nach kurzer Steigerung trotz Druckerhöhung wieder herabging. Die gleichen Einwände, betreffend erhöhte Blutkonzentration, gelten auch für die älteren Versuche Ponficks¹⁾, welcher bei Hunden Plethora durch Injektion von Serum oder Blut hervorrief. Magnus (l. c., S. 221/222) glaubt nun den Einfluß capillarer Drucksteigerung ohne Änderung der Blutzusammensetzung auf die Diurese noch sicherer negieren zu können dadurch, daß er dem blutspendenden Kaninchen vorher 0,6 cm³ pro Körperkilo einer 7,8 proz. Glaubersalzlösung infundiert. Obwohl nun nach seinen Untersuchungen über Salzinfusionen²⁾ die 7,8 proz. Glaubersalzlösung das Blut im Spendetierte nur auf 0,3 bis 0,4 Proz. Na₂SO₄-Gehalt gebracht hat, und diese geringe Salzmenge, mit dem Blute dem zweiten Tiere transfundiert, in diesem wieder eine Verteilung zwischen

¹⁾ Virchows Arch. 42, 277 ff., 1875. — ²⁾ Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 44, 68 ff., 1900.

Blut und Gewebe erfährt, findet Magnus, daß trotzdem eine Steigerung der Harnmenge eintritt, von 0,65 ccm in 20' vor der Transfusion auf 2,25 ccm pro 20' nachher, allerdings sehr geringe absolute Mengen. Gerade dieser Versuch beweist aber keineswegs, wie Magnus meint, einen spezifischen Einfluß selbst geringer Glaubersalzmengen auf die Nierenepithelien, vielmehr geht daraus hervor, daß die starke, dem blutpendenden Dursttier infundierte Salzlösung diesem ziemliche Mengen Gewebwasser entzogen hat, und daß jetzt ein hydrämisches Blut transfundiert wurde.

Eine direkte Bestätigung der Ansicht, daß das Versagen der von Magnus zur Hervorbringung einer Diurese erzeugten Plethora auf die Bluteindickung zurückzuführen ist, liefern die Versuche Cushnys¹⁾. Er fütterte eine Anzahl Kaninchen während zweier Wochen mit Mohrrüben (Naßfutter). Zwei Tiere wurden verblutet und das Serum abzentrifugiert; es war klar und enthielt 0,387 Proz. Chloride, was nach Abderhaldens²⁾ Zahlen (0,3883 Proz.) normal ist. Einem dritten der Tiere von 965 g Gewicht wurden in Urethannarkose 40 ccm dieses Serums von 4^h 15' bis 4^h 26' in die Jugularvene infundiert; der Harn durch Blasenkanüle gesammelt.

	Harnmenge g		Harnmenge g
3 ^h 55' bis 4 ^h 15'	0,7	5 ^h 35' bis 5 ^h 55'	13,87
4 15 " 4 35	1,86	5 55 " 6 15	17,98
4 35 " 4 55	2,46	6 15 " 6 35	8,02
4 55 " 5 15	2,84	6 35 " 6 55	2,24
5 15 " 5 35	7,6		

Nach Abderhaldens Berechnung enthielt das Tier anfänglich etwa 75 cm³ Blut bzw. 47 cm³ Plasma, die Injektion brachte das Plasma also etwa auf doppelte Höhe. Die Diurese stieg nur sehr langsam an, erreichte ihr Maximum etwa in der zweiten Stunde, ganz wie bei Thompsons³⁾ Hunden nach Injektion geringer Mengen von 0,6 bis 0,9 Proz. Kochsalzlösung. Einen anderen Satz Tiere hielt Cushny eine Woche lang auf Trockenheu-Futter und 24 Stunden unter Wasserkarenz. Vom Serum zweier Tiere wurden wie oben 50 cm³ einem dritten Tiere von 1320 g Gewicht von 3^h 45' bis 4^h 05' infundiert.

	Harnmenge g		Harnmenge g
3 ^h 20' bis 3 ^h 40'	0,51	4 ^h 30' bis 4 ^h 40'	0,37
3 40 " 3 50	0,29	4 40 " 4 50	0,26
3 50 " 4 —	0,25	4 50 " 5 —	0,21
4 — " 4 10	1,45	5 — " 5 10	0,28
4 10 " 4 20	5,93	5 10 " 5 20	0,35
4 20 " 4 30	3,4		

Der Unterschied der Wirkung des Trockenserums ist evident. Daß das Tier des letzten Versuches keineswegs weniger funktionstüchtige Nieren hatte,

¹⁾ Journ. of Physiol. 28, 445, 1902. — ²⁾ Zeitschr. f. physiol. Chem. 25, 65, 1898. — ³⁾ Journ. of Physiol. 25, 487, 1899/1900.

bewies eine Infusion von starker Salzlösung, die um 5^h 20' vorgenommen wurde und die eine profuse Diurese zur Folge hatte.

Auch die lokale Plethora (die gesteigerte Nierendurchblutung) kann nicht allein zu profuser Diurese führen, die Hydrämie spielt dabei eine bedeutende Rolle. Ist schon eine irgendwie gesetzte Nierenplethora vorhanden, so wird das Hinzukommen der Hydrämie auch ohne oder mit nur geringer Steigerung der Nierendurchblutung eine bedeutende Diurese produzieren. Barcroft und Brodie, welche den Gaswechsel der Niere untersuchten, konnten keine bedeutende Steigerung der Nierendurchblutung in der Diurese gegenüber der Normalsekretion beobachten. Nun sind aber ihre Experimente nach außerordentlich eingreifenden Operationen (siehe unten) ausgeführt worden, die Nierendurchblutung war schon anfänglich sehr hoch; sie injizierten dann relativ bedeutende Quantitäten von U^+ - oder Salzlösungen und erhielten starke Diurese ohne starke Durchblutungssteigerung. Aber obwohl, wie erwähnt, schon vorher eine bedeutende Blutmenge in der Zeiteinheit durch die Niere floß, so wurde doch jetzt erst eine zweite Bedingung der Diurese, nämlich die Hydrämie, gesetzt, die nun auch mit einer mäßigen Durchblutungssteigerung eine ziemliche Harnflut hervorrief. Noch deutlicher erhellt der Einfluß der Hydrämie aber aus der eben angezogenen Arbeit von Magnus über Salzdurese. Die darin mitgeteilten Versuche ergeben, daß niemals durch konzentrierte Kochsalzlösungen eine so starke Diurese erzielt werden kann, als wenn man entsprechende Salzmengen als isotonische (0,9 proz.) oder sogenannte physiologische (0,6 proz.) ClNa -Lösungen infundiert. In einem der letzteren Fälle erhielt Magnus (l. c., S. 69) von einem Kaninchen mit 1525 g Körpergewicht in einer Stunde 725 cm Harn, oder, wenn man aus der Mehrausscheidung gegen vorher den „diuretischen Effekt“ nach v. Schröder¹⁾ pro 100 g Tier berechnet, einen solchen von 45,4 cm³ für eine Stunde. Külz sowie Bock und Hoffmann²⁾ haben ähnliche Versuche angestellt. Letztere erhielten bei Infusion 1 proz. ClNa -Lösung 256 cm³ Harn pro Stunde. (Magnus weist zur Veranschaulichung dieses Wertes darauf hin, daß die Nieren eines Menschen von 70 kg Gewicht in einer Stunde bei solchem Effekt 33 Liter Harn produzieren müßten.) Auch bei Hunden, die ja im allgemeinen weniger stark diuretisch reagieren, erhielt Magnus (l. c. S. 82) 1,4 cm³ bzw. 1,3 cm³ Harn pro Minute und Kilogramm auf Einlauf von 0,9 proz. bzw. 0,6 proz. ClNa -Lösung; bei Infusion von konzentrierter Salzlösung war die Diurese gering, der Harn auf der Höhe der Diurese sehr dünn. Also: wird mit dem Salze sehr viel Wasser gegeben, wird also rasch eine bedeutende Hydrämie erzeugt, so ist die Diurese am bedeutendsten; muß aber der Körper durch Einlauf konzentrierter Salzlösungen Gewebwasser hergeben, so ist die Diurese viel geringer. Magnus (l. c. S. 91) weist selbst darauf hin, wie empfindlich der Körper gegen Wasserentziehung ist; die Arbeiten von Nothwang, der an Tauben, Straub³⁾, der an Hunden experimentierte, ebenso von Rost⁴⁾ zeigen, wie leicht er dagegen große Mengen Wasser aufnimmt und in Depots festhält. Haben schon frühere Arbeiten ergeben, daß dem Körper zur Elimination von Substanzen bzw. zur Aufrechterhaltung eines konstanten osmotischen Druckes im Blute nicht unbedeutende Wassermengen zu Gebote stehen (v. Brasol für Zucker, Klikowicz, Moritz u. a. für Salze), so zeigt eine interessante Studie von Engels⁵⁾, daß die Muskeln vornehmlich diese Wasserdepots sind, daß sie außerordentlich leicht von eingeführtem Wasser große Mengen aufspeichern und bei Bedarf wieder abgeben können. Overton⁶⁾ fand dies auch an isolierten Muskeln, und konstatierte, daß trotz wechselnden Wassergehaltes die Muskeln gut funktionierten.

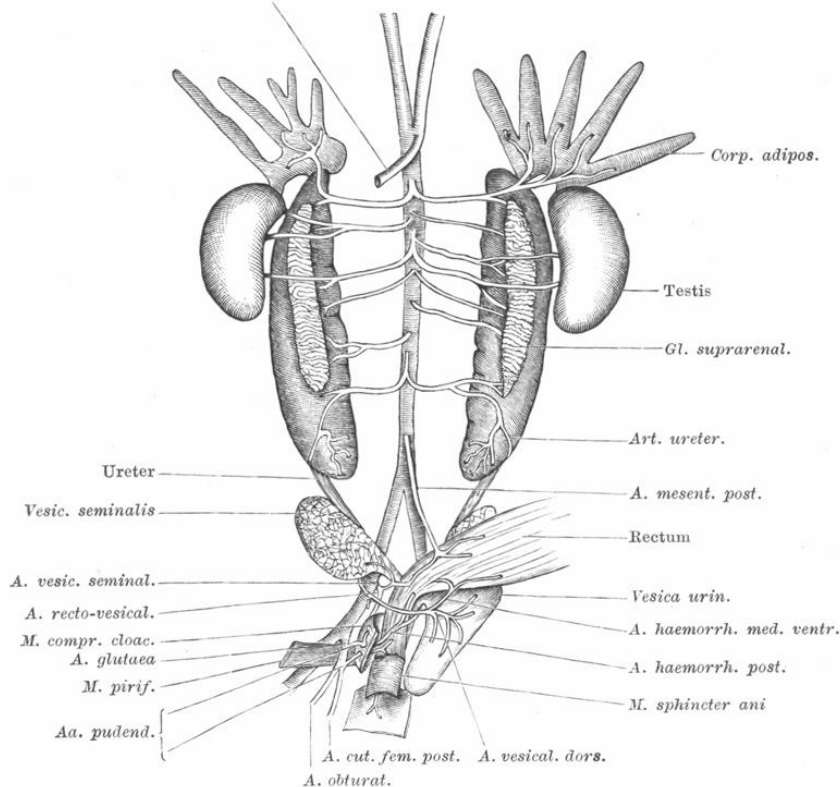
¹⁾ Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. 24, 90, 1888. — ²⁾ Zit. bei Heidenhain, Handb., S. 332/333. — ³⁾ Dissert., Marburg 1891; Zeitschr. f. Biol. 38, 537, 1899. — ⁴⁾ Arb. Kais. Gesundh.-Amt. 18 (1901) bzw. 19 (1902). — ⁵⁾ Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. 51, 346 ff., 1904. — ⁶⁾ Pflügers Arch. 92, 115, 1902.

3. Mengenverhältnis der ausgeschiedenen Harnbestandteile (inkl. Abscheidung injizierter körperfremder Substanzen [Farbstoffe usw.]).

Nach Bowmans und Heidenhains Ansicht secernieren die Glomeruli Wasser oder höchstens Wasser und einige Salze, welche überall im Körper Begleiter des Wassers sind, dagegen werden daselbst weder Harnstoff noch Harnsäure (bzw. alle „spezifischen Harnbestandteile“) und ebensowenig etwa beigemengte abnorme Bestandteile (Farbstoffe usw.) abgeschieden. Wir haben

A. intestin. comm.

Fig. 98.



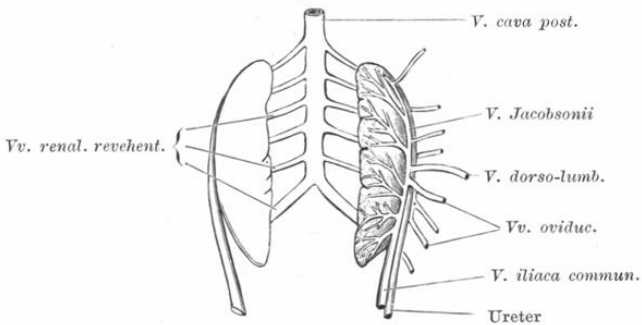
Aa. urogenitales beim Männchen. Dazu: A. recto-vesicalis (A. epigastrico-vesicalis) und Aa. pudendae. Nach Gaupp, Anat. d. Frosch. 2, 331.

oben eine Reihe von histologischen Tatsachen kennen gelernt, welche eine sekretorische Funktion der Rindenepithelien sehr wahrscheinlich machen, neben denen eine Glomerulusfiltration natürlich aber sehr wohl einhergehen kann. Heidenhain stützt seine Ansicht vornehmlich auf die Versuche mit Injektionen von Indigkarmin. Es war schon hervorgehoben worden, daß die Resultate solcher Injektionen auch von dem Standpunkte einer Resorption des mit dem Knäuelfiltrat herabströmenden Farbstoffes aus erklärt werden können, und v. Sobieransky¹⁾ hat mit Recht auf eine solche Mög-

¹⁾ Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. 35, 1 ff., 1895.

lichkeit hingewiesen und sie durch erneute Versuche zu erhärten gesucht, wie auch früher Runeberg. Beweisend sind aber die Versuche mit Farbstoffen, welche, wie Indigkarmin, so leicht einer Reduktion mit Bildung des Leukoproduktes unterliegen, keineswegs. Daß in der Niere Reduktionsprozesse stattfinden, hat Dreser¹⁾ gezeigt. Nach Injektion von Methylblau wurde ein schwach blauer Harn abgeschieden, der sich mit Eisenchlorid intensiv blau färbte. Farbstoffe, welche nur in alkalischer Lösung reduziert werden (Alizarin, Phenolphthaleïn, Fluoresceïn), wurden unreduziert ausgeschieden. Ebenso wenig können die Versuche Nußbaums²⁾, die Heidenhain als gewichtige Stütze gegen die Filtrations- und Resorptionstheorie heranzieht, noch als beweisend gelten. Gestützt auf die Tatsache, daß in der Niere des Frosches die Glomeruli durch die *Artt. renales* (Äste der *Artt. urogenitales*), die Harnkanälchen aber durch die *Vena Jacobsoni*, welche die *Vena renalis advehens princeps* (Nierenfortader, *V. iliaca communis*) und die *Venae renales*

Fig. 99.



Zu- und abführende Venen der rechten Niere, von der Dorsalseite. Nach Gaupp, Anat. d. Frosch. 2, 418.

advehentes secundariae zusammenfaßt, gespeist werden³⁾, unterband Nußbaum die Nierenarterien des Frosches. Die Harnsekretion stockte danach vollkommen; injizierte er aber jetzt den Fröschen Harnstoff, so trat wieder Harnabscheidung auf. Heidenhain sieht darin eine von der Glomerulussekretion unabhängige Abscheidung von Wasser und gelösten Harnbestandteilen. Adamis⁴⁾ Einwände gegen Nußbaum wurden von letzterem⁵⁾ zum Teil widerlegt, und Beddard⁶⁾, der auf Starlings Veranlassung die Versuche wieder aufnahm, zeigte, daß die Unterbindung der arteriellen Gefäße die Zirkulation in den Glomerulis wirklich vollständig aufhebt, nur müssen zugleich auch die arteriellen Zweige, welche von den Geschlechtsorganen zur Niere laufen, ebenso die feinen Äste, welche oft von der *Art. intestinalis communis* (syn. *Art. coeliaco-mesenterica*) — am besten durch Cauterisation — ausgeschaltet werden. Es zeigte sich dabei, daß durch die Unterbindung des arteriellen Zuflusses alle Glomeruluscapillaren infarctiert waren. Bei Fröschen, die nach der Adamischen Operationsmethode unterbunden waren, konnte

¹⁾ Zeitschr. f. Biol. 21, 41, 1885. — ²⁾ Pflügers Arch. 16 (1878), 17 (1879). —

³⁾ Die Einzelheiten dieser Kreislaufverhältnisse siehe in Gaupps Bearbeitung von Ecker-Wiedersheims Anatomie des Frosches, II u. III (Braunschweig 1899 und 1904). — ⁴⁾ Journ. of Physiol. 6, 382, 1885. — ⁵⁾ Anat. Anz. 1886. — ⁶⁾ Journ. of Physiol. 28, 20 ff., 1902.

Beddard (l. c. S. 23) durch Injektion immer noch mehr als 50 Proz. aller Glomeruli der oberen Nierenhälfte von der Aorta aus injizieren. War aber die Unterbindung eine genügende, d. h. ließen sich am Ende des Versuches durch Injektion keine oder nur ganz wenige Glomeruli injizieren, so trat niemals Urinsekretion auf, auch nicht nach Injektion von Harnstoff. Trat eine solche Harnabsonderung auf $\ddot{U}$ -Injektion auf, so ließen sich nachher stets viele Glomeruli mit Farbstoff injizieren. Die Versuche von Nußbaum, bei denen er eine Urinabscheidung nach $\ddot{U}$ -Injektion erhielt, sind also solche mit unvollkommener Ligatur gewesen, und Heidenhains daraus gezogene Schlußfolgerung, daß die Glomeruli für die Abscheidung der „spezifischen Harnbestandteile“ nicht in Betracht kommen, wird damit hinfällig. Beddard (l. c. S. 28) stellte aber noch weiterhin fest, daß bei vollkommener Arterienligatur auch die Epithelien der Nierenkanälchen eine Desquamation und Degeneration zeigten. Sie ist eine Folge der Unterbrechung des arteriellen Zuflusses und fehlte dementsprechend an den Orten, wo die zugehörigen Glomeruli — bei nicht ganz vollständiger Absperrung — sich injizieren ließen. Dieser Befund mahnt nun andererseits zur Vorsicht, aus dem Versiegen der Harnsekretion nach Glomerulusausschaltung den Schluß zu ziehen, daß eine Abscheidung von Harnbestandteilen in Lösung durch die Kanälchenepithelien nicht möglich sei.

Konnten also die Heidenhainschen Einwände nichts gegen eine Ausscheidung der „spezifischen Harnbestandteile“ im Glomerulus beweisen, so sprechen andererseits die Untersuchungen über die Mengenverhältnisse der ausgeschiedenen Harnfixa bei geringer oder starker Absonderung für ein Glomerulusprodukt, das alle nicht in colloidalen Form kreisenden Blutbestandteile enthält. Es müssen dementsprechend alle diese Stoffe durch Diuretica in erhöhtem Maße ausgeführt werden; alle diejenigen, deren Fortschaffung durch eine Sekretion der Kanälchenepithelien erfolgt, werden ein solches Verhältnis vermissen lassen. Eine eventuelle Rückresorption wird bei sehr rascher Kanaldurchströmung dieses Verhältnis nicht stark verdecken können. Bei Coffeindiurese der Kaninchen beobachtete v. Schröder (l. c.) mit dem Beginn der Diurese ein Steigen der Harnfixa inklusive des Harnstoffes, ebenso fand Thompson ¹⁾ bei der Kochsalzdiurese — die von ihm erzeugten Pepton-Kochsalzdiuresen ²⁾ ließen sich auf Salzwirkung zurückführen — sowohl die $\ddot{U}$ - als auch die ClNa-Ausfuhr gesteigert. Es wurden während der Diurese (l. c. S. 185) 47 Proz. mehr Harnstoff — bestimmt nach Mörner-Sjökqvist — ausgeführt als vorher; bei den Chloriden — nach Volhards Methode bestimmt — war die Ausfuhr nicht so bedeutend gesteigert, da der Prozentgehalt an ClNa des Diureseharns sehr gering war; auch ist Thompson (l. c. S. 502) durch Kontrollexperimente zu der Ansicht gekommen, daß die verringerte Chlorausscheidung durch das Anästheticum — Morphinum und Chloroform-Äther-Mischung — bewirkt wurde. Löwi ³⁾, der die Verhältnisse genauer studierte (s. unten), hebt wohl mit Recht hervor, daß für die Frage nach dem Abhängigkeitsverhältnis zwischen Ausscheidung des Wassers und

¹⁾ Journ. of Physiol. 25, 487, 1900. — ²⁾ Ebenda S. 179 ff. — ³⁾ Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. 48, 410 ff., 1902.

der frei gelösten Bestandteile nur die Änderung ihrer absoluten Ausscheidungsgröße in Betracht kommt. Da wir nie wissen, ob und wieviel bei der vor der Diurese stattfindenden Harnabscheidung von einzelnen Substanzen zurückresorbiert wurde, so kann die prozentuale Änderung bei gesteigerter Harnflut keine Schlüsse erlauben. Dazu kommt, daß der Gehalt des Blutes an den einzelnen Substanzen ein wechselnder sein wird, zudem von der Natur des angewendeten Diureticums abhängt und im Verlaufe der Diurese sich ändern wird. Löwi zieht noch heran das von Rosemann¹⁾ und Rost²⁾ gefundene Steigen und Fallen der N-Ausfuhr mit der Wasserausscheidung, indes die Ausscheidung von Phosphorsäure in des letzteren und Röskes³⁾ Versuchen nicht so oder entgegengesetzt verlief. Cushny⁴⁾ fand im Beginne von Salzdiuresen ebenfalls ein starkes Ansteigen der Kochsalzausfuhr, ebenso Rutschmann⁵⁾, der mit steigender und fallender Diurese auch eine entsprechende Änderung der ClNa-Ausfuhr konstatierte. Katsuyama⁶⁾ bekam auf Theïninjektionen an hungernden Kaninchen eine Steigerung der Ausfuhr der Harnalkalien; das Natrium erfuhr eine Steigerung um mehr als das Vierfache, die des Chlors wuchs ebenfalls sehr stark; die Kaliausfuhr stieg aber nur wenig oder gar nicht an. Ebenso erzielte er durch Diuretin und Harnstoff hohe Natrium- und Chloridausscheidung; ersteres trieb meist auch die Kaliausfuhr in die Höhe, der Harnstoff nicht. Allerdings ist, wie Löwi bemerkt, bei der Beobachtung 24-stündiger Perioden ein Schluß auf die Ursachen der wechselnden Kaliausfuhrsteigerung nicht zu ziehen; eine Beobachtung in kurzen Perioden wäre dazu nötig. Löwis eigene Versuche (l. c. S. 416 ff.) wurden an Kaninchen mit Naßfütterung (Rüben) in Chloral- oder Urethannarkose angestellt, der Harn aus Ureteren- oder Blasenkanülen aufgefangen, der Carotidruck registriert und die Diuretica — Salze oder Coffeinpräparate — meist intravenös, seltener per os appliziert. Die Harnproben wurden in Intervallen von 15 Minuten analysiert: die Chloride nach Volhard-Salkowski bestimmt, die Phosphorsäure (s. unten) durch Uran-titration — mit Cochenilletinktur als Indikator — ermittelt. Die Versuche mit *Coff. natr. benz.* in mehrfach wiederholten Infusionen ergaben nun mit jedem Ansteigen der Diurese eine bedeutende Steigerung der Trockensubstanzmenge, sowie der Chloridausfuhr, letztere wuchs nach den ersten Injektionen um das Drei-, Vier- und Fünffache; nach jeder folgenden Injektion war natürlich infolge der Wasserverarmung des Organismus die Harnflut geringer und damit auch die Ausfuhr der Fixa. Das gleiche wurde durch Salzdiuresen erzielt, und zwar auch an Katzen und Hunden. Doch bewirkte Natriumnitrat eine stärkere Chloridausfuhr als Natriumsulfat, was Löwi (l. c. S. 419) durch das leichte Diffusionsvermögen des Natriumnitrats erklärt, welches dann Kochsalz diosmotisch aus dem Körper verdrängt. Dreser⁷⁾, der die diuretische Wirksamkeit des synthetisch dargestellten Theocins (1,3-Dimethylxanthin von Bayer u. Co. in Elberfeld) untersuchte, fand ein ähnliches Hinaufgehen der Salzausscheidung mit der Diurese.

¹⁾ Pflügers Archiv 65, 343, 1897. — ²⁾ Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt 19, Heft 1, 1902. — ³⁾ Dissert., Greifswald 1897. — ⁴⁾ Journ. of Physiol. 27, 429 ff., 1902. — ⁵⁾ Pflügers Archiv 91, 574 ff., 1902 und ebenda S. 627. — ⁶⁾ Zeitschr. f. physiol. Chem. 28 (1899) und 32 (1901). — ⁷⁾ Pflügers Arch. 102, 1 ff., 1904.

Er bestimmte (Selbstversuche) das einstündige Harnvolumen, berechnete es pro Minute zum Vergleich mit der mittleren normalen Sekretionsgeschwindigkeit/Minute, die sich aus einer täglichen Harnmenge von 1500 bis 1800 cm³ zu 1,04 bis 1,25 cm³/Minute ergibt. Durch die Gefrierpunktserniedrigung (Δ) ermittelte er die osmotisch wirksamen Bestandteile (Harnstoff und Salze); durch die Leitfähigkeit λ ($=$ dem reziproken Werte des Widerstandes $\frac{1}{\Omega}$) die Salzausfuhr pro Minute, da eine direkte Analyse der einzelnen Bestandteile bei den kleinen Harnmengen unmöglich war. Ist v/t das Minutvolum des Harnes, Δ die Gefrierpunktserniedrigung, so gibt $\Delta \times v/t$ die Gesamtzahl der Moleküle der ausgeschiedenen osmotisch wirksamen Bestandteile. Der elektrische Leitungswiderstand des Harnes (Ω) wird um so größer sein, je weniger Ionen (dissoziierte bzw. dissoziierbare Salze) darin sind, also wird $v/t \times \lambda$ oder $\frac{v}{t \times \Omega}$ ein Maß für die ausgeschiedenen

Salzmengen abgeben. Die Messung von λ bzw. $\frac{1}{\Omega}$ geschah nach Kohlrausch in einem U-Gefäß¹⁾ mit veränderlicher Kapazität bei 25° C. Als geeigneten Abstand der Elektroden wählte Dreser denjenigen, der für eine 1proz. ClNa-Lösung bei 25° C einen Widerstand von 600 Ω zeigte. Da der mittlere Tagesharn eine 1proz. ClNa-Lösung darstellt, so stellen sich nach Dreser die Vergleichsdaten für Mediziner anschaulicher dar als durch Angabe in spezifischer Leitfähigkeit. Zu berücksichtigen ist dabei, daß mit der Verdünnung die Dissoziation steigt; es entspricht

eine 0,5	proz. ClNa-Lösung	nicht 1200 Ω ,	sondern 1158 Ω
"	0,25 "	"	2400 Ω , " 2270 Ω
"	2,0 "	"	300 Ω , " 320 Ω

Um das Verhältnis der Nichtelektrolyte ($\bar{U}$) zu den Elektrolyten [Salzen, vornehmlich ClNa, wie Koranyi²⁾ hervorhebt] festzustellen, bildete Dreser das Produkt $\Delta \times \Omega$. Denn das Leitvermögen $\lambda = \frac{1}{\Omega}$ wächst mit der Anzahl der dissoziierten Moleküle bzw. mit dem Salzgehalt; d. h. wenn bei gleichem Δ ein Teil des Harnstoffes (der Nichtelektrolyte) durch die entsprechende Menge ClNa ersetzt ist, muß das Produkt $\Delta \times \Omega$ abnehmen; bei höherem $\bar{U}$ -Gehalt wird $\Delta \times \Omega$ steigen.

Auf 0,4 g Theocineinnahme steigerte sich nun mit der Diurese, welche durch Nachtrinken von Wasser in gleichem Quantum wie die entleerten Harnportionen unterhalten wurde, die Salzausscheidung sowohl als diejenige der Nichtelektrolyte (Harnstoff) ganz bedeutend. Das Theocin zeigte sich dabei im Hervorbringen einer Diurese dem Coffein und dem Theobromin sehr überlegen. Doch sind alle diese Diuretica nur wirksam bei hohem Wassergehalt des Organismus, bzw. wenn an Gesunden der Wasserverlust ersetzt wird, daher ihr hoher Wert bei hydropischen Zuständen. Diurese konnte Dreser durch Coffein und Theobromin auch beim Hunde erzeugen, wenn er das Harnwasser (als Milch) nachtrinken ließ. Die gegenteiligen Angaben (v. Schröder u. a.) über Versagen des Coffeins beim Hunde, der im allgemeinen ja mit geringem Wasserwechsel lebt, beruhen also wohl auf dem Wassermangel. In Galeottis (l. c.) Versuchen erreichte ebenfalls die Eliminationsgeschwindigkeit der anorganischen Harnbestandteile auf der Höhe der Salzdiurese den größten Wert; je dünner der Harn, desto größer die Eliminationsgeschwindigkeit und umgekehrt. Die Eliminationsgeschwindigkeit der

¹⁾ Asher (Zeitschr. f. Biol. 46, 12, 1905) hat ein Widerstandsgefäß konstruiert, das sich für medizinische Zwecke sehr gut eignet, da es nur einer geringen Flüssigkeitsmenge (1,7 cm³) bedarf und leicht zu reinigen ist. — ²⁾ Zeitschr. f. klin. Mediz. 33, 1, 1897.

organischen Substanzen dagegen stieg nur anfänglich ein klein wenig, sie blieb im allgemeinen ziemlich konstant. Entsprechend der Annahme eines Glomerulusexkretes, das nur entweißtes Plasma darstellt, zeigte sich (Dreser, l. c. S. 23/25), daß auch bei einer Diurese durch Trinken von großen Wassermengen die Ausfuhr der Fixa außerordentlich gesteigert war, allerdings nur so lange (etwa 70' lang), als noch Salze dem Organismus entzogen werden konnten; sie stieg dementsprechend nach dem Mittagessen (Salzzufuhr) auch wieder an. Sehr deutlich ergab sich aber, daß alle Diuretica die einfache Wasserzufuhr in der Herbeiführung einer Ausfuhrsteigerung der Harnfixa bedeutend übertreffen, indem z. B. Theocin (s. Dreser, l. c. S. 31) auch ohne Nachtrinken von Wasser eine der Norm erheblich überlegene Stoffausfuhr bewirkt. Ob aber dies, wie Dreser will, auf einen besonderen „Reiz“ der Diuretica auf die secernierenden Epithelien zu schieben ist, oder ob nicht zum Teil auf die oben erwähnte, durch die Diuretica bewirkte, außerordentlich gesteigerte Nierendurchblutung, deren Angriffspunkt im Gefäßsystem der Niere selbst liegt und welche der Wasserwirkung nur im Maße ihrer Aussalzung des Organismus eignet, das wäre noch näher zu untersuchen. Eine parallel laufende Wirkung auf die Nierenepithelien ist auf jeden Fall nicht auszuschließen, scheint mir aber mehr darauf zu beruhen, daß die Diuretica der Puringruppe die Rückresorption der gelösten Stoffe in den Harnkanälchen hemmen, eine Ansicht, die ja schon v. Sobieransky ausgesprochen hat (s. unter Resorption).

B. Die Resorption in den Markkanälchen.

I. Wasserresorption.

Um den höheren Gehalt des Harnes an gelösten Stoffen gegenüber dem des Blutes zu erklären, stellte Ludwig die Hypothese auf, daß beim Durchfließen durch die Harnkanälchen das Knäuelfiltrat in Austausch trete mit dem Blute, das sehr viel konzentrierter aus den Glomerulis ausfließe und das außerordentlich dichte, um die Nierenkanälchen gesponnene Netz von Capillaren durchströme¹⁾. Er erweiterte dann die Hypothese noch durch Hinzuziehung der Lymphbahnen als resorbierender Wege. v. Sobieransky (l. c.) hat, wie schon erwähnt, die von Heidenhain nach Indigkarmininjektionen erhaltenen und als Beweise eines Sekretionsvorganges aufgefaßten Bilder so gedeutet, daß gerade an ihnen der Resorptionshypothese eine starke Stütze erwachse. Die resorbierenden Teile sollen nach ihm vornehmlich die mit Bürstensaum versehenen Epithelien der Nierenkanälchen sein. Auf Grund der früher dargelegten histologischen Befunde kommt diesen Kanalabschnitten wohl unzweifelhaft eine sekretorische Funktion zu; eine Resorption war daneben nicht auszuschließen. Zieht man die eigentümliche, mehr einem Endothel gleichende Auskleidung der absteigenden Schleifenschenkel in Betracht, desgleichen das Fehlen des Bürstensaumes im größten Teile der Schleifen sowie in den Sammelröhren, die ja nach der Ansicht vieler Autoren auch der *Membrana propria* entbehren sollen, so würde das „Mark“ vornehmlich als Resorptionsstätte anzusprechen sein. Hüfner²⁾ hatte auf Grund vergleichend-anatomischer Unter-

¹⁾ Wagners Handwörterbuch 2, 638, 1844. — ²⁾ Z. vgl. „Anat. u. Physiol. der Harnkanälchen“, Leipzig 1866.

suchungen die gleiche Ansicht ausgesprochen; er fand bei Fischen und Fröschen, deren Organismus eine Wassersparung nicht benötigt, die den absteigenden Schleifenschenkeln entsprechenden Kanalabschnitte nicht so ausgebildet wie beim Säuger oder beim Vogel. Zudem sind, wie schon früher erwähnt, die unteren Schleifenteile, sowie die Sammelröhren in tieferen Papillargebieten durch ein sehr mächtiges Zwischengewebe voneinander getrennt. Für eine Eindickung im Marke spricht auch, wie früher erwähnt, daß bei Farbstoff- oder Harnsäureinjektionen die Massen in größerer Dichtigkeit in den Schleifen und geraden Harnkanälchen liegen. Ebenfalls drängt sich nach Ribbert¹⁾ eine solche Annahme auf bei Betrachtung von Albuminurienieren, wo, zumal in gekochten Präparaten, „das Eiweiß in den Glomeruluskapseln und in den gewundenen Harnkanälchen die gleiche, relativ geringe Dichtigkeit zeigt, in den Schleifen, den Schaltstücken und Sammelröhren viel dichter erscheint und so in Gestalt kompakter hyaliner Zylinder uns entgegentritt“. Daß das Eiweiß bei kranken Nieren, bzw. wenn es in Form blutfremden Eiweißes kreist, durch die Glomeruli abgeschieden wird, darüber herrscht Einstimmigkeit unter den Autoren. — Ribbert (l. c. S. 11 u. 12) hat weiterhin auch durch Versuche zu erweisen gesucht, daß die Resorption vornehmlich im Marke stattfindet.

Er injizierte von Lithionkarmin- oder Indigkarminlösungen in die Markpapille einer aus dorsaler Wunde luxierten Kaninchenniere mittelst Pravazspritze 1 cem in 2 Minuten mit der Richtung gegen die Rinde. Auf der Oberfläche des Organs entstanden an mehreren benachbarten Stellen rote Flecke: die betreffenden Partien, in Alkohol gehärtet, zeigten in mehreren Markstrahlen — entsprechend einer gewissen Anzahl durch die Spritze angeschnittener Markkanälchen — eine Anfüllung von geraden Harnkanälchen, auf- und absteigenden Schleifenschenkeln mit körnigem Karmin. Da die Nierensubstanz an und für sich keine Ausfällung des Farbstoffes bewirkt, so kann dies wohl nur aus einer Resorption des Lösungswassers erklärt werden. An der Spitze der betreffenden Markstrahlen enthielten auch einige *Tubuli contorti* Karmin, wenn auch nur in geringen Mengen. Es zeigte sich auch hier die eigentümliche Beziehung zum Bürstenbesatz, welche, wie schon früher erwähnt, Ribbert und sein Schüler A. Schmidt bei intravenöser Injektion der Karminlösungen erhalten hatten, nämlich daß der Farbstoff den Bürstensaum mit zarter diffuser Rötung tingiert hatte und auch in den supranucleären, an den Bürstensaum grenzenden Partien des Protoplasmas der Epithelzellen in Körnchen abgelagert war. Doch fehlten die bei intravenöser Injektion von größeren Karminmengen (siehe Ribbert, l. c. S. 5 u. Fig. 4, Taf. I) sich findenden gröberen roten Granula der mittleren perinucleären Zellpartien. Ribbert stellt sich daher auf den Standpunkt von Sobieransky, daß auch in den gewundenen Kanälchen neben ihrer sekretorischen Tätigkeit eine Resorption stattfindet; der Bürstensaum würde dann die Rolle einer Membran spielen, durch welche endosmotische Vorgänge sich vollziehen, denen zufolge die durch Zelltätigkeit (Vacuolen usw., siehe früher) bis an den Bürstensaum herangeführte Stoffe gegen Wasser ausgetauscht, Wasser in die Zellen mit aufgenommen würde. In vorliegendem Versuche wäre Karmin von den Zellen zugleich mit aufgenommen worden.

Findet eine solche Harnkonzentration im Marke statt, so muß die Ausschaltung desselben einen diluierten Harn liefern. Ribbert²⁾ hat dies experimentell geprüft und sich dabei den Umstand zunutze gemacht, daß die Niere der Nager nur eine einzige Markpyramide hat. Mit einem Hohlmeißel wurde die Markpyramide einer Kaninchenniere entfernt und die andere Niere extirpiert; die Tiere lebten 48 bis 60 Stunden. Der abgesonderte Harn war sehr viel verdünnter als bei Kontrolltieren; die Harnmenge sehr vermehrt und nur

¹⁾ l. c. Bibl. med. Kassel. — ²⁾ Virchows Arch. 93, 169, 1883.

Spuren von Albumen vorhanden. Boyd¹⁾, welcher die Experimente Ribberts mit etwas veränderter Technik wiederholte und vor allem gegenüber den bloßen Schätzungen Ribberts den Harn sowie das Naßfutter (Kohl) genau analysierte, erhielt bei vollständiger Markentfernung — welche nur schwer gelingt — Infarkt und damit Nekrose der Rinde. Bei unvollständiger Entfernung der Markpyramide trat keine vermehrte Harnsekretion auf. H. Meyer²⁾ hat in Verbindung mit Hausmann die Ribbertschen Versuche wiederholt: rechte Niere vorher entfernt, dann Mark der linken Niere exstirpiert. Wie Ribbert erhielt er eine drei- bis vierfache Harnmenge: „der vor der Operation dunkle, leimige Harn (Haferkaninchen) von 1040 bis 1050 Dichte wurde alsbald hell, dünnflüssig und zeigte eine Dichte von 1009 bis 1011. Die Analyse ergab das bemerkenswerte Resultat, daß, wie auch der Gehalt des Normalharns an Cl:N gewesen sein mochte, er nach der Operation sich immer auf eine Höhe einstellte, die dem Gehalte des Blutes, d. h. eines aus dem Blute abgeschiedenen, eiweißfreien Filtrates nahe kam“ (l. c. S. 93). Die Harnmenge der nie länger als drei Tage die Operation überlebenden Tiere war nicht so groß, als bei intakter Rinde zu erwarten gewesen wäre; dementsprechend zeigte aber die von Disse vorgenommene Untersuchung der Nieren, daß nur ein Teil der Glomeruli funktioniert hatte. Bujniewicz³⁾ hat einen Fall aus der menschlichen Pathologie beobachtet, wo Verhältnisse, ähnlich denen, die Ribbert experimentell erzeugt hatte, vorlagen. Bei einer Frau war durch einen Stoß die rechte Niere in drei Teile gespalten und der Ureter durchrissen worden; nach Herausnahme von zwei Teilen der Niere und Unterbindung der den Rest versorgenden Nierenarterie bildete sich eine Harnleiterfistel, durch die eiweißfreier Harn ausfloß, bis zu 1 Liter in 24^h. Δ des Harns der gesunden linken Niere betrug im Mittel aus 7 Tagen — 1,24°C, Δ des Harns der rechten Niere im Mittel aus 6 Tagen — 0,29; der Prozentgehalt an ClNa links 0,66, rechts 0,30. Der Nierenrest wurde exstirpiert und mikroskopisch untersucht: es fanden sich darin die Glomeruli unversehrt, während die gewundenen Kanälchen an vielen Stellen durch körnige Massen verstopft, ihr Epithel verschwunden oder abgestorben war. In der Markschiebt bestanden krankhafte Veränderungen am Epithel der Henleschen Schleifen und der geraden Kanälchen.

