



Ueber
die vitalen Eigenschaften isolirter Organe.

— · · · —
Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades
eines

Doctors der Medicin

verfasst und mit Bewilligung

Einer Hochverordneten Medicinischen Facultät der Kaiserlichen Universität
zu Dorpat

zur öffentlichen Vertheidigung bestimmt

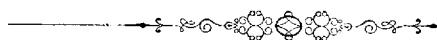
von

John Blumberg.



Ordentliche Opponenten:

Privatdozent Dr. F. Krüger. — Prof. Dr. R. Thoma. — Prof. Dr. R. Kobert.



Dorpat.

Schnakenburg's Buchdruckerei.
1889.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät.

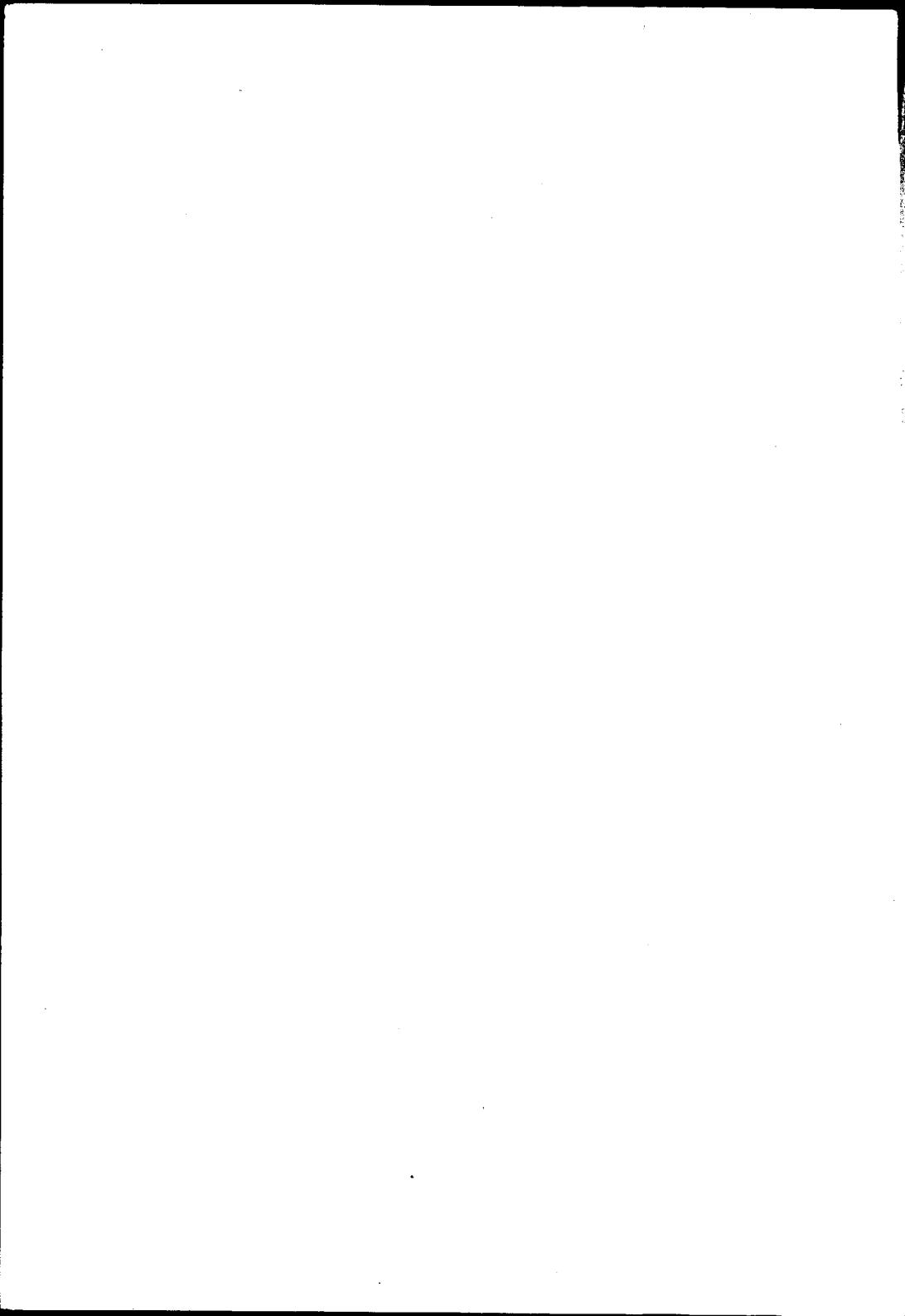
Referent: Professor Dr. R. K o b e r t.

Dorpat, den 28. März 1889.

No. 105.

Decan: **Dragendorff.**

S E I N E N F E L T E R N.



Seinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. R. K o b e r t , erlaubt sich der Verfasser an dieser Stelle für das vorliegende Thema und die während der Bearbeitung desselben jederzeit bereitwilligst gewährte Unterweisung seinen tiefempfundenen Dank auszusprechen.



Die erst in der Mitte dieses Jahrhunderts aufgekommenen Durchblutungen isolirter Organe und einzelner Gliedmassen warmblütiger Thiere haben die Physiologen, physiologischen Chemiker und Pharmakologen vielfach beschäftigt, und namentlich in letzterer Zeit zu den verschiedenartigsten Experimentaluntersuchungen verauflasst. Lebhaftes Interesse erregten diese Durchströmungsversuche, weil sie einmal grösstmögliche Vermeidung der Vivisectionen in Aussicht stellten und zweitens Aufschlüsse über wichtige sonst kaum zu lösende Fragen erhoffen liessen.

Zur Entscheidung „der Frage Wo und zu welcher Zeit die grösste Menge der oxydablen Stoffe entstehe“, unternahm Alex. Schmidt¹⁾ unter Ludwig Versuche mit künstlicher Durchströmung ausgeschnittener Organe. Er fand, dass die Niere „ein Ort ist, welcher die Entstehung leicht oxydabler Verbindungen vorzugsweise begünstigt“. Weiter wurden von ihm²⁾ Experimente angestellt, um die Veränderungen des Blutes während des Durchgangs durch den Muskel zu untersuchen, um „Aufschluss über den Verbrauch von O und die Bildung der CO₂ zu erhalten“.

1) Alex. Schmidt, Die Athmung innerhalb des Blutes. Arbeiten aus der physiologischen Anstalt zu Leipzig. 1868. S. 113.

2) Ludwig und Alex. Schmidt, Das Verhalten der Gase, welche mit dem Blut durch den reizbaren Säugethiermuskel strömen. ibid. 1869. S. 1.

Einige Jahre später setzten P. H e g e r¹⁾ und S. M i n o t²⁾ die Arbeit über die CO₂ Bildung am isolirten Muskel fort, da die bisherigen Ergebnisse sich als ungenügend erwiesen hatten.

An solchen sogenannten „überlebenden Organen“ experimentirten G. Bunge und O. Schmiedeberg³⁾, als sie nach dem Ort der Synthese der Benzoësäure und des Glycocolle zur Hippursäure im Thierkörper suchten. Sie fanden denselben — wenigstens für den Hund — in der Niere. Es scheint, sagt B u n g e⁴⁾ „dass nur die lebenden Zellen die Synthese zu Stande bringen, nicht ein chemischer Bestandtheil derselben.“

Bestätigung fand diese Annahme durch A. Hoffmann⁵⁾ und durch K o c h s⁶⁾. Letzterer wies zugleich nach, dass auch die Synthese der Aetherschwefelsäure des Phenol, Resorcin, Brenzcatechin und Hydrochinon im Organismus „nur durch den Lebensprocess der Epithelzellen“ entstehe.

W. v. Schröder⁷⁾ hat durch derartige Untersuchungen am Hunde die harnstoffbildende Function der Leber bei Fleischfressern „sichergestellt“, des-

1) P. H e g e r, *Expériences sur la circulation du sang dans les organes isolés*.

2) M i n o t, Bildung der CO₂ innerhalb des ruhenden und erregten Muskels. *Arb. aus der phys. Anstalt zu Leipzig*. 1877, S. 1.

3) Bunge und Schmiedeberg, *Ueber die Bildung der Hippursäure*. *Schmiedeberg's Archiv*. 1876. Bd. VI. S. 233.

4) Bunge, *Physiologische Chemie*. Leipzig 1887. S. 279.

5) A. Hoffmann, *Ueber die Hippursäurebildung in der Niere*. *Schmiedeberg's Archiv*. 1877. Bd. VII, S. 239.

