



Aus dem pathologischen Institut zu Bonn.

Beiträge
zur
Physiologie der Nierensecretion.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

bei der

medizinischen Fakultät

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn

eingereicht

von

Adolf Schmidt

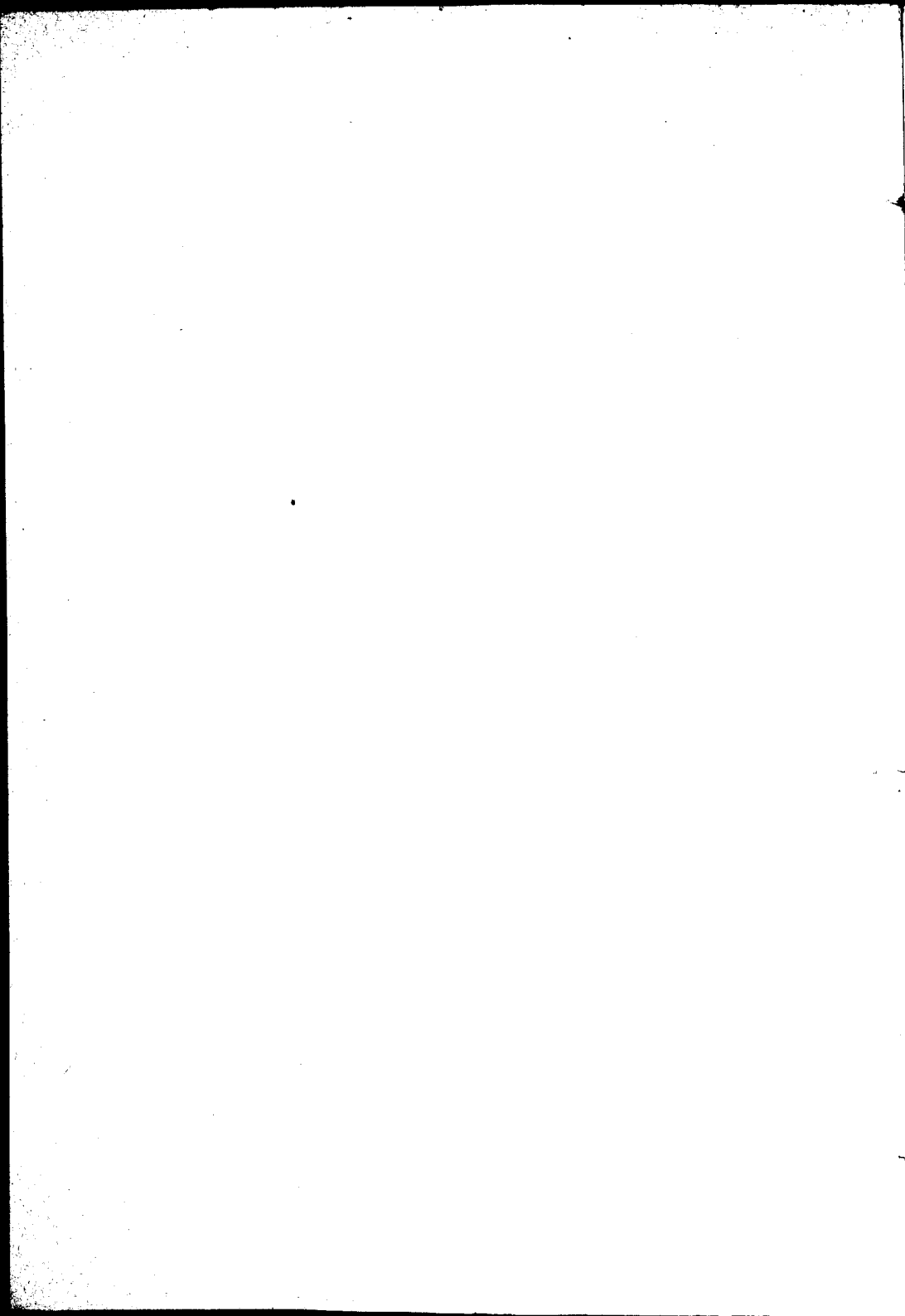
prakt. Arzt aus Bremen.



Bonn,

Universitäts-Buchdruckerei von Carl Georgi.

1889.



Meinen Eltern.