II. Resorption gelöster Substanzen.

Die durch diese Erfahrungen gestützte Annahme einer Wasserresorption in der Niere geht aber, wie mannigfaltige Beobachtungen ergeben, mit einer Rückresorption im Harn gelöster Bestandteile einher. Die betreffenden Untersuchungen sind von mehreren Seiten aus in Angriff genommen worden. H. Meyer und Halsey⁴⁾ gingen von der Tatsache aus, daß die Eindickung der flüssigen Ingesta im Darne verzögert werden kann durch Zusatz von Salzen, und daß dabei Kochsalz sehr schwach wirkt, die Salze der Glaubersalzgruppe aber sehr stark, und zwar infolge ihrer sehr langsamen Resorption. Würde Kochsalz in der Niere zurückresorbiert und in die Gewebe geführt — wobei natürlich der allgemeine Kochsalzbestand des Körpers berücksichtigt

¹⁾ Journ. of Physiol. 28, 76 ff., 1902. — ²⁾ Marb. Sitzungsber., Juli 1902. —

³⁾ Le Physiologiste russe 2, 196, 1904; zit. nach Ergebnisse 1 (1), 427. — ⁴⁾ Siehe oben l. c. Die Versuche wurden wegen Fortgang des Herrn Dr. Halsey abgebrochen.

werden muß — so würde es eine weniger starke Diurese hervorrufen als das nicht oder sehr schwer resorbierbare Glaubersalz, welches dann eine entsprechend längere Hydrämie bedingen müßte. Sie brachten nun isoosmotische Lösungen von ClNa und Na_2SO_4 in das Blut von Kaninchen und erhielten in der Tat eine stärkere Diurese durch Glaubersalz als durch Kochsalz. Magnus (l. c.), der wie Sollmann bei seinen Diureseversuchen mit isotonischen Salzlösungen schon die stärkere Wirkung des Glaubersalzes fand, schrieb ihm einen stärkeren Reiz auf die Nierenzellen zu. Cushny¹⁾ sowie Gottlieb und Magnus²⁾ haben ähnliche Versuche angestellt bzw. sie durch gleichzeitige Einführung zweier Salze erweitert.

Ausgehend von der Tatsache, daß die oben erwähnten Unterschiede der Wirkung verschiedener Salzgruppen auf deren Anionen beruhen, stellte sich Cushny für seine Versuche Lösungen von ClNa , Na_2SO_4 und Na_2HPO_4 her, welche 3,55 Proz. Cl , 9,6 Proz. SO_4 und 9,5 Proz. PO_4 enthielten — daneben zog er auch Harnstoff in Lösungen von 6 Proz. in den Kreis seiner Versuche —, und dementsprechend wurden auch die Chlor-, Sulfat- und Phosphat-Äquivalente im Harn aus den Analysen berechnet. Die Harnmengen wurden in sehr kleinen Intervallen (bis zu 5' herab) bestimmt und jede Probe für sich analysiert, um möglichst genau den Verlauf der Ausscheidung verfolgen zu können. Die Gesamtheit der gleichlaufenden Serumuntersuchungen konnte natürlich nicht an dem für das Harnanalyseexperiment benutzten Tiere vorgenommen werden, ohne eine neue Variable durch die benötigten starken Blutentziehungen einzuführen. Es wurden daher identische Experimente jeweils an einer Reihe von Tieren vorgenommen, eines davon auf der Höhe der Harnflut verblutet, ein anderes mit abklingender Diurese.

Wurden nun z. B. (Exp. I, S. 432) in 25 Minuten 50 ccm einer Mischung von gleichen Teilen der ClNa - und NaSO_4 -Lösungen einem Kaninchen in die Jugularvene injiziert, so setzte nach wenigen Minuten eine starke Diurese ein, die auch am Ende des Versuches (nach $2\frac{1}{2}$ Stunden) noch nicht vollständig beendet war. Die Harnchloride stiegen mit der Harnflut, und zwar nicht nur in absoluter Menge, sondern auch prozentisch; sie erreichten ihr Maximum auf der Höhe der Diurese und fielen dann mit ihr in Gesamtbetrag und Prozentzahl — oft sogar unter den anfänglichen (Normal-)Gehalt. Das Steigen der absoluten Sulfatmengen deckte sich mit dem von Wasser und Chlor, aber das Fallen geschah viel langsamer. Der Prozentgehalt an Sulfat stieg also nicht nur mit wachsender Diurese, sondern fort und fort während des ganzen Versuches, so daß am Ende ein Harn mit 2 bis 3 Proz. Sulfatgehalt austrat. Am Schlusse des Versuches war von den injizierten Chlor- und Sulfatmengen noch nicht alles ausgeschieden; im Körper war also sicher noch sehr viel Cl zu einer Zeit, wo der Harn fast nichts mehr davon enthielt. [Cushny erwähnt, daß auch Magnus (l. c.) nach Einlauf abgemessener Quantitäten dünner Salzlösungen eine normale Harnmenge erhielt zu einer Zeit, wo sich sicher noch ein großer Überschuß von Wasser und Salz im Körper befand.] Aber immer war die in der Versuchszeit ausgeschiedene Chlormenge viel geringer als die entfernte Sulfatmenge, selbst bei Berechnung auf ausgeschiedene Anionenquanten; im Anfang jedoch mit steigender Diurese war das Chlor im Überschuß. In Exp. II wurde mit dem Diureseversuch die Serumuntersuchung verbunden. Die Injektion von 25 cm³ gleicher Teile ClNa - und

¹⁾ Journ. of Physiol. 27, 427 ff., 1901/1902. — ²⁾ Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. 45, 1.

Na_2SO_4 -Mischung dauerte 10 Minuten, in der 11. Minute, auf der Höhe der Diurese — es waren 28 cm^3 Urin in 11 Minuten abgefließen — wurde das Tier verblutet. Bei einem zweiten Tiere, das in 30 Minuten 40 cm^3 der Mischung erhalten und das den gleichen Verlauf der Ausscheidungen wie das erste auf der Höhe der Diurese gezeigt hatte, sammelte man am Ende der Diurese während 75 Minuten 12 cm^3 Urin, dann verblutete man es. Die erhaltenen Zahlen sind:

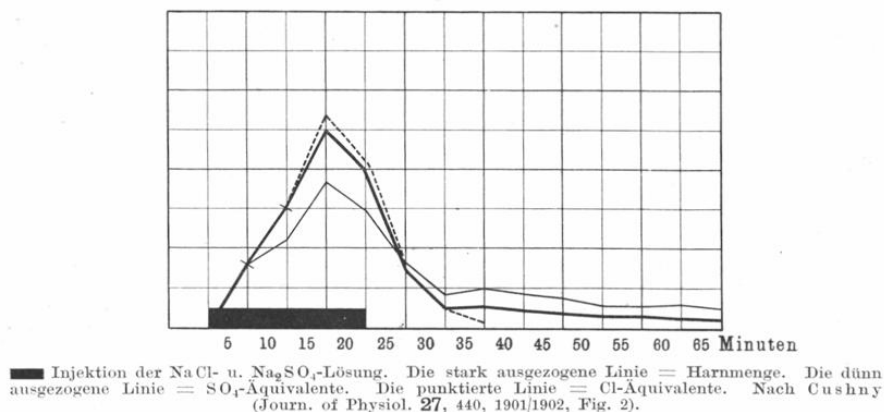
		Chlor Proz.	Sulfat Proz.
Exp. II (Diuresemaximum)	Serum	0,547	0,259
	Urin	0,372	0,546
Exp. III (Nachperiode)	Serum	0,493	0,191
	Urin	0,094	2,000

Diese Zahlen weisen darauf hin, daß der Gehalt des Blutes an Salzen nicht der bestimmende Faktor für deren Ausscheidung sein kann, man müßte denn die unwahrscheinliche Annahme machen, daß die ausscheidenden Zellen im Verlaufe der Diurese ihre Fähigkeit zur Ausscheidung gänzlich umkehren. Wenn der Gehalt an „harnfähigen“ Salzen das Entscheidende wäre für ihre Ausscheidung, so ist schwer einzusehen, warum am Ende des Versuches der hohe Chlorgehalt des Blutes nicht mehr wirksam gewesen wäre, der verminderte Sulfatgehalt aber sich zum stärkeren Stimulans ausgebildet hätte. Und mehr noch. Wird nur Sulfatlösung injiziert (Exp. IV, S. 436), bleibt also die Chloridmenge des Körpers bzw. des Blutes ungeändert, so wird doch für eine kurze Zeit mit steigender Diurese mehr Chlorid ausgeschieden als Sulfat, und viel mehr als im anfänglichen (Normal-)Harn. Ein anderes Gesicht bekommen diese Tatsachen, wenn man annimmt, daß das Glomerulusfiltrat ein Plasma minus Eiweiß ist, die Salze im Verhältnis ihres Gehaltes im Blute enthaltend, daß aber auf dem Wege durch die Nierenkanälchen eine Resorption von Wasser und gelöster Substanzen eintritt, und daß für letztere ihre Resorbierbarkeit entscheidet, vielleicht noch modifiziert durch das Bedürfnis des Organismus an ihnen. Bei starker Harnflut, also rascher Durchströmung der Kanälchen, wird sowohl die Konzentration (Wasserresorption) noch gering sein, als auch der Unterschied im Salzgehalt gegen den des Blutes; mit ebbender Diurese aber muß das leicht resorbierbare und begehrte Kochsalz aus dem Harn schwinden, während die wachsende Konzentration infolge stärkerer Wasserrücknahme den Gehalt des schwer resorbierbaren Sulfats, trotz stark verminderter Anwesenheit im Blute, im Harn außerordentlich in die Höhe treibt. Daß die Zellen der Nierenkanälchen Sulfat schwer resorbieren, würde sie, wie schon erwähnt, in eine Reihe stellen mit den Darmepithelien und den roten Blutscheiben, und Cushny zieht wohl mit Recht auch die Erfahrungen Hofmeisters heran, daß Gelatine aus Sulfatlösungen schwerer Wasser aufnimmt als aus Chloridlösungen. Er hebt aber hervor, daß dies Verhalten gegenüber den Sulfaten nicht für alle Zellen gilt, wie Starling und Leathes sowie Magnus zeigten, welche die Pleura bzw. die Capillarendothelien ebenso leicht für Sulfat durchgängig fanden wie für Chloride.

Der Frage, ob Sulfat vielleicht leichter den Glomerulus passiere als Chlorid, und daß dadurch, nicht durch Resorptionsverschiedenheiten, die

Differenz hervorgebracht würde, suchte Cushny (l. c.) noch auf anderem Wege näher zu treten. In obigem Versuche (Exp. II mit Serumanalyse auf der Höhe der Diurese) enthielten die 28 cm³ Harn 0,153 g Sulfat und 0,1044 g Chlor. Nach dem Prozentgehalt des Serums (siehe oben) wären in 59 cm³ Serum 0,153 g Sulfat enthalten gewesen, an Chlor hätte es 0,3227 g geführt. Hätte ein Glomerulusfiltrat gleich Plasma minus Eiweiß passiert, so müßten 31 cm Wasser + 0,2183 g Chlor zurückresorbiert worden sein — im Falle ungleicher Permeabilität der Glomeruluswand müßte so viel mehr Sulfat hindurchgegangen sein als Chlor. Dann müßte aber auch auf der Höhe der Diurese das Maximum der Sulfatausfuhr eher auftreten als das des Chlors, während, wenn wir gleiche Passierbarkeit annehmen und die Ungleichheit des Ausfuhrbetrages auf Rückresorption von Chlorid beziehen, in diesem Stadium hoher Harnflut, wo die Resorption nur wenig effektiv ist, die Maxima der Ausfuhr annähernd zusammenfallen müssen. Cushnys Experimente mit sehr kurzen Intervallen der Harnsammlung bringen das letztere

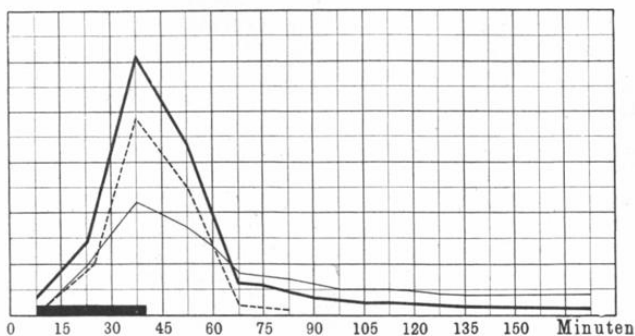
Fig. 100.



zur Evidenz (siehe beistehende Kurve, Fig. 100) und geben zugleich ein Bild von der Ausfuhrverschiebung durch Wirksamwerden der Resorption mit fallender Diurese. Alle drei Komponenten — Wasser, ClNa und Na₂SO₄ — setzen gleichzeitig mit vermehrter Ausscheidung ein, ebenso werden die Maxima zu gleicher Zeit erreicht. Daß die absoluten Cl-Werte die von SO₄ übertreffen, ist erklärlich durch den ja vorher schon hohen Kochsalzgehalt des Blutes. Der Prozentgehalt der Chloride im Harn war nie höher als im Blute, näherte sich aber in manchen Fällen auf der Höhe der Diurese dem des Blutes (S. 441, l. c.: 0,408 Proz. Chloride im Urin, 0,419 Proz. im Serum). Ähnliche Resultate wurden mit NaCl und Na₂HPO₄ erzielt bzw. mit Mischungen aller drei Substanzen. Beistehendes Diagramm (Fig. 101 a. f. S.) zeigt das Resultat des Exp. VII (S. 442, l. c.). Die Linie des Phosphats (durch Titration mit Uranacetat bestimmt) läuft so dicht bei der Sulfatlinie, daß beide in der Kurve nicht isoliert nebeneinander darzustellen sind; nur in späteren Stadien des betreffenden Versuches sank die Phosphatausscheidung unter die des Glaubersalzes ab: ob durch Rückresorption in der Niere oder Ablagerung im Körper, ist hier nicht zu entscheiden. In den Experimenten mit Harnstoff-

und Kochsalzinjektionen (siehe beistehende Kurve, Fig. 102) zeigte sich beim Ansteigen und auf dem Maximum der Parallelismus, am Ende der Diurese aber ein langsames Abfallen des $\dot{U}$ gegenüber dem ClNa. Der schweren Resorbierbarkeit des Harnstoffes — hier von vornherein zu erwarten — ist ja

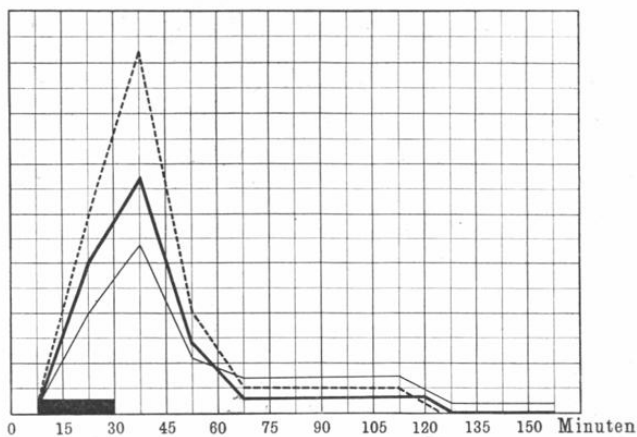
Fig. 101.



■ Injektion der ClNa-Na₂SO₄- u. Na₂HPO₄-Lösung. Die stark ausgezogene Linie = Harnmenge. Die schwach ausgezogene Linie = PO₄- u. SO₄-Äquivalente. (Die Kurven beider Salze lagen so dicht beieinander, daß nur eine Kurve zu geben war.) Die gestrichelte Linie = Cl-Äquivalente. Nach Cushny (Journ. of Physiol. 27, 444, 1901/1902).

auch Overton begegnet bei seinen Versuchen an Pflanzenzellen bzw. an Kaulquappen. Die Ausscheidung des ClNa blieb allerdings bei allen Versuchen, wo Kochsalz mit Harnstoff zusammengegeben wurde, höher als sonst, ein Umstand, der vielleicht auf den Austauschverhältnissen im Körper beruht

Fig. 102.



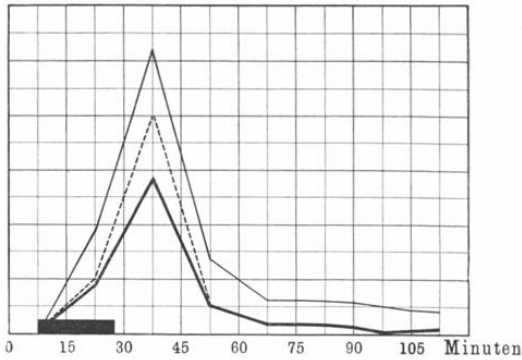
■ Injektion der ClNa u. $\dot{U}$ -Mischung. Die stark ausgezogene Linie = Harnmenge. Die schwach ausgezogene Linie = $\dot{U}$ -Äquivalente. Die punktierte Linie = Cl-Äquivalente. Nach Cushny (Journ. of Physiol. 27, 445, 1901/1902).

oder auf einer durch die abnormen kreisenden Harnstoffmengen hervorgerufenen Schädigung der resorbierenden Fähigkeit der Epithelien. Die Versuche mit Harnstoff + Kochsalz geben aber auch eine weitere Stütze für die Ansicht, daß die absolut immer sehr hohe ClNa-Ausscheidung auf dessen

höheren Gehalt im Blute zurückzuführen ist. Die Giftwirkung des Glaubersalzes verbot eine Erhöhung der injizierten Menge; beim Harnstoff ließ sich dies bewerkstelligen, und es ergab sich dann auch ein starkes Überwiegen der $\dot{U}$ -Ausscheidung über die des Chlors. In dem Versuche, den beistehende Kurve (Fig. 103) illustriert, wurden Chlor und Harnstoff nicht in äquimolekulären Mengen, sondern im Verhältnis 3:10 injiziert. Die Verhältnisse der Harnstoffausscheidung bzw. seiner Rückresorption liegen jedoch viel verwickelter dadurch, daß seine Resorption vom Darmkanal aus eine gute ist — er würde daher den Sulfaten gegenüber ein gutes Diureticum abgeben —, vom Nierenepithel sollte sie schwieriger sein. An und für sich wäre dies nicht unmöglich, es könnte aber auch die selbst bei abklingender Diurese noch starke Harnstoffausscheidung auf einer Abscheidung desselben durch die secernierenden Epithelien beruhen.

Cushny (l. c.) macht zugleich mit Recht darauf aufmerksam, wie groß die Arbeit der resorbierenden Nierenepithelien sein mußte, wenn in seinen

Fig. 103.



■ Injektion von ca. 1g Cl u. 6g $\dot{U}$. Wie Fig. 102: Der Maßstab aber viermal kleiner als in Fig. 102. Nach Cushny (Journ. of Physiol. 27, 447, 1901/1902).

Versuchen aus einer sehr verdünnten Lösung, wie sie das Glomerulusfiltrat nach Injektion von geringen Glaubersalzmengen ins Blut darstellt, mit abklingender Diurese ein Harn von 2 bis 3 Proz. Sulfatgehalt ablief. Es ist also, selbst wenn nur Resorption im Spiele wäre, nicht an eine einfache Diffusion im Sinne Ludwigs zu denken, sondern es müssen hier, wie bei der Sekretion, besondere, uns noch unbekannte Mechanismen der Zellen in Tätigkeit treten. Weiterhin ist aber noch zu berücksichtigen, daß die Resorption auch durch das Bedürfnis bzw. den Gehalt des Organismus an den Substanzen, welche durch den Harn ausgeschieden werden, weil sie im Blute frei gelöst kreisen, beeinflusst wird. Gerade hier ist auch an eine Wirkung von Nerven auf die resorbierenden Zellen zu denken, welche den noch dunklen Mechanismus der Resorption in diesen Zellen beherrschen. Am deutlichsten zeigt sich der Einfluß des Körperbedürfnisses bei der Kochsalzausscheidung. Es entscheidet nicht allein die leichte Diffusionsfähigkeit. Löwi¹⁾ stellte in Hinblick auf die Kochsalzarmut der von Cushny verwendeten Tiere — der ClNa-Gehalt

¹⁾ Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. 48, 435, 1902.

ihres Harns war von vornherein sehr niedrig — besondere Versuche an, um zu erfahren, ob die bei seinen, sonst mit denen Cushnys übereinstimmenden, Experimenten beobachtete viel höhere Chlorausfuhr bzw. der hohe, den Blutgehalt übertreffende ClNa-Gehalt des normalen Harnes seiner Tiere auf verschiedenem Chlornatriumgehalt derselben beruhen möchte. Er fütterte Kaninchen längere Zeit mit Heu, wobei diese Tiere in 24^h 25 cm³ bzw. 22 cm³ Harn mit 2,3 Proz. bzw. 2,27 Proz. ClNa ausschieden, indessen die mit Rüben gefütterten Kaninchen 235 cm³ und 205 cm³ Harn in 24^h mit einem Gehalte von 0,36 Proz. bzw. 0,49 Proz. ClNa entleerten. Einem solchen chlorreichen Heufüttertier injizierte nun Löwi 60 cm³ der Cushnyschen Na₂HPO₄-ClNa- und Glukosemischung; nach Abklingen der Salz-Zuckerdiurese rief er eine Diurese mit Coffein und darauf noch eine dritte mit Kalisalpeter hervor. Der Chlornatriumgehalt fiel durch die erste Diurese von 1,58 Proz. auf 0,67, stieg dann mit ebender Harnflut, fiel nach Coffein wieder auf 0,66 Proz. und stieg dann auf 3,1 Proz., als die Harnmenge sich stark verminderte. Hier hat also der kochsalzreiche Organismus im Gegensatz zu Cushnys Versuchen auch für das leicht diffundierende ClNa mit fallender Diurese den Gehalt ebenso steigen lassen wie sonst nur für die schwer resorbierbaren Salze. Löwi prüfte dann aber weiter, wie sich das leicht diffundierende, aber körperfremde Jodnatrium zum Glaubersalz stellen würde, indem er eine Mischung beider Salze injizierte; mit abklingender Diurese stieg der Prozentgehalt des leicht diffundierenden JNa um 17 Proz., der des Na₂SO₄ um 10 Proz. Löwi (l. c. S. 436) macht noch besonders darauf aufmerksam, daß schon aus Versuchen von Cushny und Wallace¹⁾ hervorgeht, wie auch für die Resorbierbarkeit im Darm nicht allein die Diffusibilität entscheidet, wenn schon sie eine große Rolle spielt, und daß andererseits die besondere Stellung der Nierenepithelien, deren Zellen ja vor allem die Ausfuhr unbrauchbarer Stoffe überwachen, daraus hervorgeht, daß JNa vom Darmepithel leicht resorbiert wird.

Für eine Resorption von Wasser sowohl als von gelösten Substanzen sprechen auch die Analysen des Sekretes, welches nach temporärem Verschuß des Ureters ausfließt, oder das während einer Erschwerung des Abflusses durch partielle Kompression des Ureters erhalten wird.

Hermann²⁾ fand im Inhalt eines ligierten Ureters den Harnstoffgehalt höher, den Chloridgehalt geringer als normal. In einem späteren Versuche³⁾, bei dem auch unvollständiger Verschuß zur Anwendung kam, war der Prozentgehalt an Harnstoff geringer, der an Kreatin höher. Lépine und Porteret⁴⁾ verglichen am selben Hunde bei Salzdiurese den normal ausfließenden Harn der einen Niere mit dem der anderen, welcher unter Widerstand ausfloß. Bei hohem Widerstand fanden sie eine starke Verminderung der Harnmenge (Wasser) und der Chloride, dagegen eine geringe Abnahme von Harnstoff, ebenso von Sulfaten, Phosphaten und alkalischen Erden. Bei geringen Widerständen (15 mm Hg-Druck) nahm der U-Gehalt rascher ab als der der Chloride und als die Harnmenge. Lindemann⁵⁾ experimentierte auch an Hunden; er schob einen Ureterenkatheter zum Nierenbecken vor und verband ihn mit einem T-Rohr, in dessen einem (Manometer-) Schenkel eine Ölsäule durch Kompression des anderen (Abfluß-) Schenkels auf ver-

¹⁾ Ann. Journ. of Physiol. 1 (1898) und Pflügers Arch. 77, 1899. — ²⁾ Wien. Sitzungsber. 36, 363, 1859. — ³⁾ Ebenda 45, 342, 1861. — ⁴⁾ Compt. rend. Acc. Sc. 107, 74, 1888. — ⁵⁾ Zieglers Beitr. z. pathol. Anat. u. allgem. Pathol. 21, 500 ff., 1897.

schiedene Niveaus — entsprechend 7 bis 25 mm Hg-Druck — eingestellt wurde; der Harn der anderen Niere floß frei ab. In seinen Versuchen (l. c., Tabelle 502) ist sowohl bei geringem, als bei größerem Widerstande der Prozentgehalt des Stauungsharns an $\bar{U}$ gestiegen — mit Ausnahme eines einzigen Versuches —, der an ClNa ist gleich geblieben, dagegen ist, entsprechend den viel geringeren Harnmengen, die absolute $\bar{U}$ -Ausfuhr gesunken. Er glaubt für die Unterschiede Änderungen der Zirkulation verantwortlich machen zu müssen und bezieht sich dabei einmal auf die Angaben von Timofeewski¹⁾, welcher nach Lindemann einen sehr verwickelten Einfluß des Gegendruckes auf die Innervation der Nierengefäße annimmt, zum anderen auf eigene Versuche (l. c. S. 503/505), durch welche er bei 100 bis 200 mm Hg Ureterdruck eine Verlangsamung des Venenausflusses mit einer starken — onkometrisch festgestellten — Schwellung der Niere fand. Die Harnanalysenversuche sind aber sämtlich bei viel geringeren (7 bis 25 mm Hg) Ureterendrucken ausgeführt worden, und Cushny²⁾ hat bei solchen Drucken bis 40 mm Hg herauf keine Behinderung der Nierenzirkulation gesehen. Cushny führte seine Versuche an Kaninchen mit variabler Ureterstauung — auch unter Anwendung eines T-Rohres — bei Drucken von 15 bis 30 mm Hg aus, meist bei 20 mm. Der Harn der gestauten sowohl als der Kontrollniere wurde analysiert, Mischungen von Salzlösungen intravenös injiziert und im Anfange, ohne Stauung, kontrolliert, ob beide Nieren gleichviel bzw. in der physiologischen Schwankungsbreite secernierten. Als Beispiel sei Versuch I (l. c. S. 435) angeführt: Kaninchen von 1400 g mit Urethan anästhesiert; im rechten Ureter Manometerkanüle. Von 3^h 30' bis 3^h 50' Infusion von 30 ccm einer Lösung von 5,85 Proz. ClNa + 14,2 Proz. Na₂SO₄. Abfluß so weit gehindert, daß das Manometer 30 mm Hg Druck zeigte:

	Harn ccm	Cl g	SO ₄ g
4 ^h 37' bis 4 ^h 47' { linke Niere	24	0,0809	0,1080
{ rechte Niere	8	0,0142	0,0667
Differenz (absorbiert)	16	0,0667	0,0413

Es sind also unter der Annahme, daß von beiden Nieren ein gleichartiges Glomerulusfiltrat geliefert wurde, in der rechten Niere 66 Proz. der Harnmenge, 82 Proz. der Chloride und 38 Proz. der Sulfate resorbiert worden. Ähnliche Werte wurden bei anderen Versuchen erhalten; dabei zeigte sich — wenn vom Beginne der Salzdiurese in Intervallen von 5, 10 oder 15 Minuten die Analysen vorgenommen wurden —, wie schon früher erwähnt, auf der Höhe der Diurese, wo die Resorption gering ist, daß die von der Niere mit freiem Abfluß ausgeschiedenen Chloräquivalente $\left(\frac{\text{Cl}}{3,55}\right)$

die Sulfatäquivalente $\left(\frac{\text{SO}_4}{9,6}\right)$ übertreffen, daß erst mit ebbender Diurese das Verhältnis sich umkehrt. In der gestauten Niere dagegen, wo auch auf der Höhe der Diurese vermöge der Stauung die Resorption sich abspielen kann, kommen die schwer resorbierbaren Sulfate den leicht resorbierbaren Chloriden gleich; in der abklingenden Diurese übertreffen sie dieselben weitaus. Ähnlich gestalten sich die Versuche mit Injektion von ClNa und $\bar{U}$; der Harnstoffgehalt des Stauungsurins ist nicht so stark vermindert wie sein Chloridgehalt. Die Phosphatausscheidung hat Cushny nicht mit Stauungsversuchen geprüft in Hinblick auf ihr den Sulfaten so parallel laufendes Verhalten in den Diureseexperimenten. Der Harnfarbstoff ähnelt in seinem Verhalten den schwer resorbierbaren Sulfaten; während der Diureseharn infolge der starken Verdünnung wasserhell aus dem freien Ureter aus-

¹⁾ Arb. a. d. Physiol. Lab. d. Universität Moskau (russisch) — mir nicht zugänglich. — ²⁾ Journ. of Physiol. 28, 431 ff., 1902.

fließt, liefert die andere Niere, deren Ausfluß gehemmt ist, einen deutlich gefärbten Harn. Bei der Konzentration durch Resorption wird also der Farbstoff nicht mit aufgenommen. Die Tatsache, daß die Chloride im Stauungsharn gegenüber Sulfaten und Harnstoff so stark vermindert sind, und zwar in höherem Grade, als der Wasserresorption entspricht, beruht auf der Wasseranziehung der schwer resorbierbaren Stoffe. Denn als Cushny in drei weiteren Versuchen nur ClNa -Lösung injizierte, wurden die Chloride genau im Verhältnis des Wassers resorbiert (zu 60 bis 70 Proz. vid. Exp. IV, S. 439). Andererseits gibt dieser Ausfall der Versuche eine neue Stütze für die Auffassung, daß die stärkere diuretische Wirkung der Sulfate und des Harnstoffs gegenüber dem Kochsalz darauf beruht, daß sie die Resorption des Wassers hemmen und so ein reichlicheres, weniger konzentriertes Filtrat bis zum Ureter gelangen lassen. Daß die Harnstauung unter geringem Drucke keine Beschädigung der Nieren verursacht, ergab sich einwandfrei aus den Befunden nach Lösung der Stauung. Es sonderten jetzt beide Nieren wieder gleich viel ab, und der gelieferte Harn war von gleicher Zusammensetzung.

Fälle von Ureterkompression sind auch von seiten der Pathologen beobachtet worden. Steyrer¹⁾ berichtet über drei solcher Fälle, bei denen die Harnmenge auf der Seite der Kompression im Verhältnis zu der gesunden Niere gesteigert war — in einem Falle von 1250 auf 1350, in einem anderen von 325 auf 500. Die Dichte des Harnes war dementsprechend geringer, vor allem aber die molekulare Konzentration ganz außerordentlich herabgesetzt. An der Abnahme waren organische wie anorganische Moleküle beteiligt, das Kochsalz war aber besonders stark vermindert. Pfaundler²⁾ fand nach Ureterstauung ebenfalls einen weniger konzentrierten Harn; der U^+ -Gehalt war wenig vermindert, wohl aber die anorganischen Harnbestandteile, wobei jedoch der ClNa -Gehalt nicht bedeutend verringert war.

Gurwitsch (l. c. S. 78 ff., vgl. a. die Figg. 98 u. 99, S. 257 u. 258) hat versucht, durch das umgekehrte Nußbaumsche Experiment, d. h. Unterbindung der *Vena Jacobsoni*, bzw. ihrer Zuflüsse — der *Vena iliaca com.*, *Vena dorsolumbalis* und der *Venae oviduciales* — also durch Unterbrechung des Kreislaufs in den Gefäßen der Nierenkanälchen einen Beweis gegen die Resorption in der Niere des Frosches zu erbringen. An und für sich würde der Versuch am Frosch für die Säuger nicht viel beweisen, da ja, wie oben erwähnt, bei ersteren Tieren die resorbierenden Apparate relativ wenig ausgebildet sind. Aber auch für den Frosch wurde eher ein gegenteiliges Resultat zutage gefördert. Es wurden männliche Exemplare gewählt und in den Ureter (*Ductus deferens*) der operierten sowohl wie der intakten Niere feine Glaskanülen eingebunden. Da Trockenfrösche benutzt wurden und diese fast keinen Harn lassen, so spritzte Gurwitsch vor der Operation größere Dosen U^+ in den Darmtractus ein. Zum Vergleiche wurden die Harnmengen in den ersten Stunden nach der Operation verwertet, um vor Komplikationen infolge des sehr schweren Eingriffs sicher zu sein. Ein solcher Frosch sonderte z. B. im Verlaufe von zwei Stunden durch die ligierte Niere 0,5 ccm, durch die Kontrollniere 0,8 bis 1,0 ccm Harn ab; eine genaue Vergleichung ist bei so geringen Mengen natürlich nicht tunlich. Die Epithelien der Harnkanälchen zeigten mehrere Stunden nach der Operation weder in ihrem mikroskopischen Bilde noch nach ihrem Verhalten gegen vitale Farbstoffe (siehe früher) Zeichen des Abgestorbenseins. Gurwitsch (l. c. S. 79) erwartete nun, daß die operierte Niere reichlicher Harn absondern würde als die gesunde, da ja durch die Unterbindung der Harnkanälchenblutbahn eine Resorption von Wasser unmöglich gemacht war. Daß der Blutstrom der Rindenkanäle unterbrochen

¹⁾ Hofmeisters Beitr. z. chem. Phys. u. Path. 2, 312 ff., 1902. — ²⁾ Ebenda S. 366 ff.

war, zeigten die Fütterungen mit indigschwefelsaurem Natron — die Kanälchen des II. Abschnittes der operierten Niere waren farblos und nur minimale Farbstoffniederschläge in dem Lumen sämtlicher Kanäle. Da nun aber Gurwitsch selbst die Adamischen Anastomosen zwischen gewissen Teilen des arteriellen (Glomerulus-)Gebietes und dem Nierenpfortaderkreislauf anerkennt, so hat sein Experiment für eine ziemliche Anzahl von Glomerulis den Effekt der Venenkompression (siehe früher) gehabt, d. h. es ist in allen den Glomerulis, welche (vgl. Gaupp-Wiedersheim, Anat. des Frosches 3, 259) ihre *Vasa efferentia* nicht direkt zur *Vena cava posterior* senden, sondern deren *Vasa eff.* sich mit den Capillaren vereinigen, welche die Harnkanälchen umspinnen, der Blutstrom und damit die Flüssigkeitsabscheidung zum Stillstand gekommen. Daß eine solche Niere immer noch mindestens halb so viel Harn liefert als die gesunde, spräche vielmehr zugunsten der Ansicht, daß infolge der Ausschaltung der resorbierenden Teile kein oder nur wenig Wasser mehr zurückresorbiert wurde; der Befund von minimalen Farbniederschlägen im Lumen der Kanäle kann diese Ansicht eher stützen.

III. Wirkung von Diureticis auf die Resorptionsfähigkeit der Nierenepithelien.

v. Sobieransky (l. c.) hatte bei der Coffeindiurese der Kaninchen nach Indigkarmininfusion die sonst, bei normaler Harnsekretion, auftretende Färbung der Kanalepithelien vermißt und die Zellen gequollen gefunden. Er schloß daraus, daß Coffein die Resorption von gelösten Stoffen in den Zellen hindere und daß der vermehrte Wasserstrom — nach Löwis (s. oben) Nachweis an sich vermehrt durch verstärkte Nierendurchblutung infolge spezifischer Coffeingefäßwirkung — durch raschere Durchschwemmung des Farbstoffes in gleichem Sinne resorptionshindernd wirke. Modrakowsky¹⁾ konstatierte, daß Coffein die Epithelien der Nierenkanälchen veränderte, indem bei sonst ganz gleicher Behandlung wie an normalen Nieren die Färbbarkeit der Zellgranula mit Säurefuchsin nach Altmann gelitten hatte; es bedurfte zur gleichen Färbungsintensität einer viel längeren Einwirkung des Säurefuchsin und einer sehr viel geringeren Differenzierung mit pikrinsaurem Alkohol. Aus Löwis Versuchen²⁾ ergibt sich, daß bei Coffeindiurese die ausgeführten ClNa-Mengen nicht nur absolut, sondern sogar prozentisch steigen, obwohl die Harnmenge um das Vierfache anwuchs. Daß das Coffein aber mit der Kochsalzrückresorption auch diejenige des Wassers hindert, ist nicht unwahrscheinlich, da im angezogenen Versuch trotz gesteigertem Prozentgehalt an ClNa die Trockensubstanz prozentisch auf die Hälfte des Anfangswertes herabging. Ein Diuretinversuch von Löwi (l. c.) zeigt im Mittel von 40 Minuten einen gleich bleibenden Prozentgehalt an ClNa, während die Harnmenge um 60 Proz. gesteigert war und dem entsprechend um den gleichen Betrag auch die absolute Kochsalzausfuhr.

Löwi³⁾ erwähnt allerdings, daß er in vier Versuchen an Hunden durch Coffein weder die Wasserresorption noch diejenige gelöster Stoffe beeinflusst fand, es könnte sich jedoch hier um eine Besonderheit der Hundeniere handeln, entsprechend v. Schröders Angabe, daß an Hunden überhaupt durch Coffein keine Diurese zu erzielen sei; es war früher schon erwähnt worden, daß diese Angabe v. Schröders nach neueren Versuchen dahin zu modifizieren sei, daß bei Hunden, denen man Milch pro rata des verlorenen Harnwassers zu trinken gebe, eine Diurese durch die Stoffe der Puringruppe zu erhalten ist, aber immerhin viel weniger umfangreich als beim Menschen und beim Kaninchen. Pototzky⁴⁾ fand

¹⁾ Pflügers Arch. 98, 217, 1903. — ²⁾ Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 48, 416, 1902. — ³⁾ Ebenda 53, 27, 1905. — ⁴⁾ Pflügers Arch. 91, 588, 1903.

am kochsalzarmen Tiere (Kaninchen nach Fütterung mit Sago und destilliertem Wasser) unter Einwirkung von Diuretin einen Harn, der dem Harn eines in bezug auf Chloride normal gefütterten Tieres entsprechen würde, indem unter Einwirkung dieses Purinkörpers die anfängliche ClNa-Konzentration von 0,08 Proz. auf 0,64 Proz. bis 0,87 Proz., also auf das Acht- bis Elffache stieg. Wurde ein solcher Diuretinversuch durch $6\frac{1}{2}$ Stunden fortgesetzt, so ging allerdings infolge der starken ClNa-Verarmung des Tieres die prozentische Kochsalzausscheidung herunter, aber sie war nach dieser Zeit immer noch höher als vor Einleitung der Diurese. Daß dies Verhältnis verdeckt wurde durch Injektion von 30 ccm einer 10 proz. ClNa-Lösung in den Magen bei anderen Diuretinversuchen ist begreiflich bei den großen Mengen von Gewebswasser, welche das eingeführte Salz mobil macht; die absoluten ClNa-Mengen, die unter dem Einfluß des Diuretins in der Zeiteinheit herausgeschafft worden, steigen aber auch hier auf das Dreifache. Glaubersalzversuche am ClNa-armen Tiere zeigten auch eine Steigerung der Kochsalzkonzentration, aber das Glaubersalz hemmt die Kochsalzresorption nicht in dem Grade wie Diuretin; bei ersterem sinkt mit ebbender Harnflut auch die ClNa-Konzentration, während sie bei Diuretin auch dann noch hoch bleibt. Dies ergibt sich besonders deutlich aus dem Versuche Pototzkys (l. c. S. 594, Nr. 15) mit Glaubersalz und Äthyldiuretin. Hier steigert Äthyldiuretin — nachdem die Glaubersalzdurese vorübergegangen und dem von Hause aus kochsalzarmen Tiere noch ziemlich ClNa entzogen worden war, sodaß die ClNa-Konzentration sank — nicht nur sofort Harnflut und Kochsalzausfuhr, sondern es bleibt auch die letztere, nachdem die Diuretindiurese abgeklungen, noch abnorm hoch. Die Steigerung der Salzausfuhr beim Menschen durch Theocin war schon früher bei Dresers diesbezüglichen Versuchen erwähnt worden. Dreser hebt auch mit Recht hervor, daß diese Eigenschaft des Theocins bzw. aller Diuretica der Puringruppe, die Salze aus dem Körper zu entfernen, sie zur Bekämpfung hydropischer Zustände so wertvoll mache, denn mit jedem Gramm Kochsalz verlassen eben auch etwa 100 g Wasser den Körper. Bier und andere alkoholische Getränke hindern die Rückresorption des Kochsalzes bzw. der gelösten Stoffe lange nicht in dem Maße, sie liefern daher einen außerordentlich verdünnten Harn. Dreser bemerkt, daß die Sitte, nach reichlichem Genuß alkoholischer Getränke schwarzen Kaffee zu trinken, neben der anregenden Wirkung auch durch Salzausfuhr die Herausschaffung der Wassermengen beschleunige.