6) Kochs, *Ueber eine Methode zur Bestimmung der Topographie des Chemismus im thierischen Körper*. *Archiv f. Physiol.* 1879. Bd. XX, S. 64.

7) v. Schröder, *Ueber die Bildungsstätte des Harnstoffes*. *Schmiedeberg's Archiv* 1887. Bd. XV, S. 364.

gleichen W. Salomon¹⁾ am Rinde für die Leber der Pflanzenfresser.

Durch v. Frey²⁾ ist bei der künstlichen Durchblutung in dem überlebenden Muskel die Neubildung von Milchsäure bewiesen; das gleiche durch Gaglio³⁾ für die Lunge und Niere.

Zum Zweck des Studiums der Beeinflussung der Gefäße durch pharmakologische Agentien wurden an isolirten Organen und einzelnen Gliedern sehr zahlreiche Durchströmungsversuche angestellt. Die Namen derjenigen, die sich alle damit befasst, brauche ich nicht anzuführen, denn in den Arbeiten von Kober⁴⁾ Thomson⁵⁾ und Treu⁶⁾ sind sie schon genannt. Durch diese Untersuchungen hat namentlich Kober mit seinen Schülern einige für die Medicin wichtige Ergebnisse gefunden.

Dass bei solchen Durchströmungen die Erregbarkeit der quergestreiften Muskeln erhalten bleibt, ist

1) W. Salomon, Ueber die Vertheilung der Ammoniaksalze im thierischen Organismus und über die Art der Harnstoffbildung. Virch. Arch. 1884. Bd. 97, S. 149.

2) v. Frey, Archiv f. Physiologie v. Du Bois 1885. S. 519.

3) Gaglio, Die Milchsäure des Blutes und ihre Ursprungsstätte. Du Bois Arch. f. Physiologie, 1886. S. 400.

4) Kober, Ueber die Beeinflussung der peripheren Gefäße durch pharmakologische Agentien. Schmiedeberg's Archiv 1887. Bd. XXII, S. 77.

5) Thomson, Ueber die Beeinflussung der peripheren Gefäße durch pharmakologische Agentien. Dissert. Dorpat, 1886 und, Ein weiterer Beitrag zur Frage über die Beeinflussung der peripheren Gefäße durch pharmakologische Agentien, St. Peterburger med. Wochenschrift. 1887, Nr. 27—28.

6) Treu, Ueber die Beeinflussung der peripheren Gefäße durch Hautreizmittel und den electricischen Strom. Dissertation. Dorpat, 1887.

dadurch bewiesen, dass z. B. v. Schroeder noch nach mehrstündiger Durchleitung vom Rückenmark aus mittelst starker Inductionsströme Tetanus der Hinterbeine am Hunde erzeugen konnte. Auch Kobert fand die Erregbarkeit der Muskeln und ihrer Nerven bei mehrstündiger Durchleitung, wenn nicht intact, so doch noch nicht ganz aufgehoben.

Spontane Bewegungen isolirter Organe beobachtete man gleichfalls am Ureter (Schmiedeberg, Schroeder, Kobert), am geschwängerten und nichtgeschwängerten Uterus (Kobert, G. Rein), am Magen und Darm; an beiden letztgenannten konnte Salvioli¹⁾ noch deutlich die Resorption von Pepton sehen.

Um die secretorische Thätigkeit der Drüsen zu studiren, sind von Loebell²⁾, der überhaupt die ersten Versuche an „überlebenden Organen“ angestellt hat, Durchströmungsversuche an den Nieren ausgeführt worden. Er gab diese Untersuchungen aber bald auf, da sie ganz resultatlos blieben.

Glücklicher hat nach ihm Ernst Bidder³⁾ mit seinem Vater diese Versuche an ausgeschnittenen Nieren wieder aufgenommen. Dieser gelangte zum Schluss, dass die Theorie Ludwig's, welche die Harnbildung auf rein physikalische Gesetze, auf Filtration zurückführt, nicht genüge. „Nicht näher anzugebende Bedingungen, welche der lebendige Zustand des Organes mit sich führt“, meint er, seien unbedingt nöthig, um

1) Salvioli, Du Bois Archiv f. Physiologie. 1879, S. 385.

2) Loebell, De conditionibus, quibus secretiones in glandulis perficiundur. Diss. Marburg, 1849.

3) Ernst Bidder, Beiträge zur Lehre von der Function der Nieren. Diss. Dorpat 1862.

die Absonderung des Harnes zu verstehen; Blutdruck und Blutgeschwindigkeit allein erklären sie nicht. Weiter unten hoffe ich noch zeigen zu können, wie richtig dieser Satz ist.

In den letzten Jahren wurde von Abeles¹⁾, Th. Rosenheim²⁾, J. Munk³⁾ und Senator⁴⁾ an ausgeschnittenen und dann durchbluteten Nieren vielfach experimentirt. Die beiden letztgenannten Autoren haben besonders eingehende Studien gemacht.

So hat J. Munk „durch methodische Versuche“ an vom Einfluss des Centralnervensystems freien Nieren von der Kritik als „interessant und wichtig“ anerkannte Ergebnisse erzielt. Im Gegensatz zu Bidder die überlebende Niere zum Studium der Harnbildung für vor trefflich verwendbar haltend⁵⁾, fand er, dass die Secretionsgrösse des aus dem Ureter abfließenden Harns nur wenig beeinflusst werde durch Steigerung des arteriellen Blutdruckes.

Ungleich grössere Bedeutung für die Harnabsonde-

1) Abeles, Wiener akademischer Sitzungsbericht, 1883. Bd. 87, III. Abth. S. 187.

2) Th. Rosenheim, Experimentelles zur Theorie der Quecksilberdiurese. Zeitschrift f. klin. Med. 1888. Bd. XIV, S. 170.

3) J. Munk, Zur Lehre von den secretorischen und synthetischen Proceszen in der Niere, sowie zur Theorie der Wirkung der Diuretica. Virch. Archiv 1887. Bd. CVII, S. 291. Weiteres über Synthese und Secretion aus überlebenden Nieren. ibid. Bd. CXI, S. 484. Vergl. Centralbl. für Med. Wiss. 1886. Nr. 27, S. 481.

4) Senator und J. Munk, Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss der Blutdruckschwankung auf die Harnabsonderung. Virch. Archiv 1888. Bd. CXIV, S. 1. Vergl. Centralbl. f. Med. Wiss. 1887. Nr. 3, S. 354 und deutsche Med. Wochenschrift 1889. Nr. 1, S. 11.

5) In allen seinen Arbeiten über die Nierenfunction erwähnt J. Munk Bidder's Namen gar nicht.

rung als der Druck, habe, wie schon Heidenhain gezeigt, die Stromgeschwindigkeit des Blutes. Je mehr sie zunehme, desto reichlicher sei in der Regel die Secretiomenge. Doch auch dieses Moment allein genüge nicht.

Selbst beides, hoher Druck und entsprechende Blutgeschwindigkeit wären nicht dazu hinreichend; die Secretion könnte sistiren, wenn die harnfähigen Stoffe fehlten. Eine directe Beteiligung der Nierenepithelien sei also zum Zustandekommen der Secretion unerlässlich, welche Annahme er durch eine Reihe von Versuchen mit diuretischen Stoffen, als „zweifellos“ beweisend hinstellt. Durch Chlornatrium, Salpeter, Zucker, Coffein, Glycerin, Pilocarpin werde die Secretionsgrösse auf das 3—15 fache gesteigert; diese Zunahme beruhe auf einer Erhöhung der Blutstromgeschwindigkeit und vor allem auf einer gesteigerten Thätigkeit der Epithelzellen. Chinin rege in mittleren Gaben die Nierensecretion an ohne wesentliche Aenderung der Circulation. Morphin verlangsame die Harnabsonderung; Strychnin u. Atropin zeigen keinen deutlich erkennbaren Einfluss, Digitalis gleichfalls,—die Wirkungsweise dieser Substanz wäre demnach also rein central.

Ferner hat J. Munk, die von Bunge und Schmiedeberg ausgesprochene Vermuthung, dass bei der Synthese der Hippursäure die rothen Blutkörperchen die Rolle von O-überträgern spielten, bestätigt, indem er herausgeschnittene Nieren mit lackfarbenem Blut durchströmte. Für den synthetischen Process der Phenolschwefelsäure hat er gleichfalls gezeigt, dass dabei nur das gelöste Oxyhaemoglobin nöthig sei.

Im Verein mit Senator hat J. Munk diese Untersuchungen in letzter Zeit noch ergänzt.