Die neuere physiologische Forschung auf dem Gebiete der Harnsecretion hat sich wesentlich von der Methode der Ludwig'schen Schule, die darin bestand, durch künstliche Veränderungen der Durchströmungsverhältnisse der Niere im lebenden Tiere veränderte Secretionsbedingungen zu schaffen, entfernt. Nur einer neueren Arbeit, von Paneth¹⁾, liegt dieselbe Methode zu Grunde, doch ergab auch sie, wie fast alle übrigen, Resultate, die der Ludwig'schen Theorie widersprechen und die jetzt fast allgemein angenommene Bowman-Heidenhain'sche Hypothese unterstützen. Die übrigen Forscher haben im Wesentlichen zwei verschiedene Wege eingeschlagen. Die einen, Munk, Senator²⁾, benutzten die Versuche von Abeles³⁾, die gezeigt hatten, dass es gelingt, aus einer „überlebenden“ durchbluteten Niere ein harnähnliches Secret zu gewinnen. Bei sorgfältigem Experimentieren hat diese Methode unleugbare Vorzüge. Man ist unabhängig von den uncontrollierbaren Einflüssen des Centralnervensystems, und man kann den Blutdruck und die Stromgeschwindigkeit nach Belieben leicht variieren. Der Nachteil besteht darin, dass bis zur Installation des Versuches immer ein Zeitraum verstreicht, der genügt, eine Ernährungsstörung der Epithelien herbeizuführen, die sich darin documentiert, dass im künstlichen Secret Eiweiss erscheint.

1) J. Paneth, Pflügers Archiv Bd. 39, S. 515.

2) J. Munk, Virchows Archiv Bd. 107, S. 291 und Bd. 111, S. 434. — J. Munk und H. Senator, Virch. Arch. Bd. 114, S. 1.

3) Abeles, Wiener Sitzungsberichte 1887, S. 187.

Die Resultate ihrer Secretionsversuche fassen Munk und Senator in der Senator'schen Hypothese zusammen¹⁾: „Wasser und ein Teil der Harnsalze (Kochsalz u. a.) werden der Hauptsache nach durch Transsudation aus den Gefäßknäueln abgeschieden, und zwar ist es weniger der arterielle Blutdruck, als die Geschwindigkeit des Blutstromes in den Nieren, welche die Ausscheidung des Wassers und eines Teils der Harnsalze beherrscht. Die spezifischen Harnbestandteile (Harnstoff, Harnsäure, Hippursäure u. a.) nebst einem anderen Teil der Harnsalze (Kochsalz, Alkalisulfate und Phosphate) werden durch active Thätigkeit der Epithelien (nach Heidenhain), vornehmlich derjenigen in den gewundenen Harnkanälchen, abgeschieden. Da diese Stoffe nur in gelöstem Zustande abgegeben werden können, so muss auch ein Teil des Wassers ebenfalls durch diese Epithelien austreten.“ Diese Theorie weicht von der älteren Heidenhain'schen darin ab, dass letztere auch die Wasserabscheidung durch Secretion des Glomerulusepithels zustande kommen lässt.

Der zweite Weg der neueren Forschung ist der der Untersuchung von in Thätigkeit gewesenen Nieren unter dem Mikroskop. Es bedarf dazu der Einführung von Farbstoffen ins Blut, da es — wenigstens bei Säugetieren — nicht gelingt, Partikelchen normaler Harnbestandteile in der Niere aufzufinden. Heidenhain²⁾, der diese Methode zuerst zu physiologischen Zwecken anwendete (vorher hatte schon Chrzonszczewsky³⁾ zur Feststellung der anatomischen Verhältnisse der Niere die „natürliche Injection“ der Harnkanälchen mit Carminlösung benutzt) fand bekanntlich, dass indigoschwefelsaures Natrium durch die Epithelien der gewundenen Harnkanälchen abgeschieden werde und gab

1) J. Munk und H. Senator, Virch. Arch. Bd. 114, S. 27.

2) R. Heidenhain, Arch. f. mikroskop. Anatomie Bd. 10, S. 1 und Pflüg. Archiv Bd. 9, S. 1.

3) Chrzonszczewsky, Virch. Bd. 31, S. 153.

dadurch der Ludwig'schen Theorie den ersten Stoss. Spätere Versuche anderer Forscher bestätigten teils diesen Befund, ergaben aber für das Carmin nicht dasselbe. Dadurch war es natürlich erschwert, den Heidenhain'schen Befund auch für die Ausscheidung der normalen Harnbestandteile zu verwerten. Neuerdings ist dieser Forschungsweg indes wiederum aussichtsvoller geworden durch die Auffindung des „Bürstenbesatzes“ als eines normalen Bestandteiles der Epithelien der gewundenen Harnkanälchen, über den sich bereits eine ansehnliche Litteratur gesammelt hat ¹⁾. Allerdings sind über die functionelle Bedeutung dieses Bürstenbesatzes bisher nur Vermutungen aufgestellt; aber dass ihm eine solche zukommt, ist doch wahrscheinlich.