Es möge an dieser Stelle noch einmal auf die früher (S. 243) angeführten Resultate von Galeotti hingewiesen werden. Dieser erhielt von Hunden, welche durch Vergiftung mit Sublimat sehr weitgehende Zerstörungen des gesamten Nierenparenchyms mit Ausnahme von Glomerulis und Gefäßen erlitten hatten, einen Harn, dessen molekulare Konzentration der des Blutes sehr nahe stand, ja bei rascherer Absonderung (Hydrämie-Diurese) ihr völlig gleich wurde und ihren Schwankungen gleichsinnig folgte. Hier war durch Ausschaltung der gesamten Epithelien nicht nur die Konzentrationsänderung durch Resorption von Wasser oder gelösten Stoffen verhindert, sondern auch diejenige, welche durch die Sekretion der Rindenkanälchen bedingt wird.

C. Abscheidung von Harnbestandteilen durch die Epithelien der Kanäle.

1. Harnsäure und Harnstoff.

Die früher dargelegten histologischen Befunde betreffend Harnsäureausscheidung durch die Nierenepithelien bzw. die Speicherung der Harnsäure durch dieselben können eine weitere Stütze durch Untersuchungen diuretischer Harne kaum erhalten. Die im Blute erhaltenen Mengen sind zu

klein, die Ausscheidungsgröße hängt in solchen Diureseversuchen zu sehr von veränderten Stoffwechselverhältnissen ab, als daß eindeutige Resultate zu erwarten wären. Hier müssen wir vorläufig die histologischen Befunde als die beweisenderen ansprechen für die Ansicht, daß bei der Ausscheidung der Harnsäure die Rindenepithelien eine gewichtige Rolle spielen. Ribberts (l. c.) Befunde nach Harnsäureinjektionen sprechen ebenfalls dafür. Heidenhain¹⁾ war ja schon früher zu demselben Ergebnis gekommen; er hatte aber zugleich wahrscheinlich gemacht, daß mit der Harnsäure in den Rindenepithelien daselbst auch eine Wasserabscheidung stattfindet.

Für den Harnstoff sind wir noch nicht in der Lage, durch den mikroskopischen Nachweis seine Abscheidung in den Rindenkanälchen zu erhärten, bei seiner außerordentlich leichten Löslichkeit begreiflich. Daß er im Glomerulusfiltrat enthalten ist, nahm auch Heidenhain an, doch ließ er diese Quelle nur nebensächlich gelten gegenüber der Sekretion durch die Kanäle. Es wurde schon früher erwähnt, daß für die Konzentration bzw. für die ausgeschiedenen Tagesquanten im Falle der Einengung des Glomerulusfiltrates allein durch Wasserresorption eine sehr große Wassermenge in der Niere hin und her bewegt werden müsse. Diese Annahme dünkt nicht sehr wahrscheinlich, unmöglich aber gerade nicht für einen gewissen reduzierten Umfang. Das Vorkommen so verschiedenartiger Speichermechanismen (Vacuolen, Granula), wie sie Gurwitsch u. a. in den Rindenkanälchen nachwiesen, bildet natürlich ein schwerwiegendes Argument dafür, daß auf diesem Wege auch Harnstoff secerniert werde.

2. Phosphorsäure.

C. Ludwig²⁾ erwähnt in der Darlegung seiner Theorie des Vorwurfs, den Valentin derselben gemacht hat, nämlich daß die im Harn enthaltenen festen Bestandteile sich nicht in demselben Verhältnis zueinander fänden, in welchem sie im Blute vorkämen, vornehmlich daß, während im Blute nur Spuren einzelner Stoffe gefunden werden, sie im Rückstande des Harnes den größten Teil ausmachen, wie z. B. der Harnstoff im Verhältnis zu den Salzen und die schwefelsauren Salze im Verhältnis zu den phosphorsauren und den salzsauren. Ludwig erklärt den Vorwurf in bezug auf die Salze für gerechtfertigt, meint jedoch: „Vielleicht aber erklärt sich nach den einflußreichen Beobachtungen Liebigs, daß der Urin nach vielem Wassertrinken keine phosphorsauren Salze enthält, das abweichende Verhältnis der phosphorsauren Salze des Urins zu denen des Blutes dahin, daß nur der Teil der phosphorsauren Salze in den Urin übergeht, der nicht in chemischer Verbindung mit den eiweißartigen Körpern ist, während der andere, normal vielleicht größere Teil im Blute in Verbindung mit den eiweißartigen Körpern zurückgehalten wird.“ Löwi (l. c. S. 249) hat nun, ohne, wie es scheint, die von Ludwig geäußerte Vermutung zu kennen, in einem weiteren Ausbau seiner Versuche über die absoluten Mengen der bei Diurese ausgeschiedenen Harnbestandteile die Tatsache konstatiert, daß im Gegensatz zu den Chloriden und zum Harnstoff mit der vermehrten Wasserausscheidung unter

¹⁾ Pflügers Arch. 9, 23, 1875. — ²⁾ Wagners Handwörterbuch 2, 638, 639, 1844 (Braunschweig).

dem Einfluß der verschiedenen Diuretica die Ausscheidung der Phosphorsäure sich nicht ändert. Bemerkenswert ist auch, daß Na_2HPO_4 , per os gegeben, keine Diurese beim Menschen macht und daß, wie Meyer (l. c.) feststellte, bei Eingabe von 20 g Na_2HPO_4 die großen Mengen von Phosphorsäure, welche im Harn erscheinen, ohne Vermehrung der Harnmenge herausgeschafft werden. Sollte der Schluß berechtigt sein, daß die Phosphorsäure also nicht wie Kochsalz und Harnstoff frei gelöst im Blute kreise, sondern in der von Ludwig vermuteten Art und Weise gebunden sei und demgemäß nicht im Glomerulus filtriere, sondern durch einen Sekretionsprozeß abgeschieden werde, so mußte Phosphorsäure, die im Überschuß über die selbstverständlich begrenzte Bindungsfähigkeit der Blutcolloide ins Blut injiziert wurde, durch Diurese in ihrer Ausscheidung beeinflußt werden. Die Phosphorsäure, direkt ins Blut gebracht, macht natürlich selbst Diurese; da aber, wie früher erwähnt, nach Cushny (l. c.) und Magnus (l. c.) injizierte Phosphorsäure mit abklingender Diurese nur langsam ausgeschieden wird, so konnte ein nachgeschicktes Diureticum (Coffein und Natronsalpeter) noch genügend Vorrat von Phosphat im Blute finden, um sein Ausscheiden zu beeinflussen. Dieser Überlegung gemäß führte Löwi (l. c. S. 422) folgenden Versuch aus.

Versuch XI. 18. Juli 1902. Kaninchen ♀, 1850 g schwer.

1^h 1,2 g Chloral (10 Proz. Lösung)

2^h 45' Blasen- und Venenkanüle:

Perioden	Zeit	Harn in Cubikcentimetern	Phosphorsäure		Bemerkungen
			absol. mg	Proz.	
1	3 ^h 10'—3 ^h 30'	1,75	—	—	Einlauf von 60 ccm einer Mischung von Natriumphosph. 10,79 Proz., Natriumchlor. 2,925 Proz., Glukose 13,5 Proz.
	3 ^h 30'	—	—	—	
2	3 ^h 30'—4 ^h	26,0	61	0,24	2 ccm Coffein natr. benz. intravenös
3	3 ^h 40'—5 ^h	40,0	96	0,24	
4	3 ^h 50'—4 ^h	14,5	44	0,3	
5	4 ^h —4 ^h 10'	5	22	0,44	
	4 ^h 10'	—	—	—	
6	4 ^h 10'—4 ^h 20	19	50	0,26	30 ccm 6 Proz. NaNO_3 intravenös
7	4 ^h 20'—30'	15	23	0,16	
8	4 ^h 30'—4 ^h	2	4	0,2	
	4 ^h 40'	—	—	—	
9	4 ^h 40'—5 ^h	9,5	19	0,2	

Im Gegensatz zu den früheren Versuchen über die Ausscheidung gelöster Substanzen durch Diuretica ist nun hier die Phosphorsäureausscheidung jedesmal bei der Diurese gestiegen infolge der Anwesenheit frei gelöster Mengen derselben. Es führt dies Resultat dazu, mit Löwi (l. c.) die Vermutung auszusprechen, daß überhaupt darüber, ob ein kristalloider Körper mit dem Wasser durch den Glomerulus filtriert oder durch echte Sekretion

entleert wird, jeweiligen sein Zustand entscheidet, ob er nämlich in echter Lösung oder in colloidalen Bindung kreist. Es lag nahe, dies an der Ausscheidung des Traubenzuckers zu prüfen.

3. Ausscheidung des Traubenzuckers in der Niere.

Das Blut enthält normalerweise 1 bis 1,5 pro Mille Traubenzucker; dieser soll nach neueren Untersuchungen in colloidalen Form im Blute kreisen, ob als Jecorinleicithinglukose oder in eiweißartiger Bindung, sei hier nicht erörtert¹⁾. Demnach ist es erklärlich, daß der normale Harn nur Spuren von Zucker enthält, und daß jede Hyperglykämie, jeder über das colloidale Bindungsvermögen hinauswachsende Vorrat im Blute zur Glykosurie führen muß. Im letzteren Falle muß dann jede Diurese die Ausfuhr ebenso steigern wie die des Kochsalzes, des Harnstoffes und der überschüssig eingeführten Phosphorsäure, und es muß dann für den Erfolg gleichgültig sein, auf welche Art und Weise die Hyperglykämie zustande kam.

Löwi (l. c. S. 423) fand nun eine solche Steigerung, als er bei Hunden mit Pankreasdiabetes eine Salpeterdiurese herbeiführte; als Beispiel diene folgende Tabelle:

Versuch XII, Hund ♀ von 12 kg.

27. September 1901 Totalexstirpation des Pankreas.

28. September morgens Harnmenge: 225 ccm mit 17 g Zucker (polar.).

30. September Harn um 8 $\frac{3}{4}$ Uhr mit Katheter entleert. Von 1 Uhr ab alle zwei Stunden katheterisiert.

Perioden	Harnmenge pro Stunde ccm	Zucker		Bemerkungen
		absol. g	Proz.	
9—1h	7,7	0,4	5,1	
1—3h	7,0	0,42	6,0	
3h	—	—	—	100 ccm 10 proz. NaNO ₃ subcutan
3—5h	34,0	0,95	2,8	
5—7h	14,0	0,15	1,1	

Ähnlich verlief der S. 276 angezogene Versuch am Kaninchen, wo außer Salzen auch Glukose injiziert wurde; auch stieg sowohl mit der Coffein- als auch mit der Salpeterdiurese die Zuckerausfuhr bedeutend an. Bei Phlorrhizinglukosurie jedoch, wo die Glukosurie durch einen Nierenprozeß zustande kommt, dürfte eine experimentelle Diurese keine Vermehrung des Harnzuckers bewirken. Bei Löwis Hunden war dies auch der Fall (l. c. S. 423). Bei den beiden angeführten, mit Phlorhizin vergifteten Hunden konnte durch salinische Diuretica keine vermehrte Zuckerausscheidung erzielt werden, indes die Chloride eine ganz außerordentliche Vermehrung erfuhren. Der Umstand, daß hier die Chloride während der Diurese auch prozentisch höher waren als vorher, gibt vielleicht noch eine Stütze für die oben diskutierte Rückresorption des Kochsalzes; die durch das Gift geschädigten Nierenepithelien resorbierten nicht mehr.

¹⁾ Siehe hierüber Kolisch, Verh. d. Kong. für inn. Med. 1900 und die Literatur bei Löwi, l. c. S. 423, ebenso Stiles u. Lusk, Amer. Journ. of Physiol. 10.

Daß Phlorhizin seine Wirkung durch direkte Schädigung oder Veränderung der Nierenepithelien bewirkt, und daß es nicht, wie der Entdecker der Phlorhizinglykosurie, Minkowski, zuerst annahm, selbst den Zuckergehalt des Blutes durch seine Spaltung in Phloretin und Zucker trotz fortwährender Ausfuhr auf seiner Höhe halte, ergibt sich aus den neueren Untersuchungen wohl mit Sicherheit. Pavy¹⁾ hatte an Katzen nachgewiesen, daß nach Phlorhizinvergiftung eine leichte Hyperglykämie besteht, das gleiche fanden Coolen sowie Biedl u. Kolisch an Hunden; aber die Nephrektomie, welche bei anderen Hyperglykämien keinen Einfluß auf die Blutzuckermenge ausübt, läßt bei Phlorhizinvergiftung die Steigerung im Gehalte des Blutes an Zucker vermissen. Nun hatte schon Zuntz²⁾ nachgewiesen, daß auf Injektion von Phlorhizin in eine Nierenarterie beim Hunde der Harn aus dieser Niere früher zuckerhaltig wurde als der aus der anderen Niere; Pavy, Brodie und Siau³⁾ bestätigten diesen Versuch von Zuntz. Nach Injektion von Phlorhizin in eine Nierenarterie war (l. c. S. 469) nach 8 Minuten der von ihr secernierte Harn zuckerhaltig, der der anderen noch frei davon; nach 9⁴⁾ waren im Harn der ersten 31 pro Mille, in dem der zweiten 17 pro Mille Zucker. Bei künstlichen Nierendurchblutungen, verbunden mit Analyse des Blutes und des Harnes, wurde mehr Zucker ausgeschieden, als im Blute enthalten war, und von Hunden, denen sämtliche Eingeweide außer den Nieren entfernt worden waren, wurde auf intravenöse Injektion von Phlorhizin auch dann immer noch Zucker ausgeschieden, als das Blut nur noch wenig Zucker enthielt. Der ausgeschiedene Zucker konnte nicht vom Phlorhizin stammen, da immer unter 1 g — das 0,4 g Zucker enthält — injiziert wurde und der Betrag des ausgeschiedenen Zuckers diese Menge um ein Vielfaches überstieg. Pavy, Brodie u. Siau schließen daraus, daß unter dem Einflusse des Phlorhizins die Nierenzellen Zucker zu produzieren vermögen, und zwar dadurch, daß sie denselben aus einem vom Blute zugeführten Stoffe abspalten, ähnlich wie die Milchdrüsenzellen Laktose aus dem Blute frei machen.

Wenn aber Zucker durch die Kanälchenepithelien ausgeschieden wird und in das Lumen derselben tritt, so muß er in diesen auch eine gewisse Menge Wasser festhalten, die Resorption desselben einschränken, also eine Diurese bewirken, die erst hinter dem Glomerulus zustande käme. Eine solche Diurese infolge von Resorptionshinderung kann aber dann die mit dem Glomerulusfiltrat heraustretenden Stoffe, z. B. das Kochsalz, nicht vermehren, im Gegensatz zu Diuresen, die durch vermehrte Filtration zustande kommen. Löwi⁴⁾ fand nun bei Hunden auf Phlorhizingaben eine starke Harnvermehrung, aber die in gleichen Zeiten ausgeschiedenen ClNa-Mengen blieben sich gleich. Erzeugte er aber bei einem solchen Phlorhizinversuche noch durch nachträgliche Injektion von Glukose eine Hydrämie und echte Filtrationsdiurese, so stieg mit den steigenden Harnmengen auch die Chloridausscheidung an. Die Möglichkeit, eine Diurese durch Behinderung der Wasserresorption zu erzeugen, ist im höchsten Grade bemerkenswert in Hinsicht auf die an anderer Stelle vorgetragene Hypothese vom Wesen des *Diabetes insipidus*; aber sie stützt auch indirekt die von Ludwig angenommene Filtration eines Plasma minus Eiweiß im Glomerulus.

D. Wirkung von Drüsengiften und von Narcoticis auf die Nierenabsonderung.

Die besondere Stellung der Niere als Drüse zeigt sich auch durch ihre Reaktion auf Narcotica und Gifte. Schon oben war erwähnt worden, daß die von v. Schröder⁵⁾ in seinen berühmten Versuchen über die Coffeindiurese beobachtete Begünstigung der Coffeinwirkung durch Chloralhydrat nicht nur auf dessen gefäßlähmender Wirkung beruhen kann, und Löwi (l. c.)

¹⁾ Journ. of Physiol. 24, 479, 1899. — ²⁾ Arch. f. Anat. u. Physiol. 1895, S. 370. — ³⁾ Journ. of Physiol. 29, 667 ff., 1903. — ⁴⁾ Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. 50, 326 ff., 1903. — ⁵⁾ Ebenda 22, 39, 1887 und 24, 85, 1888.

hat daher auch hier und da Coffeindiuresen ohne Chloral erhalten; Albanelle¹⁾ beobachtete bei Coffeïninjektion stets eine geringe Zunahme des Nierenvolumens. Die Untersuchungen von Cervello und Lo Monaco²⁾ zeigten, daß auch Curare, Natr. salicyl., Antipyrin und andere Stoffe die Coffeïndiurese einzuleiten vermögen, bzw. aber auch eine schon bestehende Diurese unterdrücken. Es ist noch nicht bekannt, in welcher Weise diese Stoffe auf die Nierenepithelien wirken, ebensowenig wie Näheres über die so stark hemmende Wirkung des Morphins und die sowohl hemmende als begünstigende des Chloroforms bekannt ist. Chloroform hemmt bei gleichzeitiger Zufuhr mit Coffeïn die Diurese, aber nach vorausgegangener Chloroformwirkung vermag Coffeïn sehr wohl diuretisch zu wirken. Die einseitige Durchreißung der Nierennerven verzögert die Wirkung nur etwas gegenüber der anderen Niere; da aber, wie schon erwähnt, mit dieser Durchreißung die auf den Gefäßen laufenden Nerven nicht ausgeschaltet sind, so wäre doch an eine vermittelnde Stellung von Nerven zu denken. Daß Chloroform, wenn es in solcher Menge im Blute kreist, wie sie einer Inhalation von 1 bis 3 proz. Chloroformdampf entspricht, stark lähmend auf den neuromuskulären Apparat der Darm- und Nierengefäße wirkt, das haben Embley und Martin³⁾ in einer eingehenden Untersuchung, die auch die isolierten, künstlich durchbluteten Organe umfaßte, gezeigt. Die Hemmung der Nierensekretion durch Atropin ist durch Thompson⁴⁾ sowohl als Walti⁵⁾ festgestellt worden. Wie weit hier aber eine Schädigung des so eigenartig empfindlichen Gefäßapparates der Niere hineinspielt, darüber fehlen vorläufig nähere Untersuchungen; dafür spricht, daß Atropin die Wirkung der Diuretica nicht hemmt. Thompson sah auf 0,7 proz. ClNa-Lösung und 0,05 proz. Harnstofflösung trotz Atropin Diurese eintreten. Und weiter würde dafür sprechen, daß in Thompsons Versuchen gerade die durch echte Drüsen-tätigkeit eliminierte Harnsäure nicht beeinflußt wurde, wohl aber der Harnstoff. Noch wahrscheinlicher wird die Annahme einer Gefäßwirkung durch den Umstand, daß auch Pilocarpin die Harnmenge eher mindert als steigert. René⁶⁾ beobachtete daher auch, daß Atropin die durch Pilocarpin hervorgerufene Volumenzunahme der Niere und Diurese unterdrückte. Löwi (l. c.) hat die Wirkung des Pilocarpins auf die durch „Sekretion“ ausgeschiedene Phosphorsäure, die Harnsäure, den Phlorhizin-zucker und den Gesamtstickstoff geprüft. Die Harnmenge war hier nicht gewachsen, die Phosphorsäure stark vermindert, die Harnsäure nur ein wenig vermehrt worden, der Zucker gleich geblieben in seiner Ausfuhr, der Gesamtstickstoff hatte ebenfalls abgenommen. Also hatte das Gift von den durch echte Sekretion ausgeschiedenen Stoffen die einen vermehrt, die anderen vermindert, dagegen den N, von dem doch ein großer Teil mit dem Glomerulusfiltrat herausgeht, vermindert; also von einer reinen eindeutigen Steigerung der Drüsenfunktion kann nicht die Rede sein. Daß Pilocarpin aber unter Umständen rein durch vasomotorischen Einfluß eine geringe Diurese hervorrufen kann, das zeigen ja die erwähnten Beobachtungen von René (l. c.).

¹⁾ Arch. Biol. ital. 16, 285, 1891. — ²⁾ Arch. p. l. scienze med. 14, 163, 1890, zit. nach Ergebnisse 1, 1. — ³⁾ Journ. of Physiol. 32, 147 ff., 1905. — ⁴⁾ Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1894, S. 17. — ⁵⁾ Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. 36, 411, 1895. — ⁶⁾ Arch. de physiol. 1894, p. 351.

E. Einfluß des Nervensystems auf die Harnabsonderung.

1. Sekretorische und vasomotorische Nerven.

In seiner eingehenden Darstellung, welche die Erfahrungen über die nervösen Einflüsse auf die Harnabsonderung bis zum Jahre 1883 umfaßt, kommt Heidenhain¹⁾ zu dem Schlusse, daß ein sicherer Nachweis spezifischer Sekretionsnerven der Niere noch nicht erbracht sei. Die eingangs dargelegten neueren anatomischen Forschungen haben nun gezeigt, daß Nervenfasern, welche stets mit den vasomotorischen Faserzügen vereint laufen, nicht nur die Kanälchen der Nierenrinde umspinnen, sondern auch bis in die Zellen der Epithelien eindringen. Also Verhältnisse, wie wir sie bei denjenigen Drüsen treffen (Speicheldrüsen usw.), bei denen eine Beeinflussung der Sekretion durch Reizung der zutretenden Nerven mit Sicherheit festgestellt ist. Bei der Niere haben solche Versuche neueren Datums aber eher zu einer Verneinung eines solchen spezifischen Einflusses geführt. Eine Reizung der zum Hilus ziehenden Nierennerven wird, entsprechend der erwähnten engen Vergesellschaftung, stets die vasomotorischen Effekte in den Vordergrund rücken. Für den *Nervus vagus*, dessen Reizung am Halse ja Abnahme der Harnabsonderung bewirkt, war allgemein angenommen — seit den von Goll²⁾ in Ludwigs Laboratorium ausgeführten Untersuchungen, die von Eckhardt u. a. wiederholt bestätigt wurden —, daß sein Einfluß auf Steigen und Sinken der Harnabsonderung parallel mit den Variationen der Schlagfolge des Herzens bzw. den dadurch bedingten Blutdruckänderungen laufe und darauf zurückzuführen sei. Walravens³⁾, der die Onkometrie der Niere mit der Blutdruckmessung verband, sah bei der Vagusreizung die pulsatorischen Schwankungen am Onkometer schwinden; infolge des gesunkenen Blutdrucks, wie er glaubt, nicht infolge der Reizung vasoconstrictorischer Nerven der Niere im Vagus, da ja mit dem Herzschlage die Harnsekretion sistiere und da ja jeder Steigerung des Blutdrucks eine Steigerung der Harnmenge entspreche. Masius⁴⁾, der wie Arthaud und Butte⁵⁾ zu der Überzeugung vom Vorhandensein solcher Fasern kam, stützte seine Ansicht auf das Ausbleiben der Nierenwirkung bei Vagusreizung nach Injektion von Chloralhydrat und von Atropin. Corin⁶⁾ führt für den primären Einfluß des Vagus auf die Nierengefäße den Umstand an, daß bei protrahierter Reizung des Vagus, wenn das Herz wieder schlägt, dennoch die Harnsekretion stockt. Nun ist aber bekannt, daß nach jeder Unterbrechung der Zirkulation in der Niere — z. B. temporärer Abklemmung der *Art. renalis* — auch nach Wiederherstellung der Zirkulation die Harnabsonderung eine Zeitlang stockt. Einen stichhaltigen Grund für die Annahme vasoconstrictorischer Nierenfasern im Vagus haben Schneider und Spiro (in noch nicht veröffentlichten Versuchen⁷⁾) gefunden, indem sie auf Vagusreizung, auch wenn diese keine Blutdrucksenkung hervorrief, dennoch eine Hemmung der Nierensekretion beobachteten. Durchrissen Schneider und Spiro die

¹⁾ Hermanns Handb. 5, 362 ff. — ²⁾ Zeitschr. f. rat. Med. N. F. 4, 86 ff., 1854. — ³⁾ Arch. ital. biol. 25, 169, 1896. — ⁴⁾ Bull. R. Ac. Belg. 15, 528 und 16, 60, 1888. — ⁵⁾ Arch. d. physiol. 1890, p. 377, April. — ⁶⁾ Ann. méd. chir. de Liège 1896 (zit. nach Anten). — ⁷⁾ S. Ergebnisse 1, 1, 419, 1902.

Nierennerven, so trat bei Vagusreizung in langsamem Tempo eine spät sich einstellende Beschleunigung der Harnabsonderung auf, analog der durch langsame Reizung vasomotorischer Nerven zu beobachtenden Vasodilatation. Anten¹⁾ der die Vaguswirkung auf die Niere bei Gelegenheit seiner Untersuchungen über die Ursachen des Versagens der Coffeindiurese beim Hunde studierte, fand eine deutliche Hinderung der Harnsekretion infolge der Vagusreizung. Entsprechend sah er auf Vagusdurchschneidung, auch wenn dieselbe unterhalb des Abganges der Herzfasern (entweder intrathoracal oder an der Cardia) ausgeführt wurde, die bislang nur mäßige Diurese, welche eine Coffeïninjektion hervorgebracht hatte, bedeutend steigen. Er glaubt aber nicht wie Corin (l. c.), daß dieser Effekt durch Aufhebung des vasoconstrictorischen Einflusses der Vagusfasern (Vagustonus der Niere) hervorgebracht wird. Seine onkometrischen Versuche sind aber aus denselben Gründen, die früher betr. Beurteilung der Nierenzirkulation aus Volumenänderungen entwickelt wurden, nicht beweisend, und danach ebenso wenig seine Annahme besonderer, echter Sekretionsnerven für die Niere im Vagus. Gegen die Annahme vasomotorischer Nierenfasern im Vagus spricht Bradfords (l. c.) Angabe, daß er keine Veränderung des Nierenvolumens auf Vagusreizung sah. Seine schon erwähnten genauen Versuche, durch welche er die Topographie der Nierenvasomotoren festlegte, wurden vermittelst des Onkographen unter gleichzeitiger Registrierung des Carotidruckes ausgeführt. Die prompte Volumenverkleinerung, die auf Reizung einer der betreffenden Rückenmarkswurzeln (s. früher Anatomie der Nierennerven) eintrat, wich nach der Reizung nur langsam einem Anwachsen; im Verlaufe dieses Anstiegs waren häufig wiederholte Kontraktionen zu beobachten, gleichsam Traubescche Wellen auf der Onkometerkurve markierend. Es ist hier wohl an Spontankontraktionen der Nierengefäße, die sich als Folge der Reizung hinstellen, zu denken; rein peripheren Ursprungs, von der glatten Muskulatur der Gefäße ausgehend. Soweit die betreffenden Wurzeln zugleich vasomotorische Fasern für die Eingeweide führten, war natürlich auch ein Steigen des Blutdruckes zu beobachten; die Reizung des *N. splanchnicus* gab dies Resultat, das ja schon Cohnheim und Roy (l. c.) beobachteten, in ausgesprochenster Weise. Echte Dilatatorennerven für die Niere waren in der 11. bis 13. Dorsalwurzel enthalten; am besten bewährte sich für ihren Nachweis die Reizung mit geringen Frequenzen (ein bis zwei Öffnungsschläge pro Sekunde; l. c. S. 387). Es gaben dann z. B. die 12. und 13. Dorsalwurzel bei Reizung mit 50/sec Nierenkontraktion und Blutdrucksteigerung, bei Reizung mit geringer Frequenz deutliche Nierenausdehnung bei gleichem oder sinkendem Blutdrucke. Wurde der *N. splanchnicus* mit langsamen Induktionsschlägen gereizt, so sank der Blutdruck; die Vasodilatatorenwirkung konnte sich hier an der Niere aber kaum geltend machen, da das Blut sich in die allgemein erweiterten Darmgefäße ergoß. Hallion und François-Frank²⁾, welche nach etwas anderer Methode volumetrische Untersuchungen an Nieren anstellten, fanden ebenfalls, daß vom 11. Dorsalsegment ab die sympathischen Bahnen neben Constrictoren auch dilatatorische Fasern für die Nieren führen.

¹⁾ Arch. int. de pharmacodyn. et de théor. 8, 455 ff., 1901. — ²⁾ Arch. d. physiol., série V, 8, 478 ff., 1896.

2. Reflexe auf Nierengefäße.

Schon Roy hatte auf Reizung des zentralen Ischiadicusstumpfes Kontraktion der Niere beobachtet; Bradford (l. c.) bestätigt dies und fügt hinzu, daß sie eine rasch eintretende und, entsprechend ihrer reflektorischen Natur, eine sehr lange anhaltende ist; er erhielt sie auch auf Reizung des zentralen Vagusstumpfes und ebenso in mäßigem Grade von dem zentralen Stumpfe eines Intercostalnerven. Die Reizung des zentralen Endes des *N. depressor* gab trotz der großen Blutdrucksenkung nur geringe Abnahme des Nierenvolumens; Bradford meint, daß eine Dilatation der Nierengefäße den Effekt des sinkenden Blutdruckes auf die Nierendurchströmung neutralisiere. Die Reizung des zentralen Stumpfes hinterer Wurzeln gab begreiflicherweise weniger konstante Resultate, doch war meist eine bedeutende Steigerung des Blutdruckes die Folge, die noch rascher anstieg und noch länger auf der Höhe verweilte als bei Ischiadicusreizung, zugleich mit starker Nierenausdehnung. E. Wertheimer¹⁾ fand bei Applikation von Kälte auf die Haut, daß zugleich mit der durch die Hautgefäßkontraktion hervorgerufenen Blutdrucksteigerung Nierenvolumen und Abfluß der Nierenvene abnahmen. Der Druck in der Vene sank. Entsprechend fand Delezenne²⁾, daß bei Hunden Abkühlung der Haut die Harnmenge herabdrückte, selbst bei Zucker- oder Harnstoffdiurese.

3. Einfluß des Gehirns.

a) Großhirn.

Wenn auch bislang, wie oben erwähnt, echte Sekretionsnerven für die Niere noch nicht einwandfrei nachgewiesen sind, so ist doch andererseits ein Einfluß der nervösen Zentren auf das Zusammenspiel der einzelnen Nierenabschnitte nicht zu verkennen, bzw. auf gesonderten Ausfall ihrer Funktionen oft beobachtet.

W. v. Bechterew³⁾ untersuchte den Einfluß der Gehirnrinde auf die Harnsekretion, ausgehend von der Beobachtung, daß bei Depressionszuständen (wie Melancholie) gewöhnlich eine Herabsetzung der Harnsekretion zu beobachten ist, die bei Hysterie sich bis zur Anurie steigern kann, daß andererseits bei maniakalischen Geistesstörungen Polyurie beobachtet wird. Mit Karpinski führte er Ureterenkanülen von Neusilber bei Hunden ein, nähte sie in die Bauchwunde fest und wartete deren Heilung ab. Dann wurde die Hirnrinde einer Seite bloßgelegt; dies führte zu einer Sistierung der Harnsekretion, die für die gleichseitige Niere anhielt, in der gekreuzten Niere aber nach 5 bis 10 Minuten von gesteigerter Absonderung gefolgt war. Sobald die Sekretion zur Norm gekommen war, wurde die Hirnrinde gereizt. Vom inneren Teile des vorderen Abschnittes des *Gyrus sigmoides* bzw. vom *Gyrus cruciatus* ließ sich dann konstant eine Steigerung der Harnsekretion aus der gekreuzten Niere beobachten mit vermehrter N- und Chloridausfuhr. v. Bechterew nimmt an, was sehr wahrscheinlich, daß es sich vorzugsweise um eine Wirkung auf die Nierenzirkulation handelt; daß diese und nicht allgemeine Blut-

¹⁾ Arch. d. physiol. 1894, p. 308. — ²⁾ Ebenda 1894, p. 446. — ³⁾ Arch. f. Physiol. 1905, S. 297 ff.

drucksteigerung die Ursache ist, schließt v. Bechterew daraus, daß die erwähnten Rindengebiete sich nicht oder nur zu einem kleinen Teile mit denen decken, die er (mit Mißlawski) als blutdrucksteigernde Territorien eruiert hat.

b) Nachhirn.

Die nach der Piqure auftretende Polyurie (*Diabetes insipidus*) bedarf noch einer besonderen Erwähnung, da hier, wie schon Heidenhain in seiner zusammenfassenden Darstellung ausführte, seit den Untersuchungen von Claude Bernard und Eckhardt eine unzweifelhafte Beeinflussung der Nierenfunktion durch nervöse Apparate dargetan ist.

Eckhardt fand die Piqure allerdings auch bei durchrissenen Nierenerven wirksam, aber es waren auf diese Weise die Nerven, welche von der Aorta mit den Nierengefäßen zum Hilus ziehen, nicht ausgeschaltet. Daß auch beim Menschen die Beziehung der Rautengrube, wie sie am Tiere experimentell festgestellt wurde, zur Polyurie existiert, steht außer Zweifel; Meyer¹⁾, der die Polyurie eingehend studierte, hat in Fällen von Gehirn-erkrankungen das Übergreifen der Krankheit auf die medullären Gebiete mit dem Auftreten des Diabetes zusammenfallend gefunden. Seine Arbeit ist aber vornehmlich deshalb von hohem Interesse, weil er einige Fälle echter, primärer Polyurie in bezug auf die Ausscheidung von Wasser, gelösten Bestandteilen, sowie auf die Wirkung von Diureticis untersuchte und ebenso das Blut auf etwaige gleichlaufende Veränderungen.

Was die echte primäre Polyurie betrifft, so unterscheidet sie sich sehr wohl wie Strubell²⁾ und Meyer (l. c.) feststellten, von den Fällen, wo durch üble Gewöhnung (Potatorium usw.) eine Polydipsie und sekundär erst die Polyurie entstanden ist. Bei der echten primären Polyurie wird durch Wasserentziehung der Harn nicht konzentrierter, er behält seine dünne Beschaffenheit, nur die Menge vermindert sich; es werden daher entsprechend weniger Stoffwechselprodukte ausgeschieden, und sehr bald stellen sich bedrohliche Allgemeinsymptome ein, die es verbieten, die Wasserentziehung weiter zu treiben, obwohl zu dieser Zeit noch immer Harn gelassen wird; die Blutkonzentration stieg bei solchen Versuchen (Strubell, l. c.) auf 23,24 bis 23,26 Proz. gegen 21 Proz. der Norm. Die Fälle von Meyer zeigten außer der Polyurie keine Symptome von Nieren- oder Stoffwechsel-erkrankung; Herz und Blutdruck waren normal, der Puls weich, das Blut hatte seine normale Konzentration ($d = -0,56^{\circ}\text{C}$), Erscheinungen von seiten des Zentralnervensystems fehlten vollständig. Der Harn war sehr salzarm ($d = -0,22$ bis $-0,17^{\circ}\text{C}$), aber relativ N-reich — bei gemischter Kost betrug die N-Ausfuhr 11 g/24, wovon 0,6 g Harnsäure (s. Tabelle II, S. 15, l. c.), was bei 8000 ccm Harn eine $\bar{U}$ -Konzentration von 0,3 Proz. gibt, also sechsmal so hoch als die des Blutes. Mir scheint nun die Annahme naheliegend, die Polyurie sei bedingt durch eine Schädigung der Wasserresorption, indes die Resorption gelöster Bestandteile vor sich geht. Denn unter dieser Annahme würden die folgenden von Meyer beobachteten Tatsachen sich gut erklären lassen. Der Organismus des Polyurikers stand immer an der Grenze des Wassermangels, daher der fortwährende Durst und das Fehlen von Schweißabsonderung — dagegen Elendgefühl — in heißer Luft (Lichtbad), solange nicht reichlich zu trinken gegeben wurde. Sein Kochsalzstoffwechsel ist nicht gestört, die Niere nimmt nach Bedürfnis des Körpers das Salz aus dem Harn zurück; bekommt der Patient Kochsalz im Übermaß (20 g in Substanz), so wird noch etwas Gewebswasser mobil gemacht, die Harnmenge

¹⁾ Deutsch. Arch. f. klin. Med. 83, 1 ff., 1905. — ²⁾ Ebenda 62, 1898, zit. nach Meyer.

steigt, aber trotz Wasservermehrung auch der Prozentgehalt an Kochsalz, so daß in drei Tagen der Überschuß eliminiert ist. Wird aber ein Diureticum aus der Xanthingruppe — Theocin — gegeben, so steigt, weil die Wasserresorption schon an und für sich daniederliegt, die Harnmenge nicht, ebenso wenig der N-Gehalt, wohl aber recht bedeutend der Gehalt an Kochsalz (z. B. Versuch vom 26./28. August, l. c. S. 20, wo der Prozentgehalt des Harns an ClNa auf das Doppelte gestiegen ist). Dies entspricht der oben erwähnten Eigenschaft dieser Diuretica, nicht nur die Wasserresorption, sondern auch die der gelösten Substanzen zu hindern. Die Hinderung der Wasserresorption kann nicht mehr in Erscheinung treten, nur die der gelösten Substanzen, soweit sie resorbiert werden, was ja für den Stickstoff nicht zutrifft. Diese hier aufgestellte Hypothese von der Ursache des *Diabetes insipidus* würde sich also als eine auf Schädigung gewisser medullärer Apparate beruhende Störung der Wasserresorption darstellen; da wir für diese, wie für die Resorption gelöster Substanzen eine echte Zelltätigkeit postulieren müssen, so wäre eine solche Schädigung an den Epithelien gewisser Kanäle in Folge gestörter Innervation wohl denkbar, ohne daß die übrigen, von anderen Nerven versorgten Abteilungen dabei gelitten hätten und ohne daß die Regulierung der Nierendurchblutung bzw. der vasomotorische Apparat der Glomeruli geschädigt worden wäre. Da nun andererseits die ungeheuren Harnmengen solcher Kranken bei entsprechender Trinkzufuhr ohne sonstige Störungen des Stoffwechsels abgeschieden werden, ohne daß irgendwelche Abnormitäten sowohl des Körperkreislaufes als desjenigen der Nieren nachweisbar sind — solche der Lympfbewegung werden sich kaum dokumentieren —, so ist die Vermutung naheliegend, daß auch normalerweise sehr große Mengen Glomerulusfiltrat die Niere passieren, aber gelöste Substanzen sowohl als den größten Teil ihres Wassers wieder abgeben. Da eine Abscheidung N-haltiger Substanzen durch Sekretion in den Kanälchen nach den histologischen Erfahrungen wohl sicher stattfindet, so ist es nicht nötig, die Glomerulusfiltratmenge so hoch anzunehmen, wie sie zur Deckung der N-Ausfuhr berechnet wurde — über 50 Liter —; dementsprechend ist ja auch der Harn des Polyurikers noch reicher an Harnstoff als das Blut. Die mittleren Harnmengen der Polyuriker — 10 bis 12 Liter in 24^h — wären dann etwa als Menge des Glomerulusfiltrates der normalen Niere anzusetzen. Daß die sekretorische Funktion der Niere beim reinen *Diabetes insipidus* nicht geschädigt ist, das beweisen Meyers Untersuchungen über die Phosphorsäure- und Harnsäureausscheidung seiner Patienten (l. c. S. 61 ff.). Hier spielten sich die Änderungen in der Ausscheidung auf Einwirkung von ClNa oder Na₂HPO₄ in gleicher Weise wie am Gesunden ab.