Die von Paneth an lebenden Thieren gewon-

nenen Resultate über den Einfluss venöser Stauung auf die Nieren, haben auch diese Autoren an überlebenden Organen gefunden; die Harnmenge sinke bei venöser Stauung, durch Zusatz von harntreibenden Substanzen nehme sie aber wieder zu.

Ausserdem haben die quantitativen Bestimmungen der wichtigsten Harnbestandtheile des Stauungssecretes „sie belehrt, dass die Annahme einer blossen Secretion des Harns zur Erklärung aller Thatsachen nicht ausreiche.“ Es scheint ihnen vielmehr, dass die Ludwig'sche und Bowman'sche Hypothese sich vereinigen müssten, also Filtration und Secretion zusammen erst die Harnbildung erklären.

Durch all diese Untersuchungen an isolirten Organen und Gliedern ist somit viel Neues und Wissenswerthes zu Tage gefördert worden. Es liess sich also auch erwarten, dass unter dem Mikroskop Gewebsstörungen zu finden seien, wenn Organe mit vergiftetem Blut durchströmt würden.

Man wende nicht ein, dass dies ja eben so gut oder noch besser an lebenden Thieren studirt werden könnte. Bei der Einwirkung des Giftes müssen hier aber viele Organe zugleich Schädigung erfahren, und daher in jedem einzelnen derselben Störungen auftreten, welche nur zum Theil direct durch die Giftsubstanz bedingt, vielleicht grösstentheils jedoch secundär entstanden sind, nämlich in Folge primärer Schädigung anderer Organe. So lässt sich z. B. die Nierenveränderung, welcher wir bei der Phosphorvergiftung begegnen, nur theilweise auf primäre Wirkung des Stoffes zurückführen; einige constant gefundene Gewebsaltera-

tionen sind höchst wahrscheinlich secundär, d. h. nicht direct von der Phosphorwirkung auf die Niere abhängig, sondern etwa durch Vermittelung der Leber entstanden. Ebenso kann man die in der Menschen- und Kaninchen-Niere nach Quecksilberintoxication sich findenden ausgedehnten Kalkablagerungen wohl nicht als primäre, directe Giftwirkung auffassen. Man muss sie als ganz untergeordnete Tertiärerscheinungen deuten, welche hervorgehen aus einer secundär entstandenen Veränderung, — der Auflösung von Kalksalzen des Knochengerüstes, einer Folge der durch Quecksilberinfluss bedingten Milchsäurebildung.

Die Entscheidung solcher Fragen interessirt eben so sehr den Pharmakologen, wie den pathologischen Anatomen und den Kliniker.

Da nun zur Lösung derselben bisher so gut wie nichts geschehen ist, die von Munk und Senator erzielten Erfolge an isolirten Organen aber ein fast sicheres Resultat in Aussicht stellten, so unternahm ich auf Veranlassung von Prof. Kobert die mikroskopischen Untersuchungen an überlebenden Organen nach Durchströmungen mit vergiftetem Blut.

Zunächst galt es aber an lebenden Thieren festzustellen, ob innerhalb einer Stunde nach Vergiftungen bereits mikroskopisch nachweisbare Veränderungen auftreten, da an isolirten Organen die Durchblutungen nicht auf länger als ein bis zwei Stunden ausgedehnt werden können; ein noch weiter fortgesetztes derartiges Experiment dürfte schon allein ohne Giftzusatz Gewebsstörungen hervorrufen.

A. Versuche an lebenden Thieren.

Abgesehen von den Aetzmitteln, giebt es nur wenige Agentien, die innerhalb kurzer Zeit sichtbare Störungen der Gewebelemente hervorrufen. Die stark giftigen Stoffe wirken entweder zu rasch auf die Nerven und das übrige Gewebe, deren pathologisch-anatomische Veränderungen wir selbst mit bewaffnetem Auge nicht sehen können, oder die Erscheinungen nach so kurzer Vergiftungsdauer sind wenigstens noch nicht genügend studirt worden.

Die in nachstehenden Untersuchungen zur Vergiftung benutzten Substanzen wurden in Folge dessen auch mehr nach theoretischer Erwägung, als nach praktischer Erfahrung ausgewählt. Ein Vorzug vor anderen zu derartigen Experimenten anwendbaren Stoffen soll diesen daher durchaus nicht vindicirt werden.

Was die Dosirung anlangt, so liess sich annehmen, dass erst nach relativ grossen Gaben eine Alteration eintreten werde. Ueber die benutzten Stoffe will ich in nachstehenden Versuchen berichten.

a) mit Cantharidin.

Die durch acute Cantharidinvergiftung bedingten Veränderungen der Organe sind bereits eingehend studirt worden, so von Brose, Brown, Browicz, Aufrech, Eliaschoff, Dunin, Cornil und Toupet. Mit Ausnahme der drei letztgenannten Autoren handeln ihre Berichte aber nur von frühestens nach 24 Stunden beobachteter Cantharidinwirkung, so dass ich sie nicht zu berücksichtigen brauche.

Nach einer Stunde dagegen fand Eliaschoff¹⁾ an der Niere folgende Erscheinungen: das Epithel des Glomerulus geschwelt und im Kapselraum ein albuminöses Exsudat durchsetzt von weissen Blutkörperchen; die Epithelien der gewundenen Canäle in der inneren Hälfte im Zerfall begriffen, in dem peripheren Theil sammt den Kernresten als schmaler continuirlicher Saum der Membrana propria aufsitzend, die Zellen der Sammelröhren nur desquamirt und die der absteigenden Schleifenschenkel so gut wie unverändert.

Die von Cornil²⁾ und Toupet³⁾ gefundenen anatomischen Veränderungen stimmen mit den gleich zu beschreibenden Versuchen im Wesentlichen überein.

1) Dr. Ida Eliaschoff, Ueber die Wirkung des Cantharidins auf die Nieren. *Virchow's Arch.* 1883. Bd. XCIV, S. 323.

2) Cornil, Sur les lesions du rein et de la vessie dans l'empoisonnement rapide par la cantharidine etc. Sur les lesions du rein dans l'empoisonnement lent par la cantharidine. *Compt. rend. de l'Acad. des sciences* 1880. S. 188 und 536.

3) Cornil et Toupet, Sur la Karyokinèse des cellules épithéliales et de l'endothelium vasculaire observée dans le rein à la suite de l'empoisonnement par la cantharidine *Arch. de Phys.* 1887. S. 71.

Von mir wurde Ratten, deren Körpergewicht zwischen 150--190 Grm. schwankte, 0,01 Cantharidin in alkoholisch-ätherischer Lösung unter die Rückenhaut gespritzt. Cantharidinsaures Natron, welches in Wasser leicht löslich ist, wäre natürlich am geeignetesten gewesen, war mir aber nicht zugänglich. Nach einstündiger Einwirkung des Stoffes erfolgte die Tödtung des Thieres durch Verbluten, Härtung der Nieren in absolutem Alkohol und fernere Vorbereitung zur mikroskopischen Untersuchung. Warum ausschliesslich Nieren und nur nach einstündiger Einwirkung des Giftes benutzt wurden, soll später erklärt werden.

Bei makroskopischer Betrachtung erscheinen die Nieren ein wenig geschwollen: auf dem Durchschnitt deutlich Trübung der Rindenschicht sichtbar, die Farbe der letzteren etwas blass, mehr ins Gelbliche spielend, das Mark vielleicht tiefer braunroth, als normal.

Mikroskopisch zeigt sich das Gefässgebiet an den Veränderungen besonders betheiligt. Die meisten der Glomeruli nehmen zwei Drittel, selbst nur die Hälfte des Kapselraumes ein. Die den Gefässknäuel und die Bow man'sche Kapsel deckende Epithelschicht ist nicht mehr normal, vielmehr sind einzelne Zellen derselben gequollen, mitunter theilweise, mitunter ganz von ihrer Unterlage abgelöst. Die Kerne erscheinen rundlich statt spindelförmig gestaltet. An den Stellen, wo die Epithelien fehlen, erscheinen die Capillarschlingen des Glomerulus natürlich blass und kernlos. Der halbmondförmige Raum zwischen Glomerulus und Kapselwand ist meist von einer bald mehr bald weniger grossen hyalinen, feinkörnigen, mitunter von einzelnen Fäden durchzogenen Masse erfüllt — offenbar geronne-

nem Eiweiss. In diesem Exsudat und in der Umgebung desselben liegen die eben erwähnten desquamirten Epithelien und deren Zellreste. Ob auch vereinzelte Wanderzellen dort zu finden sind, wage ich nicht zu entscheiden. Durch die fibrinöse Ausschwitzung werden die Glomeruli comprimirt und sind, wie oben schon erwähnt, wenigstens in den ersten Stunden verkleinert, an die Kapselwand gedrängt. Eine active Contraction der Capillaren kann dieses Kleinerwerden nicht bedingen, da ein Durchströmungsversuch mit Cantharidin eine Gefässerweiterung hervorruft. Die Intima der auf dem Querschnitt getroffenen intertubulären Gefässse erscheint vielleicht etwas geschwollt. — Das Epithel der gewundenen Harnkanäle und Schaltstücke ist getrübt, stark geschwollt und theilweise von der Membrana propria abgehoben. Einzelne Kerne fehlen, so dass die betreffenden Zellen dann homogen körnig erscheinen. Die Zellgrenzen sind nicht zu sehen; das Lumen der Kanäle ist verschlossen, ob nur durch Quellung der Epithelien oder auch durch Ablagerung der feinkörnigen Substanz in Gestalt der sog. Harnzylinder lässt sich nicht mehr entscheiden. Der Verschluss wird wohl durch beide Momente bedingt sein. — Das Epithel der geraden Kanälchen zeigt die gleichen Veränderungen, nur in bedeutend geringerem Grade. Das Lumen namentlich in den Sammelröhren ist kaum verengt.

Nach subcutaner Application des Cantharidin in grossen Dosen besteht also bereits nach einstündiger Einwirkung eine ausgesprochene Glomerulonephritis mit deutlich wahrnehmbarer parenchymatöser Trübung der Epithelien.

Wie erwähnt, ist die Beschreibung Cornil's und

Toupet's der meinigen sehr ähnlich. Das, was ihnen jedoch anders erschien und andere Deutung erfahren hat, erlaube ich mir jetzt anzuführen.

Die ersten Berichte der Resultate jener Autoren übergehend, beschränke ich mich nur auf die zweite Arbeit. Sie enthält dasselbe, ergänzt aber und verbessert frühere Angaben.

Sie halten das im Kapselraum befindliche Exsudat für die in grösseren Fetzen abgelöste Glomerulus-epithelschicht. „Cet exudat, qui se termine à sa périphérie par des filaments et qui coiffe le bouquet vasculaire, semble n'être autre chose que la membrane que l'on trouve normalement à la surface des anses glomerulaires, sorte de vernis semé de noyaux, qui se serait détachée en larges plaques sous l'influence de la cantharidine. Cette membrane ne ressemble nullement à de la fibrine coagulée“. Diese Erklärung ist entschieden falsch und deckt sich, wie mir scheint, auch nicht mit den von ihnen beigegebenen Abbildungen. Mitunter sieht man allerdings ein Bild, das dieser Beschreibung fast entspricht. In dem Fall handelt es sich aber nur um das beim Schneiden tangential getroffene Kapselepithel, nicht um die den Glomerulus überziehende „membrane“, oder höchstens um Stückchen derselben.

Da die von Cornil und Toupet ausgeführten Experimente an Kaninchen und Meerschweinchen ange stellt wurden, die meinigen aber an Ratten, so könnte man vielleicht einwenden, dass bei letztgenannten Thieren der Befund an den Nieren überhaupt ein anderer, als bei ersten sein dürfte, mithin also auch die Beschreibung und Erklärung jener Autoren richtig sei.



Um diesem Einwande entgegen treten zu können, vergiftete ich wenigstens ein Meerschweinchen, und fand an den Malpighi'schen Körperchen genau die gleichen Veränderungen wie an denen der Ratten.

b) mit Sublimat¹⁾.

Durch subeutane Application von 0,01 Sublimat, das mit Chlornatrium in dem Verhältniss von 1 : 10 versetzt worden war, wurden Ratten vergiftet; gleichfalls nach einer Stunde getötet, und die Nieren untersucht.

Mit blossem Auge ist eine leichte Trübung des Nierengewebes wahrnehmbar.

Unter dem Mikroskop sehen die Malpighi'schen Körperchen nur wenig verändert aus. Die Gefäßschlingen sind weder verkleinert noch vergrössert. Das sie deckende Epithel ist an einzelnen Stellen etwas geschwollt, ebenso das der Bowman'schen Kapsel. Im freien Raum zwischen Glomerulus und Kapselwand finden sich stellenweise feinkörnige Massen. Zellige Elemente fehlen darin ganz. -- Das Labyrinthepithel ist wenig getrübt und geschwollt; die Kerne und Zellgrenzen noch sichtbar, das Lumen der Harnkanälchen kaum verengt, hin und wieder mit feinkörnigem Inhalt erfüllt. Je näher zu den Sammelröhren hin, desto weniger sind die Zellen verändert.

Auch bei der Quecksilbervergiftung sieht man also nach einer Stunde deutlich Veränderungen. Die Malpighi'schen Körperchen zeigen im Vergleich zu den

1) In der Literatur habe ich über die nach einstündiger Quecksilbereinwirkung beobachteten anatomischen Veränderungen nichts gefunden.

Epithelien sehr geringe Alteration. Das Bild entspricht einer acuten parenchymatösen Nephritis.

c) mit Phosphor¹⁾.

Die mit Phosphor vergifteten Ratten erhielten je 0,02 Grm. Ph. in Form einer Emulsion unter die Haut injiziert. Getötet wurden sie ebenso wie in den vorigen Versuchen nach einer Stunde.

Die Nieren lassen Trübung, Schwellung und kleinste punctförmige rothe Flecke erkennen.

Mikroskopisch erscheinen die Glomeruli und die den Kapselraum umgrenzenden Epithelien normal, vielleicht einzelne Zellen etwas blasser gefärbt und geschwollt. In einigen der sichelförmig gestalteten Räume zwischen dem rete mirabile und der Kapselwand zeigen sich kleine Blutaustritte. Das Epithel der tubuli contorti ist hochgradig geschwollt und stark getrübt, bisweilen glänzend. Einzelne Kerne fehlen, so dass die nur undeutlich sich von einander abgrenzenden Zellen gleichmässige feinkörnige Trübung aufweisen.

Das Lumen der gewundenen Canäle ist ganz geschwunden, in den geraden noch vorhanden; die Zellen der letzten sind gleichfalls, jedoch weniger hochgradig alterirt. Zwischen den Harnkanälchen und auch im Lumen derselben sind ähnliche Ansammlungen von rothen Blutkörperchen oder Resten von ihnen, wie im Kapselraum, erkennbar.

Also bereits nach nur einstündiger Phosphor-

1) In der mir zugänglichen Literatur habe ich gleichfalls keine Angaben über die Erscheinungen nach einstündiger Ph.-vergiftung finden können.

einwirkung zeigt sich eine beginnende haemorrhagische Nephritis.

Aus später anzuführenden Gründen wurde noch folgender Versuch angestellt.

d) mit indigschwefelsaurem Natron.

Durch Heidenhain¹⁾ ist bekanntlich für die Säugethiere der Beweis geführt worden, dass das indigschwefelsaure Natron durch die Epithelien der gewundenen Harnkanälchen, der Schaltstückchen und absteigenden Schenkel der Henle'schen Schleifen ausgeschieden wird, dagegen nicht durch die Glomeruli, die Zellen der aufsteigenden Schleifenschenkel und der Sammelröhren. Durch das Pigment blau gefärbt werden also die Epithelien des Labyrinths und der absteigenden Schenkel der Schleifen, farblos dagegen bleiben die der Malpighi'schen Kapseln, der aufsteigenden Schenkel und der Sammelröhren. In den beiden letzten Abschnitten der Harnwege trifft man daher nur das Lumen blau gefärbt, erfüllt von körnig kry stallinischen Massen, da das Pigment eben durch die Salze des Harns gefällt wird.

Ein derartiges Experiment habe ich nun auch nachgemacht, um ein Vergleichsobjekt zu haben, und um die Güte des eigens dazu dargestellten Farbstoffes zu prüfen. (Das indigschwefelsaure Natron wird nämlich, wenn es nicht absolut frei von indigunterschwefelsaurem und phöniceinschwefelsaurem Natron ist, sehr leicht reducirt, und dadurch farblos gemacht.)

1) Heidenhain, Versuche über den Vorgang der Harnabsonderung. Archiv f. Physiologie, Bd. IX, 1874, S. 1, Archiv f. Mikros. Anatomie, Bd. X, 1875, S. 1.