F. Die künstliche Nierendurchblutung, der Gaswechsel und die Arbeit der Niere.

I. Die künstliche Nierendurchblutung.

Die Durchblutung isolierter Organe ist durch Jacobj¹⁾ zu einer hohen Vollkommenheit gebracht worden, indem er mit seinem „Hämatizador“ einen rhythmischen Blutstrom erzeugte und zugleich eine Arterialisierung des Durchströmungsbutes durch einen zwischengeschalteten Lungenkreislauf ermöglichte. Er hat auch die künstliche Nierendurchblutung in den Kreis seiner Untersuchungen gezogen, die ja schon von Locke 1849, von Bidder 1862 und vornehmlich in Ludwigs Laboratorium vorgenommen wurde (siehe die Literatur bei Jacobj, l. c.). Munk²⁾, der eine große Reihe solcher Versuche durchführte, hatte gefunden, daß das erhaltene, immer spärliche Sekret mehr ClNa enthielt als das perfundierte Blut, es war also wohl noch Resorption von Wasser in der Niere möglich. Jacobj (l. c.), der in seinen ersten Versuchen seine Aufmerksamkeit vornehmlich der Zirkulation in der Niere schenkte und die Möglichkeit einer guten Durchblutung konstatierte,

¹⁾ Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. 26, 388, 1890. — ²⁾ Virchows Arch. 107 (1877); 111 (1884); mit Senator 114 (1888).

hat dann im Verein mit v. Sobieransky¹⁾ auch die Harnabscheidung des isolierten Organs untersucht und ebenfalls, wie die früheren Autoren, kein normales und immer nur spärliches Sekret erhalten. Pfaff und Vejn²⁾ Tyrode³⁾ nahmen in letzter Zeit die Versuche wieder auf und konstatierten einmal, daß defibriniertes Blut, entsprechend den Erfahrungen, die von vielen Autoren an anderen Organen gemacht wurden, die Nierengefäße verengt — wie Thompson bei Peptoninjektion fand (siehe oben) gegen Sollmann (siehe unten) — und somit Hemmungen in der Durchblutung setzt: Zusatz von Chloroform, Äther oder Chloralhydrat beseitigte dieselbe sehr gut, so daß bis zu 10 bis 12 Liter Blut in der Stunde durch die Niere flossen; aber die Sekretion wurde dadurch nicht verbessert, immer war der Harn alkalisch, eiweißhaltig; Blutfarbstoff, rote Blutkörperchen und Zylinder waren beigemischt. Die Narkotica können diese Veränderung nicht bewirkt haben, denn Hunde, welche Pfaff und Tyrode (l. c. S. 335) neun Stunden lang unter Chloroformnarkose hielten, denen auch mehrmals Blut aus der Carotis entzogen wurde, sonderten wohl sehr wenig Harn ab, derselbe enthielt auch hier und da Spuren von Eiweiß und Zylindern — solche Befunde sind ja auch an Menschen in Chloroform- oder Äthernarkose erhalten worden —, aber niemals Blutfarbstoff bzw. Blut. Daß es das defibrinierte Blut war, das die Schädigung hervorbrachte, bewiesen die Verfasser einwandfrei, indem sie das Blut eines Hundes in wiederholten Aderlässen defibrinierten und ihm durch die *Vena jugularis* wieder zuführten; sehr bald wurde der normale Harn in obiger Weise verändert: sehr rot, alkalisch, Zylinder führend usw. Verbluteten sie jetzt denselben Hund aus der Carotis so weit, daß Atmung und Zirkulation gerade noch möglich waren, und verbluteten sie nun einen zweiten normalen, mit Chloroform narkotisierten Hund in die *Vena jugularis* des ersten, so trat sehr bald wieder ein klarer, zitronengelber Harn von neutraler oder sogar schwach saurer Reaktion auf, der gegen vorher einen höheren $\bar{U}$ -Gehalt zeigte. Dieser Nachweis, daß defibriniertes Blut die Niere schwer schädigt, läßt natürlich alle Schlüsse, die sonst aus solchen Durchblutungsversuchen gezogen wurden, hinfällig werden. Pepton und oxalsaure Salze als gerinnungshemmende Zusätze zum Durchleitungsblute gaben auch nicht bessere Resultate, dagegen war ein nach Haycrafts Vorschrift hergestelltes Blutegelextrakt geeigneter. Die Harnsekretion sowohl von lebenden Tieren, deren Blut durch das Extrakt ungerinnbar gemacht wurde, als auch von künstlich durchbluteten Nieren war besser, konstanter und dauerte länger an als bei den früheren Versuchen. Doch war auch hier in den besten Versuchen der Harn alkalisch, ammoniak- und eiweißhaltig und führte Hämoglobin. Die Harnstoffkonzentration desselben war aber bedeutend höher als die des zirkulierenden Blutes, so daß also nach dieser Richtung eine gewisse Funktionsfähigkeit der Niere — sei es nun in Form von Wasserresorption oder von $\bar{U}$ -Sekretion der Epithelien — erhalten war. Die Verfasser glauben, daß die Durchblutung der Niere mit Blutegelextraktblut wohl noch Aussicht auf Erfolg geben kann nach Verbesserung der Methodik. Die Niere zeigt sich also auch hier als ein äußerst empfindliches Organ gegenüber Änderungen der normalen Verhältnisse; daß ihr Gefäßapparat etwas widerstandsfähiger ist und eine Zeitlang nach der Exzision noch reaktionsfähig sich erweist, das lehren die Versuche von Sollmann³⁾, welcher Nieren mit verschiedenen Flüssigkeiten perfundierte, dabei Onkometerstand, Venenabfluß und Harnproduktion registrierte. Er beobachtete, daß defibriniertes Blut, durch frisch exstierpierte Nieren geleitet, eine außerordentliche Gefäß-erweiterung, vornehmlich im Bereiche der *Vasa efferentia* hervorruft. Dies Resultat steht also in Widerspruch zu denen von Pfaff und Tyrode. Durchströmte er abgestorbene Nieren mit Salzlösungen, Gummilösung oder mit Blut, so war ein deutlicher Parallelismus zwischen Viskosität und venösem Abfluß zu beobachten, derart, daß letzterer mit steigender Viskosität entsprechend abnahm. Durchströmte er aber eine frisch exzidierte Niere mit physiologischer Kochsalzlösung und darauf mit defibriniertem Blut, so stieg der venöse Abfluß sofort bedeutend an, oft zum

¹⁾ Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. 29, 25 ff., 1893. — ²⁾ Ebenda 49, 324 ff., 1903. — ³⁾ Americ. Journ. of Physiol. 13, 241 ff. u. 291 ff., 1905.

dreifachen Wert; das Onkometer fiel rapid (zum Teil durch die erhöhte Viskosität); ebenso ist hierauf der Abfall des venösen Abflusses vom anfänglichen extremen Wert auf einen mittleren, immer noch hohen zu beziehen; das einströmende Blut hat eben anfangs noch eine Zumischung der vorher durchgehenden Salzlösung. Dieser vasomotorische Effekt wurde mit abnehmender Lebensfrische der gewählten Nieren immer geringer. Serum, CO-Blut, bei 63° C lackfarbig gemachtes Blut gaben denselben Effekt, nicht aber Lockesche Flüssigkeit (ohne Dextrose) oder Blut, das koaguliert und filtriert worden war. Sollmann schließt daraus, daß es ein organischer Körper ist, der ihn verursacht; dem entspricht auch, daß verschiedene Blutproben Unterschiede in der Wirkung zeigten. Was nun aber die Beobachtungen über den produzierten Harn angeht, so zeigen Sollmanns Versuche einmal, daß Durchströmung mit Lösungen steigender Viskosität den Ureterausfluß vermindert, ebenso das Nierenvolumen; darauf waren auch noch die geringen durch Zuckerlösungen hervorgebrachten Effekte zu beziehen. Perfusionen mit Salzlösungen geben einen guten, venösen Abfluß, und ein Uretersekret, das als ein Filtrat anzusprechen ist, — Gefäßruptur war durch Kontrollversuche ausgeschlossen. Die Nieren behalten nach der Exstirpation noch einen gewissen Grad von Funktionsfähigkeit — wie auch in den Versuchen von Schmiedeberg und Bunge (siehe oben, l. c.) nach 48 Stunden *p. mortem* die Hippursäuresynthese gelang —, der aber immer mehr abnimmt, sowohl durch Gefäßconstriction als auch durch Änderung (Gerinnung) in den filtrierenden Zellhäuten. Venen- und Ureterausfluß, sowie der Onkometerstand, ebenso maximaler Venen- und Ureterdruck steigen und fallen mit dem Durchströmungsdruck; intermittierender Druck ist immer wirksamer als gleich hoher konstanter Druck. Die kleinen Abweichungen im Parallelismus sind durch Abströmen von Flüssigkeit durch die Kommunikation mit den Kapselvenen zu erklären (siehe früher Gefäßverteilung); an Modellen konnte Sollmann diese Verhältnisse nachahmen.

Sollmann fand weiter, daß an frischen und an toten Nieren bei Durchströmung mit verschiedenen Salzlösungen Venen- und Ureterabfluß mit der molekularen Konzentration der Perfusionsflüssigkeit wechseln, und daß dies auf Schwellung bzw. Schrumpfung der Nierenepithelzellen beruht, wodurch die Lumina der Kanälchen und der Gefäße beeinflußt werden. Ähnliche Verhältnisse hat v. Sobieransky¹⁾ in histologischen Bildern erhalten; Schwellung der Epithelien nach Injektion von hypotonischen, Schrumpfung nach hypertotonischen Salzlösungen. Das Onkometer wird natürlich unter diesen Verhältnissen keine bedeutenden Volumenänderungen anzeigen, da der Austausch eben innerhalb der Niere zwischen Lumen und Zellbekleidung der Kanälchen vor sich geht. Sollmann will die Anwendung der so gesammelten Erfahrungen auf die Verhältnisse im lebenden Organismus nicht ganz abweisen, etwa mit Bezug auf den sehr konstanten Gehalt des Blutes an Salzen usw. Er stützt sich dabei auf die Erfahrungen von Galeotti²⁾, der in Übereinstimmung mit anderen Untersuchern (siehe oben) die Stärke der Diurese dem Verdünnungsgrade des Blutes entsprechend fand, und welcher dabei beobachtete, daß die molekulare Konzentration des Blutes nach Injektion anionischer Salzlösungen oft nach 5 Stunden noch nicht auf den normalen Stand zurückgekehrt war.

II. Der Gaswechsel der Niere.

Wie schon oben erwähnt, untersuchten Barcroft und Brodie³⁾ den Gaswechsel der Niere. Sie analysierten arterielles und venöses Nierenblut bei geringer Sekretion, gaben dann ein Diureticum und wiederholten die Blutgasuntersuchung. Mit der Blutgasaufsaugung wurde auch gleichzeitig die Stärke der Harnabsonderung bestimmt.

Die Defibrinierung der Tiere, welche Barcroft⁴⁾ in Verbindung mit Starling⁵⁾ bei Untersuchung des Gaswechsels des Pankreas und der Unterkieferdrüse

¹⁾ Pflügers Archiv 92, 135, 1903. — ²⁾ Arch. f. Anat. u. Physiol. 1902, S. 200 ff. — ³⁾ Journ. of Physiol. 32, 18 ff., 1904/05. — ⁴⁾ Ebenda 25, 275, 1900. — ⁵⁾ Ebenda 31, 496, 1904.

so gute Dienste geleistet hatte, konnte ja nach Obigem für die Nierenuntersuchung nicht in Betracht kommen. Barcroft und Brodie fingen daher die kleinen Blutportionen, die sie für die Analyse benötigten — 5 bis 20 ccm — in Kaliumoxalat unter Öl auf. Die zu den Versuchen benutzten Hunde wurden in Narkose unter Unterbindung der Eingeweidegefäße ganz ausgeweidet; die Tiere vertrugen die Operation gut; in den 8 Stunden, um welche sie dieselbe überlebten, blieb der Blutdruck bis auf die letzte halbe Stunde hoch. Die Zirkulation des Hinterkörpers wird dann durch Unterbindung der Aorta dicht unter dem Abgange der Nierenarterien ausgeschaltet; darauf die *Vena cava inferior* isoliert, so daß nur die beiden Nierenvenen und die linke Nebennierenvene — welche bei der Blutentnahme abgeklemmt wird — in das mit Kanüle armierte Stück derselben einmünden. Da der Blutstrom durch die Niere ein sehr rascher ist und der Unterschied im Gasgehalt des arteriellen und des venösen Nierengefäßblutes oft nur ein sehr geringer, so mußte die Durchströmungsgeschwindigkeit sehr genau gemessen werden. Es wurde, wie schon erwähnt, die Zeit bestimmt, welche das Blut zur Durchlaufung eines bestimmten Rohrabchnittes brauchte — in wenigen Sekunden war dies getan, die Gefahr der Gerinnung also vermieden. Die Gasanalysen wurden mit dem Apparat von Barcroft und Haldane¹⁾ (chemische Methode, nur 1 ccm Blut benötigt) ausgeführt. Die Ergebniszahlen mit solchen verglichen, die durch Auspumpen ($8\frac{1}{2}$ bis $11\frac{1}{2}$ ccm Blut benötigt) gewonnen wurden, zeigten eine gute Übereinstimmung. Die Analysenproben entnahmen Barcroft und Brodie vor und während der Diurese.

	Vor der Diurese ccm	Während der Diurese ccm	Bei abkling. Diurese ccm
Experiment I., S. 23: (Salzdiurese)			
Sauerstoff, absorbiert pro Minute	1,16	4,05	—
Kohlensäure, abgeschieden pro Minute	3,04	3,00	—
Experiment II, S. 23 ($\bar{U}$ -Diurese)			
Sauerstoff pro Minute	3,35	15,6	5,0
CO ₂ pro Minute	8,65	13,8	3,5
(Urinmenge pro Minute)	(0,13)	(0,96)	(0,36)
Experiment III, S. 24 ($\bar{U}$ -Diurese, dann Salzdiurese)			
O ₂ pro Minute	1,22	6,14	—
CO ₂ pro Minute	3,84	3,89	—
(Harn pro Minute)	(sehr wenig)	(1,34)	—
Experiment IV, S. 24 ($\bar{U}$ -Diurese)			
O ₂ pro Minute	0,53	4,0	—
CO ₂ pro Minute	4,40	1,8	—
(Harn pro Minute)	(0,24)	(1,2)	—

Die Zahlen zeigen, daß der O₂-Konsum bei der Diurese immer steigt; die CO₂-Produktion aber zeigt hier ein wechselndes Verhalten. In Versuchen, welche die Verfasser noch nicht veröffentlicht haben, war auch die Steigerung der CO₂-Produktion das Gewöhnliche. Die Steigerung des O₂-Verbrauchs ist aber immer da; sie kann das 3 bis 10fache betragen in der Diurese gegenüber der normalen Harnsekretion. Interessant ist aber der Vergleich des O₂-Verbrauchs der Niere mit dem des Gesamtieres. Versuche von Barcroft und Brodie fanden an normalen Hunden 0,0166 ccm pro Gramm/Minute. Die ruhende Niere in Experiment I ver-

¹⁾ Journ. of Physiol. 28, 232, 1902.

brauchte 0,0178 ccm pro Gramm/Minute; in Experiment II 0,0604 ccm. Bei der Diurese waren die entsprechenden Zahlen 0,0623 und 0,281 ccm und in Experiment II bei sinkender Diurese noch 0,0901 ccm. Zieht man den Anteil der Niere am Sauerstoffkonsum des ganzen Tieres in der Ruhe in Betracht, so ist er für Experiment I 0,773 Proz. in der Nierenruhe, 2,70 Proz. in der Diurese, bei Experiment II aber 2,52 Proz. in der Ruhe und 11,75 Proz. auf der Höhe der Diurese. Da die Nieren des Hundes im Mittel 0,72 Proz. $\left(= \frac{1}{139}\right)$ des Körpergewichts ausmachen, so ist — außer in Experiment I — der Anteil der Nieren — wie zu erwarten — an dem Sauerstoffverbrauch höher, als ihr Anteil nach Gewichtsverhältnis sein sollte. Daß, wie in Experiment II die Niere bis 11,75 Proz. des Gesamtsauerstoffs auf der Höhe der Diurese für sich verbraucht, ist bemerkenswert, wenn man bedenkt, daß der Hund in tiefer Narkose lag und dementsprechend sein Gesamtsauerstoffkonsum noch viel niedriger war als der eines gewöhnlichen Ruhezustandes. Barcroft und Brodie haben in Kontroll-experimenten mit Chloroformnarkose gefunden, daß der Gesamtsauerstoffkonsum nur die Hälfte desjenigen beim intakten, ruhenden Tiere ist.

III. Berechnung der Nierenarbeit.

Es war schon oben erwähnt worden, daß von seiten Dresers¹⁾ der erste Anstoß erfolgte, die Vorgänge bei der Harnabsonderung vom Standpunkte der van 't Hoff'schen Theorie der Lösungen aus zu beleuchten. Von der Differenz der osmotischen Drucke, bzw. der Gefrierpunktserniedrigungen des Blutes und des Harnes ausgehend, stellte Dreser eine Überschlagsrechnung der Arbeit auf, welche die Niere zu leisten hätte. Der osmotische Druck des Blutes ist ein sehr konstanter und beträgt, entsprechend einer Gefrierpunktserniedrigung (Δ) von $-0,56^{\circ}\text{C}$, etwa 7 Atmosphären. Da für eine 1 proz. ClNa-Lösung $\Delta = -0,613^{\circ}$ ausmacht, so wäre die Summe der Partialdrucke, welche die einzelnen Bestandteile des Blutes ausübten, gleich dem osmotischen Drucke einer ClNa-Lösung von 0,91 Proz. Ein Morgenharn von $\Delta = -2,3^{\circ}$ entspräche dann einer 3,75 proz. Kochsalzlösung oder etwa $27\frac{1}{2}$ Atmosphären. Dreser berechnet nun für ein Quantum von 200 ccm eines solchen Harnes die Arbeit, welche die Niere während der Nachtruhe zur Abscheidung desselben zu leisten hatte, zu 37,037 kgm.

Der Gang dieser Rechnung, die hier nicht näher dargelegt werden soll, wird erläutert durch das Beispiel, das Dreser (l. c.) gibt. Soll aus 100 ccm einer 0,9 prozentigen Cl₂Na-Lösung eine 3 prozentige gemacht werden, sollen also 70 ccm Wasser entfernt, bzw. durch eine semipermeable Membran gegen Wasser abgepreßt werden, so ist zu bedenken, daß mit wachsender Konzentration immer steigende Drucke nötig sind, um ein kleinstes Volumen Wasser abzapressen. Nimmt man dabei Schritte von 10 zu 10 ccm an und trägt man sich diese Volumina als Abszissenstücke auf, die den jeweiligen Konzentrationen entsprechenden osmotischen Drucke als Ordinaten, so ist zur Entfernung der ersten 10 ccm eine Druckkraft nötig, welche anfangs beim Volumen 100 durch die Konzentration 0,9 Proz., am Ende beim Volumen 90 durch die Konzentration 1 Proz., beim Volumen 80 durch die Konzentration 1,125 Proz. usw. dargestellt wird. Beim Volumen 30 ist die gewünschte Konzentration von 3 Proz. erreicht. Das Mittel zwischen Anfangs- und Endkonzentration bzw. der entsprechenden Drucke, mit dem Volumen 10 multipliziert, stellt die jeweilige Arbeit einer Etappe dar, repräsentiert durch ein Trapez, dessen Basis das Abszissenstück für 10 ccm, dessen Höhen die Ordinaten der Anfangs- und Endkonzentrationen sind. Die Summe der Trapeze stellt die Arbeitsfläche dar,

¹⁾ Arch. f. experim. Pathol. und Pharm. 29, 303 ff., 1892.

die zur Entfernung der 70 ccm Wasser benötigt wird. In der folgenden Tabelle sind die um je 10 ccm fallenden Volumina, die entsprechenden Prozentgehalte der Lösung und die Höhenmittel der Trapeze, welche, mit 10 multipliziert, die Einzelarbeiten ergeben, dargestellt:

Volum	Proz.-Gehalt	Mittel der Trapezhöhen
100	0,9	} 0,95 1,067 1,205 1,392 1,65 2,025 2,625
90	1,0	
80	1,125	
70	1,285	
60	1,5	
50	1,8	
40	2,25	
30	3,0	

$$10,914 \times 10 = 109,1 \text{ Arbeitsareal.}$$

Verbindet man die Ordinatengipfel der rasch wachsenden Konzentrations- bzw. Druckhöhen, so erhält man eine hyperbolische Kurve; die Bedingungsgleichung der für kleinste Volumina (dv) ausgeführten Rechnung führt ebenfalls auf die Hyperbel, bzw. die zu berechnende Arbeit auf die Quadratur einer solchen. Nun sind aber die 70 ccm Wasser nicht gegen reines Wasser in unendlicher Menge vom osmotischen Druck = Null abgepreßt worden, sondern gegen eine 0,9 proz. Lösung. Es wäre also von obigem Arbeitsareal von 109,1 ein solches von $0,9 \times 70 = 63$ abzuziehen, der Rest von 46,1 repräsentierte den Hyperbelausschnitt der geleisteten Arbeit. Um dieses A in gebräuchlichem Maße auszudrücken, was Dreser nicht tut, könnte man in Annäherung diesen Ausschnitt gleich einem Rechteck mit der Basis 70 und einer (mittleren) Höhe von 0,66 setzen; diese Höhe entspräche der mittleren Konzentration, bzw. deren osmotischem Drucke. Für eine 1 proz. Lösung von ClNa ist $A = -0,613^\circ \text{C}$; also A von 0,66 Proz. = $-0,405^\circ \text{C}$; $A = -1^\circ \text{C}$ entspricht aber einem Drucke von 123 m Wasser = 12,3 Atm.; demnach A von $-0,405^\circ = 4,98 \text{ Atm.}$ oder die Arbeit zur Abscheidung von 30 ccm einer 3 proz. ClNa -Lösung wäre annähernd gleich $49,8 \times 0,07 = 3,5 \text{ kgm}$; die obige Arbeit von 109,1 = 8,25 kgm.

Bei der Arbeitsberechnung von Dreser, welche die Konzentrationsarbeit der Niere darstellen würde, ist aber die Konzentrationsverschiebung der einzelnen Harnbestandteile nicht berücksichtigt, welche nun teils durch Resorptions-, teils durch Sekretionsarbeit der Kanälchenepithelien geleistet wird. Es würde dies z. B. bei der nicht seltenen molekularen Konzentration des Harnes gleich der des Blutes (ein Harn von $A = 0,56^\circ \text{C}$), wie auch v. Frey¹⁾ hervorhebt, auf die widersinnige Annahme führen, daß die Arbeit der Niere dann gleich Null gewesen sei. Dreser führt nun weiter aus:

Daß aus einem Glomerulusfiltrat, welches einem enteweißten Blutplasma entspräche, durch die resorbierende und secernierende Tätigkeit der Nierenepithelien bei normaler, langsamer Sekretion ein konzentriertes und in seiner Zusammensetzung verändertes Sekret entstehen kann, ist somit begreiflich; schwieriger aber gestaltet sich die Frage: auf welche Weise kommt ein Harn von so geringer Konzentration zustande, wie er nach starker Wassereinfuhr beobachtet wird, und bei dem, wie es Dreser z. B. nach reichlichem Biergenuß sah, $A = 0,16^\circ \text{C}$ sein kann? Da Dreser eine Rückresorption von festen

¹⁾ Vorlesungen über Physiologie, Berlin 1904.

Bestandteilen für ausgeschlossen hielt, so mußte er schließen, daß die Niere aus dem höher, aber bei der großen Menge immer annähernd gleich konzentrierten Blute einen Harn von niedrigerer Konzentration secerniere. Den „Sekretionsdruck“ berechnet er für die von ihm erwähnte niedrigste Konzentration ($\Delta = -0,16^\circ \text{C}$; Differenz gegen Blut von $-0,56^\circ \text{C}$ beträgt $0,40^\circ \times 122,7 \text{ m} = 49 \text{ m}$) auf 49 m Wasser, das ist nur etwa $\frac{1}{10}$ des höchsten Wertes des osmotischen Resorptionsdruckes, den er bei einer Durstkatze, welche einen Harn von $\Delta = -4,72^\circ \text{C}$ abgesondert hatte, bei einer Blutkonzentration von $\Delta = -0,66^\circ \text{C}$ beobachtete. [Der Gefrierpunktsunterschied zwischen Harn ($-4,72^\circ$) und Blut ($0,66^\circ$) ist $4,06 \times 122,7 \text{ m} = 498 \text{ m}$.] Zur Berechnung der „Sekretionsarbeit“ ist, da hier immer aus einer großen Blutmasse eine relativ geringe Menge Sekret abgeschieden wird, nur die entsprechende Druckhöhe (z. B. für $\Delta = -0,16^\circ = 49 \text{ m}$) mit dem abgeschiedenen Volumen zu multiplizieren, um die Arbeit in Kilogramm-metern zu erhalten.

Galeotti hat bei seinen Diureseversuchen an Hunden ebenfalls die Arbeit der Niere aus den Daten von Δ des Blutes und Δ des Harnes berechnet, aber dabei noch die Temperatur berücksichtigt. Sind auch die Arbeitswerte, wie Galeotti (l. c. p. 204) selbst hervorhebt, nur als minimale zu betrachten (s. oben), so sind sie doch immerhin für gleichartige Versuche untereinander vergleichbar. Von den schon früher beschriebenen Versuchen I bis III (l. c. p. 204—213) mit ClNa-Injektionen, die sich über eine sehr lange Dauer erstreckten, wurden I u. II in absoluter Karenz ausgeführt, während bei III das Tier nach Belieben Wasser trinken durfte. In nachfolgender Tabelle habe ich für je etwa 23 Stunden die eliminierten Fixa zusammengestellt bzw. aus den Galeottischen Konzentrationswerten berechnet; ebenso die Harnmengen und die entsprechenden Arbeiten.

Versuchsnummer	Harn- menge cm ³	Dauer	Org. Substanz g	Anorg. Substanz g	Gesamt- Fixa g	Arbeit gcm
I. 160 cm ³ 10% ClNa	458	23h 45'	9,612	11,343	20,955	4,345,964
II. 150 cm ³ 10% ClNa	344	22 45	8,910	9,663	18,573	4,216,850
III. 160 cm ³ 10% ClNa (Wasser trinken gestattet)	966	23	5,227 ¹⁾	18,465	23,692	4,204,780

Die von den Karenztieren in gleichen Zeiten abgesonderten Harnmengen sind sehr viel geringer als diejenigen des Hundes, der seinen Durst stillen durfte. Entsprechende Verhältnisse zeigen auch die Mengen der ausgeschiedenen anorganischen Substanzen, während diejenigen der organischen Substanzen sich umgekehrt verhalten. Der große Wasservorrat beim dritten Tiere erlaubt dem Organismus, große Mengen des Salzes ohne bedeutende

¹⁾ Für die Zeit von 7h 30' p. m. bis 9h a. m. (= 13h 30') fehlt bei Galeotti (Versuch III, Tab. S. 212 bis 213) die Bestimmung der organischen Substanz. Ich habe sie mit 2 g eingeschätzt nach der betreffenden Harnmenge und der molekularen Konzentration im Vergleich mit den Daten der letzten vierstündigen Periode.

Arbeit (Filtration) zu eliminieren, während der Wassermangel der ersteren Tiere von der Niere eine große Resorptionsarbeit verlangte; dennoch bewältigte die Niere nur geringere Mengen.

Die Schwierigkeit, für diluierten Harn eine Wassersekretion in großem Maße fordern zu müssen, glaubt Köppe¹⁾ vermeiden zu können, wenn er ausgeht von einem osmotischen Gleichgewicht zwischen Glomerulusblut und der Gewebsflüssigkeit des Glomerulus-Kapselraumes im Zustande der Anurie. Tritt auf einer Seite dieser gleiche osmotische Drucke zeigenden, durch eine semipermeable Wand getrennten Flüssigkeiten ein hydrostatischer Druck auf (Blutdruck in den Glomerulusgefäßen), so kann wohl, selbst bei sehr geringer Höhe, ein kleinstes Volumen Wasser in den Kapselraum gepreßt werden, aber damit ist dann auch die osmotische Druckdifferenz gegeben (etwa 7 Atm., siehe früher), welche überwunden werden muß, wenn weiteres Wasser abgepreßt werden soll. Köppe glaubt, daß die Annahme einer für Wasser nur in der Richtung Blut → Kapselraum durchgängigen Wand des Glomerulus dieses Verhältnis beseitigen soll, was unrichtig ist.

Die „Nierenarbeit“ spielt in der praktischen Medizin jetzt eine große Rolle; auf sie und die umfassende Darstellung v. Koranyi²⁾ kann hier verzichtet werden. Doch sei erwähnt, daß sich für die Beurteilung von Nierenerkrankungen gewisse aus den Daten der Kryoskopie und der Leitfähigkeitsbestimmungen berechnete „Werte“ als nützlich für diagnostische Zwecke erwiesen haben. So namentlich der Valenzwert (Strauss) = $\frac{1}{\times}$ Urinmenge, der bei normaler Nierenfunktion nur zwischen 1563 bis 3126 liegen soll (v. Koranyi).

G. Zusammenfassung.

Fassen wir noch einmal kurz den Stand unseres Wissens über die Harnabsonderung zusammen, so kämen wir zu folgendem Ergebnis.

1. Die Ludwigsche Behauptung, daß ein Plasma minus Eiweiß dem Glomerulus entströme, ist als eine sehr wahrscheinliche zu betrachten. Bei Annahme einer einfachen Filtration, für welche vieles spricht: — (der anatomische Bau, die Annäherung der Harnkonzentration und Reaktion an die des Blutes bei rascher Durchströmung, der Parallelismus zwischen Nierendurchblutung und Harnmenge) — ist sie gemäß den osmotischen Gesetzen auch die einzig zulässige. Sie ist wohl, wie auch Ludwig schon vermutete, dahin zu ergänzen, daß auch die an Colloide gebundenen Stoffe (Phosphorsäure, Zucker) nicht mit filtrieren.

2. Die hypothetische Annahme Ludwigs, das Glomerulusfiltrat werde auf seinem Wege durch die Harnkanälchen durch Wasserresorption konzentriert, hat durch die neueren Untersuchungen eine starke Stütze erhalten. Eine einfache Diffusion ist dabei allerdings nur zum geringsten Teile im Spiele, es muß dafür eine aktive Tätigkeit der Epithelien in den Henleschen Schleifen, in den *Tub. contort.* und wohl auch in den Sammelröhren in Anspruch genommen werden, zumal da mit dieser Wasserentziehung eine auswählende Rückresorption gelöster Bestandteile verbunden ist, wobei zum Teil das Be-

¹⁾ Handb. d. Urologie und Deutsche med. Wochenschr. 1903, Nr. 45. —

²⁾ Die wissenschaftlichen Grundlagen der Kryoskopie, Berlin 1904.

dürfnis des Organismus entscheidet; daraus ergibt sich aber, daß beide Funktionen bis zu einem gewissen Grade unabhängig voneinander verlaufen können.

3. Harnsäure, Phosphorsäure und blutfremde Stoffe werden in den Harnkanälchen (*Tubuli cont.* und Teile der aufsteigenden Schleifenschenkel) durch echte Sekretion abgeschieden. Das gleiche gilt sehr wahrscheinlich für den Harnstoff, der aber im Glomerulus auch mit filtriert. Ist auch der Mechanismus dieser Sekretion noch teilweise ganz dunkel, so ist doch eine Beteiligung von „Kondensatoren“ (Vacuolen bzw. Granula mit hohen Teilungskoeffizienten für die zu secernierenden Substanzen) sehr wahrscheinlich gemacht. Doch können sie oder ähnliche vielleicht auch dem Resorptionsvorgange dienen.

Diese Kondensatoren könnten zugleich in Zeiten der Anurie (z. B. bei Tieren im Winterschlaf) eine Speicherung der zu eliminierenden Stoffwechselprodukte bewirken und damit den Organismus trotz fehlender Harnabsonderung entlasten.

4. Die Diuretica wirken einmal dadurch, daß sie erhöhte Nierenzirkulation hervorrufen, und zwar durch Wirkung auf den Gefäßapparat selbst; wie weit sich dies vollzieht durch Vermittelung der peripheren vasomotorischen Nervenelemente, wie weit durch Wirkung auf die Gefäßmuskulatur selbst, ist nicht entschieden. Für die Salze ist vornehmlich die „Hydrämie“, für die Xanthinkörper ihre spezifische Wirkung die Ursache dieser Gefäßwirkung. Die salinischen Diuretica erhöhen weiterhin durch die von ihnen erzeugte hydrämische Beschaffenheit des Blutes die Filtrierbarkeit; Coffein, Theocin usw. vermindern das Resorptionsvermögen sowohl für Wasser als für gelöste Stoffe.

5. Die Niere hat als echte Drüse die Fähigkeit, blutfremde Stoffe aus ihren Komponenten aufzubauen (Hippursäuresynthese).

Unter dem Einflusse des Phlorhizins erhalten die Drüsenzellen der Niere die Fähigkeit, aus einem Stoffe des Blutes Zucker abzuspalten.

6. Die Vermutung Heidenhains, daß mit der Sekretion der Harnsäure usw. von den Zellen auch etwas Wasser abgeschieden wird, besteht wohl zu Recht.

Ein schroffer Gegensatz zwischen Ludwigscher und Bowman-Heidenhainscher Theorie besteht nicht; Ludwig hat nie die sekretorische Tätigkeit der Nierenepithelien in bezug auf Abscheidung der Harnsäure usw. geleugnet, Heidenhain sich ebenfalls nicht durchaus ablehnend gegen das Bestehen einer Rückresorption verhalten. Die Einwände Heidenhains gegen das Bestehen einer Glomerulusfiltration haben sich allerdings nicht als stichhaltig erwiesen.

Herausbeförderung des Harns.

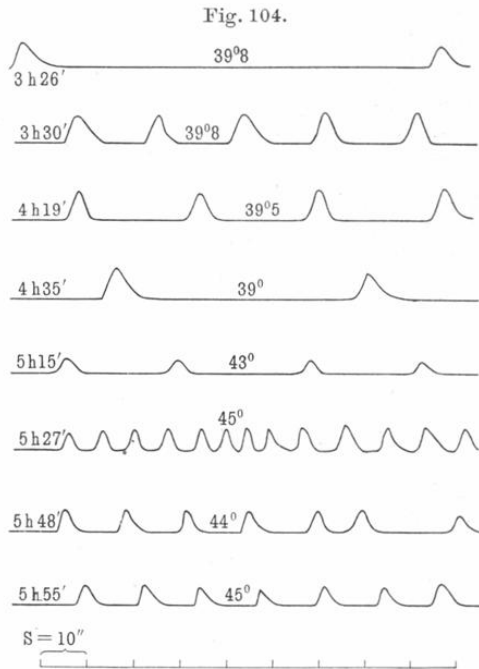
A. Ureter.

1. Die Ureterwellen.

Beobachtet man an einem Kaninchen, einer Katze oder an einem Hunde den auf eine kleinere Strecke freigelegten Harnleiter, so sieht man in kürzeren oder längeren Intervallen Kontraktionswellen vom Nierenbecken zur Blase ablaufen. Es zeigt sich zuerst eine kleine, 2 bis 5 mm lange Auftreibung des platt daliegenden Harnleiters — wobei seine Farbe von Rotgrau in Grau übergeht —, hervorgerufen durch Herabschiebung einer Harnportion von höherer, sich kontrahierender Stelle; zugleich bewegt sich der Ureter etwas nierenwärts. Darauf folgt eine in gleichem Tempo fortschreitende Einschnürung mit einer Längsverschiebung blasenwärts; letztere ist, zumal im abdominalen Teile, ziemlich beträchtlich. Diese Kontraktion verwandelt den Ureter auf 1,5 bis 2 mm Länge in einen sehr dünnen, drehrunden Strang, der vollständig weiß wird durch Kompression seiner Gefäße. Die folgende Erschlaffung bekundet sich in der wiederkehrenden Röte, und zugleich gleitet der Ureter in seine alte Lage zurück.

So wie hier ist der Vorgang auch von Heidenhain¹⁾, Engelmann²⁾ und vielen anderen, in neuester Zeit wieder von Protopopow³⁾ geschildert worden; Engelmann hat die ganze Periode in drei Abschnitte geteilt.

1. Systole: vom Beginn der Zusammenschnürung bis zum Anfange der Erschlaffung; 2. Diastole: vom Beginn der Erschlaffung bis zur Wiederherstellung der ursprünglichen platten Form; 3. die Pause: vom Ende der Diastole bis zum Beginn der nächsten Systole. Bei Änderungen der Frequenz der peristaltischen Kontraktionen wird am stärksten die Pause betroffen; doch auch diastolische und systolische Zeiten ändern sich (Protopopow, l. c. S. 67, u. a.). Am deutlichsten ergibt



Ureterkontraktionen bei verschiedenen Temperaturen.
Nach L. Stern, Exp. VII, p. 35.

¹⁾ Arch. f. mikr. Anat. 10, 35, 1874. — ²⁾ Pflügers Arch. 2, 243, 256, 1869. — ³⁾ Ebenda 66, 1 ff., 1897.

sich das aus den Kurven von Lina Stern¹⁾, welche am herausgeschnittenen und in 0,8 proz. ClNa-Lösung versenkten Meerschweinchen-Ureter die Kontraktionen graphisch registrierte. Am normalen, warmen Ureter und bei normaler Diurese beträgt die Zahl der Kontraktionen 3 bis 6 pro Minute, und die etwa 10 mm langen Wellen pflanzen sich um 20 bis 30 mm pro Sekunde fort. Die Schwankungen der Frequenz sind aber bedeutende: Vor allem ist der Ureter sehr empfindlich gegen Änderungen der Temperatur und der Blutzufuhr (s. unten). Die vorstehende Kurve von Stern (l. c.) läßt den Einfluß der Temperaturänderungen deutlich erkennen; bei 48° C wird die obere Grenze erreicht, die Kontraktionen werden sehr frequent und schwach, und bald tritt Stillstand (Tod) ein. Nach unten ist die Grenze für Spontankontraktionen 37° C; wird der Ureter unter diese Temperatur abgekühlt, so hören sie auf, um mit Wiedererwärmung von neuem zu beginnen. Dem entsprechen auch die Beobachtungen Engelmanns u. a. am Ureter in situ: bald nach Eröffnung der Bauchhöhle geht die Frequenz der peristaltischen Kontraktionen herab; Erregbarkeit und Leitungsvermögen werden hierbei in gleicher Weise vermindert, denn es erreicht jetzt eine immer geringere Zahl der Wellen die Blase — sowohl der spontanen als der durch mechanische Reizung hervorgerufenen —, und schließlich bleibt die Kontraktion auf den erregten Ort beschränkt. Diese von Engelmann (l. c.) eingehend studierten und jederzeit leicht beobachtbaren Verhältnisse lassen es daher überflüssig erscheinen, nach dem Vorgange von Lewin und Goldschmidt²⁾, S. 61, eine Zielperistaltik, eine Streckenperistaltik und örtliche Kontraktionen zu unterscheiden.

Den Einfluß der Blutzufuhr hat vor allem Protopopow eingehend studiert. Wird die *Art. renalis*, die mit einem ihrer Zweige den oberen Ureterabschnitt versorgt, abgeklemmt, so werden die Spontankontraktionen seltener oder hören ganz auf. Nicht selten erheben sie sich aber bald wieder zur anfänglichen Frequenz, im Falle nämlich sich in kurzer Frist ein Collateralkreislauf von tieferen Partien aus herstellt. (Nur sind infolge des Stillstandes der Nierensekretion die Kontraktionen leer, schaffen keinen Harn fort; dementsprechend sind sie wenig ausgiebig und laufen sehr rasch ab.) Die für den Collateralkreislauf in Betracht kommenden Gefäße sind nach den genauen Untersuchungen von Protopopow nicht nur die *Art. uret. inf.* aus der *Art. vesicalis*, sondern auch mittlere Zuflüsse von der *Art. spermat. int.*, von der Aorta und *Art. iliaca comm.* (l. c. S. 21); dieser Autor ist daher der Meinung, daß das wechselnde Resultat nach Abklemmung der Nierengefäße nicht so sehr auf das Sistieren der Harnsekretion, als auf die mehr oder minder große Störung der Ureterdurchblutung zurückzuführen sei. Gemäß der Abhängigkeit vom Blutdruck bringt Aortenverschluß (Protopopow, l. c. S. 60 ff. und Kurventafel II) die Ureterperistaltik auf seltene Kontraktionen herab oder ganz zum Stillstand, indessen die Kompression der *Vena cava* dicht oberhalb des Nierenveneneintritts die Kontraktionen bis zu einer gewissen Grenze frequenter macht. Simultanverschluß beider Stämme verringert die Anzahl der Kontraktionen; Freigeben der Zirkulation zieht meist starke Zunahme der Frequenz unter Verkürzung der Pausen nach sich. Die Erregungserscheinungen im Anfangsstadium einer Asphyxie machen sich

¹⁾ Thèse de Genève 1903. — ²⁾ Virchows Arch. 134, 33 ff., 1893.

auch am Ureter geltend (Protopopow, l. c. S. 53 ff.); nach der zweiten Minute tritt darauf Verlangsamung und schließlich Stillstand ein noch vor dem des Herzens. Am herausgeschnittenen, in warme physiologische Kochsalzlösung versenkten Ureter konnte Stern (l. c.) durch Sauerstoffdurchleitung hin und wieder eine Frequenzzunahme erzielen, Kohlensäure setzte dagegen dieselbe stets rasch herab und führte nach einiger Zeit zum Tode des Ureters; nach kürzerer CO_2 -Einwirkung konnte der gelähmte Ureter sich gut wieder erholen. Sauerstoffmangel — Eintragen in ausgekochte ClNa -Lösung — bewirkte sofort Lähmung. Zumischung von Chloroform zum Kochsalzbad tötete den Ureter sehr rasch, dagegen waren 0,01 proz. Lösungen von *Atrop. sulf.* oder 0,03 proz. von *Pilocarpin* ohne allen Einfluß.