Genau nach den Angaben Heidenhain's verfahrend, injieirte ich einem Kaninchen 20 Cem. einer mit Indigocarmen (etwa 0,5 Grm.) gesättigten wässrigen Lösung in die Vena jugul., tödtete dasselbe nach einer halben Stunde, durchspülte die Niere von der Arterie aus mit absol. Spiritus, um einer „postmortalen Diffusion“ vorzubeugen und härtete sie darauf in Alkohol.

Das makroskopische und mikroskopische Bild entspricht fast vollständig der von Heidenhain¹⁾ seiner Arbeit beigefügten Abbildung. Nur die Glomeruli sind mit einzelnen Ausnahmen auch blau gefärbt, (worauf Grützner und Andere schon hinweisen), die sie deckenden Epithelien dagegen nicht. Die wenigen Gefässknäuele, welche farblos erscheinen, sind nicht erfüllt von dem mit Pigment beladenen Blut. Sie sind eben nach v. Wittich's²⁾ Annahme, dass die einzelnen Abschnitte der Niere ungleichzeitig sich an der Ausscheidung betheiligen, unthätig geblieben, ebenso wie die zu ihnen gehörigen Labyrinthepithelien.

Die Behauptung Heidenhains³⁾, dass das Pigment in den Malpighi'schen Kapseln „bei noch so massenhaftem Uebertritt“ in den Harn „niemals auch nur spurenweise“ in den Hohlräumen auftrete, erscheint mir sehr unwahrscheinlich, desgleichen die Annahme, dass die Epithelien der Malpighi'schen Körperrchen, wie die der Sammelröhren *absolut* farblos bleiben.

1) Heidenhain, l. c.

2) v. Wittich, Beiträge zur Physiologie der Nieren. Arch. f. Mikros. Anatomie 1875, Bd. XI, S. 75.

3) Heidenhain, Physiologie der Absonderungsvorgänge. Physiologie von Hermann, Bd. V, S. 345.

Schon v. Wittich sagt, „es ist nicht unwahrscheinlich“, dass ein ein wenig gefärbtes Transsudat“ sich in den Kapseln ansammele, „die diluirte Beschaffenheit desselben aber den Farbstoff unkenntlich“ mache. — Warum sollten die genannten Zellen denn nicht auch etwas Pigment in sich aufnehmen, jedoch in so geringem Grade, dass es unserem Auge entgeht? — (Selbstverständlich sehe ich von der Blaufärbung der Kapself epithelien bei den Pautinsky'schen¹⁾ und Henschel'schen²⁾ Experimenten ab, da sie mit pathologischen Verhältnissen zu thun hatten.)

Etwas einseitig ist, meiner Meinung nach, die Annahme in einem Organ, welches die Aufgabe hat den Körper von verbrauchten, unnützen resp. schädlichen Stoffen zu befreien, bestehe eine Theilung der Arbeit in dem Sinne, dass gewisse Zellen nur diese, gewisse nur jene Function zu erfüllen hätten. Viel wahrscheinlicher ist die Voraussetzung, die Natur habe dafür gesorgt, dass alle Epithelien das gleiche leisten, die einen jedoch vorzugsweise diese, die anderen jene Thätigkeit entwickeln.

1) Pautinsky, Virch. Archiv. 1880. Bd. 79, S. 393.

2) Henschel, Om indigosafvelsyraids natrons af söndring injurarne. Akademsik afhandling 1879. Stockholm. Vergl. P. Grützner, zur Physiologie der Harnsecretion. Archiv f. Physiologie v. Pflüger 1880. Bd. 24, S. 441.

B. Versuche an überlebenden Organen.

Da nach Vergiftung lebender Thiere mit dieser oder jener Substanz an den Organen mehr oder weniger characteristische Veränderungen gefunden werden, musste man erwarten, dass auch an „überlebenden“ Organen, wenn man dieselben mit solche Agentien enthaltendem Blute durchströmte, jenen gleiche oder wenigstens sehr ähnliche Erscheinungen anzutreffen seien; abgesehen natürlich von solchen Fällen, beideneen zum Zustandekommen der pathologischen Vorgänge etwa andere Organe wie z. B. das Centralnervensystem erforderlich sind. Bei der Anwendung von Cautharidin, ist diese Möglichkeit jedoch ausgeschlossen. Welche Momente derartige Untersuchungen wünschenswerth machen und wodurch sie berechtigt sind, ist Eingangs der Arbeit bereits erwähnt worden.

Es wurden also an dem in der Dissertation von Thomson¹⁾ ausführlich beschriebenen Durchblutungsapparat, mit Ausnahme eines Versuches an der Leber, ausschliesslich Nieren mit vergiftetem Blut durchleitet, weil diese Organe relativ leicht zu untersuchen und zu beschaffen sind.

Von Fleischfressern, wie z. B. Katzen, Hunden, sind die Nieren nicht brauchbar, da sie besonders bei älteren Thieren viel Fett enthalten, was sie zu mikroskopischer Untersuchung wenig geeignet macht und selbst pathologische Zustände vortäuschen kann. Es bleiben demnach nur die der Pflanzenfresser übrig.

1) Siehe oben.

Von letzteren sind die Rindernieren mit der dazu nöthigen Menge Blutes in Dorpat am ehesten zu erlangen. Von der Benutzung der Kaninchennieren etwa muss schon wegen der geringen Blutquantität abgesehen werden, wenn nicht zu einem Versuch viele Thiere geopfert werden sollen.

Die Durchströmungsdauer wurde auf eine Stunde festgesetzt, weil einmal diese Zeit vollständig genügt, um an lebenden Thieren wahrnehmbare Gewebsstörungen hervorzurufen und weil zweitens bei längerer Durchleitung in den Organen auch ohne Gifteinwirkung schon Veränderungen auftreten können.

Um nicht bei jeder Versuchsreihe dasselbe wiederholen zu müssen, sei jetzt gesagt, dass die Durchblutung meist 20 selten 25—30 Minuten nach dem Tode des Thieres in Gang gesetzt wurde. Die Temperatur des Wärmekastens wie die des Wasserbehälters, in dem die Blutflasche stand, betrug stets 38—39° Celsius. Der Quecksilberdruck schwankte zwischen 100 und 200 selbst 240 Millimeter (höher hinauf kann man den Druck an diesem Apparat nicht bringen). Trat eine Verlangsamung der Ausflussgeschwindigkeit aus der Vene ein, oder tropfte es gar, was sehr selten vorkam, so wurde durch rythmische Compression des Rohres (abwechselnd aus Glas und Gummi bestehend), welches das Reservoir mit der Nierenarterie verbindet, das Blut in regere Circulation versetzt, gleichsam die fehlende Herzcontraction nachgeahmt¹⁾. Das Blut, 3 Liter, stammte

1) Wie es schon von v. Frey empfohlen worden ist l. c. und L. T. Stevens und F. S. Lee, The action of intermittent pressure upon bloodvessels of the frog and the terrapin. Studies from the biological Laboratory of John Hopkins University, Vol. III, 1884 Nr. 2, S. 90.

immer von demselben Thiere, dem die Niere entnommen war. Es wurde natürlich defibrinirt und kurz vor dem Versuch durch Leinwand filtrirt. Floss, wie z. B. bei der Phosphorvergiftung, das Blut schnell durch die Niere, so dass die ursprüngliche Menge also nicht für eine Stunde genügt hätte, so wurde ein Theil des durchströmten Blutes nochmals colirt und wieder aufgegossen.

— Nachdem ich mit einer Pipette den im Nierenbecken und Ureter spärlich vorhandenen Harn herausgeholt, unterband ich stets den Harnleiter. Der im Laufe einer Stunde sich darin ansammelnde sogenannte „künstliche Harn“ nach J. Munk betrug selten mehrere Cubikeentimeter, meist liessen sich selbst durch Ansaugen nur wenige Tropfen herausholen, mitunter auch gar nichts. Die Flüssigkeit war gelblich, recht oft auch roth gefärbt, trübe, von alkalischer Reaction und eiweisshaltig.

Die Niere färbte nach dem Versuche rothes Lachmuspapier deutlich blau. Beiläufig sei noch bemerkt, dass die Organe, wie schon von Anderen vorgeschlagen, stets mit der ganzen Fettkapsel benutzt wurden. Das Gewicht derselben betrug nach Abzug der Fettkapsel im Durchschnitt 400 bis 500 Gramm, nach der Durchströmung 100 bis 200 Gramm mehr.

Bevor jedoch die Durchleitung mit vergiftetem Blute vorgenommen wurde, war es nöthig Nieren mit normalem, unvergiftetem Blut zu durchströmen, um festzustellen, ob nicht schon durch diese künstliche, wenn auch dem Leben möglichst nachgeahmte, Circulation allein eine Alteration der so empfindlichen Nierenepithelien veranlasst werde.

a) mit normalem Blut.

Vier derartige Versuche stellte ich an. Es floss fast bei jedem derselben die gleiche Menge Blut, etwa 3 Liter, durch.

Das makroskopische Bild der so durchströmten Organe im frischen Zustande ist als durchaus normal zu bezeichnen. Corticalschicht wie Mark zeigen die gewöhnlichen Farbenunterschiede, erstere ist gelbbraun, letzteres rothbraun gefärbt; keine Trübung, keine Blutaustritte wahrnehmbar.

Darauf wurden kleine Stückchen aus verschiedenen Abschnitten der Nieren, gleich den Organen der lebend vergifteten Thiere gehärtet, gefärbt (in Alaun-carmine und Haematoxylin) und mikroskopisch untersucht.

Was den feineren Bau der Rinderniere betrifft, so weicht er in Nichts von dem der menschlichen Niere ab. Geringe Differenzen in Lagerung und Grösse der Elemente sind das Einzige, worin sich ein Unterschied geltend macht¹⁾.

Das Bild nach einstündiger Durchströmung ist also folgendes: die Glomeruli sind von normaler Grösse; das darüber liegende Epithel nicht alterirt, einzelne wenige Zellen sind etwas schwächer gefärbt, vielleicht unbedeutend gequollen. Das Bowmansche Kapsel-epithel ist überall unverändert. Hin und wieder enthält der Kapselraum feinkörnige Massen, die jedoch nur einen kleinen Theil derselben einnehmen.

1) Vergleiche Dr. W. Ellenberger's Histologie der Säugethiere. S. 248. Leipzig 1886.

Das Protoplasma der Labyrinthepithelien ist leicht körnig getrübt, Schwellung nicht vorhanden, oder wenn überhaupt, so sehr gering. Das Lumen der Canälchen ist theilweise von körnigem Inhalt erfüllt, der nach Zusatz von Salzsäure zum grössten Theil schwindet. Je näher zu den Sammelröhren und vorwiegend in diesen ist der Canalraum freier. Es sind die Salze des Harns und etwas transsudirtes Eiweiss, welche diesen Niederschlag bilden. Das Epithel der geraden Harnkanälchen, der Henle'schen Schleifenschenkel und Sammelröhren, weist die nämlichen Erscheinungen auf. Die auf dem Querschnitt getroffenen Epithelien, namentlich die der geraden Canäle, sind oft von ihrer Unterlage abgelöst. Das ist aber nichts Pathologisches. Ellenberger beschreibt solches auch an normalen — ich meine nicht durchströmten Nieren.

Die intertubulären Gefässe sind alle mehr oder weniger gleichmässig erweitert, von rothen Blutkörperchen ausgefüllt.

Dieses mikroskopische Bild bleibt bei allen vier Versuchen das gleiche.

Mit Sicherheit kann man also, abgesehen von den vereinzelten Kapselexsudaten, nichts Pathologisches an solchen mit normalem Blut durchströmten Nieren constatiren. Die geringe Trübung der Epithelien lässt nicht auf eine parenchymatöse Nephritis schliessen, da auch bei der einem eben getöteten Rinde entnommenen sofort in Alkohol gehärteten Niere reichliche Körnung des Zellleibes vorhanden ist.

b) mit Cantharidin.

Zwei Nieren wurden durchströmt mit je 0,1 Cantharidin in 10 Ccm. Chloroform gelöst (auf ein Liter 0,033... Cantharidin). Durchgeflossen sind im ersten Versuch mehr als 3, im zweiten Versuch 5 Liter Blut.

Das makroskopische wie mikroskopische Bild dieser Organe ist nun trotz der enormen Giftmenge auffallender Weise absolut nicht pathologisch, sondern gleicht genau dem der mit normalem, unvergiftetem Blut durchströmten Nieren.

Auf den Einwand hin, dass jedoch die weissen Blutkörperchen fehlten, also vielleicht zum Zustandekommen der entzündlichen Veränderungen nötig seien¹⁾), wurden noch 2 Versuche mit Hinzuthun von Leukocyten ausgeführt. Dieselben gewann ich aus der Milz nach den Angaben Alex. Schmidt's und seiner Schüler, versetzte sie mit 0,75%iger Salzlösung, durchschüttelte ordentlich die Mischung, um die klumpigen Massen zu vertheilen, colirte und fügte sie dem defibrinirten Blute hinzu. Unter dem Mikroskop erschien dieses Blut ganz wie das einem lebenden Thier soeben entnommene; rothe Blutkörperchen und wohlgeformte weisse sah man, letztere verhältnissmässig noch reichlicher, als normaliter. Eine Gerinnung kam weder beim Mischen, noch später im Organ zu Stande. Ich machte daraufhin noch ein Cantharidinexperiment, welches bewies, dass Cantharidin in alkoholischer

1) Vergl. Pekelharing, Ueber die Djapedese d. farblosen Blutkörperchen bei der Entzündung. Virch. Arch. 1886, Bd. 104, S. 242. und Disselhorst, Studien über die Emigration farbloser Zellen aus dem Blut. Virch. Arch. 1888, Bd. 113 S. 95.

Aetherlösung, weder in grossen noch in kleinen Dosen einen Einfluss auf die Fibringerinnung ausübt. Die durchgeflossene Blutquantität war die wie in den beiden ersten Cantharidinversuchen.

Aueh die mikroskopischen Präparate dieser Nieren zeigen nicht die geringsten pathologischen Veränderungen, nur waren innerhalb der Gefässe neben den rothen auch farblose Blutkörperchen erkennbar; durch die Gefässwand ausgetreten, etwa in den Kapselraum, waren keine der Leukocyten.

c) mit Sublimat.

Nieren, die ich mit 3 Liter Blut, welches mit 0,06 Sublimat versetzt worden, (auf ein Liter also 0,02 Sublimat) durchströmte, zeigen gleichfalls keine Spur von Veränderungen.

d) mit Phosphor.

Mit Phosphor in Form einer Emulsion, wurden drei Nieren durchströmt; die erste mit 0,02 (auf 1 Liter 0,0066), die zweite mit 0,04 (auf 1 Liter 0,0133 . .), die dritte mit 0,16 (auf 1 Liter 0,053 . .). Die durchgeflossene Blutmenge betrug im ersten Versuch 3,5, im zweiten 4, im dritten 7 Liter.

Makroskopisch waren in allen drei Nieren kleine Blutaustritte sichtbar.

Mikroskopisch sind Blutansammlungen im Kapselraume, im interstitiellen Bindegewebe und im Lumen der Harnkanälchen wahrnehmbar. Am Epithel lässt sich gar nichts Pathologisches finden.

Ausser diesen Versuchen wurde noch einer an einer Hundeleber gemacht mit 0,04 Phosphor. Einem

grossen und einem kleinen Hunde wurde das Blut dazu entnommen, im ganzen 1,75 Liter (auf 1 Liter demnach 0,0225 Phosphor), die Leber des kleinen Thieres im Körper belassen, alle Gefässse mit Ausnahme der Vena porta und Vena cava unterbunden und 12 Minuten nach dem Tode des kleineren Hundes die Durchströmung eingeleitet. Die durchgeflossene Menge Blutes betrug 14 Liter. Bemerkenswerth war in diesem Fall, dass das Herz des in den Wärmekasten gelegten Thieres, obgleich nicht durchblutet, während des Experimentes und $\frac{1}{2}$ Stunde darauf, also im ganzen $1\frac{1}{2}$ Stunden nach dem Tode noch schlug, natürlich schwach.

Makroskopisch wie mikroskopisch sind an den Leberzellen ebenfalls keine Veränderungen sichtbar.

Alle mit den drei Substanzen, Cantharidin, Sublimat und Phosphor, angestellten Versuche haben also, abgesehen von den unter d) angeführten Blutextravasaten, durchaus keine Veränderungen an den Nieren hervorgerufen, sondern die Organe zeigen ein dem mit unvergiftetem Blute durchströmten Nieren völlig gleiches Bild. Ich kann daraus nur schliessen, dass die Epithelien tott sind, oder wenigstens einen zu geringen Rest von Leben in sich haben, um auf die Gifte reagiren zu können. Um diese Frage endgültig zu entscheiden, musste ich noch Experimente mit für die Nieren nicht giftigen rasch aber ausgeschieden werdenden Stoffen ausführen.

e) mit indigschwefelsaurem Natron.