2. Einfluß des Harnstromes.

Daß der ins Nierenbecken bzw. den Ureter eintretende Harn nicht unbedingt zum Zustandekommen der Ureterperistaltik nötig ist, hatte Engelmann (l. c.) nachgewiesen; die Erfahrungen neuerer Forscher erhärten diese Tatsache. Vor allem belehrend sind die Beobachtungen von Stern (l. c.) über normale Ureterperistaltik trotz einer mehrere Wochen vorher ausgeführten Nephrektomie oder Ligatur der Nierengefäße. Daß dagegen die Frequenz und der Umfang der Ureterwellen mit steigender Harnsekretion zunehmen, ist seit Mulders und Donders' Beobachtungen immer wieder bestätigt worden. Protopopow stellte noch besondere Versuche an; er durchstieß zu dem Zwecke die Niere von der Konvexität her bis zum Nierenbecken mit einer konischen Kanüle, die eine als Tampon dienende, kugelige Auftreibung besaß — auf diese Weise größere Blutungen vermeidend —, und ließ nun unter konstantem schwachen Druck verschiedene Flüssigkeiten (Harn, 0,7 proz. ClNa -Lösung, 1 proz. Weingeist, destilliertes Wasser) langsam eintropfen. Er fand, daß jede in den Harnleiter injizierte Flüssigkeit dessen Bewegungen frequenter macht; die differenten Stoffe, wie Weingeist, Wasser, Harn, bewirken dies in höherem Grade. Daß die mechanische Dehnung der Ureterwand die Frequenz der Wellen beeinflusst, haben Sokoloff und Luchsinger¹⁾ am überlebenden Kaninchenureter, sowie am frischen Harnleiter des Hundes gezeigt: Wurde körperwarme physiologische ClNa -Lösung unter wechselnden Drucken infundiert, so stieg mit jedem Druckzuwachs die Frequenz der Wellen, um mit dem Drucke zu fallen; es trat bei höherem Drucke Gruppenbildung, ganz wie beim Herzen ein, zumal wenn der Druck sich dem Grenzwerte näherte, den der Ureter noch überwinden konnte. Jenseits dieses Wertes stand der Ureter still, um beim Herabgehen des Druckes die Kontraktionen wieder aufzunehmen. Gruppenbildung mit Zwischenpausen von 30 bis 60" fand auch Fagge²⁾ am Hundeureter, an welchem operativ manipuliert worden war (s. unten).

3. Natur der Peristaltik.

Daß die „automatische Erregbarkeit der Uretermuskulatur“ die Ursache der regelmäßigen Peristaltik sei, dafür hat Engelmann (l. c.) eine Reihe von anatomischen und physiologischen Gründen angeführt, die nur zum Teil

¹⁾ Pflügers Arch. 26, 464 ff., 1881. — ²⁾ Journ. of Physiol. 28, 306, 1902.

hinfällig geworden sind. Ersteres betrifft einmal das früher behauptete Fehlen jeglicher Ganglienzellen in der Muskelhaut, die angeblich viel geringere Zahl von Nervenendigungen gegenüber derjenigen der Muskelzellen, sowie die Angabe, daß die adventitiellen Ganglien nur am Nierenbecken- und Blasenteile des Ureters sich fänden. Protopopow (l. c. S. 32 ff.) fand auch in der Muscularis vereinzelte Ganglienzellen; weiter bestätigte er gegen Disselhorst¹⁾ die Befunde von R. Maier²⁾, daß auch in den mittleren Teilen des Ureters adventitielle Ganglien vorkommen, wenn auch die Hauptanhäufung am Nieren- und Blasenende statthat. Die geringere Zahl der Nervenendigungen ist nach Retzius für glatte Muskeln die Regel, auch würde die von Engelmann selbst betonte physiologische und anatomische Kontinuität innerhalb der einzelnen Muskelbündel den Einwand entkräften. Diese Kontinuität ist auch an der Blasenmuskulatur (s. Abbildung in der folgenden Abteilung), am Darm und am Herzen vorhanden. Die physiologischen Gründe: Auftreten der peristaltischen und antiperistaltischen Bewegungen an beliebiger Stelle des Harnleiters auf mechanischen Reiz, Auftreten der spontanen Kontraktionen auch an kleinsten (bis 10 mm Länge herab) überlebenden Harnleiterstücken, die geringe Schnelligkeit der Wellen, die fast eine Sekunde währende Unerregbarkeit des Ureters nach einer Kontraktion, sind auch heute noch, entsprechend den Erfahrungen am Herzen, starke Stützen der Engelmannschen Theorie. Dazu käme noch die Beobachtung Sterns (s. oben), daß Eintragen des herausgeschnittenen Ureters in Atropinlösung nichts an den rhythmischen Kontraktionen ändert, insofern als P. Schultz³⁾ das durch Atropin bewirkte Schwinden der rhythmischen Kontraktionen am überlebenden Froschmagen als Beweis für deren neurogene Natur anführt. Unaufgeklärt bleibt noch immer, warum auch kleine ausgeschnittene Ureterstückchen bei Spontankontraktionen immer nur blasenläufige Peristaltik zeigen, nie Antiperistaltik, was sie doch auf künstliche Reizung vermögen, und weiterhin ist noch dunkel, welcher Reiz am Nierenbecken die normale, dort beginnende Peristaltik auslöst. Daß Flüssigkeit, die in das Becken dringt, dies vermag, wurde oben gezeigt, andererseits sind die regelmäßigen „Leerkontraktionen“ bei Tieren sowohl als beim Menschen stets beobachtet worden. Vermutlich spielen, ganz wie beim Herzen, die ersten Anfänge der Muskulatur im Nierenbecken hierbei eine große Rolle; die Muskulatur beginnt schon auf der Basis der Nierenpapillen (Henles *Sphincter papillae*), von hier ziehen Längs- und Schrägbündel über den Ringgraben (*Fornix calicis*) durch die Wand der Nierenkelche, in inniger Verbindung mit den Muskeln des Nierenbeckens. Es werden vielleicht durch Austreten von Harn aus den Papillen immer Kontraktionen ausgelöst, welche, bei sehr spärlichen Mengen, als Leerkontraktionen ablaufen, im Falle genügender Füllung des Nierenbeckens jedoch eine Harnportion zur Blase befördern. Daß das Nierenbecken die Befähigung zu automatischer Tätigkeit in weit höherem Maße besitzt als der übrige Ureter, das geht aus allen Untersuchungen hervor; stets setzt der Beckenstumpf des durchschnittenen Ureters seine Kontraktionen fort, der übrige Ureter entweder nur in ver-

¹⁾ Anat. Hefte von Merkel-Bonnet 11, 133, 1894. — ²⁾ Virchows Arch. 85 (1881). — ³⁾ Arch. f. (Anat. u.) Physiol., Suppl. 1903.

langsamer Folge oder er nimmt sie oft erst nach längerem Stillstande auf. Eine Schwierigkeit für diese Auffassung würde aber immer die beobachtete regelmäßige Peristaltik nach länger oder kürzer voraufgehender Nephrektomie bieten. Daß bei abundanter Harnabsonderung das Nierenbecken und der obere Ureter sich ziemlich stark füllen, ehe wieder eine Kontraktion auftritt, daß also trotz starker Dehnung die Frequenz nicht über eine mäßige Höhe hinausgeht, erklärt sich aus der oben erwähnten, ziemlich lange dauernden Unerregbarkeit des Ureters nach jeder Kontraktion.

4. Nerveneinflüsse.

Wenn nun auch durch die neueren Arbeiten die Lehre Engelmanns vom myogenen Ursprung der Peristaltik nicht erschüttert ist, so ist andererseits durch diese Arbeiten der starke Einfluß des Nervensystems auf die Regulation der Peristaltik sichergestellt worden. Das Vorhandensein eines solchen Einflusses drängt sich jedem Beobachter auf, der beim Eröffnen der Bauchhöhle den infolge der Operation oft eintretenden Stillstand der Ureterbewegungen beobachtet (Hemmung). Die anatomischen und physiologischen Untersuchungen weisen einmal eine Verbindung mit dem *N. splanchnicus* auf dem Wege des *Plexus renalis* nach, der ja, wie Guinardet und Duprat¹⁾ beim Menschen beobachteten, sowohl durch den Nierenhilus als auch von der Nierenkapsel aus (*N. N. uretero-capsulares*) Fäden zum Ureter sendet. Protopopow (l. c. S. 90/98) erhielt auf Splanchnicusdurchschneidung sogleich eine starke Herabsetzung der Kontraktionsfrequenz oder sogar Stillstand des betreffenden Ureters; die Reizung des peripheren Stumpfes ergab, parallel mit der Blutdruckerhöhung, eine Beschleunigung und Verstärkung der Ureterwellen. Nephrektomie änderte nichts an diesem Resultat; Unterbindung des Ureters am Nierenbecken unterbrach aber sofort die Wirkung der Splanchnicusreizung. War durch Ermüdung des *N. splanchnicus* keine Beschleunigung mehr zu erzielen, so trat diese dennoch ein auf Kompression der *V. cava* (s. oben), was nach Protopopow für eine nur sekundäre Beteiligung der Blutdruckserhöhung an dem Effekt der Splanchnicusreizung spricht. L. Stern (l. c. S. 68 ff.) hat nun die Experimente Protopopows wiederholt — ebenfalls an curaresierten Hunden —, aber der Erfolg war ein wechselnder, manchmal geringe Beschleunigung, manchmal keine Änderung, meist Verlangsamung oder Stillstand. Letzterer Effekt konnte nun stets hervorgerufen werden nach vorhergehender Injektion von Atropin: hier gab ausnahmslos Splanchnicusreizung starke Hemmung, welche die Reizung bis zwei Minuten überdauerte. Wurde schon vor der Atropininjektion der Hemmungseffekt erzielt, so hob ihn Pilocarpin auf; er trat aber wieder hervor, als jetzt darauf auch Atropin gegeben wurde. Die Reizung des peripheren Stumpfes der *N. N. hypogastrici* (syn. Anastomose zwischen *Gangl. mesent. inf.* und *Plexus hypogastricus*), welche ja ebenso wie der *Plexus spermaticus* kleine Nervenstränge zum mittleren Ureterteil abgeben (s. Langley und Anderson²⁾), ergab bei Stern meist Beschleunigung der Ureterkontraktionen, die Reizung des zentralen Stumpfes Verlangsamung

¹⁾ Archives Guyon 1890, Nr. 8 (zit. nach Protopopow). — ²⁾ Journ. of Physiol. 20, 375, 1896.

(Reflex auf Hemmungsfasern). In einem Falle (l. c., Exp. 39, S. 76) waren nach erfolgreicher Reizung der *N. N. hypogastrici* die Nierengefäße ligiert und damit Stillstand der Ureterkontraktionen bewirkt worden; auf die jetzt folgende Reizung des *N. hypogastricus* begann die rhythmische Peristaltik wieder. Protopopow erhielt bei Reizung der *N. N. hypogastrici* keine konstanten Resultate. Dagegen sind die Ergebnisse von Fagge (l. c.) mit denen Sterns übereinstimmend. Die Reizung der *N. N. hypogastrici* ergab bei Fagge immer Ureterbewegungen, entweder Beschleunigung der schon bestehenden, wobei Gruppenperistaltik auftrat, oder es erschienen solche Gruppen am vorher bewegungslosen Ureter. Nach den Resultaten Sterns ist die Annahme sowohl von hemmenden als von accelerierenden Fasern im Splanchnicus naheliegend; daß der Splanchnicus Hemmungsnerv für den Darm ist, darf nach den neueren Untersuchungen ja als feststehend angesehen werden.

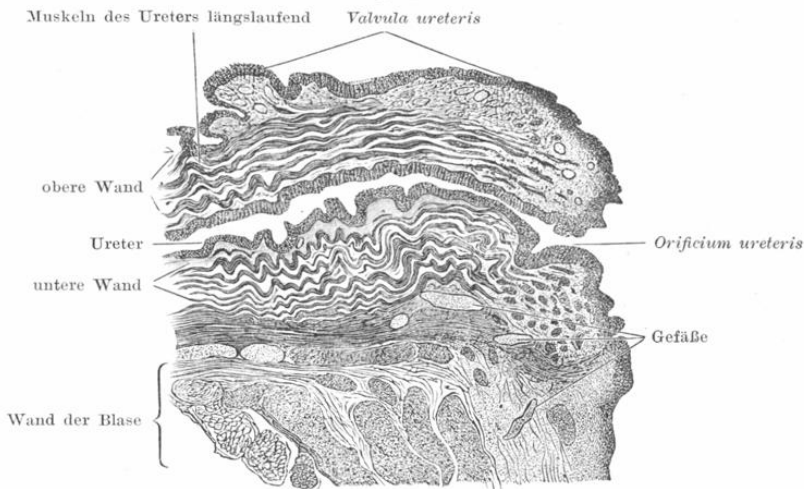
5. Rückstau und Antiperistaltik.

Es war oben schon darauf hingedeutet worden, daß die Ureterkontraktionen normalerweise stets blasenwärts, peristaltisch verlaufen. Nun haben Lewin und Goldschmidt¹⁾ an Kaninchenböcken antiperistaltische Bewegungen im Anschluß an plötzliches Aufsteigen von gefärbten, in die Blase injizierten Flüssigkeiten aus dieser in den Ureter beobachtet. Die Bedingung für das Aufsteigen war eine in starker tonischer Kontraktion befindliche — dann immer wurst- oder fingerförmige — Blase, in der schon eine mäßige Flüssigkeitsmenge unter bedeutendem Drucke stand. War dagegen die Blasenwand schlaff und wurde sie durch große injizierte Flüssigkeitsmengen stark gedehnt, so trat der Reflex nie ein, ein Beweis, daß der schräge Verlauf des intramuralen Ureterteils — Sappeys Flötenschnabel — gegen hohen Binnendruck als ein Verschuß wirkt, den nur ein selbsttätiges Öffnen des *Orific. urethrale* aufheben kann. Ein solches tritt nun anscheinend dann auf, wenn die Blasenmuskulatur kontrahiert ist und abnorme Reizungen — kalte Flüssigkeiten unter Druck, Handkompression der Blase, starke Reizungen der Harnröhre — einwirken. Daß die Anordnung der intramuralen Uretermuskulatur eine selbständige Öffnung der Blasenmündung erlaubt, zeigt nebenstehende Abbildung. Dieses Öffnen wird auch bei Leerkontraktionen der Ureteren, die bis zur Blase gelangen, von vielen Untersuchern beschrieben (vgl. Stern (l. c.), Feodorow (russ.), zitiert bei Protopopow), und es gelang auch Lewin und Goldschmidt, wenn sie die Injektion der Blase im Moment des Anlangens einer peristaltischen Welle an der Blase ausführten, den Ureter rückläufig zu füllen. Sie betonten dabei, daß, wenn antiperistaltische Bewegungen auftraten, dies erst im Anschluß an das Aufsteigen geschehen sei; Disse²⁾ (I, 110) dagegen hält die ausgelösten antiperistaltischen Wellen erst für die Ursache der Öffnung des *Orific. urethr.* Die abnorme Öffnung der Ureterenmündung scheint aber reflektorisch von der Blase aus eingeleitet werden zu können, wie auch Lewin und Goldschmidt an träge daliegenden Ureteren durch starken Druck auf die gefüllte Blase Kontraktionen auszulösen vermochten. Gegen

¹⁾ Virchows Arch. 134, 33 f., 1893. — ²⁾ Handb. d. Harn- u. Geschlechtsorgane 7, Teil I. Jena 1902.

eine direkte Übertragung des Reizes von der Blasenmuskulatur auf die des Ureters sprechen einmal die erfolglosen Versuche Engelmanns (l. c.), durch Reizung der Blasenmuskulatur in der Umgebung des *Orific. urethris* Harnleiterkontraktionen zu erregen, und weiterhin die Befunde der Anatomen: Waldeyer¹⁾ hält die Ureterenscheide, d. h. das Stück adventitieller Längsmuskulatur, das sich auf den Ureter von der Blase her erstreckt, für rein der Blase angehörig und von der Uretermuskulatur durch einen Lymphraum getrennt; nach Disse (l. c.) gehört sie dagegen wohl zur Uretermuskulatur, diese aber bliebe auch intramural ganz selbständig und stecke in einer Lücke der Blasenmuskulatur. Zuckerkan²⁾ dagegen, der die Scheide wie Waldeyer der Blasenmuskulatur zuteilt, kann die Unabhängigkeit der Ureterenmuskulatur von jener der Blase nicht anerkennen; er führt für einen solchen Zu-

Fig. 105.



Mensch, Längsschnitt durch die Blasenmündung des Ureter (nach Disse, l. c. Fig. 62, p. 108).

sammenhang die große Veränderung an, welche die Muskulatur des Trigonum erfährt beim Fehlen eines Ureters. Courtade und Guyon³⁾ haben die Versuche von Lewin und Goldschmidt wiederholt; sie erhielten Rückfluß an Kaninchen einzig bei so starkem Blasentonus, daß 15 bis 20 ccm Flüssigkeit nur unter 15 bis 20 mm Hg-Druck hineingebracht werden konnten. Sie glauben nicht, daß das Gelingen von der Öffnung des *Orific. urethr.* allein abhängt, sondern von der mehr oder weniger bedeutenden Ausbildung der Ureterringmuskulatur im intramuralen Teile und dem dadurch bedingten Verschuß, und warnen daher davor, diese Verhältnisse einfach auf die menschliche Pathologie zu übertragen; denn beim Hunde, dessen Blasen- bzw. Ureterenverhältnisse den menschlichen sehr ähnlich seien, gelingt der Versuch sehr selten und nie wiederholt. Er gelingt dagegen stets, wenn vorher der Ring von Muskeln, der das intramurale Ureterstück umschließt,

¹⁾ Verh. d. Anat. Ges. 1902. — ²⁾ Handb. d. Urologie von Frisch u. Zuckerkan¹ 1, 23, Wien 1903. — ³⁾ Annales des maladies des organes génitourinaires (Guyon) 12, 561 ff., 1894.

getrennt wurde. Courtade und Guyon glauben daher, daß beim Menschen infolge sehr rascher Injektionen bei bestehendem Blasentonus der Rückstrom nicht ausgeschlossen ist, daß er aber bei gedehnter Blase (Retention) nicht vorkomme. Die, wenn auch wenigen, gelungenen Versuche am Hunde der beiden Autoren scheinen mir aber dafür zu sprechen, daß auch dieser intramurale Verschluß reflektorisch geöffnet werden kann.

6. Kystoskopische Beobachtung der Ureterwellen.

War früher, abgesehen vom Tierexperiment, die Beobachtung der stoßweisen Harneintreibung in die Blase beim Menschen auf pathologische Fälle (*Exstrophia vesicae*, usw.) beschränkt, so ist jetzt, dank der Erfindung Nitzes¹⁾, des Kystoskops, der Vorgang jederzeit am normalen Menschen zu beobachten.

Das Kystoskop, eine Harnröhrensonde von 7 mm Kaliber mit kurzem Schnabel, trägt an dessen Spitze eine Mignonglühlampe; das erleuchtete Wandbild der durch aseptische Flüssigkeit mäßig dilatierten Blase wird durch ein total reflektierendes Prisma in das in der Sonde befindliche Fernrohr gelenkt, dessen Objektiv eine sehr kurze Brennweite hat. Das vom Objektiv entworfene reelle, umgekehrte Bildchen wird durch eine um etwas mehr als ihre doppelte Brennweite entfernte Linse in aufrechter Stellung in die Nähe der äußeren Öffnung des etwa 21 cm langen Rohres gebracht und dort mit der Ocularlupe betrachtet.

Mit Hilfe dieser endoskopischen Beleuchtungsvorrichtung gelingt dann auch die Katheterisierung der Ureteren von der Blase aus und damit die gesonderte Auffangung des Harnes der Niere jeder Seite.

Die nicht geringen Gefahren des Ureterenkatheterismus vermeidet Luys²⁾ durch eine einfachere, wenn auch nicht so exakte Methode der getrennten Harnauffangung. Ein Doppelkatheter, dessen vesicales Ende eine ganz bestimmte, dem Blasenboden angepaßte Krümmung besitzt, wird in die Blase eingelegt und durch Spannung einer Kautschukmembran zwischen den zwei Kathetern eine Scheidewand errichtet, so daß der Urin je einer Niere durch je einen Katheter herausläuft.

B. Harnblase.

1. Blasentonus und Blasenkontraktionen.

Der durch die Ureteren in die Blase entleerte Harn sammelt sich da selbst langsam an, um von Zeit zu Zeit entleert zu werden, je nachdem das Bedürfnis — Harndrang — sich geltend macht. Der Harndrang wird zweifellos erzeugt durch Spannung der Blasenwand; diese Spannung ist aber in weiten Grenzen unabhängig von der Füllung der Blase, sie hängt ab von dem Zustande der Wandmuskeln. Die glatten Muskelbündel besitzen in der Ruhe eine geringe Elastizität, und geringe Kräfte genügen zu einer ausgiebigen Dehnung; nur bei extremer Füllung der ruhenden, schlaffen Blase steigt die bis dahin minimale Spannung bzw. der intravesiculäre Druck rasch mit wachsender Dehnung, um bald die Grenze zu erreichen, bei der Zerreißen beginnt. Sobald aber die Wandmuskeln der Blase in Erregung sich befinden, so genügt das Einbringen von wenigen Cubikcentimetern Flüssigkeit, um eine weitere Füllung nur unter starkem Drucke zuzulassen. Die Resultate aller Untersuchungen an Menschen über die „Kapazität“ der Blase in vivo beleuchten diese Tatsachen. Während bei schlaffer Blase und

¹⁾ Nitze, Max, Lehrb. d. Kystoskopie, Wiesbaden 1889. — ²⁾ Luys, Georges, La séparation de l'urine des deux reins. Paris 1904.

sehr langsamer Füllung 600 ccm einer warmen Flüssigkeit gut ertragen werden, können, je nach dem Tonus, oft schon 70 ccm unerträgliche Schmerzen hervorrufen. Die individuell sehr schwankende Reizbarkeit der Blasenschleimhaut beim Gesunden, welche noch alle Grade der Steigerung in Krankheitszuständen erfahren kann, sowie die in gleicher Weise verschiedene Erregbarkeit der nervösen Zentralorgane erklären die wechselnde „Toleranz“ zur Genüge (vgl. z. B. Petersen: Über *sectio alta*¹⁾. Genouville²⁾ fand, daß im Mittel bei 150 mm Wasserdruck der gesunde Mensch Harndrang empfindet, und daß in der Ruhe, bzw. unter normalen Verhältnissen die Blase dabei 230 bis 250 ccm Harn enthält. Mosso und Pellacani (s. unten, l. c. S. 313) fanden entsprechend an einer Hündin, daß bei den verschiedensten Füllungen, aber immer bei gleichen Drucken, die Unruhe des Tieres Harndrang bekundete. Bei Gelegenheit seiner Untersuchungen über Blasenkontraktionen, die auf Nervenreizung sich einstellen (s. später), fand Reh-fisch, daß eine Blase, die unter einem gewissen Drucke den größten Teil ihres Inhaltes ausgetrieben hatte, bei einer folgenden Kontraktion den Rest unter einen noch höheren Druck brachte.

Gemäß der innigen, direkten und indirekten Verbindung mit dem Zentralnervensystem kann nun dieser Tonus der Blase durch Reizung irgend eines Nerven, der zentripetale Fasern enthält, verändert werden. Neben den älteren, von Beobachtungen P. Berts, sowie S. Mayer u. v. Baschs³⁾ ausgehenden Untersuchern haben in neuerer Zeit u. a. Nawrocki und Skabitschewski⁴⁾, Sokownin⁵⁾, Mosso und Pellacani⁶⁾, sowie Langley und Anderson⁷⁾ dieser Tatsache ihre besondere Aufmerksamkeit gewidmet. Letztere zeigten, daß auch auf Rectum, Anus, Uterus und die äußeren Genitalorgane jeder sensible Nerv reflektorisch wirken kann. Eine Ausnahme macht nur der Vagus, wie trotz früherer gegenteiliger Angaben die eingehenden Untersuchungen, namentlich für die Blase, von Nawrocki und Skabitschewski festgestellt haben.

Sehr wirkungsvoll kommt die allseitige reflektorische Empfindlichkeit der Blase in den Experimenten von Mosso und Pellacani (l. c.) zum Ausdruck. Diese registrierten plethysmographisch unter konstantem Druck die Blasenkontraktionen synchron mit den Atembewegungen, und zwar an Tieren ohne Öffnung der Bauchhöhle vermittelt Blasenscheitel-Fistelkanüle, oder an Menschen durch Katheter. Die leichtesten psychischen Einflüsse, schwächste taktile Reize usw., die auch nicht die geringste Änderung der Atmung hervorrufen, bewirken mehr oder weniger heftige reflektorische Blasenkontraktionen, deren kürzeste sechs bis sieben Sekunden dauern.

Außer diesen Blasenkontraktionen, die als Folge des durch äußere Anstöße entfesselten Spieles verwickelter höherer und niederer Reflexe auftreten, zeigen sich solche aber auch noch unter anderen Bedingungen. Alle Experimentatoren, welche das Verhalten der Blase bei Reizungen ihrer Nerven, ihrer Muskulatur studierten, berichten über die oft störenden rhythmischen Tonuschwankungen derselben.

¹⁾ Arch. f. klin. Chirurgie 25, 752 ff., 1880. — ²⁾ Arch. de physiol. (5) 6, 322 ff., 1894. — ³⁾ Vgl. die Literatur in Hermanns Handbuch (5) 2, 462. — ⁴⁾ Pflügers Arch. 48, 335 ff., 1891, und ebenda 49, 141 ff., 1891. — ⁵⁾ Kasaner Univ.-Nachr. (russ.), ref. in Hoffmann-Schwalbes Jahresber. 6 (3), 87, 1877 und Pflügers Arch. 8, 600 ff., 1874. — ⁶⁾ Arch. ital. biol. 1, 97, 291, 1882. — ⁷⁾ Journ. of Physiol. 18, 47 ff., 1895.

Nach Griffith¹⁾, Ashdown²⁾, Langley und Anderson³⁾, Stewart⁴⁾ ist der Rhythmus dieser Kontraktionen sehr regelmäßig — wenn auch im einzelnen Falle sehr verschieden — und ihre Amplitude sehr gering. Diese Umstände erleichtern die Unterscheidung von den auf Eingriffe (Nerven- usw. Reizung) erfolgenden Blasenveränderungen. Auch nach Durchtrennung der Blasenerven — Sacral- und Lumbarteile — dauern sie an; Sherrington⁵⁾ beobachtete bei *Macacus* und bei der Katze, daß nach Querdurchtrennung des Rückenmarks in Höhe der 12. Thoracalwurzeln, sobald die durch Schnittreizung verursachte starke Blasenkontraktion vorüber ist, die rhythmischen Kontraktionen sofort wieder einsetzen.

Nach Sherrington (l. c.) u. a. bringt tiefe Chloroformnarkose mit vorgängiger Morphin- und Atropininjektion die Blase bald zur Ruhe, ein Zeichen, daß diese Kontraktionen zum Teil reflektorischer Natur sind. Aber nur zum Teil, denn Langley und Anderson (l. c.) beobachteten, daß die Blase, vornehmlich nach längerer Freilegung und nach häufigerem Manipulieren an ihr, sowie nach Abkühlung der füllenden physiologischen ClNa-Lösung — wenn sie also mehr dem „überlebenden“ Zustande sich nähert — in Tonusschwankungen eintritt, und daß, was auch Stewart erwähnt, öftere Reizungen der Sacralanteile der Blasenerven (s. später) das Auftreten dieser Schwankungen sehr begünstigen. Sherrington (l. c. S. 681) fand weiterhin, daß auch nach dem Tode des Tieres die Kontraktionen fast eine Stunde lang fort dauern, und daß die dem verbluteten Tiere entnommene Blase, wenn sie nur in 0,75 proz. ClNa-Lösung von 38°C unter 40 bis 80 mm H₂O-Druck gehalten wird, die Tonusschwankungen fortsetzt. Ja Stewart⁶⁾, der bei seinen Untersuchungen über die glatte Muskulatur sich der Harnblase der Katze bediente, konstatierte, daß auch die, ohne dehnende Füllung, 20 und mehr Stunden in der feuchten Kammer bewahrte Blase noch Spontankontraktionen ausführt. War schon durch Mosso und Pellacani (l. c. S. 103), Ashdown (l. c.), Sherrington (l. c.) festgestellt worden, daß diese Kontraktionen in der Blasenwand selbst ihren Ursprung nehmen, so glauben letzterer sowie Stewart, Straub, Bottazzi u. a., daß sie myogener, Ranvier, Morgen, Schultz, Barbéra dagegen, daß sie neurogener Natur seien. Die Frage soll hier nicht weiter diskutiert, sondern auf den betreffenden Abschnitt dieses Werkes über glatte Muskulatur verwiesen werden.

Die von Mosso und Pellacani (l. c.) an Frauen — wegen bequemer Katheterisierung — angestellten Versuche gewährten neben der Beobachtung psychischer Blasenreflexe auch die Möglichkeit, den Verlauf kommandierter Willkürakte zu verfolgen. Die Aufforderung, eine leichte Anstrengung zum Harnlassen zu machen, ergibt langdauernde Blasenkontraktion. Die hierbei, wie beim Harnlassen, auftretenden konkomitierenden Änderungen der Atembewegungen können unterdrückt bzw. es kann die Atmung nach einem gezeigten Takte willkürlich ausgeführt werden. Es führt dies keine Änderung des Abdominaldruckes herbei, die Dauerkontraktion der Blase wird dadurch nicht im geringsten beeinflusst. Dies beweist nach Mosso und Pellacani, daß die Bauchpresse bei dieser Druckerhöhung in der Blase keine Rolle spielt, andererseits zeigt es aber, daß die dem Willensakt des „Harnlassenswollens“ folgende Blasenkontraktion nur eine von diesem Akte eingeleitete ist, daß wir aber nicht imstande sind — wie Rehfish⁷⁾ behauptet — direkt die glatte Muskulatur willkürlich zu kontrahieren. Daß die intendierte Blasenkontraktion auch zur vollständigen Miktion führen, und daß dabei der Beginn

¹⁾ Journ. of Anat. and Physiol. 29, 254, 1894/95. — ²⁾ Ebenda 21, 316, 1886/87. — ³⁾ Journ. of Physiol. 16, 414, 1894. — ⁴⁾ Amer. Journ. of Physiol. 2 (1899). — ⁵⁾ Journ. of Physiol. 13, 680, 1891. — ⁶⁾ Amer. Journ. of Physiol. 4, 185 ff., 1901; siehe daselbst auch die Literatur über rhythmische Kontraktionen glatter Muskelfasern. — ⁷⁾ Arch. f. pathol. Anat. 150, 111 ff., 1897; ebenda 161, 529 ff., 1900.

der Harnentleerung in jeder Phase der Respiration eintreten kann, haben Mosso und Pellacani (l. c.) ebenfalls festgestellt; wird aber bei solchen Versuchen eine Anstrengung gemacht, die Harnentleerung zu unterbrechen (Kontraktion des willkürlichen quergestreiften *Compressor urethrae*), so erfolgt sofort eine tiefe Inspiration, und die Atmung wird etwas beschleunigt (vgl. l. c. S. 309 und Kurve 16, Taf. VI bei DD'). Es war oben gezeigt worden, wie alle Einflüsse auf unser Sensorium reflektorisch den Tonus der Harnblase mehr oder weniger erhöhen. Es ist klar, daß diese Kontraktionen auch ein mehr oder weniger deutliches Gefühl von Harndrang hervorrufen werden; umgekehrt läßt aber dieses Begleitgefühl auch ohne besondere Hilfsmittel in auffallender Weise die nervösen Einflüsse auf den Blasentonus hervortreten. Dem entspricht der reiche Anteil, der den sensiblen Nerven — sowohl den sensiblen Epithelialfasern als den sensiblen intermuskulären Netzen — an der morphologisch nachweisbaren Nervenversorgung der Blase zufällt (siehe unten).

Entsprechend dem oben Erwähnten lehrt die tägliche Erfahrung, daß Harndrang — das anfangs wenig bestimmte, dann immer deutlicher werdende dumpfe Gefühl hinter der Symphyse — bei recht verschiedener Blasenfüllung eintreten kann, und daß bei Behinderung der Entleerung dies Gefühl für kürzere oder längere Zeit wieder verschwinden, der Blasentonus also reflektorisch herabgesetzt, die Blase einer stärkeren Füllung adaptiert werden kann (siehe unten: Hemmung). Bei jeder Wiederkehr ist das Harndranggefühl gesteigert, schließlich bis zu wehenartigen Schmerzen, und nur unter Zuhilfenahme der willkürlichen Harnröhrenschnürer läßt sich die Miktion noch eine Zeitlang unterdrücken — wobei kurzdauernde Tonusremissionen immer noch eintreten können —, bis schließlich der Wille erlahmt. Daß auch diese Grenze bei sehr verschiedener Füllung eintreten kann, lehrt ebenfalls die tägliche Erfahrung; die ursächlichen Momente, Temperatur, Ermüdung, Rauschzustände usw., können hier nicht aufgezählt werden, Genouville (l. c.) fand bei sehr heftigem Harndrange Drucke von über $1\frac{1}{2}$ m Wasser (etwa $\frac{1}{6}$ Atm.); dabei wechselten die Druckhöhen in sehr kurzen Intervallen (10 bis 15"), ein Zeichen, daß sich etliche Kontraktionen rasch folgten, bis dann wieder für einige Zeit der Tonus nachließ. Daß der Blasentonus im Schlafe stark absinkt, ist von alters her bekannt, ebenso, daß nach dem Erwachen die Steigerung des Tonus sich sehr rasch vollzieht, der Harndrang in kurzer Zeit heftig wird. Mosso und Pellacani (l. c.) haben eine Hündin in tiefen Chloralhydratschlaf versenkt und den Blasendruck registriert. Mit zunehmender Tiefe des Schlafes sank auch der Blasentonus ab, allerdings unter merklichen Schwankungen, obwohl alle äußeren Reize ferngehalten wurden und die Atmung ganz regelmäßig war. Mosso und Pellacani betrachten sie daher auch als zu den oben erwähnten rhythmischen, autochthonen Blasenkontraktionen gehörig. Trat, wie gewöhnlich im weiteren Verlaufe des tiefen Schlafes, Gruppenatmen auf, so zeigte die Blase während der Pausen starke Kontraktionen asphyktischer Natur.

Daß die Blase auch nach Durchschneidung aller Nerven bei Erstickung, Verblutung, Kompression der Bauchorta an curaresierten Tieren in starke Kontraktionen gerät, ist leicht zu beobachten (vgl. auch Sokownin und Nawrocki u. Skabitschewsky (l. c.).

Sehr bald nachdem mit beendeter Pause die raschen Atemzüge eingesetzt hatten, begann auch der Blasentonus zu sinken. Als das Tier durch Bewegungen, durch tiefe Atemzüge usw. Zeichen der Verflachung des Schlafes, des bevorstehenden Erwachens gab, stieg der Blasentonus in die Höhe, doch wurde dies Steigen durch starke Remissionen unterbrochen. Ganz entsprechend der Wirkung tiefen narkotischen Schlafes ist auch die an irgend einem Punkte vorgenommene Rückenmarksdurchschneidung von starker Tonusverminderung gefolgt.

In besonderen Versuchsreihen beobachteten Mosso und Pellacani die Wirkung von Blutdruckschwankungen, ohne aber Tonusänderungen, die eindeutig als Folge geänderten Blutdrucks zu bezeichnen wären, feststellen zu können. Dagegen konstatierten sie, daß alle Einflüsse, welche Gefäßkontraktion bewirken, konkomitierende, stets gleichzeitig oder etwas früher einsetzende Blasenkontraktionen bewirken. Zu gleichen Resultaten gelangte Hanč¹⁾, welcher fand, daß die bei seinen Versuchen in Frage kommenden blutdrucksteigernden Reflexe — Ischiadicusreizungen — gleichzeitig, nicht erst sekundär steigernd auf den Blasentonus wirken. Mosso und Pellacani bezeichnen daher die Blase sogar als „ein noch empfindlicheres Ästhesiometer, als es der Blutdruck ist“, indem schwache Reize, die auf letzteren wirkungslos sind, noch erhebliche Blasenkontraktionen hervorbringen. Im Zusammenhange damit steht wohl, daß bei den oben erwähnten Versuchen im tiefsten Chlorschlaf starke taktile Reize weder Bewegungen noch sonstige Reaktionen hervorbrachten, mit Ausnahme starker Blasenzusammenziehung. Ganz entsprechend fanden Mosso und Pellacani bei ihren Versuchen an Menschen, daß im tiefen Schlaf schon ein mäßiger Kältereiz, durch Abheben der Decke bewirkt, den Blasentonus beträchtlich steigerte. Daß direkte Einwirkung von Kälte auf die Blase starke Tonuserhöhung hervorbringt, ist zumal durch die Erfahrungen, die man seit Einführung der Kystoskopie mit Blaseneinläufen machte, allgemein bekannt. Mosso und Pellacani stellten Experimente an Hunden an: wurde z. B. Wasser von 37° C in die Blase eingeführt, so erzeugten 620 ccm einen Wasserdruck von 160 mm; dagegen mit Wasser von 16 bis 18° C stieg der Druck schon bei 480 ccm auf 180 mm.

Bei den früher erwähnten Untersuchungen über den Einfluß der Temperatur auf glatte Muskeln fand Stewart (l. c., vgl. dort auch die Literatur), daß eine in der feuchten Kammer aufgehängte Katzenblase sich mit sinkender Temperatur verkürzt. Bei 10° C ist die Verkürzung vollständig; wird jetzt die Temperatur erhöht, so setzt rasch Erschlaffung ein, die dann langsam fortschreitet und bei etwa 40° C das Maximum erreicht.

Macht es die geschilderte starke Abhängigkeit des Blasentonus von Reflexen aller Art verständlich, daß, wie oben erwähnt, Harndrang bei sehr verschiedener Blasenfüllung eintritt, also die bei gleicher subjektiver Nötigung produzierten Miktionsquanta sehr verschieden sind, so ist es andererseits interessant zu beobachten, daß in den Fällen von Rückenmarksquerschnittserkrankungen oder von Zertrümmerung des Sacralmarkes, wo scheinbare Blasenlähmung besteht, d. h. kein Harnträufeln, sondern eine unbewußte Harnentleerung in mehr oder weniger großen Intervallen stattfindet, diese Entleerungen im jeweiligen Falle bei fast ganz gleichen Füllungsmengen

¹⁾ Arch. f. d. ges. Physiol. 73, 453 ff., 1898.

der Blase eintreten, die nur des Nachts im Schlafe sich vergrößern, entsprechend den oben erwähnten Erfahrungen (verringert Tonus). Die Entleerungen geschehen immer mit mehreren Unterbrechungen und sind nicht vollständig, aber der durch Katheter gewonnene Residualharn war auch stets von annähernd gleichem Volumen. Die Blase arbeitet hier selbständig, losgelöst vom Willen bzw. von Reflexen, wie L. R. Müller¹⁾, der diese Zustände genauer untersuchte, ganz treffend bemerkt.