Bei den an lebenden Thieren angestellten Versuchen ist bereits erwähnt, welche Theile der Niere

durch das Indigearmin blaugefärbt werden und welche nicht. Wenn nun die Epithelzellen überlebender Nieren ihre physiologischen Eigenschaften noch besässen, müssten jene Farbenunterschiede bei der Durchströmung mit dieses Pigment enthaltendem Blute auch hier zu Tage treten.

Die zweite Möglichkeit wäre die, dass alle Epithelien farblos blieben. Durch R. Overbeck¹⁾ ist nämlich bewiesen, dass nach Abklemmung der Nierenarterie selbst nur auf $1\frac{1}{2}$ Min. eine Sistirung der Harnsecretion bis zu $\frac{3}{4}$ Stunden erfolgen kann. Wie sollte nicht nach viel längerem Abschnitte der Sauerstoffzufuhr die Gewebsstörung noch bedeutend grösser werden? Für die Speicheldrüsenzellen hat Heidenhain den Beweis geführt, dass sie nach stattgehabter Ernährungsstörung ihre Thätigkeit einstellen, „sie lassen nichts mehr passiren“, also dürften wohl auch die veränderten Zellen dieser Drüsen die Aufnahme, respective den Durchtritt des genannten Pigmentes verhindern.

Endlich wäre es möglich, dass alle Zellen ohne Unterschied gleichmässig verfärbt werden, und demnach todtes respective absterbendes Gewebe darstellen.

Zur Entscheidung der Frage, wie sich die Epithelien überlebender Nieren zu diesem Farbstoff verhalten, musste erst jenes Seite 16 beschriebene Experiment ausgeführt werden, um das indigschwefelsaure Natron auf seine absolute Reinheit zu prüfen. Darauf erfolgte der Durchströmungsversuch. (Die Menge des Farbstoffes betrug auf ein Liter Blut 0,33 ...) Nach

1) R. Overbeck, Ueber den Eiweissharn nach Unterbrechung des Blutstromes. Wiener akadem. Sitzungsbr. 1863, Bd XLII, Abth. II, S. 189.

einer halben Stunde wurde er unterbrochen, nachdem 1,5 Liter durchgeflossen, und hierauf die Niere mit absolutem Alkohol durchspritzt.

Makroskopisch betrachtet, besteht schon ein grosser Unterschied zwischen der überlebenden Niere und der eines gleich nach solchem Experiment getöteten Thieres. Bei letztgenannter Niere ist die Farbe tief dunkelblau, bei ersterer hell blaugrün.

Mikroskopisch ist bei der überlebenden Niere alles gleichmässig hell blaugrün, sowohl die Epithelien der gewundenen, als die der geraden Canäle; im Lumen spärlich blaugrüne und blaue Massen.

Aus diesem Befunde erhellt, dass die Drüsenzellen nicht mehr ihre physiologische Aufgabe erfüllen; was dadurch bewiesen wird, dass erstens eine Reduction des Farbstoffes, welche im lebenden Organismus nicht erfolgt, stattfindet, und zweitens dadurch, dass alle Epithelien ohne Ausnahme verfärbt sind.

Man kann gegen den Farbstoffversuch, wie auch gegen die anderen einwenden, die Durchblutung sei zu spät nach dem Tode des Thieres erfolgt, etwa 5 Minuten später, als J. Munk und Senator ihre Experimente eingeleitet. Daher war es nöthig eine Niere mit farbstoffhaltigem Blut nach möglichst kurzer Unterbrechung der Circulation zu durchströmen. Ich führte diesen Versuch an derselben Thierspecies aus, an welcher Senator und Munk mit der überlebenden Niere so positive Erfolge erzielt haben, nämlich am Hunde. Sieben Minuten nach dem Entblutungstode wurde die Durchströmung bereits eingeleitet, also 8 Min. früher, als durchschnittlich J. Munk und Senator ihre Durch-

blutungsversuche begannen¹⁾. Die Blutmenge betrug 1,5 Liter, die ich mit 0,5 Grm. Farbstoff versetzte. Ausserdem fügte ich noch ClNa, im Verhältniss zum Blutquantum wie 2 : 100 hinzu. Ich wollte nämlich die von Munk durch Kochsalz hervorgerufene eminent gesteigerte „Harnseerction an überlebenden Nieren“ beobachten. Aus dem Ureter tropften innerhalb einer Stunde im ganzen nur gegen 5 Ccm. Flüssigkeit.

Auch diese Niere zeigt dem blossen Auge den nämlichen verdächtigen blaugrünen Farbenton, wie die des ersteren Versuches.

Unter dem Mikroskop erscheinen die Zellen gleichfalls alle hellblaugrün gefärbt. Die in den Harnca-nälchen befindlichen blaugrünen und blauen Massen sind allerdings bei diesem Experiment reichlicher vorzufinden; das beruht aber auf der durch Chlornatrium bewirkten grösseren Diffusion,— es musste eben daher auch von dem gelösten Farbstoff mehr in die Canäle gelangen.

Nach so rasch eingeleiteter künstlicher Circulation sind demnach dieselben Verhältnisse an der Hunde-niere vorzufinden, wie an der vorhin besprochenen Rin-derniere.

f) mit Ammoniakcarmen.

Chrzonseczewsky²⁾ und nach ihm v. Wittich³⁾ haben gezeigt, dass nach der Injection von carminsau-

1) Bei den Bunge-Schmiedeberg'schen Versuchen begann die Durchströmung meist $\frac{1}{2}$ Stunde nach dem Tode des Thieres.

2) Chrzonseczewsky, Zur Anatomie der Niere. Virchow's Archiv 1864, Bd. XXXI, S. 158.

3) v. Wittich, Beiträge zur Physiologie der Nieren. Arch. f. Mikroskop. Anat. 1875. Bd. XI, S. 75.

rem Ammon in das Gefässsystem eines lebenden Thieres die Nierelemente nur theilweise roth werden, die Gefässknäuele erscheinen carminfarben, die Zellen der Harnkanälchen bleiben farblos, die Canäle dagegen sind von rothem Farbstoff erfüllt.

Mit solchem nach der von Chrzonseczewsky angegebenen Vorschrift zubereiteten Ammoniakcarmin durchströmte ich nun eine Niere, und spritzte sie dann mit durch Essigsäure stark angesäuertem Alkohol aus, um der etwaigen Imbibitionserscheinung vorzubeugen.

Befund: alle Theile des Organs sind gleichmässig roth gefärbt, nur kleine Inselchen haben ihre normale Farbe beibehalten. Es beweist dieses Experiment also aufs deutlichste, dass fast alle Gefässgebiete beim Durchleitungsversuch von Blut durchströmt werden.

Unter dem Mikroskop erscheinen sämmtliche Gewebtheile der Niere gleichmässig roth gefärbt.

Dies wäre also wiederum ein Beweis dafür, dass die Epithelien todt sind. An den abgestorbenen Zellen haftet, wie schon Gerlach betont, das Carmin wohl, die lebenden dagegen färben sich nicht, sie lassen den Farbstoff entweder gar nicht durch, oder sind ihn zu fixiren nicht im Stande.

Ausser den beschriebenen, habe ich noch eine Reihe anderer Durchströmungen an überlebenden Nieren ausgeführt: mit Toluylendiamin, Amylnitrit, Chlorsaurem Kali, Oxalsaurem Natron. Die mikroskopischen Bilder lassen gleichfalls absolut keine Veränderungen erkennen. Ueberhaupt erschienen mir diese Substanzen wenig geeignet zu derartigen Versuchen.

Wie stimmen nun alle diese an ausgeschnittenen und dann durchbluteten Nieren gewonnenen Resultate mit den an ihnen angestellten physiologischen und physiologisch-chemischen Experimentaluntersuchungen überein?

Wenn so gewiegte Forscher, wie Schmiedeberg, Bunge und Senator an „überlebenden“ Organen Versuche angestellt haben, wird jeder Leser den aus den Arbeiten gefolgerten Schlüssen Glauben schenken.

Die von ihnen und anderen Autoren angenommene Lebenstätigkeit der Epithelien lässt sich jedoch mit den Ergebnissen meiner Untersuchungen durchaus nicht vereinbaren.

Ich muss daher die namentlich in der letzten Zeit von J. Munk und Senator erschienenen Arbeiten besprechen. Nicht aufs Einzelne will ich dabei eingehen, sondern nur die Hauptmomente, die wichtigsten Stützen, auf denen sie ihre Resultate aufbauen, einer Beurtheilung unterziehen.

Zunächst beschreibt J. Munk den von ihm und Senator benutzten Durchströmungsapparat, wobei er, was ich ausdrücklich bemerken muss, diejenigen Auto-

ren ganz übergeht, welche vor ihm schon einen vollkommneren gebraucht haben¹⁾.

Munk und Senator halten die aus dem Ureter durchströmter Hundenieren abtropfende Flüssigkeit für „echtes Secret“ — 1) „weil in demselben sich die characteristischen Stoffe des Harns stets in grösserer Concentration fanden, als im durchgeleiteten Blut“; 2) weil der Gehalt an Eiweiss während des Versuches immer mehr abnehme. „Das sei ein directer Gradmesser des Ernährungszustandes der Epithelien, und gebe einen Aufschluss über die Leistungsfähigkeit derselben; mit hin also auch einen Beweis für die Echtheit des Secretes. Die Epithelien erholen sich mehr und mehr.“ Und 3) sei es kein Transsudat, da „bei gleichem Druck und gleicher Blutgeschwindigkeit in einigen Versuchen weniger Flüssigkeit abgesondert werde, als in anderen“. Die Fähigkeit Wasser abzusondern sei eben geschädigt.

Wie darf, frage ich, das „Secret“ einer künstlich durchbluteten Hundeniere, wie bei den Munk-Senator'schen Versuchen, alkalisch, selten neutral, reagiren? — Wenn die Niere, wie im lebenden Hunde-körper functionirte, müsste die Flüssigkeit unbedingt s a u r e Reaction zeigen. (Selbstverständlich sehe ich in der M.-S.schen Versuchsreihe von den Fällen ab, wo durch reichlichen Zusatz alkalischer Substanzen dies nicht mehr möglich ist.)

1) Die Arbeiten dieser Experimentatoren sind z. Th. im Schmiedeberg'schen Archiv veröffentlicht worden. Wenn Munk auch schon im Oct. 1886 seine Versuche zum grössten Theil ausgeführt, so sind sie erst im Jahre 1887 gedruckt worden. Die Kobert'schen und Thomson'schen Arbeiten erschienen jedoch im Oct. und Nov. 1886. Kobert's Versuche finden sich ferner auch schon im Tageblatt der Strassb. Naturforscherversammlung, welches 1885 erschien.

Was nun die characteristischen Harnbestandtheile betrifft, die nach dem Procentgehalt in der Flüssigkeit reichlicher vorhanden waren, als im Blut, demnach also „specifisches Secret“ vorstellen, so muss bei der immerhin geringen Quantität in Rechnung gezogen werden, dass aus den Epithelien Salze bei der Durchströmung rein mechanisch in das Lumen der Canäle gelangen, und vor allen Dingen Flüssigkeit ins Gewebe tritt, da der Gegendruck der von den Respirationsbewegungen beeinflussten Unterleibsorgane fehlt. Unbedingt verdient auch die von C. Schmidt gefundene und von Hoppe-Seyler, Senator, Runeberg und Ad. Loewy bestätigte Thatsache Beachtung, dass nämlich der Salzgehalt des Transsudates nicht selten denjenigen des Blutplasma übersteigt¹⁾. Nach Loewy betrug selbst in mehr als der Hälfte aller Versuche die Zunahme des Salzgehaltes über 50 pCt.

Wenn ferner der Eiweissgehalt im „Harn“ abnimmt, so ist das ganz natürlich; die Erklärung für die Verminderung desselben ist aber wohl so zu geben, dass nicht die Epithelzelle, wohl aber die Gefäßwand dabei in Betracht kommt. Diese, welche ohne Zweifel lebt, zu Anfang des Versuches jedoch durch den Blutmangel in ihrer Vitalität geschwächt ist, erholt sich in Folge der künstlichen Circulation wieder so weit, dass sie für Eiweiss weniger durchlässig wird.

Endlich ist die Thatsache, dass die Harnmenge bei einigen der M.-S.'schen Versuche trotz gleichen

1) Ueber Transsudation und den Einfluss des Blutdruckes auf die Beschaffenheit der Transsudate von Senator. Virch. Arch. 1888. Bd. CXI, S. 228.

Druckes und gleicher Stromgeschwindigkeit nicht dieselbe blieb, eher auf andere Momente zurückzuführen, als auf eine ungleiche Function der Epithelien. Ich benutzten Nieren waren wohl von verschiedner Grösse, das durchgeleitete Blut nicht von gleichem Wassergehalt, und was ganz ausser Acht gelassen wurde, der Barometerstand bei den betreffenden Versuchen entschieden nicht derselbe.

Die von Munk und Senator als „unzweifelhaftes Secret“ anerkannte Flüssigkeit kann ich nach dem Vorstehenden und nach meinen Untersuchungen nur für trans sudirtes Blutserum halten, worin mir auch v. Schroeder¹⁾ beistimmt.

Die von ihnen gewonnenen im Vergleich zu den Durchströmungen Anderer verhältnissmässig grossen Mengen „künstlichen Harns“ sind wohl so zu erklären, dass der Hg. Druck nicht bis 190 Mm., sondern bis 2×190 Mm. betrug. Jeder andere Autor hat bisher bei einem Druck bis 240 Mm. nur selten einige Tropfen Flüssigkeit aus dem Ureter gewinnen können. Die von Munk und Senator angegebenen grossen Quantitäten „Harns“ bei einem Hgdruck bis 190 Mm. (abgesehen von den Fällen, wo sie harnfähige Stoffe benutzten) lassen annehmen, dass sie wohl bei der Ablesung vom Nullpunkt der Seala ausgegangen sind, während doch die Differenz der beiden Quecksilberspiegel den wahren Druck angibt.

Die von ihnen beobachtete enorme Steigerung der „Harnabsonderung“ an ausgeschnittenen und dann durchbluteten Nieren nach Zusatz diuretischer Stoffe braucht

1) v. Schroeder, Schmiedeberg's Archiv. 1887. Bd. XXII.

nicht ausschliesslich durch die Anregung der lebenden Zellen bedingt zu sein. Man kann ebenso gut behaupten, dass die mit „harnfähigen Stoffen“ versetzte Flüssigkeit durch thierische Membranen überhaupt schneller diffundirt, als ohne dieselben. Jedenfalls hat noch Niemand einen Beweis gegen diese Annahme geliefert, welche mir nach meinen allerdings nur vorläufigen Experimenten zweifellos erscheint.

Eine weitere Besprechung der M.-S.'schen Resultate halte ich somit für unnöthig.

Was die Ergebnisse der physiologisch-chemischen Untersuchungen an künstlich durchbluteten Organen betrifft, so wage ich sie durchaus nicht anzuzweifeln; zugeben kann ich nur nicht, dass die „lebenden“ Epithelzellen zum Zustandekommen beispielsweise der Hippursäurebildung nöthig seien.

Die Synthese wird bewirkt, entweder durch die lebende Gefässwand, oder aber durch einen chemischen Vorgang, den die todtten resp. absterbenden Zellen doch noch hervorzurufen im Stande sind.

Die Resultate vorstehender Arbeit sind kurz zusammengefasst folgende:

Phosphor und Quecksilber rufen nach subeutaner Application in toxischen Gaben bereits innerhalb einer Stunde tiefgreifende Gewebsstörungen hervor.

Die nach Injection von Cantharidin zwischen Glomerulus und Kapselwand wahrnehmbare Masse ist ein Exsudat, nicht aber wie Cornil und Toupet annehmen, die das Gefässknäuel bedeckende theils abgehobene geschwellte Epithelschicht.

Die künstliche Durchblutung drüsiger Organe mag noch so rasch nach dem Tode der Thiere eingeleitet werden, es gelingt nicht Vorgänge, die an das Leben der Epithelzellen geknüpft sind, auf diesem Wege zu studiren.

T h e s e n.

- I. Rein miasmatische Infectionskrankheiten giebt es nicht.
 - II. Die specifische Wirkung des Chinin gegen Intermittens scheint von Generation zu Generation abzunehmen.
 - III. Die Verordnung des Quecksilbers als Diureticum ist ein Kunstfehler.
 - IV. Den Termin einer gerichtlichen Section müsste der Arzt bestimmen.
 - V. Die Temperatursteigerung, als eines der Fieber-symptome, muss bekämpft werden.
 - VI. Das Baden in eiskalten Gewässern ist chronischer Selbstmord.
-

Inhaltsverzeichnis