2. Mechanismus der Blasenentleerung.

Die nähere Darlegung des Mechanismus der Harnentleerung sowohl als der Harnhaltung hat auszugehen von den anatomischen Verhältnissen. Alle Autoren stimmen darin überein, daß drei Schichten der Blasenmuskulatur bei Mensch und Säugetier unterschieden werden können: eine äußere, im großen Ganzen meridional verlaufende, die aber keine kontinuierliche ist, sondern nur durch mehr oder weniger große Zwischenräume getrennte Längsbündel aufweist; eine mittlere zirkuläre, welche, dicht zusammenhängend, eine wirkliche Haut bildet; sie ist bei weitem die mächtigste und ganz besonders stark an der hinteren (dorsalen) Blasenwand entwickelt. Schließlich eine innere dünne Schicht; aus weiten, etwas in die Länge gezogenen Maschen bestehend, von der faltigen Schleimhaut überzogen, mit Zwischenlagerung der gefäßhaltigen *Tela submucosa*. Nur am Trigonum ist die innerste Blasenfläche glatt, die Muskulatur in dicken, gegen das *Orific. int. urethrae* konvergierenden Längsbündeln angeordnet, die, von den Uretermündungen herkommend, mit diesen verbunden sind und bis in die Harnröhre hineinziehen (Harnröhrenteil der Blase von Kalischer²⁾). Dabei ist zu betonen, worauf auch Griffith nachdrücklich hinweist, daß keine der drei Muskellagen von der anderen wirklich getrennt ist; denn ebenso wie die Muskelbündel innerhalb der Schichten miteinander anastomosieren, so senden sie auch überall Zweige in die darüber- und darunterliegenden Lagen (s. Fig. 106). Seit Spigelius wird die äußere Schicht — von manchen Autoren auch in Verbindung mit der inneren Längsschicht — als Detrusor, die mittlere

Fig. 106.



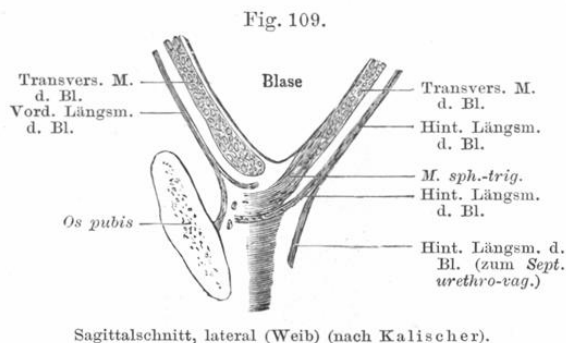
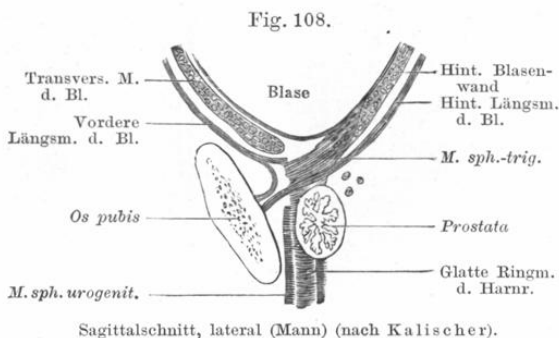
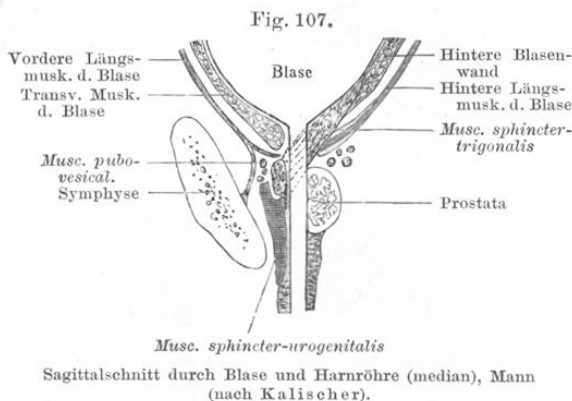
Anastomosierende Muskelbündel aus der Harnblase der Katze. Zeichnung kombiniert aus einer Schnittrihe. (In der Gabelung des großen Bündels internuskuläre Ganglienzellen mit marklosem Nerv.)

ziehen (Harnröhrenteil der Blase von Kalischer²⁾). Dabei ist zu betonen, worauf auch Griffith nachdrücklich hinweist, daß keine der drei Muskellagen von der anderen wirklich getrennt ist; denn ebenso wie die Muskelbündel innerhalb der Schichten miteinander anastomosieren, so senden sie auch überall Zweige in die darüber- und darunterliegenden Lagen (s. Fig. 106). Seit Spigelius wird die äußere Schicht — von manchen Autoren auch in Verbindung mit der inneren Längsschicht — als Detrusor, die mittlere

¹⁾ Zeitschr. f. Nervenheilkunde 21, 86 ff., 1902. — ²⁾ Die Urogenitalmuskulatur des Damms mit besonderer Berücksichtigung des Blasenverschlusses. Berlin 1900. Nagel, Physiologie des Menschen. II.

Schicht dort, wo sie am Ausgange der Blase (*Annulus urethralis*) ihre dichteste Anordnung hat, als *Sphincter vesicae* angesehen. Als Detrusor ist aber meines Erachtens die **Gesamtmuskulatur des Blasenkörpers** zu bezeichnen, wobei der Hauptanteil natürlich der stärksten, also der **zirkulären, mittleren** Schicht zu-

fällt. Wäre nur eine solche Ringschicht vorhanden, so würde, entsprechend dem Widerstande gegen die Entleerung, ein Teil der Kontraktionskraft verwendet werden, die Blase zu einem mehr oder weniger langen wurstförmigen Gebilde zu dehnen, und die Verminderung des Lumens demgemäß gering ausfallen. Die Längsfasern, deren Fixpunkt am Blasenausgang an Knochen, Prostata, Beckenfascie usw. sich befindet, verhindern durch ihre Kontraktion diese Längsdehnung und bewirken so, daß der Druck der mächtigen Zirkularschicht vollständig der Verkleinerung der Höhle zugute komme. Die beistehenden Schemata (Figg. 107 bis 109) von Kalischer (l.c. S. 156 u. 157, Fig. 34, 35, 36), entworfen vom Autor nach den Befunden seiner ausführlichen Schnittserien durch Becken von Kindern und Erwachsenen, stellen die Hauptzüge der Blasenmuskulatur dar und zeigen in sehr



übersichtlicher Weise die Fixation der Längsbündel am Schambein als starke *M. M. pubo-vesicales*, wobei die hinteren (dorsalen) Bündel beim Manne zum Teil in die Prostata und zur Harnröhre gehen, anderenteils in einigen schwächeren Zügen die Harnröhre umfassend, den vorderen, viel mächtigeren

sich anschließen. Beim Weibe verlaufen die vorderen ganz gleich wie beim Manne, ebenso von den hinteren die Umschlingungsbündel zur Symphyse, dagegen ziehen die übrigen Bündel zum *Septum urethro-vaginale*, um hier im straffen Bindegewebe ihren Fixpunkt zu erhalten. Es ist hier nicht der Ort, auf die Einzelheiten des Verlaufes der Muskelbündel auf der Blase selbst einzugehen, zumal dieser individuell außerordentlichen Schwankungen unterworfen ist, was auch Versari¹⁾ hervorhebt; eine Schilderung der Hauptzüge kann genügen. Es ziehen an der Vorder-(Ventral)-Fläche der Blase ziemlich viele Längsbündel in mäßigen Abständen gerade aufwärts; zwischen ihnen sieht man die Zirkulärschicht. Einzelne dieser Längsbündel wenden sich, einander überkreuzend, nach rechts und links; viele treten in Verbindung mit den tiefen Lagen. Am Scheitel bilden sie Schleifen und treten mit den hinteren und den seitlichen Bündeln in Verbindung. Die lateralen Längsbündel sind wenig zahlreich, es zieht hier jederseits vornehmlich ein einzelner dicker Strang zum Vertex empor. An der Hinterfläche läuft ein breiter Zug aufwärts; vom mittleren Drittel der Höhe an gibt er einzelne Querbündel zu den Zirkularfasern, andere gehen zu den Lateralbündeln; noch andere zum Geflecht mit den vorderen am Scheitel: Schließlich gehen aber von allen Längsbündeln, wenn auch in stärkstem Maße von den vorderen, Züge ins Innere der Blase, um sich dort als innere Längsbündel in geradem oder schrägem Verlaufe und in vielfacher Anastomosierung zum Blasenscheitel zu begeben. Diese Beschreibung gilt für die menschliche Blase sowohl, als

Fig. 110.



Harnblase der Katze, in maximaler Kontraktion fixiert: ventrale Seite. Vergr. 1:26.

Fig. 111.



Harnblase der Katze, in maximaler Kontraktion fixiert: dorsale Seite. Vergr. 1:26.

¹⁾ Siehe auch Versari, *Annales des maladies des organes génito-urinaires*, Tom. XV, p. 10, 1897 u. Ric. f. nel Lab. di An. norm. di R. Univ. di Roma 6, 59, 1897.

auch für Tierblasen. Letztere bieten aber den Vorteil, daß man sie im Zustande der Kontraktion fixieren kann, wobei die Muskelzüge viel schärfer hervortreten.

Wie umstehende Photogramme (s. Figg. 110 u. 111 a. v. S.) einer maximal kontrahierten Katzenblase zeigen, sind die Längsbündel an der vorderen (ventralen) Blasenfläche zu ziemlich dicht nebeneinander liegenden Streifen angeordnet; an der dorsalen und an den lateralen Flächen sind nur einzelne mächtige Züge vorhanden, am Vertex zu einer Kappe ausstrahlend und im ganzen Verlaufe innig verknüpft mit der Zirkulärlage durch starke Seitenzweige. Der Vorteil, den solche maximal kontrahierte Muskelschichten für die Erkennung ihres Zusammenwirkens bieten, springt in die Augen. Die äußeren Längsbündel — im Verein mit denen der inneren Schicht — bilden gleichsam eine Klammer, welche die eigentliche austreibende, weil mächtigste, Zirkulärschicht in diesem Bestreben unterstützt. Ähnliche Anschauungen, wie die hier entwickelten, sind ja auch für das Herz namentlich von Krehl¹⁾ vertreten worden. Dabei ist zu beachten, daß, wie oben erwähnt, ein Teil der Längsbündel am Blasenausgange von der Blase weg zu benachbarten festen Gebilden (Knochen, Prostata, Scheidenseptum) strebt. Damit ist ein stärkerer, radiärer Druck auf die innere Harnröhrenmündung vermieden und wenigstens etwas entfernt Ähnliches erreicht, was Kohlrausch²⁾ (S. 14) dem Detrusor im alten Sinne als einem Dilatator des Sphinkters vindizierte. Diese von vielen Autoren angenommene Ansicht Kohlrauschs, in neuester Zeit von Versari wieder aufgegriffen, daß die Detrusorfasern in ihrer Hauptmenge in den *Sphincter vesicae* einstrahlend, sich dort zwischen dessen Bündeln inserieren und bei ihrer Kontraktion ersteren auseinanderzögen, also damit rein mechanisch den Blasenausgang eröffneten, muß verlassen werden, da nach Kalischer (l. c. S. 148 u. a. a. O.) und Zuckerkanal³⁾ gegen Versari (l. c.) die Längsbündel in der Hauptsache neben der Faser-masse des *Sphincter trigonalis* und auch neben der starken Ringschicht der eigentlichen Blasenmuskulatur am *Annulus urethralis* vorbeiziehen; nur ein geringer Bruchteil verliert sich in ihm oder zieht durch ihn hindurch.

Der wohl charakterisierte *Sphincter vesicae* gehört nach Kalischer (l. c. S. 154 und 159) dem Trigonum und damit der *Pars urethralis vesicae* bzw. der Harnröhre selbst an. Seine Bündel sind, wie die des Trigonum, viel dichter als die der übrigen Blasenwand und nur durch ganz dünne Bindegewebsschichten getrennt. Er zieht schräg von dorsal oben nach ventral unten. Hinten umzieht er den Blasenausgang, indem das Trigonum seine Unterlage bildet; der vordere Bogen liegt unterhalb der verdickten Ringmuskulatur der Blase in der Harnröhre, an die glatte Muskulatur der letzteren ununterbrochen anschließend und hinter der Symphyse noch zum Teil vom quergestreiften, willkürlichen *M. sphincter urogenitalis* überdeckt. (Vgl., zumal beim Weibe, Kalischer, S. 106 u. Taf. XX und obige Schemata.) Versari (l. c.) hebt an den Sphinkterbündeln die gleichen Unterschiede gegenüber der anderen Blasenmuskulatur hervor wie Kalischer; er konstatiert den Sphinkter auch beim Kaninchen, sowie beim Affen (*Macacus*) und betont

¹⁾ Abhandl. d. Sächs. Ges. d. Wiss., math. naturw. Kl., 17, 5, 1891. — ²⁾ Zur Anat. u. Physiol. der Beckenorgane, Leipzig 1854. — ³⁾ Eulenburgs Realenzyklop. u. Handb. d. Urol. von Frisch u. Zuckerkanal, I. Teil, Wien 1903.

gegen Griffith (l. c.), daß er auch bei Katze und Hund gut ausgebildet sei¹⁾; Fagge²⁾ dagegen findet keinen „special ring“ bei der Katze, wohl aber die glatte Zirkulärfaserschicht in starker Ausbildung bis weithin auf die Urethra fortgesetzt. Kalischer selbst (l. c. S. 167 u. Taf. XXXI u. XXXII) hat am Hunde die Verhältnisse des *Sphincter trigonalis* als ganz ähnlich wie die beim Menschen ermittelt, vornehmlich hebt er auch hier den besonderen Charakter der betreffenden Muskelbündel hervor, d. h. die oben erwähnten Unterscheidungsmerkmale, die sie vor der übrigen Blasenmuskulatur auszeichnen. Daß der glatte *M. sphincter trigonalis* es ist, der vornehmlich dem Harn den Austritt aus der Blase wehrt, und nicht, wie manche Autoren angeben, die Muskulatur der Harnröhre, beweist die Tatsache, daß beim Menschen wie beim Tiere die Harnröhre bei Operationen bis zum Blasenausgange gespalten werden kann, ohne daß Harn ausfließt. Der quergestreifte Harnröhrensphinkter — von Kalischer (l. c.) als *Sphincter urogenitalis* bezeichnet, da er beim Weibe im oberen Teile auch Urethra und Vagina umgibt — läuft als größtenteils ununterbrochene Ringplatte beim Manne bis gegen den *Bulbus urethrae*, beim Weibe bis zum vordersten Drittel der Harnröhre, von wo ab der *M. bulbo-cavernosus* seine Funktion übernimmt. Physiologisch betrachtet ist er in seinem ganzen oberen Verlaufe ein *Compressor urethrae*, funktionell einem geschlossenen Ringe gleichwertig, wenn er auch beim Manne in der *Pars prostatica* nur vorn als muskulärer Bogen (Spange) die in die Prostata eingelagerte Harnröhre überspannt, bzw. wenn er in seinem unteren Verlaufe hinten nur durch die feste Bindegewebsmasse des *Centrum perineale* (Waldeyer³⁾) zum Vollring wird. Daß er nicht nur dem Geschlechtsakte dient, wie sein unterer Teil, — *Compressor glandulae Cowperi* (Holl⁴⁾), *Accelerator seminis* von John Hunter, Luschka u. a. — das beweist sein Hinaufreichen bis zur Blase und seine starke Ausbildung beim Weibe. Er ermöglicht die plötzliche willkürliche Unterbrechung des Harnstrahles; im äußersten Harndrang dient er als ein accessorischer, außerordentlich kräftiger, aber, im Gegensatz zu der ausdauernden glatten Muskulatur, bald ermüdender Blasenmundschließer dem eigentlichen *Sphincter vesicae*, dem *Sphincter trigonalis* zur Unterstützung. Er preßt mit dem *M. bulbo-cavernosus* zusammen auch die letzten Harntröpfchen aus. Daß die plötzliche, willkürliche Unterbrechung des Harnstrahles durch ihn geschähe, will Rehfish (l. c.) bestreiten, da auch bei einem bis in die Nähe der Blase hinauf liegenden Katheter die sofortige Unterbrechung bewirkt werden könne; er meint, dies sei nur erklärlich, wenn die Physiologie die Anschauung aufgebe, daß eine echte, direkte und sofortige Willkürkontraktion der glatten Muskulatur nicht in unserer Macht stände. Rehfish übersieht dabei einmal, daß der quergestreifte *Sphincter urogenitalis* bis zur Blase und über den vorderen Bogen des glatten *Sphincter trigonalis* hinaufreicht (siehe Schema, Fig. 107), zum anderen ist gerade das von ihm gewählte Beispiel für eine willkürliche, plötzliche Kontraktion — der Accommodationsmuskel des Auges beim Zielen — beim näheren Zusehen geeignet, die Beherrschung der glatten Muskulatur als eine ganz anders geartete als die der quergestreiften darzutun.

¹⁾ l. c., ital. Publik., p. 74. — ²⁾ Journ. of Physiol. 28, 304 ff., 1902. —

³⁾ Das Becken. Bonn 1899. — ⁴⁾ Muskeln und Fascien des Beckenausganges, Jena 1897; Bardelebens Handb. 7 (1).

3. Innervation der Blase.

Daß der *Sphincter trigonalis vesicae* im Leben mehr oder weniger tonisch erregt ist, das beweisen die von Heidenhain und Colberg erhobenen und seitdem von vielen Autoren bestätigten Befunde: nämlich, daß zur Sprengung des Blasenverschlusses in vivo ein höherer Druck nötig ist als an der Leiche. Nur haben Colberg und Heidenhain für den Eröffnungsdruck der toten Blasen, also für den physiologischen postmortalen Tonus des Sphinkters noch viel zu hohe Werte angegeben, da sie weder den tonussteigernden Reiz der Erstickung — worauf schon oben hingewiesen wurde — noch die Wirkung der Kälte- und der Totenstarre berücksichtigt haben. Lewandowsky und Schultz¹⁾, welche bei ihren Untersuchungen über die Folgen der Durchschneidung der Blasenerven (siehe unten) den Eröffnungsdruck der Blase $\frac{1}{2}$ Stunde nach dem Tode des Tieres bei einer Temperatur von 38° untersuchten, fanden viel geringere Werte, und zwar bis zu 2 mm Hg-Druck herab. Sie fanden dabei weiter, daß auch nach Durchschneidung aller vier Blasenerven, welche monatelang vorher vorgenommen wurde, „der Sphinkter nicht nur kontraktionsfähig, sondern auch dauernd tonisch kontrahiert ist“. Durch Auffüllen der Blase vom Ureter aus bestimmten sie den Eröffnungsdruck vor und nach dem Tode der operierten Tiere und fanden ihn wohl *intra vitam* ziemlich klein — entsprechend dem entnervten Zustande der Blase —, er sank aber nach dem Tode noch beträchtlich, z. B. von 8 mm auf 4 mm Hg.

Ob der Tonus des Sphinkters unabhängig ist von dem Tonus der übrigen Blasenmuskulatur bzw. ob hier ein Antagonismus besteht derart, daß Kontraktion der Blase mit Sphinktererschaffung einhergeht, diese Frage wird von den meisten Untersuchern ebenfalls bejaht, und zwar als Folge des Spieles nervöser Apparate.

a) Verlauf und Ursprung der Blasenerven.

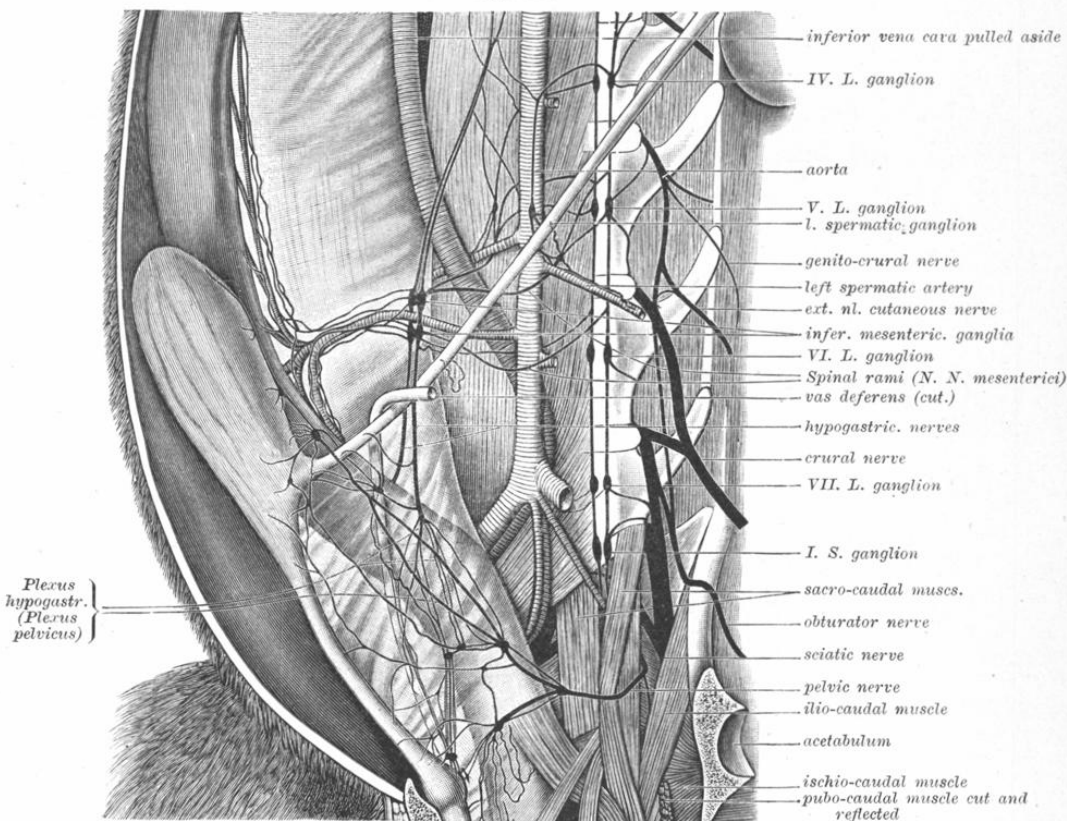
Der Beleuchtung dieser Frage ist eine kurze Skizze der Blaseninnervation voranzuschicken; dieselbe muß sich vornehmlich an die Befunde bei Katze, Hund, Affe, Kaninchen anschließen, da am Tier das Experiment die funktionelle Dignität der einzelnen Nerven feststellen kann.

Die Speisung der Beckeneingeweide mit Nerven geht vornehmlich vom *Plexus hypogastricus* (syn.: *Plexus pelvicus*) aus, einem Geflechte von Nervenfasern verschiedener Provenienz mit eingestreuten Ganglien. Derselbe gehört dem autonomen Nervensystem (Langley) an und erhält Nerven für die Blase einmal vom *Plexus sacralis*, hauptsächlich von der 2. bis 3. Sacralwurzel, der sich auch solche von der 1. u. 4. zugesellen können (vgl. Eckhardt²⁾, Budge³⁾, Nawrocki und Skabitschewsky⁴⁾, Stewart⁵⁾, Fagge⁶⁾, Langley und Anderson⁷⁾, Sherrington⁸⁾ (Affe), Griffith⁹⁾ (Hund), Grünstein¹⁰⁾ (Frosch). Diese Fasern, im *N. erigens* (Eckhardt; syn.: *Nervus pelvicus* von Langley und Anderson¹¹⁾) laufend, ziehen

¹⁾ Zentralbl. f. Physiol. 17 (1903), Nr. 16. — ²⁾ Beitr. z. Anat. u. Physiol. 3, 128, 1863; 4, 69, 1867. — ³⁾ Arch. f. d. ges. Physiol. 6, 306, 1872. — ⁴⁾ Ebenda 48, 335 ff., 1891; 49, 141 ff., 1891. — ⁵⁾ Amer. Journ. of Physiol. 2, 182, 1899; 3, 1, 1899. — ⁶⁾ Journ. of Physiol. 28, 305 ff., 1902. — ⁷⁾ Ebenda 19, 71, 1895; 20, 372, 1896. — ⁸⁾ Ebenda 13, 678, 1892. — ⁹⁾ Journ. of Anat. and Physiol. 29, 61, 1894 bis 1895. — ¹⁰⁾ Arch. f. mikr. Anat. 55, 1, 1900. — ¹¹⁾ Langley und Anderson (Journ. of Physiol. 18, 71, 1895) rechtfertigen den Namen *Plexus pelvicus* anstatt *Plexus hypogastricus* damit, daß derselbe doch hauptsächlich von sacralen Wurzeln gespeist werde. Ebenso sei der Name *Nervus pelvicus* anstatt *N. erigens* vorzuziehen, da der Nerv ja neben dilatatorischen auch Kontraktionsfasern für Blase, Rectum usw. führe.

meist in drei oder vier Ästen mit der Arterie und den Venen der Blase direkt zum Plexus, für den sie als direkte Rückenmarksnerven zu bezeichnen sind (vgl. die beistehende Darstellung von Langley und Anderson, sowie unten (Fig. 113, S. 315) das Schema von Stewart, beide von der Katze genommen). Die meisten dieser Fasern ziehen durch ihn zur Blase hindurch (siehe später die Reizeffekte); doch ist die Frage noch offen, ob nicht einige als präganglionäre Fasern in den Ganglien des Plexus eine Zellschaltung erfahren.

Fig. 112.



Ursprung und Verlauf der Blasenerven.

(Nach Langley u. Anderson, Journ. of Physiol. 20 (1896), Plate XII.)

Den Anteil sympathischer Fasern erhält der *Plexus pelvici* (*hypogastricus*) vom *Gangl. mesent. inf.* durch die *Nn. hypogastrici* (syn.: doppelte Anastomose des *Gangl. mesent. inf.* mit dem *Plexus hypogastricus*).

Das *Gangl. mesent. inf.* ist von verschiedener Form bei den verschiedenen Tieren, aber stets bilateral angelegt mit kommissuraler Verbindung; speziell bei der Katze besteht es meist aus vier Knoten (vgl. Nawrocki und Skabitschewsky, l. c.), je zwei bilateral symmetrisch gelegen und als oberes und unteres Paar durch Quer- und Längskommissuren verbunden. Nach v. Frankl-Hochwart und Fröhlich¹⁾ (S. 442) ist beim Hunde eine solche Zerlegung nicht möglich, man kann hier „nur von einem Ganglion schlechtweg reden“, das auf der *Art. mesent. inf.* reitet. Vier (Langley und Anderson²⁾, Stewart (l. c.), seltener drei

¹⁾ Arch. f. d. ges. Physiol. (Pflüger) 81, 420 ff., 1900. — ²⁾ Journ. of Physiol. 20, 374, 1896, Fig. A, B, C.

oder fünf *Nn. mesenterici* (syn.: *Rami spinales* (Langley), *Rami efferentes* (v. Frankl-Hochwart und Fröhlich) speisen es vom 4. bis 5. oder auch 6. Lumbarganglion des Grenzstranges des Sympathicus (*B* Stewarts Schema); vom *Plexus coeliacus* bzw. vom *Gangl. mesent. sup.* zieht eine, meist doppelte Anastomose (= *N. aorticus*, Frankl-Hochwart und Fröhlich) zu ihm herab. Entlang der *Art. mesent. inf.* sendet das Ganglion beiderseits zahlreiche Nervenäste zum Colon, oberen Rectum und zum Ureter (*colonic nerves* von Langley und Anderson, schon von Sokownin beschrieben), während paarig die erwähnten, fast nur aus marklosen Fasern¹⁾ bestehenden, ziemlich starken *Nn. hypogastrici* zum *Plexus hypogastricus* ziehen, häufig begleitet von einem accessorischen *N. hypogastricus* [Langley und Anderson²⁾]. Die *Nn. hypogastrici* innervieren nicht nur die Blase, sondern auch Rectum, Uterus, Vagina, Scrotum usw. Beim Vorhandensein eines *N. hypog. accessor.* läßt sich leicht zeigen, daß dieser niemals Blasenfasern, sondern nur solche für die übrigen Beckenorgane enthält; Langley und Anderson (l. c.) haben dementsprechend nachgewiesen, daß dieser Zweig sich immer ohne große Mühe vom Stamme des *N. hypogastricus* isolieren läßt, daß also sein deutlich getrenntes Vorkommen nur eine Variation des Verlaufes ist.

Die sympathischen Wurzeln des *Gangl. mesent. inf.* bzw. der *Nn. mesenterici* (*Rami spinales*) des Grenzstranges stammen bei der Katze von den Radd. antt. II, III, IV und V des Lumbarmarkes (Nawrocki und Skabitschewsky, Langley und Anderson, Stewart u. a.), beim Affen meist von den Radd. II, III, IV (Sherrington). Gemäß diesen Ursprüngen und dem Verlaufe der sympathischen Bahnen für die Blase ergibt nach Courtade und Guyon³⁾, sowie nach Sherrington und Langley u. Anderson Reizung des durchschnittenen Grenzstranges über dem 3. oder unter dem 6. Grenzstrangganglion keinen Blaseneffekt, die sacralen Anteile erhalten also in der Regel keine sympathischen (Grenzstrang-) Fasern zugemischt. Indessen haben Langley und Anderson⁴⁾ auch einige Male Blaseneffekte vom 7. Lumbarganglion bzw. von darunterliegenden Grenzstrangpartien erhalten durch Fasern, die etwa bis zum 1. Sacralganglion herab vom Grenzstrang zum *Plexus hypogastricus* herüberziehen. Andererseits hat v. Zeißl⁵⁾ durch Reizung der beiden *Nn. splanchnici* — ein Nerv allein gab keinen Effekt — deutliche Blasenkontraktion mit Spinkterüberwindung (siehe später) erhalten. Waren die *Nn. erigentes* und die *Nn. hypogastrici* durchschnitten, so war die Reizung erfolglos. Der Erfolg bei alleiniger Durchschneidung der letzteren Nerven ist nicht geprüft worden, doch liegt es nahe, an Fasern zu denken, die in der Anastomose vom *Plexus coel.* zum *Gangl. mesent. inf.* (siehe oben) herabsteigen. Langley und Anderson erhielten in einem Falle, den sie als Ausnahme betrachten, schwache Blasenkontraktion auf Reizung dieser oberen Anastomose. Vor der Hand stehen diese Befunde ganz vereinzelt da.

Vasomotorische Fasern für die Blase sind von Mosso und Pellacani in den geschilderten Bahnen bisher ohne Erfolg gesucht worden; Langley und Anderson fanden nur Andeutungen davon (siehe unten).

Durch sorgfältige, mit allen Kautelen ausgeführte Wurzelreizungen sind von Nußbaum, Nawrocki u. Skabitschewsky, namentlich aber von Sherrington (l. c.) und Langley u. Anderson⁶⁾ die lumbalen (sympathischen) und sacralen Wurzelbezirke für die Blase, ebenso wie für Rectum, Anus, Uterus, Vagina, Penis festgestellt worden. Es haben sich dabei nicht unbedeutende individuelle Schwankungen für jede der benutzten Tierarten ergeben, welche die Einteilung in drei bzw. zwei Klassen ermöglichten, gemäß den mehr cranial oder mehr caudal gelegenen Wurzelgebieten. Danach unterscheidet man eine vordere (anterior), mittlere (median) und hintere (posterior) An-

¹⁾ Ich fand in Serienschnitten des Nerven immer nur vereinzelte markhaltige Nervenfasern. Ebenso gering an solchen Fasern ist nach meinen mikroskopischen Befunden der Gehalt der „zentralen Anastomose“ des *Gangl. mesent. inf.* — ²⁾ Journ. of Physiol. 19, 76, 1895 und ebenda 20, 386, 1896. — ³⁾ Arch. de physiol. (5) 8, 622 ff., 1896. — ⁴⁾ Journ. of Physiol. 19, 76, 1895 und Prot. II. — ⁵⁾ Wien. klin. Wochenschr. 9, 394/395, 1896. — ⁶⁾ Journ. of Physiol. 18, 82 ff., 1895; 19, 76 ff., 1895; 20, 372 ff., 1896.

ordnung — bzw. nur vordere und hintere —, um die Bezeichnungsweise von Langley u. Anderson zu gebrauchen. Sherrington (l. c. S. 636) spricht von prefixed und postfixed classes, doch ist hier die Einteilung mehr auf die Resultate der Wurzelreizung für die Muskeln der hinteren Extremität basiert. Die aufgeführten Unterschiede finden sich gleich häufig, Sherrington hebt noch besonders hervor, daß eine Normalklasse sich nicht aufstellen lasse. Bedeutendere Unterschiede kommen vereinzelt auch beim Affen vor, aber als seltene sind sie nicht in die vorliegenden Abteilungen aufgenommen. Die folgende Tabelle gibt nach Langley u. Anderson (l. c. 19, 83), sowie nach Sherrington für die Blase die hauptsächlichsten Resultate. Die fett gedruckten Angaben bezeichnen das Maximum der Wirkung, das zu erzielen war:

$\emptyset$ = keine Wirkung.
 Sl? = eben merkliche Wirkung,
 Sl = schwache Wirkung,
 M = mittelstarke Wirkung,
 G = starke Wirkung.

Nur bei G führt die Kontraktion zur Harnaustreibung. — Es kommt in dieser Tabelle auch die noch zu erörternde vergleichsweise viel schwächere Wirkung der Lumbar(symphath.)-Anteile gegenüber der sacralen Innervation zur Geltung; letztere enthalten allein das Zeichen G.

Diese Befunde machen es auch verständlich, warum einzelne Autoren in ihren Angaben über die Effekte der Wurzelreizung differieren. Langley u. Anderson (l. c. S. 80) bemerken im besonderen, es sei darum zu schließen, daß Nußbaum (l. c.) an Katzen vom anterioren, Nawrocki u. Skabitschewsky (l. c.) mit solchen vom posterioren Typus experimentierten.

Wieweit diese Angaben fruchtbar werden können für die Beurteilung menschlicher Krankheitsfälle, das zu untersuchen ist eine vielleicht lohnende Aufgabe der Pathologie.

Lumbarnerven.

Lumbar- wurzel	Hund		Katze			Kaninchen	
	Anter.	Post.	Anter.	Med.	Post.	Anter.	Post.
II.	M	Sl	Sl?	$\emptyset$	$\emptyset$	Sl	$\emptyset$
III.	M	M	M	Sl	Sl	M	Sl
IV.	$\emptyset$	M	M	M	M	M	M
V.	$\emptyset$	$\emptyset$	$\emptyset$	Sl-M	M	M	M
VI.	$\emptyset$	$\emptyset$	$\emptyset$	$\emptyset$	$\emptyset$	$\emptyset$	$\emptyset$

Sacralnerven.

Lumbar- wurzel	Katze		Hund		Kaninchen	
	Anter.	Post.	Anter.	Post.	Anter.	Post.
VII.	$\emptyset$	$\emptyset$	$\emptyset$	$\emptyset$	$\emptyset$	$\emptyset$
Sacralwurzel						
I.	Sl-M	$\emptyset$	Sl-M	$\emptyset$	$\emptyset$	$\emptyset$
II.	G	G	G	G	Sl-M	$\emptyset$
III.	G	G	G	G	G	G
IV.	$\emptyset$	$\emptyset$	$\emptyset$	Sl-M	M-G	G
V.	$\emptyset$	$\emptyset$	$\emptyset$	$\emptyset$	$\emptyset$	Sl-M

Der Einfachheit halber sind alle Wurzeln von der I. Sacralwurzel ab fortlaufend gezählt: Die IV. ist die I. Coccyg.-Wurzel bei Hund und Katze; die V. die I. Coccyg.-Wurzel beim Kaninchen.

Nach Sherrington (l. c. S. 642 u. 653) für *Macacus rhesus*.

Lumbar- wurzel	Prefixed	Postfixed	Sacral- wurzel	Prefixed	Postfixed
I.	Θ	Θ	I.	Harn gelassen	Harn gelassen
II.	Blasenbewegung	Blasenbewegung	II.	"	"
III.	"	"	III.	"	"
IV.	"	"			
V.	Θ	Θ			
VI.	Θ	Θ			
VII.	Θ	Θ			

Da, wie erwähnt, die Einteilung von Sherringtons Klassen nicht speziell nach Blasenbewegungen getroffen, der Grad der letzteren auch nicht besonders bemerkt wurde, so kommt hierbei der Klassenunterschied nicht zutage. Dafür tritt aber die Stärkedifferenz zwischen lumbaler (sympath.) und sacraler Innervation stark hervor; bei der ersteren nur Blasenbewegung, bei der letzteren Harnaustreibung.

Wie aus obigem hervorgeht, wird also der *Plexus hypogastricus* durch lumbale (Grenzstrangweg) und durch sacrale Fasern gespeist. Die von ihm entspringenden Blasenerven erläutert beistehende Zeichnung nach Stewart (l. c. a, S. 183), welche einen speziellen Fall der rechtsseitigen Innervation einer Katzenblase — etwas schematisiert — darstellt. Man sieht vier Stämmchen (drei beim Hunde: Griffith) vom *Plexus hypogastricus* zur Blase laufen, die dort den mit Ganglien durchsetzten *Plexus vesicalis* (J) bilden. Die Ganglien liegen, wie leicht zu konstatieren, vornehmlich an den Uretermündungen, an den lateralen Blasenteilen und am Blasenausgange; gar keine am *Vertex vesicae* (Grünstein, siehe unten). Diese Stämmchen, welche Terminaläste (H von Stewarts Schema) der Blasenerven darstellen, sind von Griffith als obere, mittlere und untere *N. N. vesicales* unterschieden worden.

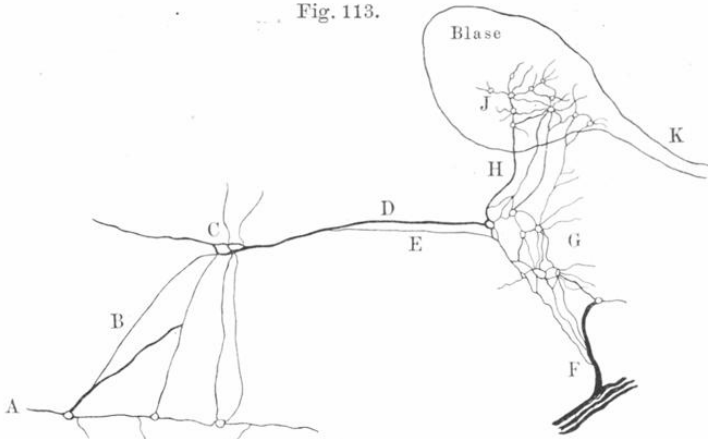
Vermittelt der Langleyschen Nikotinmethode haben Langley u. Anderson festgestellt, daß die sympathischen Wurzeln (*N. N. mesenterici*) im *Gangl. mes. inf.* Station machen, die *N. N. hypogastrici* also postganglionäre Fasern repräsentieren. Stewart (l. c. S. 192) in Übereinstimmung mit Nawrocki u. Skabitschewsky (l. c.) beobachtete stets, daß gleich nach dem Tode des Tieres die Reizung der sympathischen Wurzeln, bzw. der *N. N. mesenterici* erfolglos wurde, während die *N. N. hypogastrici* noch bis zu 50' p. m. Blaseneffekte gaben. Es ist dies gemäß den Beobachtungen Langendorffs¹⁾ eine weitere Stütze für die celluläre Station im *Gangl. mes. inf.* In den *Plexus hypogastricus* und *vesicalis* dagegen sollten nach Langley u. Anderson die *N. N. hypogastrici* keine weiteren Zellhaltungen erfahren (siehe dagegen unten Stewart).

Will man beim Menschen die homologen Stücke zu den eben geschilderten und (siehe unten) funktionell durch das Experiment charakterisierten Anteilen der Blaseninnervation bezeichnen, so trifft man auf die Schwierigkeit, gute Abgrenzungen der sympathischen Geflechte und Ganglienplexus untereinander und vornehmlich auch eine sichere Trennung von Bindegewebelementen zu erhalten, eine Schwierigkeit, die zumal früher zu

¹⁾ Phys. Zentralbl. 5, 129, 1891.

der Aufstellung einer überreichlichen Anzahl von Ganglien und Geflechten geführt hat (vgl. auch Henle¹⁾, S. 643). Waldeyer²⁾ hat in neuester Zeit eine an die Ergebnisse der Tieranatomie und -Physiologie anschließende Darstellung gegeben, die in Verbindung mit den älteren Standartwerken von Henle (l. c.), Rüdinger³⁾ (a und b), Hirschfeld-Léveillé⁴⁾, Schwalbe⁵⁾, die Verhältnisse im großen und ganzen zu übersehen gestattet. Danach entspricht der sympathischen Blasenbahn (siehe oben *N. N. mesenterici*, *Gangl. mesent. inf.* mit oberer Anastomose, *N. N. hypogastrici* zum *Plexus hypogastricus*) einmal die Reihe der Geflechte des *Plexus aorticus abdom.*, *Ganglion mesent. inf.* und *Plexus interiliacus*, welche Zweige vom Bauchsympathicus (*N. N. mesenterici*) erhalten. Rüdinger erwähnt, daß diese

Fig. 113.



Nach Stewart: Rechtsseitige Nervenversorgung der Blase der Katze (einz. häufiger Fall).

A Grenzstrang (Lumb. Th.). B *NN. mesenterici*. C *Ggl. mes. inf.* D *N. hypogastr.* E *N. hypog. accessor.* F *N. pelvici (erigens)*. G *Plex. hypogastr.* H *NN. vesicales* (Terminaläste). J *Plex. vesic.* K Urethra.

zum Teil von Lumbarganglien stammen, zum Teil direkte weiße *Rami communicantes* (wie beim Splanchnicus) der Lumbarwurzeln seien (l. c. b, Fig. 2; auch bei Henle, l. c., S. 631, Fig. 321). An sie schließen sich die paarigen *Plexus hypogastr. supp.* (syn.: *Plex. hypogastr.* Henle; *Plex. haemorrh. medius* Spalteholz⁶⁾, Fig. 834; *N. N. hypogastrici* Cunningham⁷⁾) an, welche als Geflechtsstränge zum *Plexus hypogastricus inf.* (syn.: *Plexus hypogastr.* Cunningham (l. c.), *Plexus haemorrh.* Henle) herabziehen. Hier bei diesen Strängen stößt man vornehmlich auf die oben geschilderten Unterschiede der Abgrenzung. Während die englischen Autoren, ebenso Schwalbe (l. c. S. 1010 vom Kinde), Henle (l. c. S. 644, Fig. 327 nach Tiedemann) schmale Stränge, den *N. N. hypogastr.* der Tiere ähnlich, darstellen, gibt Spalteholz (l. c. Fig. 834) breite, Ganglienmassen gleichende Gebilde.

¹⁾ Handb. d. system. Anat. d. Menschen 3 (2), 630 ff., Braunschweig 1879. —

²⁾ Waldeyer u. Joessel, Lehrb. d. topogr. chirurg. Anat. 2, 588. Bonn 1899. —

³⁾ a) Die Anat. der menschl. Rückenmarksnerven. Stuttgart 1870. b) Über die Rückenmarksnerven der Baueingeweide. München 1866. — ⁴⁾ *Traité et Iconographie du système nerveux*. Paris 1866. — ⁵⁾ Handb. d. Anat., herausg. von Hoffmann 2, 2, Neurologie. Erlangen 1881. — ⁶⁾ Handatlas d. Anat. d. Menschen 3. Leipzig 1903. — ⁷⁾ Textbook of Anatomy. Edinburgh u. London 1902.

(Ich möchte hier darauf hinweisen, daß die etwas lateral, bzw. divergierend von den *Pl. hypogastricus*, zum Rectum herabziehenden *Plexus haemorrhoid.* (Rüdinger l. c. a, Taf. XV. u. Spalteholz l. c., der sie *N. N. haemorrhoid. supp.* nennt), entsprechend den Ergebnissen der Tierversuche, wohl den *N. N. hypogastricus accessoriis* der Katze, des Kaninchens (vgl. oben Stewart, sowie Langley u. Anderson) gleichzusetzen sind.)

In den *Plex. hypogastricus* (weitere syn.: primärer Beckenplexus, *Plexus pelvicus* (Snow Beck), *Plexus haemorrhoid. med.*) treten nun außer den oberen sympathischen Bahnen die *Rami viscerales* der Sacralnerven (Cunningham) (Spalteholz: *Rami visc.* des *Plexus pudendus*) ein, von den *Radd. sacrales* (2) 3 u. 4 (5) stammend. Vom *Plex. hypogastricus* zweigt sich sekundär der dicht daran liegende *Plexus vesicalis* (Waldeyer u. a.) ab, von dem die *N. N. vesicales supp. et inf.* entspringen.

b) Mikroskopische Anatomie.

Die Ganglienzellen des *Plexus vesicalis*, bzw. der Blasenwandung, sowie die Nervenendigungen bei Frosch, Ratte, Maus, Katze, Hund sind von Grünstein (l. c.) näher untersucht worden; ebenso beim Kaninchen von Retzius. Es fanden sich die Zellen von einem starken, pericellulären Geflecht (zuleitender Apparat) umspinnen, das oft von mehreren, marklosen Fasern herkam (vgl. auch F. B. Hofmann, Herznervenzellen des Frosches¹⁾), ebenso wie nachgewiesen werden konnte, daß eine Faser Äste für die Geflechte mehrerer Zellen lieferte. Die Provenienz der zuleitenden Fasern war nicht festzustellen, die Bedeutung der Zellen nach Grünstein noch dunkel. Doch könnte die Endaufsplitterung sehr wohl von Fasern der Zellen des *Plexus hypogastricus* stammen. Bezüglich ihrer Achsenzylinder vermutet Grünstein nach Analogie der Befunde von Arnstein u. Lawdowsky²⁾ am Herzen, von Ploschko³⁾ am Larynx und an der Trachea, daß sie die Endapparate in den glatten Blasenmuskeln liefern. Die dicken, markhaltigen Fasern des Blasennetzes erklärt Grünstein für nicht sympathischen, sondern cerebrospinalen Ursprungs und sensibler Natur; ihre Endigungen sind weitverzweigte Bäumchen mit Terminalknöpfchen. Für Grünsteins Ansicht spricht, daß die unzweifelhaft sensiblen Fasern, welche von den Pacinischen Körperchen im Mesenterium der Katze kommen, allerdings, wie leicht zu konstatieren, von sehr starkem Kaliber sind; andererseits ist durch Langley u. Anderson⁴⁾ festgestellt, daß die dicken, markhaltigen Fasern im Sympathicus nicht die einzigen sensorischen sind, sondern auch solche von schwächerem Kaliber vorkommen. (Über afferente (sensorische) Blasenerven siehe unten.)

Bei Säugern fand Grünstein nur intermuskuläre sensible Endapparate, ähnlich den von Agababow⁵⁾ im Ciliarkörper und Ploschko (l. c.) in der Trachea gefundenen; Retzius jedoch fand auch bei Kaninchen interepitheliale Endigungen, die bis fast an die Oberfläche und dann wieder in die Tiefe steigen, Nervenbögen bildend, welche nach seiner Meinung wegen

¹⁾ Arch. f. Anat. u. Physiol. 1902. — ²⁾ Arch. f. mikr. Anat. 29, 609, 1886. —

³⁾ Diss. Kasa 1896, russ., zit. bei Grünstein, siehe auch Anat. Anz. 13, Nr. 1/2, 1897. — ⁴⁾ Journ. of Physiol. 17, 180 u. 184. — ⁵⁾ Diss., russ., Kasan 1893, zitiert nach Grünstein.

der umfangreichen Blasendehnungen und Kontraktionen nötig seien. Die Auffindung sowohl intermuskulärer wie interepithelialer sensibler Endapparate rechtfertigt wohl die Unterscheidung, welche Guyon (zit. bei Genouville, l. c.) zwischen „Schleimhautsensibilität“ und „Muskelsensibilität“ der Blase macht. Intramurale vesiculäre Reflexbögen, wie sie Dogiel¹⁾ in sympathischen Ganglien der Darmwand beschrieben, konnte Grünstein histologisch nicht feststellen. Daß zwischen, bzw. in den Muskelbündeln Ganglienzellgruppen vorkommen, davon kann man sich leicht überzeugen (s. mein Präparat vom Kätzchen Fig. 106). Daß die aufgezählten Nerven der Blase auch zentripetale Fasern führen, läßt sich leicht durch die Reizung ihrer zentralen Enden beweisen; von jedem derselben aus kann man auf diese Weise eine Blasenkontraktion herbeiführen. Die Impulse nehmen für die *N. N. erigentes* ihren Weg durch das Lumbalmark (obere Grenze II. Lumbalsegment Stewart (l. c. a, S. 185) und den gekreuzten, gleichnamigen Nerven zur Blase; wird dieser durchschnitten, so bleibt die Kontraktion aus, auch bei erhaltenen *N. N. hypogastricis*.

4. Methodik der Reizungen.

Die experimentelle Untersuchung der Blaseninnervation hat sich verschiedener Methoden bedient. Um eine Reaktion der Blasenmuskulatur überhaupt festzustellen, genügte die Inspektion event. unter Zuhilfenahme von Lupen. Einige Autoren, wie Courtade u. Guyon, registrierten an der gespaltenen Blase Verkürzung der Längs- und der Ringfasern oder, wie Stewart, die Verkürzung der leeren, intakten, am Ausgange fixierten Blase. Zur Bestimmung des Blasendruckes wurden Manometer mit dem Blaseninnern verbunden, sowohl direkt durch Einbinden einer Kanüle in den *Vertex vesicae* oder vermittelt Uretersonden, als auch indirekt durch Urethraikanülen. Wassermanometer eignen sich bei den mäßigen in Betracht kommenden Drucken viel besser als Hg-Manometer; für ganz geringe Druckunterschiede sind erstere als sogenannte „Horizontalmanometer“ (Stewart) einzurichten, Glasröhren von enger Lichtung und nur wenig gegen die Horizontale geneigt. Zur Beurteilung der Nerveneinflüsse auf die Öffnung des *Sphincter vesicae* ist die Kombination des direkten (Vertex) Blasenmanometers mit dem Harnröhrenmanometer am geeignetsten, zumal wenn sie als selbstregistrierende eingerichtet sind. Durch Curare wurde der Einfluß von Kontraktionen der Körpermuskulatur eliminiert; für Wurzelreizungen in Bauch- oder Seitenlage bewährte sich eine Drahtschutzkappe für die Blase (Stewart). Daneben wurden Durchschneidungen von Blasenerven ausgeführt und die Ausfallserscheinungen beobachtet (siehe unten.)

5. Effekte der Nervenreizung.

Reizt man den peripheren Stumpf des durchschnittenen *N. pelvicus* einer Seite, so erfolgt sofort — nur mit einer Latenz, die derjenigen der glatten Muskelfasern entspricht — eine kräftige Kontraktion der gleichseitigen Blasenhälfte und eine sehr schwache oder gar keine der gekreuzten Seite. Gianuzzi (l. c.), Sherrington (l. c. S. 683), Stewart (l. c. a, S. 191/192), ebenso Griffith (l. c. S. 73) beschreiben nur die einseitige Wirkung; letzterer zumal hebt hervor, wie die andere schlaaffe Seite durch den steigenden Druck vorgewölbt werde. Mit Nachlaß der Reizung zeige dann die gedehnte Seite eine schwache Kontraktion wohl als Folge dieser Dehnung. Langley u. Anderson (l. c. 19, 80, 1895),

¹⁾ Arch. mikr. Anat. 46 (1886); Anat. Anzeiger 2, Nr. 22, 1895.

dagegen erhielten oft die direkte, wenn auch sehr schwache gekreuzte Wirkung, selbst wenn sie die Blase in der Mitte vom Scheitel bis gegen den Blasenausgang spalteten; doch glauben sie, daß der Effekt durch direkte Muskelleitung sich auf die andere Seite verbreite. Gleichzeitige Reizung der peripheren Stümpfe beider *N. N. erigentes (pelvici)* führt auch bei mäßigen Reizstärken zu allseitiger Kontraktion der Blase und nach einiger Latenz zur Öffnung des Blasensphinkter (Miktion). Zum gleichen Resultat führt die Reizung der entsprechenden Sacralwurzeln (siehe obige Tabellen). Langley u. Anderson (l. c. 19, 79, 1895) bemerken noch, daß man die Reizung bei freiem Ausflusse sehr oft mit gleichem Erfolge wiederholen kann; hindert man dagegen die Blase an ihrer Entleerung (isometrisches Régime), so wird sehr bald die Nervenreizung minder effektiv. Dies entspräche der Beobachtung, daß nach langer Harnverhaltung die Austreibung in relativ schwachem Strahle erfolgt.

Reizt man den peripheren Stumpf eines oder beider *N. N. hypogastrici*, so sieht man nach einer wechselnden, aber immer sehr beträchtlichen Latenz eine relativ schwache Kontraktion bzw. einen Druckanstieg, der entweder langsam wächst — aber stets nur einen mäßigen Bruchteil der auf Sacralnervenreizung erzielten Höhe erreicht — oder aber einem Druckabfall Platz macht, der das Manometer unter den ursprünglichen Stand herabbringt.

Nach Stewart (l. c. a, S. 190) verhalten sich Anstieg zu Abfall im Mittel wie 1:3.

Gianuzzi, Mosso u. Pellacani, Nawrocki u. Skabitschewsky, Sherrington, Griffith und Fagge¹⁾ haben nur oder meist nur den ersten Effekt erzielt; sie sehen daher — abgesehen von der langen Latenz, welche der sympathischen Bahn entspricht, und abgesehen von den sehr viel stärkeren Reizen, welche benötigt werden gegenüber der Sacralnervenreizung — den Reizeffekt der *N. N. hypogastrici* als nur graduell von dem der *N. N. erigentes* verschieden an. Alle Autoren aber, die den Vorgang genauer verfolgten, geben übereinstimmend an, daß die Blase nicht gleichzeitig in allen Teilen sich kontrahiere. Die einen beobachteten, daß die Kontraktion bei Reizung der *N. N. hypogastrici* vornehmlich in der Umgebung des Uretereneintritts erfolge und erst sekundär die übrige Muskulatur ergreife (z. B. Langley u. Anderson²⁾); andere, daß sie nur auf das Trigonum und den Blasenausgang (Sphinkter) sich beschränke (vgl. Courtade u. Guyon (l. c.), Fagge (l. c. S. 314), v. Zeissl). Langley u. Anderson, sowie Fagge haben bei Katze, Ratte und Hund beobachtet, daß die Kontraktion sich auch auf den Anfang der Urethra fortsetze. Die Wirkung ist eine doppelseitige, wenn die *N. N. mesenterici* oder die entsprechenden Lumbalwurzeln einer Seite gereizt werden, sie ist einseitig (wenigstens primär), wenn der periphere Stumpf eines *N. hypogastricus* gereizt wird; es findet also eine mutuelle Anastomosierung der Fasern im *Gangl. mesent. inf.* statt.

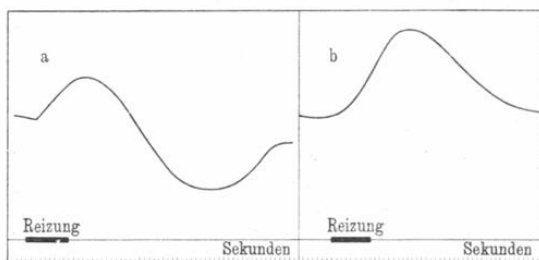
Nebenbei sei erwähnt, was schon oben angedeutet, daß Langley u. Anderson (19, 75, 1895) bei Reizung der Lumbalnerven (Sympath.) eine sehr geringe Kontraktion der Blasengefäße erhielten, während doch zugleich die Gefäße

¹⁾ Journ. of Physiol. 28, 1902. — ²⁾ Ebenda 16, 416, 1894 und 19, 73, 1895.

des Rectum, des Uterus, des Penis in wenig Sekunden vollständig abbläßen. Daselbe sah Langley¹⁾ (S. 254) auf intravenöse Injektion von Nebennierenextrakt; wurde aber das Extrakt lokal der Blase appliziert, so trat vollständige Blässe ein.

Neben der geringen Gefäßkontraktion tritt aber, wie Lewandowsky²⁾ zuerst erwähnt und Langley (l. c.) eingehend bestätigte, auf intravenöse Injektion von Nebennierenextrakt eine außerordentliche Blasenerschaffung auf, die aber nur eine sehr geringe Dauer hat.

Fig. 114.

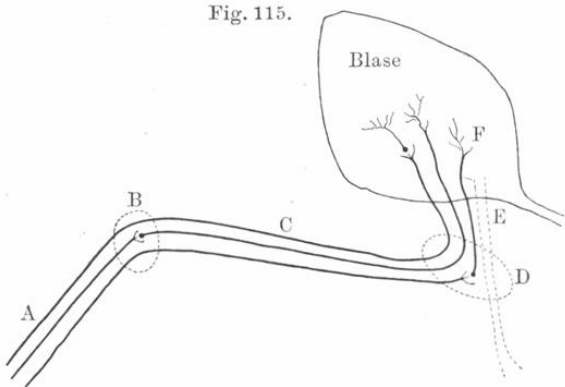


Graphische Registrierung der Blasenkontraktion nach Stewart.

b) durch direkte Muskelreizung, a) durch Reizung der *N. N. hypogastrici* erhalten. (Amer. Journ. of Physiol. 3, 1900, Fig. 1.)

Diejenigen Autoren, welche auch den oben erwähnten Hemmungseffekt (Blasendilatation) beobachteten, geben an, daß er bei schon mäßig kontrahierten Blasen nicht selten hervortritt, was ich für die Katze bestätigen kann; Langley (l. c. S. 252) erwähnt, daß er bei sehr langdauernder Reizung stets gut zu beobachten sei. Die fundamentale Wichtigkeit des Nachweises von Hemmungsnerven der Blase hat nun Stewart (l. c. b) veranlaßt, einmal die Blasenerschaffung auf Hypogastricusreizung zweifellos festzustellen, zum andern, die Bedingungen für das Auftreten eines reinen Hemmungseffektes zu untersuchen. Zur Erreichung des ersten Zweckes registrierte er den Verlauf einer Blasenkontraktion, die auf direkte Muskelreizung (Fig. 114, b) erfolgte, und einer solchen auf Reizung des peripheren Stumpfes der *N. N. hypogastrici* (a). Die bestehenden Abbildungen zeigen bei b die typische Kontraktionskurve der glatten Muskulatur, bei a ein Abbrechen der Crescende und rasches Absinken auf ein tieferes

Fig. 115.



Nach Stewart: A *NN. mesenterici*. B *Gangl. mesent. inf.* C *N. hypogastr.* D *Plex. hypogastr.* E Durchziehende Sacralnerven. F *Plex. vesicalis*.

Niveau, als das anfängliche war. Stewart variierte die Versuche weiterhin, indem er auf eine direkte Muskelreizung im Verlaufe der Decrescende eine Hypogastricusreizung folgen ließ oder beide Reizarten a tempo der Blase zuführte. Diese Versuche zeigten deutlich, „daß die Reizung der *N. N. hypogastrici* entweder die durch direkte Muskelreizung hervorgerufene Blasenkontraktion unterbricht oder irgendwie eine aktive Muskelererschaffung hervorbringt“ (l. c. S. 2).

¹⁾ Journ. of Physiol. 27, 237 ff., 1901/02. — ²⁾ Zentralbl. f. Physiol. 1891.

Der Versuchsplan für die zweite Untersuchungsreihe entsprang folgender Überlegung: Vorausgesetzt, das Langleysche Gesetz, nach welchem jede sympathische Nervenfasern von ihrem Ursprunge bis zu ihrem peripheren Ende nur eine einmalige Zellschaltung erfährt, ist richtig, so muß die (oben geschilderte) Anordnung und Verbindung des *Gangl. mes. inf.* mit dem *Plexus hypogastr.* und dem *Plexus vesicalis* die Vermutung erwecken, daß in den oberen Ganglien auch durchziehende Fasern vorhanden seien, die erst in einem folgenden Ganglion pericellulär enden. (Vgl. das umstehende Schema nach Stewart, Fig. 115 a. v. S.). (Die Befunde Grünsteins, welche gleichfalls zu solcher Annahme führen, habe ich oben erwähnt.)

Zugleich aber liegt die Vermutung nahe, daß wiederum hemmende und constrictorische Fasern auch Verschiedenheiten der Relais-Stationen zeigen werden. Mittels der Langleyschen Nikotinmethode ließ sich dies entscheiden. Dieselbe ist bekanntlich darauf basiert, daß geringe Nikotinmengen die Zellen vergiften, indessen die Nervenfasern noch ihre volle Leitungsfähigkeit besitzen. Dabei ist es gleichgültig, ob das Gift lokal auf ein Ganglion appliziert oder durch intravenöse Injektion rasch in den Kreislauf gebracht wird. Zur Prüfung wurde sowohl das Horizontalmanometer, als die graphische Registrierung (vgl. Stewart¹⁾) verwendet. Nach Bepinselung von *B* (*Gangl. mes. inf.*) mit Nikotin gibt Reizung der peripheren Stümpfe von *A* (*Sympathicuswurzeln des Gangl. mesent. inf.*) reine Erschlaffung der Blase, und zwar wiederholentlich in gleicher Weise. Erst wenn die Nikotinwirkung zu schwinden anfängt, bewirkt Reizung wieder Kontraktion bzw. Mischeffekt. Die Prüfung der peripheren Stümpfe der danach durchschnittenen *N. N. hypogastrici* (*C*) konnte dann bei intravenöser Injektion von Nikotin ausgeführt werden; auf Reizung erfolgte vor der Injektion die typische kurze Kontraktion mit folgender längerer Erschlaffung (siehe unten), nach der Injektion nur Kontraktion. Mit schwindender Nikotinwirkung war auch hier wieder das anfängliche Resultat zu erzielen.

Waren auf diese Weise sowohl hemmende, bzw. kontraktionslösende (Station im *Gangl. mesent. inf.*) als auch constrictorische Fasern (Station entweder im *Plex. hypog.* oder im *Plex. vesicalis*) in den sympathischen Bahnen der Blase nachgewiesen worden, so lassen Stewarts (l. c. a, S. 192) Beobachtungen, denen zufolge bei kontrahierten Blasen auch Reizung der Sacralnerven (wie auch auf Reizung des Rückenmarkes, Stewart a, S. 194) hier und da Erschlaffung erzeugte, solche Bahnen auch in den direkten Rückenmarksnerven vermuten. Nur ist im Zusammenhange damit zu beachten, daß, wie früher erwähnt, auch der *Plexus sacralis* Verbindungszweige vom Sacralteile des Grenzstranges erhält. Courtade u. Guyon²⁾ glauben dementsprechend, daß auch die *N. N. erigentes* solche sympathische Fasern enthalten; Langley u. Anderson³⁾ halten solches für möglich, obwohl sie in zwei Fällen nach Durchschneidung des Grenzstranges vergeblich nach degenerierten Fasern suchten.

¹⁾ Americ. Journ. of Physiol. 4, 186, 1901. — ²⁾ Arch. de physiol., série V, 8, 622 ff., 1896. — ³⁾ Journ. of Physiol. 19, 377, 1896.

6. Sphinkter-Tonus und gekreuzte Innervation der Blase.

Mag die Entscheidung darüber für oder gegen sympathische Beimischung ausfallen, auf jeden Fall sind alle diese Beobachtungen beachtenswert für die Beurteilung der v. Zeisslschen Versuche. Genannter Autor¹⁾ (a bis d) glaubte v. Baschs Prinzip der gekreuzten Innervation auch für die Blase nachgewiesen zu haben, derart, daß bei Reizung des *N. erigens* eine motorische Wirkung auf den Detrusor (Kontraktion) und gleichzeitig eine hemmende auf den *Sphincter vesicae* (Erschlaffung) eintrete, bei Reizung der peripheren Stümpfe der *N. N. hypogastrici* aber Sphinkterkontraktion und Detrusorer Schlaffung.

v. Zeissl suchte bei seinen Experimenten den Einfluß der Detrusor-kontraktion auszuschalten, indem er ein weites Glasrohr vom Blasenseitel aus bis gegen den Blasenausgang vorschob und die Blase um dieses Rohr festband. Wurde jetzt der Blasendruck durch Auffüllung auf eine Höhe gebracht, daß der Sphinkter eben schloß und durch rückwärtige Kommunikation des Blasenrohrs mit einer weiten Flasche dafür gesorgt, daß auf Erigensreizung die Kontraktion des Detrusorrestes den Druck nicht steigern konnte, so war nach v. Zeissl die Miktion auf eine solche Reizung hin nur durch Erschlaffung der Sphinkterfasern zu erklären. Eine andere Versuchsanordnung war im übrigen der eben geschilderten ähnlich, nur war das Reservoir mit einem durch den Penis eingeführten Urethralrohre in Verbindung und es wurde das Einfließen in die Blase (durch Sphinkteröffnung) registriert. Meines Erachtens würde aber gerade bei dieser Methodik die oben erwähnte, wenn auch nicht im vollen von Kohlrausch postulierten Umfange stattfindende Sphinkteröffnung durch den Zug der Meridionalfasern (Detrusor im alten Sinne) am Blasenausgange in Betracht kommen, ein Beweis also für hemmende Sphinkterfasern im *N. erigens* nicht geliefert sein. Auch Wlasow²⁾, der in allerletzter Zeit diese Frage experimentell prüfte, kommt zu dem Schlusse, daß die Öffnung des Sphinkters auf Reizung des *N. erigens* die Folge der besonderen anatomischen Verteilung der Muskelfasern des Detrusors und Sphinkters sei.

Gegen ein solches regelmäßiges Spiel zweier gekreuzt antagonistischer Fasersysteme, wie v. Zeissl sie den beiden peripheren Innervationsbahnen der Blase zuschreibt, sprechen nun einmal die Angaben früherer Untersucher, wie Gianuzzi³⁾, Mosso u. Pellacani (l. c.), Langley (l. c. 12 (1891), Sherrington (l. c.), zum anderen haben auch die Nachprüfungen, welche Griffith (l. c. 3 (1894/95), Langley u. Anderson (l. c. 19 (1894/95), Courtade u. Guyon⁴⁾, Rehfish (l. c.), Stewart (l. c.), Wlasow (l. c.), Fagge (l. c.) anstellten, diese Autoren veranlaßt, sich gegen die v. Zeisslsche Hypothese ablehnend zu verhalten. Sie kommen, was den einen Teil, die Reizung der peripheren Erigensstümpfe betrifft, zu dem Schlusse, daß hierbei

¹⁾ a) Pflügers Arch. 53, 560 ff., 1893; b) Ebenda 55, 569 ff., 1894; c) Ebenda 89, 605 ff., 1902; d) Wien. med. Wochenschr. 51, Nr. 10 u. 25, 1901. — ²⁾ Ber. d. Kais. Univ. Kasan 1903 (russ.) [Der Inhalt dieser Arbeit ist mir nur aus den beiden Referaten von Beck (Zentralbl. f. Physiol. 18, 776, Nr. 24, 1904) und von Samojloff (Jahresber. f. Fortschr. d. Physiol. 12, 75, Literat. 1903) bekannt]. — ³⁾ Journ. de la physiol. 6, 22, 1863. — ⁴⁾ Arch. de physiol. 28, 622, 1896.

der erhöhte Blasendruck den Sphinkter einfach überwindet. Stewart z. B. erhielt bei solcher Reizung die Sphinkteröffnung mit 180 mm Wasserdruck; erhöhte er jetzt, nachdem die Blase erschlafft war, den Druck durch einfache Handkompression derselben, so öffnete sich der Sphinkter ebenfalls bei 180 mm Druck; das gleiche Resultat wurde drittens erzielt, wenn Stewart durch Hebung eines Druckgefäßes den Blasendruck steigerte. v. Frankl-Hochwart u. Fröhlich (siehe unten), welche in letzter Zeit die Versuche v. Zeissls genau nach dessen Angaben wiederholten, erhielten niemals konstante Resultate. — An und für sich ist ja die Annahme solcher Tonus-mindernder Fasern für den Sphinkter nicht unwahrscheinlich, zumal nach dem oben Dargelegten solche für den Detrusor mit Sicherheit in den *N. N. hypogastrici* nachgewiesen sind. Eine sichere Entscheidung können erst neue Versuche bringen.

Wie diese Entscheidung aber auch ausfallen mag, sicher ist, daß bei einer Miktion, die unter dem Einflusse aller nervösen Mechanismen zustande kommt, eine Herabsetzung des Sphinktertonus hineinspielt. Denn Mosso u. Pellacani (l. c.) sowohl als Stewart u. a. fanden, daß bei Reizung der peripheren Erigenstümpfe der Blasendruck nur nach Erreichung sehr hoher Werte den Sphinkter überwindet, indes z. B. bei Reflexversuchen oder Reizung der corticalen Blasenzentren (siehe später) dies schon bei bedeutend niedrigeren Drucken stattfindet. Schon die älteren Untersucher fanden, daß sich der Sphinktertonus sehr wohl herabsetzen läßt durch Ausschaltung der Impulse, welche vom Rückenmark zur Blase laufen. Masius, Gianuzzi, Kupressow, Ott u. a.¹⁾ haben gezeigt, daß etwa in Höhe der fünften Lumbarwurzel ein „Zentrum“ liegt, das dem *Sphincter vesicae* tonisierende Reize zusendet; die Abtrennung desselben setzte den Sphinktertonus stark herab, manchmal (bei Gianuzzi, Rehfish) bewirkte sie sogar Harnträufeln; dies hängt natürlich von dem jeweiligen Blasendrucke ab. Stewart (l. c. b) konnte das gleiche Resultat durch Nikotininjektion erzielen: vor der Injektion wich der Sphinkter einem Drucke von 200 mm H₂O; nachher genügten 40 bis 50 mm. Da für die Unterhaltung dieses Tonus Reflexe die allergrößte Rolle spielen, so war von vornherein zu erwarten, daß auch Reizung sensibler Nerven diesen Tonus vermindern werde. Stewart unternahm folgenden Versuch: bei 220 mm Wasserdruck — sei er durch Druckgefäß hervorgebracht oder durch Reizung der unverletzten Sacralnerven — trat Ausfluß ein; nach Aufhören der Reizung: Ruhe der Blase bei 90 mm Druck; jetzt Reizung des zentralen Stumpfes des *N. ischiadicus*, es erfolgte bei 180 mm starker Ausfluß. Da der Versuch mehrere Male kreuzweise und immer mit gleichem Erfolge wiederholt wurde, so ist Ermüdung wohl auszuschließen. Wurde durch diesen Versuch eruiert, daß zentripetale Erregungen das Blasenzentrum im Rückenmark so zu beeinflussen vermögen, daß die von ihm ausgehenden tonischen Sphinktererregungen um einen gewissen Betrag vermindert werden, so lag es nahe, auch die afferenten Fasern der Blasenerven selbst daraufhin zu untersuchen. Stewart (l. c. b) erzielte Tonusnachlaß auf Reizung der zentralen Stümpfe der *N. N. hypogastrici*; Courtade u. Guyon (l. c.) konnten auch eine solche Ver-

¹⁾ Die Literatur siehe Hermanns Handb. 2 (2), 53 u. 66.

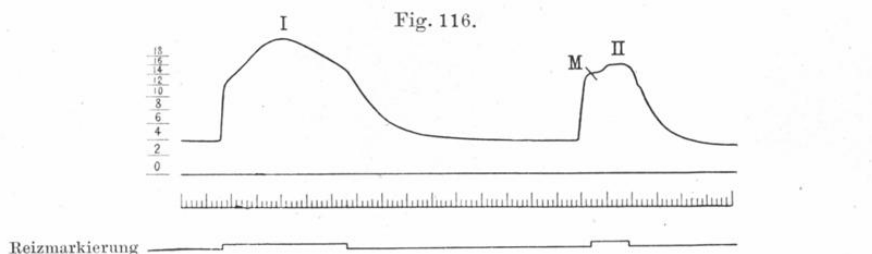
minderung hervorbringen durch Reizung des zentralen Stumpfes eines der sacralen Blasenerven (Erigens). Nur liegen im letzteren Falle die Verhältnisse so, daß die Unterschiede geringer sind, weil die Durchschneidung der Sacralnerven einer Seite an und für sich einen Teil der tonischen Impulse abtrennt hat.

Da die Reizbarkeit bzw. die Anspruchsfähigkeit des Zentralnervensystems durch mannigfache Einflüsse sich ändert, so ist von vornherein verständlich, daß das Verhältnis von Blasendruck zu Sphinkteröffnung bzw. zur Ausflußmenge bei reflektorischer Blasenkontraktion kein konstantes sein wird. In dieser Richtung sind die Versuche von Hanč (l. c.) besonders lehrreich, welcher reflektorische Blasenkontraktion durch Reizung des zentralen Stumpfes des *N. ischiadicus* auslöste und sowohl Blasendruck und Ausflußmenge, als auch die Zeit bis zur Blasenkontraktion (Detrusorlatenz) und bis zum Ausflußbeginn (Sphinkterlatenz) bei konstanter Blasenfüllung bestimmte. (Es wurde zugleich auch der Blutdruck gemessen, siehe früher.) Für keine der beiden Faktorengruppen war ein konstantes Verhältnis zu beobachten; daß diese Inkonstanz bei reflektorischer Auslösung der Blasenkontraktion bzw. der Miktion auf den verschiedenen, vorläufig kaum übersehbaren Zuständen des Zentralorgans beruht, ließ sich durch Beeinflussung des letzteren vermittelst verschiedener Gifte dartun. Nach Hanč (l. c.) lassen Morphin und Chloralhydrat den Ischiadicusreflex noch auf den Detrusor (Blasendruck erhöht), wenn auch schwächer, wirken, nicht mehr aber auf den Sphinkter (Tonus gar nicht erniedrigt, so daß trotz Druckanstieg nichts ausfließt). Atropin und Cocain schwächen beide Effekte, so daß das Verhältnis von Blasendruck zu Blasenerguß das gleiche bleibt wie anfänglich vor Einverleibung der Gifte. Strychnin steigert anfänglich beide; dann aber erlischt der Sphinkterreflex, es fließt trotz hohen Blasendruckes nichts mehr aus. Doch ist die Strychninwirkung nicht immer gleichartig, indem auch reine Sphinktererschaffung vorkommt, also Ausfluß ohne Blasendruckerhöhung, die erst einige Zeit nachher auftritt. Bei Muscarin und Nikotin, die beide ja neben ihrem Einfluß auf das Zentralnervensystem so stark auf periphere Apparate wirken, komplizieren sich die Verhältnisse durch spontane Blasendruckerhöhungen mit folgendem Ausfließen. Für das Nikotin darf man wohl diese Miktionen mit einiger Sicherheit auf Reizung der peripheren sympathischen Apparate beziehen; hat doch Langley¹⁾ als erste Wirkung lokaler oder allgemeiner Applikation von Nikotin eine starke Reizung der sympathischen Ganglien (z. B. des *Gangl. ciliare*) nachgewiesen. Bei Nikotin kommt es daneben noch zu einer einseitigen Spontanwirkung, indem Miktion unter sehr geringer Druckerhöhung stattfindet. Der Reflexakt wird von beiden Giften anfänglich ähnlich wie von Morphin und Chloralhydrat beeinflusst; der Blasendruck steigt auf Ischiadicusreizung, aber der Sphinktertonus wird nicht vermindert. Bei Muscarin sieht man jedoch den Sphinkterreflex im weiteren Verlaufe der Giftwirkung wieder auftreten.

Auf welchen Wegen laufen die tonusverstärkenden Fasern für den Sphinkter? Die Tatsache, daß Erigensdurchschneidung den Sphinktertonus herabsetzt — vgl. oben Courtade u. Guyon, ebenso Rehfish (l. c. 161, 545) u. a. —, spricht für einen Verlauf solcher Fasern im sacralen Anteil, doch fehlen noch einwandfreie Beweise. Denn das Ergebnis der Versuche von Mosso u. Pellacani, Stewart u. a., daß auf Reizung der peripheren Erigensstümpfe der Blasendruck nur nach Erreichung sehr hoher Werte den Sphinkter überwindet, steht in einem gewissen Widerspruche zu v. Zeissls Experimenten (siehe auch unten). Daß hingegen das Lumbarmark auf dem Wege der sympathischen Bahnen dem *Sphincter vesicae* constrictorische Impulse zusendet, das geht sowohl aus den oben erwähnten Resultaten der Aus-

¹⁾ Journ. of Physiol. 27, 224 ff., 1901.

schaltungsversuche hervor, als auch bekräftigen es die Ergebnisse der Hypogastricusreizung und -durchschneidung. Courtade u. Guyon (l. c.) sahen auf Reizung der peripheren Stümpfe der *N. N. hypogastrici* stets eine deutliche Sphinkterkontraktion. Rehfish (l. c. 161, 547 ff.) sowohl als Wlasow (l. c.) vermochten bei Ausflußversuchen durch Erhöhung des Blaseninnendrucks stets eine Unterbrechung des Strahles zu erhalten vermittelt Reizung der *N. N. hypogastrici*, ebenso wurde dadurch ein aus dem Druckgefäß vermittelt Harnröhrenkatheter in die Blase geleiteter Strom sofort sistiert. Fagge (l. c. S. 310) hat diese Befunde durch mannigfach variierte Versuche bestätigt. Entweder bestimmte er den durch Reservoirhebung hervorgebrachten Blasendruck, welcher mit oder ohne Hypogastricusreizung Abfluß durch die Harnröhre ergab — dies trat ein ohne Reizung bei 120 mm Wasserdruck, mit Reizung bei 340 bis 460 mm —; oder er steigerte den Blasendruck durch Erigensreizung — es trat Ausfluß bei 140 mm Wasserdruck ein; reizte er jetzt Erigens und Hypogastricus zugleich, so schloß der Sphinkter noch bei 220 mm (siehe auch beistehende Kurven). Ich selbst habe diesen



Kurven des Blaseninnendrucks, mit Hürthle-Manometer aufgenommen durch Blasescheitelkanüle. In I wurden beide *N. N. hypogastrici* u. *N. N. erigentes* gleichzeitig gereizt. In II nur die *N. N. erigentes*. Miktion trat im Punkte M ein. Nach Fagge, Journ. of Physiol. 20, 310, 1902.

letzteren Versuch mehrmals mit sicherem Erfolg demonstriert. — Hält man hiermit zusammen den oben geschilderten Nachweis der Blasenerschaffung (Detrusorhemmung) auf Reizung gewisser, durch das *Gangl. mes. inf.* hindurchziehender, in den *N. N. hypogastricis* absteigender Bahnen, so wäre eine allseitige Bestätigung dieses Teiles der v. Zeisslschen Experimente gegeben.

Daß die Muskulatur der männlichen Harnröhre außer durch die *N. N. pud.* auch Nervenfasern auf dem Wege der *N. N. erigentes* und *N. N. hypogastrici* erhält, ist sichergestellt unter anderen von v. Zeissl¹⁾. Dieser Autor glaubt auch hier eine gekreuzte Innervation aufgedeckt zu haben, so daß Erigensreizung Kontraktion der Längsmuskeln und Erschlaffung der Ringmuskeln, die Reizung der *N. N. hypogastrici* den umgekehrten Effekt hervorbringe. Eine Nachprüfung dieser Versuche hat meines Wissens noch nicht stattgefunden.

Sehen wir vorläufig vom peripheren Ganglienapparat ab, so hätten wir folgende Innervationsbahnen der Blase als ziemlich gesichert anzuführen:

Von Sacralwurzeln die Fasern, welche starke Kontraktion der Gesamtmuskulatur der Blase bewirken. Von den Lumbarwurzeln, in sym-

¹⁾ Wien. med. Wochenschr. 51, 1202 ff., 1901.

pathischen Bahnen laufend, Hemmungsfasern für den Detrusor (im hier gebrauchten Sinne), die eine starke Blasenerschaffung bewirken — ganz wie sie gefordert werden durch die der Selbstbeobachtung auffällige Tatsache, daß der Harndrang bis zu einer gewissen Grenze stets wieder schwindet, wenn der Urin verhalten wird. Weiter laufen — ebenfalls im sympathischen Anteil, aber mit getrennten Zellrelais — constrictorische Fasern, die nur mäßige Druckerhöhungen hervorbringen können: nach Courtade u. Guyon (l. c. S. 625/626), weil sie einzig den Blasenausgang¹⁾, oder nach Langley u. Anderson (siehe oben) und Fagge (l. c. S. 314), weil sie vornehmlich den trigonalen Abschnitt der Blase, mit Einschluß des *Sphincter vesicae*, sowie der funktionell gleichwertigen glatten Urethralmuskeln zur Kontraktion bringen. Ihnen untersteht vornehmlich der Sphinktertonus; werden die pressorischen (Detrusor-)Fasern innerviert, sei es reflektorisch, sei es auf Anstoß höherer Zentralorgane, so wird er herabgesetzt. Hanč (l. c.) hebt mit Recht hervor, daß wir die Vorgänge, wie wir sie bei der reflektorischen Blasenkontraktion sich abspielen sehen, wohl auf den Akt des willkürlichen Harnlassens übertragen können.

Es war oben gezeigt worden, daß manches dafür spricht, dem *N. erigens* constrictorische Fasern nicht nur für den Detrusor, sondern auch für den Sphinkter zu vindizieren. Im Anschluß an das eben Gesagte wäre nun beim willkürlichen Miktionsakte anzunehmen, daß diese Fasern eine Hemmung der in ihnen ablaufenden tonischen Impulse erführen, also indirekt (funktionell) nach dieser Seite eine gekreuzte Innervation stattfände. Die Schaltung würde dann in tieferen Zentralteilen stattfinden. Als Stütze für die hier ausgesprochene Ansicht können die Versuche von v. Frankl-Hochwart und Fröhlich²⁾ dienen. Diese Autoren riefen durch passend gewählte Cortexreizungen (siehe unten) an Hunden, denen die *N. N. pudendi*³⁾ und *N. N. hypogastrici* durchschnitten waren, Miktion hervor, wobei sie durch ein dem v. Zeisslschen ähnliches Verfahren die durch Detrusorkontraktion bewirkte Druckerhöhung in der Blase abwechselnd aus- und einschalten konnten. Sie erhielten nun in einigen Versuchen außer der regelmäßigen durch Detrusorkontraktion mit Drucksteigerung zu erzielenden Miktion auch eine solche bei mäßigem Binnendruck ohne diese, welche also auf Tonusnachlaß des Sphinkters zu beziehen war. Aber oft mißlang der Versuch, ohne daß die Verff. die Gründe dafür mit Sicherheit anzugeben vermochten. Nach meiner Ansicht ist dies verständlich, da eine Beherrschung der in den einzelnen Abschnitten des Zentralnervensystems waltenden Erregbarkeitszustände noch völlig außer unserer Macht liegt. Es ist daher zu erwarten, daß in einem Falle auf den vom Gehirn anlangenden Anstoß hin sowohl der pressorische, als auch der depressorische Effekt im Rückenmark zur Aus-

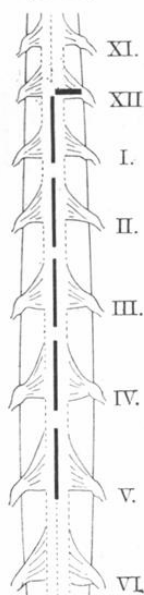
¹⁾ Die Autoren sagen „col de la vessie“; dies Wort ist aber mißverständlich, da mit „Blasenhals“ von Klinikern und Anatomen etwas anderes, viel Umstrittenes bezeichnet wird, vgl. unter anderen Dreyssel, Urolog. Beitr. (Arch. f. Dermat. u. Syphilis 34, 358, 1896). — ²⁾ Neurol. Zentralbl. 23, 646 ff., 1904 (vorläufige Mitteilung). — ³⁾ Zur Ausschaltung der willkürlichen Harnröhrenschließmuskeln ist dies Verfahren nach v. Frankl-Hochwart u. Fröhlich viel sicherer als die Curaresierung, der ja auch der *Sphincter ani* viel besser widersteht als die Skelettmuskeln.

lösung gelangt, in anderen Fällen nur der eine oder der andere. Zwei Versuche der Verff. aber (l. c. S. 652, Versuch 3 u. 19) sprechen sehr deutlich dafür, daß Fasern für die Kontraktion des *Sphincter trigonalis* im *N. erigens* (*pelvicus*) verlaufen, denn sie erhielten in diesen zwei Ausflußversuchen trotz Durchschneidung der *N. N. pudendi* und *hypogastrici* jedes Mal auf corticale Reizung eine Unterbrechung des ausfließenden Strahles. Bei solchen Versuchen ist natürlich sorgfältig darauf zu achten, daß durch entsprechende Lagerung der Kanülen der Einfluß der Harnröhrenschnürer ausgeschaltet wird (s. a. das auf S. 324 oben Gesagte).

7. Abhängigkeit der Blasenfunktion vom Zentralnervensystem.

Zwei Wurzelgebiete („Zentren“) des Rückenmarkes sind es, wie wir sahen, welche die Blase beherrschen: das Lumbarmark vom 4. bis 6. und das Sacralmark vom 2. bis 4. Wurzelpaar; zwischen ihnen befindet sich eine Lücke, derart, daß die Zellgruppen der 7. Lumbar- und der 1. Sacralnervenzwurzeln keinen Einfluß auf die Blase haben.

Fig. 117.



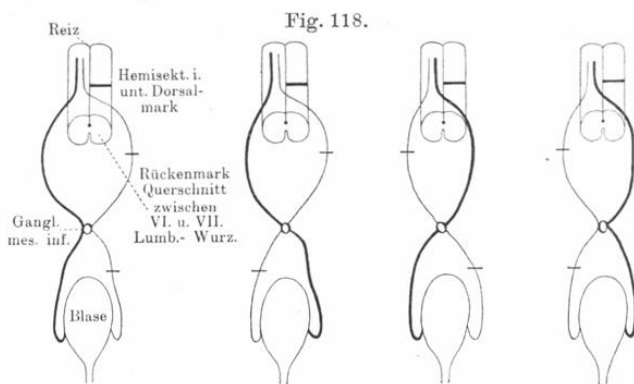
Nach Stewart,
Am. Journ. of Phys.
2, 194, 1899.

Beide Zentren sind aber durch intraspinalen Bahnen verknüpft, und beide werden durch Bahnen von höheren Rückenmarks- bzw. Hirnteilen beeinflusst, ebenso durch Erregungen, welche von der Peripherie her durch Nerven ihnen zufließen (Reflexe). Es werden die Bedingungen der Tätigkeit dieser „Zentren“ an anderer Stelle dieses Handbuches¹⁾ behandelt, doch ist hier der Bahnen zu gedenken, welche diesen Einflüssen zu Gebote stehen.

Daß von allen sensiblen Nerven des Körpers mit Ausnahme des Vagus Blasenreflexe bzw. Tonusschwankungen ausgelöst werden können, wurde schon erwähnt²⁾. Andererseits wurden die Angaben aus älteren Untersuchungen von Budge, Valentin, nämlich daß Reizung des entblößten Rückenmarks, sowie höherer Hirnteile Blasenkontraktionen hervorruft, von Nußbaum, Mosso und Pellacani, Nawrocki und Skabitschewsky, Sherrington, Bechterew und Mislawski (s. später) bestätigt, bzw. von Stewart (l. c. S. 193) dahin erweitert, daß Blasenkontraktion durch Reizung irgend eines Ortes des Rückenmarks erhalten werden kann. Bei intakten Nerven ist der Verlauf der Kontraktion der gleiche wie der auf Reizung der Sacralnerven erhaltene; sind die Sacralnerven durchschnitten, so ist er vom Typus der sympathischen Reizung mit sehr langer Latenz, entsprechend den Angaben von Langley und Anderson (l. c.), daß die sympathischen Bahnen eine stärkere Blockierung im Rückenmark erfahren. Nach Stewart (l. c.) wirken die absteigenden Blasenbahnen auf die

¹⁾ S. Zentralnervensystem. — ²⁾ Bemerkenswert ist, daß Mosso u. Pellacani (l. c.) und Stewart (l. c.) für die Reflexe durch das Lumbarmark gar keine Behinderung durch Shock bemerkten; — sofort nach Abtrennung des Dorsalmarks war Blasenreflex auf Ischiadicus- oder Sacralnervenreizung zu erhalten (s. auch oben rhythmische Tonusschwankungen).

Nerven der gleichen wie der gekreuzten Seite, und zwar sowohl auf die sympathischen als auf die direkten spinalen Blasenerven. Das gleiche, also gekreuzte und ungekreuzte Wirkung, gilt für die durch Reizung afferenter Bahnen (z. B. Reizung des zentralen Ischiadicusstumpfes) erzielten Blasenreflexe. Nach Hemisektion des Rückenmarks im 12. Dorsalsegment, verbunden mit schrittweise nach unten vordringender Längsspaltung, ermittelte Stewart (l. c. S. 194) durch gleichseitige Reizung oberhalb des Halbschnitts bei durchtrennten Sacralnerven einer Seite, sowie beider *N. N. hypogastrici*, daß gekreuzte Rückenmarksbahnen vorhanden sind und daß die untere Grenze der Kreuzung in Höhe der 5. Lumbarwurzeln liegt, sowohl für die Lumbar- als für die Sacralanteile der Blaseninnervation (siehe Fig. 117 a. S. 326). Dabei stellte sich weiter heraus, daß dies Segment auch die untere Grenze für die gekreuzten Reflexe vom Ischiadicus aus auf die Blase bildet, und ebenso, daß ungekreuzte Bahnen im Rückenmark absteigen; diese



Symph. Wege zur Blase für Erregung vom Rückenmark aus. Nach Stewart.
Die stark ausgezogene Linie bedeutet den im jeweiligen Experiment allein gangbaren Weg.

müssen also, wie aus obigem erhellt, unterhalb des 5. Lumbarsegmentes mit den gekreuzten der anderen Seite zusammen herabziehen, soweit ihre Wirkung auf sacrale Wurzeln in Betracht kommt. Ähnliche Versuche, doch mit aufsteigender Spaltung des Rückenmarks vom Sacralmarke her, zeigten als obere Grenze der Kreuzung für direkte Reizung und Reflexe einen Schnitt dicht unter den 2. Lumbarwurzeln, und zwar für beide Nervenkatégorien. Damit ist einmal zusammenzuhalten, daß, wie verschiedene Autoren, zuletzt Stewart (l. c. a), berichten, echte sensible Blasenfasern, sowie motorische Fasern für Rückenmarksblasenreflexe nur in den Sacralwurzeln verlaufen; zum anderen aber die Tatsache, daß die Durchschneidung der Lumbarwurzeln allein schon Blasenstörung erzeugt, daß also die beiden durch eine Lücke getrennten Wurzelgebiete (Zentren) für die Blase doch sehr abhängig miteinander durch Rückenmarksbahnen verknüpft sind.

Langley und Anderson¹⁾ wiesen nach, daß die Lumbarwurzeln jeder Seite in beiden *N. N. hypogastrici* Fasern zur Blase senden, und daß diese Fasern eine periphere Kreuzung im *Gangl. mes. inf.* erleiden (vgl. früher). Stewart (l. c. S. 196) zeigte durch eine Reihe besonders darauf gerichteter

¹⁾ Journ. of Physiol. 17, 188, 1894; 16, 423, 1894; 19, 73, 1895/96.

Untersuchungen, daß die unvollständige Kreuzung der Rückenmarksbahnen nicht etwa, wie vermutet werden konnte, durch die Anordnung im *Gangl. mes. inf.* zu einer vollständigen gemacht wird, da alle Wege durch das Ganglion und seine Verbindungszweige sich als gangbar erwiesen. Der Gang der Versuche erhellt aus Figur 118 auf voriger Seite. In den über dem Lumbarsegment liegenden Rückenmarksteilen findet keine Kreuzung der Bahnen zur Blase statt bis zur 1. Cervicalwurzel. Dicht oberhalb derselben aber — Stewart (l. c.) vermutet innerhalb der Pyramidenkreuzung — ist eine Kreuzung von erheblichem Betrage vorhanden, und zwar in gleicher Weise für die Lumbal- wie für die Sacralnerven.

Nach den Resultaten partieller Durchschneidungsversuche glaubten Mosso und Pellacani (l. c.) die Blasenbahnen des Rückenmarkes in die Hinterstränge und Hirnseitenstränge verlegen zu müssen, Ott¹⁾ beschränkte sie auf die Seitenstränge. Stewart (l. c.) bestätigte dies und wies durch Reizung der vollständig isolierten dorsalen Partien der Seitenstränge nach, daß in ihnen allein die Leitung bis zum oberen Lumbarmark, also bis zum Beginn der „Blasenzentren“ herabläuft; abwärts vom 5. Lumbarsegment werden daselbst auch die afferenten Bahnen, welche vom *N. ischiadicus* aus Blasenreflexe vermitteln, angetroffen.

Für die Blasenreflexe kommen vielleicht aber außer den spinalen Apparaten noch die peripheren Blasenganglien in Betracht. Sokownin²⁾ entdeckte, daß Reizung des zentralen Stumpfes eines *N. hypogastricus* Blasenkontraktionen hervorrufe, selbst wenn das *Gangl. mes. inf.* vollständig von seinen zentralen Verbindungen getrennt war, und weiter, daß nur die Durchschneidung des anderen *N. hypogastricus* den Reflex aufhebe; Nußbaum (l. c.), Nawrocki u. Skabitschewsky (l. c.) schlossen sich diesen Mitteilungen an. Langley u. Anderson³⁾, welche dem Reflex ein besonderes Studium widmeten und eine sichere Isolation des Ganglion bewirkten, bestätigten diese Angaben; sie erweiterten sie dahin, daß auch die anderen Wirkungen der Reizung des peripheren Stumpfes des *N. hypogastricus* — d. i. Kontraktion des unteren Rectum, Erblassen der Rectalschleimhaut, einseitiges Erblassen des Uterus, bzw. des *Vas defer.* und der Prostata, Kontraktion des Uterus, der Vagina und des Penis, hier und da leichtes Erblassen der Blase — in gleicher Weise, wenn auch graduell verschieden, reflektorisch vom *Gangl. mes. inf.* zu erhalten sind. Langley u. Anderson (l. c. S. 419) und in eingehender Weise Stewart (l. c. S. 186) bewiesen durch Reizung der zentralen Stümpfe, der Terminalfasern, daß der Reflex auch wirklich durch zur Blase gehörige Fasern ausgelöst wird und nicht durch solche anderer Organe, welche den *N. N. hypogastricus* beigemischt sind. Der Blasenreflex trat bei Reizung der Terminalfasern rein auf, ohne die Wirkung auf Rectum usw.]

Daß der Reflex im Ganglion durch Zellvermittlung bewirkt wird, konnten Langley und Anderson (l. c. S. 420/21) ebenfalls dartun: 20 mg Nikotin in eine Vene injiziert, hoben ihn sofort auf; mit schwindender Gift-

¹⁾ Med. Bull. Philadelphia 16, 410 ff., 1894. — ²⁾ Pflügers Arch. 8, 600 ff., 1874 und Ref. von Nawrocki über russ. Arbeit in Hoffmann-Schwalbes Jahrb. 6 (2), 87, 1877. — ³⁾ Journ. of Physiol. 15 (1893); 16, 412 ff., 1894.

wirkung kehrte er vollständig zurück. Dabei stellte sich auch heraus, daß das untere Ganglienpaar für sich allein Blasenkontraktionen, wenn auch schwächeren Grades, vermitteln konnte.

Es ist somit sichergestellt, daß Blasenfasern in Verbindung mit Zellen des *Gangl. mesent. inf.* den Reflex vermitteln; die Frage aber nach dem trophischen Zentrum der im *N. hypogastricus* verlaufenden anscheinend afferenten Fasern ist nach Langley u. Anderson (l. c. S. 425 ff.) viel schwieriger zu beantworten. Es war von vornherein nicht unwahrscheinlich, daß *Fibrae recurrentes* — in den feinen Verbindungszweigen des Sacralplexus mit den *N. N. hypogastricis* laufend — von Sacralwurzeln her den Reflex vermittelten; diese Annahme mußte neben der anderen, daß es echte afferente Blasenfasern seien, deren trophisches Zentrum (Mutterzelle) in dem *Gangl. mesent. inf.* läge, im Auge behalten werden. Die mannigfachen Experimente mit Durchschneidung und Abwarten der Degeneration des *N. hypogastricus* und der Rückenmarksverbindungen des *Gangl. mesent. inf.* usw. können hier nicht erörtert werden; so viel glauben die Verfasser gesichert zu haben, daß die Zentren nicht im *Gangl. mesent. inf.* und ebenso nicht in den Spinalganglien, sondern innerhalb des Lumbarmarks liegen, und daß von dort kommende efferente Fasern, welche Kollateralen zu Zellen des *Gangl. mesent. inf.* auf der gekreuzten Seite abgeben, den Reflex vermitteln. Damit läßt sich gut vereinigen die Angabe von Stewart (l. c. a., S. 187), daß die Reizung der zentralen Stümpfe der Mesenterialnerven zum *Gangl. mesent. inf.* keinen Blasenreflex gibt, sensible Blasenfasern in ihnen also nicht enthalten sind, sondern nur in den Sacralnerven. Ebenso entspricht dies den früheren Beobachtungen von Mosso und Pellacani (l. c.), denen zufolge Durchschneidung der Mesenterialnerven die Sensibilität der Blase nicht störte, sowie von Griffith (l. c. 29, 76), daß der bekannte, durch Reizung sensibler Nerven am Tier hervorgebrachte Komplex von Allgemeinerscheinungen auf Reizung der zentralen Stümpfe der *N. N. hypogastrici* nicht zu erhalten war.

Griffith (ebenda) konnte aber weiterhin nach Isolierung des *Plexus hypogastricus* auf elektrische, mechanische und thermische Reizung eines der Terminalnerven (*H* des Stewartschen Schemas, syn.: obere, mittlere, untere Blasenfasern von Griffith) Blasenreflexe erhalten; Stewart (l. c., IIa) wiederholte den Versuch mehrmals mit Erfolg. Es ist also noch ein zweiter peripherer Reflexapparat vorhanden, und es wäre zu untersuchen, ob auch hier wie nach Langley u. Anderson beim *Gangl. mesent. inf.* es nicht echte zentripetale, von der Blase zum Ganglion leitende Fasern sind, deren Erregung den Reflex auslöst.

8. Der Miktionsakt und seine Regulierung durch die nervösen Apparate.

Die Vorstellungen, die wir uns von dem Akte der Auslösung und der Bewerkstelligung des Miktionsaktes machen können, sind nach dem oben Dargelegten folgende: Zuerst wäre der Akt so zu betrachten wie er beim neugeborenen bzw. beim kleinen Kinde sich als reiner Reflex abspielt. Der von den Ureteren eintretende Harn dehnt langsam die Blase; hat die Dehnung einen gewissen Grad erreicht und haben damit die Erregungen in den sensiblen Nerven derselben eine gewisse Stärke erhalten, so lösen die letzteren in den Zentren des Rückenmarks motorische Impulse aus, die, vorwiegend auf den sacralen Bahnen laufend, die Blase zur Kontraktion bringen; zugleich werden die Impulse, welche den Sphinktertonus unterhalten, gehemmt und damit bereits bei mäßigem Blasendruck Harn entleert. Doch ist es wahrscheinlich, daß auch hier schon die Füllungsdehnung als direkter Reiz auf intramurale Apparate bzw. auf die Muskelzellen selbst wirkend die Blasenmuskulatur zu

rhythmischen Kontraktionen veranlaßt und somit Druckschwankungen hervorbringt, welche natürlich die sensiblen Wandnerven sehr viel stärker erregen und damit energischer auf das Rückenmark wirken werden.

Mit zunehmendem Erwachen des Bewußtseins werden die begleitenden Empfindungen (Harndrang) lebhafter; bald wird aber auch von außen auf das Kind eingewirkt, die Miktionen von Ort und Zeit abhängig zu machen. Starke willkürliche Hemmungen müssen zur Erreichung dieses Zweckes auf die tieferen Zentren einwirken, damit von dort aus, also indirekt, auf der lumbaren Bahn, der Sphinktertonus erhöht, der Detrusortonus (also der der gesamten Blasenmuskulatur mit Ausnahme des *Sphinct. trigon.*) herabgesetzt wird. Wohl auf den gleichen absteigenden Rückenmarksbahnen wird die willkürliche Muskulatur erregt, welche der Harnverhaltung dient, der *Sphincter urogenitalis* ev. zur Unterstützung desselben, durch Hebung des Beckenbodens, der *Levator ani*. Soll willkürlich Harn gelassen werden, so wird von Hirnzentren aus der Rückenmarksapparat der sacralen und lumbaren Leitung in Tätigkeit gesetzt, derart, daß durch Herabsetzung der Impulse auf den Sphinkter dessen Tonus geschwächt und starke Blasenkontraktion eingeleitet wird. Es wurde schon früher erwähnt, daß manche Autoren [u. a. Born¹⁾, Rehfish (l. c.), Gianuzzi (l. c.), auch v. Czyhlarz u. Marburg (s. unten)] einen direkten Einfluß des Willens auf die glatte Muskulatur bei der willkürlichen Miktion annehmen, und es waren auch zugleich Gründe für die Abweisung dieser Vorstellung angezogen worden. Mit Recht weisen gerade Kliniker [Janet, L. R. Müller (l. c.), Genouville] darauf hin, daß manche Leute in Gegenwart anderer, etwa auf einem öffentlichen Pissoir oder beim Arzte, nicht willkürlich zu urinieren vermögen. Ebenso lehrt die Selbstbeobachtung, daß wir nicht willkürlich, wie Born will, die Blase kontrahieren können, „denn sonst müßten wir dazu auch bei wenig gefüllter Blase imstande sein. Aber niemand vermag unter solchen Umständen Harn zu lassen“ (Genouville). Daß die Bauchpresse beim willkürlichen Harnlassen ganz außer Spiel bleiben kann, also nicht, wie Schwartz²⁾ behauptet, der alleinige Motor beim Harnlassen ist, wurde oben an Hand der Untersuchungen von Mosso und Pellacani (l. c.) gezeigt, und es geht dies aus der ganzen Reihe der angeführten Tierexperimente hervor, bei denen Miktionen auch von der vollständig freigelegten Blase erzielt wurden. Andererseits zeigt aber die Selbstbeobachtung, daß wir durch die Bauchpresse in beliebiger Weise den Harnstrahl beschleunigen können. Diese letztere Beobachtung hätte Rehfish (l. c. b.) schon allein darauf hinweisen sollen, daß die Experimente, welche nach seiner Ansicht die Unmöglichkeit dartun, vermittelst der Bauchpresse auf die Blasenentleerung zu wirken, nicht auf den Menschen anwendbar sind, ganz abgesehen von anderen Einwänden, die gegen diese Versuche vorzubringen wären.

Genauere Angaben über die corticalen Zentren für die Blase sind zuerst von Bochefontaine³⁾ nach Versuchen in Vulpian's Laboratorium gemacht worden. Danach kann man beim curaresierten oder tief chloralierten Hunde auf Reizung des *Gyrus marginalis* eine mehr oder weniger

¹⁾ Deutsche Zeitschr. f. Chir. 25 (1888). — ²⁾ Zeitschr. f. Geb. und Gynäkol. 1886. — ³⁾ Arch. de physiol. norm. et path. II. Série 3, 140 ff., 1876.

reichliche Harnentleerung durch unmittelbare Blasenkontraktion erhalten. Dabei entleert sich die Blase auf eine Reizung hin nur zum Teil; man muß zwei-, drei- und viermal reizen, um die Blase ganz zu entleeren (l. c. S. 166), wobei von der rechten wie von der linken Hemisphäre der Erfolg gleich gut zu erhalten ist. Bestätigung dieser Angaben erfolgte durch François-Franck¹⁾, Bechterew u. Mislawski²⁾; letztere Autoren geben an, daß Blasenkontraktion (Detrusorwirkung) vom inneren Teile des vorderen und hinteren Abschnittes des *G. marg.* zu erhalten ist, indes Bechterew u. Meyer³⁾ im äußeren Teile des hinteren Abschnitts ein „Zentrum“ für die Kontraktion des *Sphincter vesicae* (Blasenverschluß) konstatierten. v. Frankl-Hochwart und Fröhlich⁴⁾ fanden das Blasenterritorium beim Hunde ungefähr 1 cm hinter dem *Sulcus cruciatus* und einige Millimeter bis 1 cm von der Mantelkante entfernt. Es liegt auf der linken und auf der rechten Hemisphäre auf völlig symmetrischen Punkten und deckt sich im großen und ganzen mit dem von den gleichen Autoren festgelegten Gebiet für den *Sphincter ani*-Apparat des Hundes. Sie fanden aber eine Abgrenzung einzelner Territorien für die abwechselnd erhaltene Detrusorkontraktion, Sphinktererschaffung und Sphinkterkontraktion (s. früher) nicht möglich.

v. Czyhlarz u. Marburg⁵⁾ kommen auf Grund klinischer Studien zu der Ansicht, daß beim Menschen das corticale Blasenzentrum auf beiden Hemisphären in der motorischen Region gelegen sei, dort, wo das Armin das Beinzentrum übergeht (Hüftzentrum auf Obersteiners Schema). Goldmann⁶⁾ hat einen Fall von reiner, corticaler Kompression (durch epiduralen Eiterherd) über den unteren zwei Dritteln der hinteren Zentralwindung (mit Übergreifen über die obere und untere Scheitel-, sowie die obere Schläfenwindung) beobachtet, wo bei völlig intaktem Sensorium Unfähigkeit, willkürlich Harn zu lassen, bestand. Die Störung schwand vollständig nach der operativen Beseitigung des Eiterdruckes.

Aus Budges (l. c.) und anderer Autoren Experimenten ging hervor, daß die Impulse von diesen Zentren in den Hirnschenkeln absteigen; ihr Verlauf und ihre Kreuzungen in der *Med. obl.* bzw. im Rückenmark wurden schon erörtert (s. oben Stewart). Bechterew u. Mislawski (l. c.) zeigten aber weiter, daß bei Hunden die corticalen Bahnen im *Thalamus opt.* Station machen bzw. daß der Thalamus in seinem vorderen Abschnitt ein Blasenzentrum enthält; die Blasenkontraktionen auf Reizung des letzteren konnten schon bei bedeutend schwächerer Faradisation erhalten werden, als sie zur Erzielung desselben Effektes bei Cortexreizung angewendet werden mußte. Ebenso war der Blasenreflex auf Ischiadicusreizung (s. früher) nach Abtragung der Großhirnhemisphären mit ziemlich schwachen Strömen zu erhalten, indes nach Abtragung des Thalamuszentrums die Reize sehr verstärkt werden mußten; die Blasenkontraktionen waren aber auch dann noch kräftig. v. Czyhlarz u. Marburg (l. c. u. ⁷⁾) postulieren auch für den Menschen ein weiteres bilaterales Blasenzentrum im *Corpus striatum* für die auf bewußte Empfindung

¹⁾ Leçons sur l. fonct. motrices d. Cerveau. Paris 1887. — ²⁾ Neurol. Zentralbl. 7, 505, 1888. — ³⁾ Ebenda 12, 82, 1893. — ⁴⁾ Ebenda 23, 646 ff., 1904. — ⁵⁾ Jahrb. f. Psychiat. und Neurol. 20, 134 ff., 1901. — ⁶⁾ Beitr. z. kl. Chir. 42, 187 ff., 1904. — ⁷⁾ Wien. klin. Wochenschr. 15, 788 ff., 1902.

automatisch erfolgende Miktion und ein drittes im Thalamus für die auf Affektreize stattfindenden Blasenbewegungen.

Werden die Bahnen des Zentralnervensystems über dem Lumbarmark irgendwo unterbrochen, ist also der Weg für das Harndranggefühl sowohl als für die willkürliche Miktion abgeschnitten, so tritt für einige Zeit — oft nur zwei bis drei Tage — Blasenlähmung ein. Die Blase ist sehr groß und muß von Zeit zu Zeit entleert werden; geschieht dies nicht, so „läuft sie über“, sobald der Binnendruck so hoch geworden, daß er den Sphinkter überwindet. Da aber Blasenkontraktionen fehlen, genügen sehr kleine ablaufende Mengen, um den Sphinkter wieder für kurze Zeit schließen zu machen (*Ischuria paradoxa*). Liegt die Unterbrechung aber, wie erwähnt, über dem Lendenmark, ist der untere Teil des Rückenmarkes erhalten, so stellt sich bald die gestörte Blasenfunktion wieder her, indem sie auf die anfängliche Stufe des reinen Reflexaktes kommt. Die Blasenentleerung wird wieder durch echte Kontraktionen bewirkt, große Mengen von Urin werden in mehr oder weniger großen Intervallen im Strahl entleert (Goltz¹), S. 474; Müller, l. c., u. a.). Nur sind, ganz entsprechend den allgemein bei Reflexen beobachtbaren Erscheinungen, mit der Abtrennung höherer Hirnteile die von dort ausgehenden Hemmungen weggefallen, so daß der Reflex jetzt auch durch die geringfügigsten äußeren Reize ausgelöst wird, sobald die Blase ziemlich gefüllt ist. Berühren der Vorhaut, Abwaschen der Aftergegend (Goltz, l. c.), mäßige taktile Reizung der Rückenhaul, Berühren der Hinterbeine, Abwaschen der Vulva (Müller, l. c.) machen die operierten Tiere sofort im Strahle harnen. Der Reflexapparat des Lendenmarkes kommt hier, wie Goltz (l. c.) ganz treffend bemerkt, am durchsichtigsten und reinsten zur Anschauung.

Werden jetzt die unteren Rückenmarksteile zerstört, so tritt sofort wieder Blasenlähmung mit Harnansammlung auf, anfangs sogar oft Harnträufeln (Goltz). Aber auch hier stellt sich, wenn auch erst nach zwei bis drei Wochen, die Blasenfunktion teilweise wieder her [Goltz und Ewald²), L. R. Müller (l. c.)]. Die durch übermäßige Füllung ad maximum gedehnte Blase zeigt wieder spontane Kontraktionen, welche eine partielle Entleerung herbeiführen, d. h. so weit, bis ein Grad der Druckverminderung erreicht ist, welcher der Reizung ein Ziel setzt. Hier wird immer ein bedeutender Residualharn gefunden, eine vollkommene Entleerung kommt nie zustande; weiterhin ist zum Unterschiede von dem Zustande bei erhaltenem Lumbal- und Sacralmark stets eine bedeutende Sphinkterschwäche (Tonusverminderung) vorhanden. Die Tiere verlieren beim Bellen, bei lebhaften Bewegungen des Vordertieres (Goltz und Ewald), also bei Kompressionen der Bauchhöhle stets kleine Urinmengen. Aber in der Ruhe tritt dies niemals ein — Harnträufeln besteht nicht. Die Blase erkrankt jetzt leicht (Goltz und Ewald, l. c. S. 394). Was neben der sehr unvollkommenen Harnentleerung aber vor allem diese Tiere von denen mit erhaltenem unteren Rückenmark unterscheidet, ist das Fehlen von Urin- (und Kot-) Entleerung als Reflex auf Reizung der Haut, der äußeren Genitalien usw. Das Einführen

¹) Pflügers Arch. 8, 460 ff., 1874 (mit Freusberg und Fuld). — ²) Arch. f. d. ges. Physiol. 63, 362 ff., 1896. Die Hunde hatten fast kein Dorsal-, gar kein Lumbal- und Sacralmark mehr.

eines Thermometers in das Rectum (Goltz, l. c.) löst jedoch Blasenkontraktion aus; ob dieses ein Reflex von einem Eingeweide aus ist, oder direkte Reizung der immer ziemlich gefüllten Blase, ist nicht entschieden. Die Reflexe der von gemeinsamen sympathischen Bahnen aus versorgten Beckeneingeweide aufeinander, wie wir sie experimentell sicher auftreten sehen (durch *Gangl. mesent. inf.* und *Plexus hypogastricus*), sind in bezug auf ihr Vorkommen im Organismus zweifelhaft geworden durch die erwähnten Untersuchungen von Langley u. Anderson, welche die Anwesenheit echter, zu diesen Ganglien afferenter Blasenfasern in Frage stellen. Dieser Umstand erregt aber auch Bedenken gegen die Auffassung Müllers (l. c. S. 136/137), daß das Gefühl des Harndranges von der Blase durch sympathische Ganglienzellen hindurch in das Rückenmark und Gehirn geleitet werde, und daß dementsprechend der Vorgang der Harnausstoßung, soweit er Reflex ist, nur im sympathischen Nervensystem zustande komme.

Erwähnt sei hier nochmals, daß Müller (l. c.) an Menschen mit Zerstörung des unteren Rückenmarkes bei genauer Beobachtung das gleiche Bild wie an den entsprechend operierten Tieren konstatiert hat; immer, bei genügender Zeit, Herstellung einer gleichsam „peripheren“ Blasenfunktion, d. h. kein Harnträufeln, sondern Entleerungen, wenn auch unvollständige, in gewissen Intervallen bei schwachem Sphinktertonus. Wie weit hier die Muskulatur selbständig arbeitet, wie weit der periphere, sympathische Ganglienapparat die Funktion unterhält, ist noch dunkel. Daß bei letzterem eine bisher latente Fähigkeit, losgelöst vom Rückenmark selbständig zu arbeiten, zutage träte, ist nicht unwahrscheinlich. Merkwürdig ist, daß die sympathischen Ganglien auf Allgemeinzustände, wie den „asphyktischen“, gar nicht reagieren durch Einleitung von Gefäßkontraktion usw., wie Langley¹⁾ konstatierte.

Eine Entscheidung über die oben berührte Frage der Unterhaltung einer Blasenfunktion durch die peripheren Apparate wäre zu erwarten durch die Resultate der Durchschneidung sämtlicher Blasenerven. Leider liegen genügende Befunde hierüber noch nicht vor. v. Zeissl²⁾ hat an sechs Hunden, welche die Resektion der *N. N. erigentes* und der *N. N. hypogastrici* überlebten, normal funktionierende Blasen gefunden. Lewandowsky u. Schultz³⁾ aber kamen zu anderen Resultaten. Sie konnten wohl feststellen, daß die Durchschneidung nur eines Nervenpaares — gleichgültig welches der beiden — niemals andere als vorübergehende Blasenstörungen macht, wurden aber beide Paare durchtrennt, so schwand nur bei weiblichen Hunden die anfängliche *Incontinentia urinae*, derart, daß die Tiere 100 bis 200 ccm Harn halten und willkürlich zu entleeren vermochten. Bei männlichen Hunden aber trat neben einer schweren Darmstörung — Lähmung des Mastdarms und gleichzeitig kontinuierlicher Kotdrang allerhöchsten Grades — ein dauerndes Abtröpfeln von Harn auf; nur einer dieser männlichen Hunde vermochte nach 14 Tagen willkürlich größere Mengen von Urin zu entleeren. Ob letzteres infolge unvollkommener Operation gelang, konnte nicht entschieden werden. Die Verfasser nehmen für diese männliche Ausnahme event. das Gleiche an, was sie für die Hündinnen postulieren, nämlich eine dritte Nervenbahn „möglicherweise im *N. pudendus internus*“. Lewandowsky u. Schultz heben hervor, daß dies Resultat nicht übereinstimmt mit den oben geschilderten Experimenten von Goltz und Ewald, sowie von L. R. Müller am Hunde mit verkürztem Rückenmark; obwohl auch bei ihren Hunden nicht jeder vom Ureter

¹⁾ Journ. of Physiol. 27 (1901). — ²⁾ Wien. klin. Wochenschr. 9, 394/395, 1896. — ³⁾ Zentralbl. f. Physiol. 17, 434 ff., 1903.

anlangende Tropfen gleich aus der Blase floß, so wollen sie doch einen Zustand, der bei einer Blasenfüllung von 50 bis 80 ccm schon zu Harnträufeln führt, nicht als *Ischuria paradoxa*, als „Überlaufen“ der Blase bezeichnen; des weiteren spiele die Bauchpresse, welche ja bei dem anfänglichen fortwährenden Kotdrange die Ansammlung von größeren Harnmengen hindern könnte, nach den Autoren in späteren Stadien keine Rolle mehr. Zu bemerken ist aber, daß Lewandowsky u. Schultz den *Sphincter vesicae* ihrer Hunde noch dauernd tonisch erregt fanden, einem Eröffnungsdrucke von etwa 100 mm Wasser weichend; ob dies als Inkontinenz zu bezeichnen ist, dafür fehlt es vorläufig an einer Norm. Da der *Plexus hypogastricus* bei dieser Doppeldurchschneidung erhalten bleibt und auch Durchschneidung der *N. N. mesenterici* anstatt der *N. N. hypogastrici* — also Erhaltung des Zusammenhanges des *Gangl. mesent. inf.* mit der Blase — am Resultat nichts ändert, glauben Lewandowsky u. Schultz den sympathischen Ganglien eine Bedeutung für die Regelung der Blasenfunktion vorläufig nicht beimessen zu können.

9. Gefäße, Epithel, Lymphgefäße, Resorption.

Die verhältnismäßig reiche Vascularisation der Blasenschleimhaut muß jedem auffallen, der einmal kystoskopische Beobachtungen angestellt hat¹⁾. Der Anblick, den zumal die (trigonalen) Partien zwischen den Ureterenmündungen bieten, erinnert sehr an die ophthalmoskopischen Bilder [vgl. Nitze²⁾ und E. Burckhardt³⁾]. Auch in der Blasenwand, wie am Ureter, dringen von dem reichen submucösen Plexus Capillaren in die Schleimhaut ein. Letztere stellt bei kontrahierter Blase ein vielschichtiges (etwa 50 μ hohes) Epithel dar; bei ausgedehnter Blase, ganz wie beim dilatierten Ureter, verwandelt es sich in einen sehr dünnen (etwa 4 μ hohen), anscheinend nur ein- bis zweischichtigen Überzug. London⁴⁾, der wie Paneth und Overdieck die Mechanik dieses so plastischen Epithels untersuchte und Messungen anstellte, kommt zu dem Resultat, daß der Cubikinhalt des gesamten Epithels derselbe bei dilatierte und bei kontrahierter Blase sei, und daß in der so außerordentlich verdünnten Zelllage der ausgedehnten Blase doch noch die Mehrschichtigkeit sich erkennen lasse. Es tritt nur eine außerordentliche Flächendehnung der Zellen auf, wobei elastische Kräfte geweckt werden, die bei der Entleerung der Blase die Zellen wieder [in die früheren Verhältnisse zurückführen. Das Gleichbleiben des Cubikinhalt des Epithels läßt also die Vorstellung abweisen, daß etwa bei der Dehnung (Abplattung) Flüssigkeit aus den Zellen in mucöse Lymphräume verdrängt würde; damit würde übereinstimmen, daß, wie Gerota⁵⁾ angibt, die Schleimhaut der Harnblase vollständig der Lymphgefäße ermangle. Nach Sakata⁶⁾ fehlen dieselben auch der Mucosa und Submucosa des Ureters. Beide Autoren berichten dagegen, daß das Lymphgefäßnetz der Muskelscheide und der äußeren Oberfläche beider Organe reich entwickelt sei. Gerota (l. c.) hat im Zusammenhange mit der Untersuchung des lymphatischen Apparates auch diejenige der Resorption der Blasenwand verbunden. Paul Bert, Kaupp u. a. hatten ja die Resorption von Urin aus der Blase bei langer Retention behauptet, einige Autoren glaubten dies auch für die verschiedensten in die Blase injizierten Substanzen erwiesen zu haben, während von anderer Seite dies in Abrede gestellt wurde. Gerota zeigte, daß einmal bei solchen Versuchen das Eindringen der betreffenden Flüssigkeit in die Urethra — von wo aus die Substanzen rasch in das Lymphgefäßsystem eindringen — vermieden werden muß und daß vor allem, abgesehen von etwaigen manipulatorischen Epithelverletzungen, es darauf ankommt, ob die Versuchsflüssigkeit für das Epithel different ist oder nicht. Die innerste Schicht des Epithels wird ja, wie die mikroskopische Untersuchung zeigt, und wie Dogiel⁷⁾,

¹⁾ Ich bin meinem während des Druckes dieser Arbeit leider verstorbenen Kollegen, Herrn Prof. E. Burckhardt-de Bary sehr zu Danke verpflichtet dafür, daß er mir Gelegenheit zu solchen Beobachtungen gegeben hat. — ²⁾ Lehrbuch der Kystoskopie. Wiesbaden 1889. — ³⁾ Atlas der Kystoskopie. Basel 1891. —

⁴⁾ Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1891, S. 317 ff. — ⁵⁾ Ebenda 1897, S. 428 ff. —

⁶⁾ Ebenda 1903, S. 1. — ⁷⁾ Arch. f. mikrosk. Anat. 35, 389 ff., 1890.

Disse¹⁾, Gerota (l. c.), London (l. c.) u. a. übereinstimmend angeben, von sehr großen, platten Zellen gebildet, deren oberflächlichste Schicht ein dichtes, vom körnigeren, basalen Teil deutlich unterschiedenes Gefüge zeigt [Cuticularbildung nach Dogiel (l. c.)]. Diese Zellen sind, wie die Zellen der tieferen Lagen, durch eine hyaline, stark lichtbrechende Substanz miteinander verkittet. Gerota erhielt nun bei seinen Versuchen eine sehr langsame Diffusion von kristalloiden Harnbestandteilen, ebenso von Glukose, Cyanwasserstoff, Ferrocyannatrium, aus konzentrierten Lösungen, welche durch die Intercellularsubstanz — die Berlinerblaureaktion der mikroskopischen Präparate von Ferrocyannatriumversuchen zeigte dies — sich vollzieht; Substanzen also, welche indifferent für das Epithel sind. Die ebenfalls für die Zellen indifferenten Alkaloide (Strychnin, Cocaïn, Atropin) werden dagegen gar nicht resorbiert, ein Resultat, das auch Boyer und Guinard²⁾ mit Eserin, Pilocarpin, Veratrin, Lewin und Goldschmidt³⁾ mit Phenylhydroxylamin erhielten. Daß aber Schädigungen des Epithels ganz andere Resultate hervorbringen können, das zeigten am besten die Versuche mit Jodkalium, welches in schwachen Konzentrationen für die Zellen indifferent ist, daher nach langem Verweilen keine Jodreaktion im Blute hervorbringt, dagegen in starker Konzentration die Schleimhaut verletzt und dann resorbiert wird.

¹⁾ Handb. d. Anat. d. Menschen 7 (1). Jena 1902. — ²⁾ Archives de méd. exp. 6, 882, 1894. — ³⁾ Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 37, 60, 1896.