Von einzelnen Forschern wurden indes noch besondere Methoden benutzt, die eben darum ein besonderes Interesse beanspruchen. Einen sehr erfolgreichen Weg schlug Nussbaum ²⁾ ein, indem er bei Fröschen durch Unterbindung der Nierenarterien die Glomeruli von der Secretion ausschaltete. So konnte er für jeden einzelnen in's Gefässsystem injicierten Stoff den Ausscheidungsort genau angeben, und es gelang ihm so, mehrere Fragen der Lösung nahe zu bringen. Ribbert ³⁾ endlich versuchte aus den Veränderungen, die die Harnabsonderung nach Exstirpation der Markkegel erleidet, zu zeigen, dass eine Resorption von Wasser in der Marksubstanz angenommen werden müsse. Indessen ist nicht zu leugnen, dass die Schwere des Eingriffes bei dieser Methode es wünschenswert machen muss, dass dieses Resultat durch andere Versuche bestätigt wird.

1) Eine Zusammenstellung der Litteratur findet sich bei H. Lorenz, Zeitschrift f. kl. Medizin Bd. 15, H. 5 und 6, S. 3.

2) M. Nussbaum, Pflüg. Arch. Bd. 16, S. 139 und Bd. 17, S. 580.

3) H. Ribbert, Virch. Arch. Bd. 88, S. 11.

Alle jene Forschungswege nun haben zu dem gemeinsamen Ergebnis geführt, dass die Ludwig'sche Filtrationshypothese unhaltbar ist. Die active Thätigkeit der Epithelzellen der gewundenen Harnkanälchen bei der Secretion steht heute ebenso ausser allem Zweifel, wie die der Speicheldrüsen, Magendrüsen, Milchdrüsen u. s. w. Die Vorstellung einer vitalen Function der Drüsenzelle ist uns bereits so geläufig, dass Heidenhain¹⁾ in seiner neuesten Publication davor warnen zu müssen glaubt, aus der Activität der Zelle die Grundlage eines neuen vitalistischen Prinzips abzuleiten. In der That fehlt uns über das eigentliche Wesen der Secretion noch jede Vorstellung. Auch alle die erwähnten Arbeiten über die Secretion der Niere haben uns wohl über den Ort der Abscheidung einiger Substanzen belehrt, aber dem Verständnis des Secretionsvorganges selbst haben sie uns um nichts näher gebracht. Am wenigsten aussichtsvoll in dieser Hinsicht scheint der von Munk und Senator eingeschlagene Weg. Die mikroskopische Beobachtung bietet noch die meisten Chancen, einen Einblick in dieses Problem zu gewähren, um so mehr vielleicht, nachdem durch die Auffindung des Bürstenbesatzes die Frage seiner functionellen Bedeutung in den Vordergrund des Interesses getreten ist.

Die folgenden Versuche wurden im Laufe des letzten Jahres auf Veranlassung und unter steter Mitwirkung des Herrn Prof. Dr. Ribbert angestellt, dem mir auch an dieser Stelle für seine freundliche Unterstützung meinen Dank auszusprechen gestattet sei. Sie haben vornehmlich den Zweck verfolgt, die noch controverse Frage nach dem Ausscheidungsorte des Carmins einer nochmaligen Prüfung zu unterziehen, und zwar zunächst an der Säugetier-, speziell der Kaninchemiere. Sie haben mich dabei zu einigen Beobachtungen über das anatomische Vorkommen und die

1) Pflüg. Arch. Bd. 43. Supplementheft, S. 61 ff.

functionelle Bedeutung des Bürstenbesatzes geführt. Diese, sowie einige Bemerkungen über den Chemismus der Carminabsonderung sollen unten in gesonderten Capiteln betrachtet werden. Auf die Besonderheiten der Carminabsonderung beim Frosch werde ich zum Schluss eingehen.

I. Der Ausscheidungsort des Carmins in der Kaninchenniere.

Wie erwähnt, hatte die spätere Forschung es wahrscheinlich gemacht, dass das Carmin nicht, wie es für das indigosehwefelsaure Natrium seit Heidenhain¹⁾ feststeht, durch die Epithelien der gewundenen Harnkanälchen ausgeschieden wird. Vielmehr lauten alle Angaben übereinstimmend dahin, dass es in den Glomerulis durchtrete. Schon Chrzonszczewsky²⁾ spricht sich in diesem Sinne aus, allerdings zu einer Zeit, wo die Epithelien der Harnkanälchen für die Secretion überhaupt noch nicht in Frage kamen. Seine Bilder³⁾ und seine Beschreibung lassen das Carmin durch den Glomerulus hindurchtreten, im Kapselraum und in den gewundenen Kanälchen in feinsten Körnchen vorhanden sein, während die übrigen Abschnitte dasselbe in compacten Massen enthalten.

Nach Heidenhain veröffentlichte dann v. Wittich⁴⁾ ältere und neuere Beobachtungen über denselben Gegenstand. Sorgfältige Untersuchung führte ihn zur Bestätigung seiner älteren mit Chrzonszczewsky übereinstimmenden Ansicht, gegen die ihm der evidente Widerspruch der Heidenhain'schen Resultate anfangs selbst misstrauisch gemacht hatte. Aber seine Schilderung weicht doch in einigen sehr wesentlichen Punkten von der Chrzonszczewsky'schen ab. Vor allem sah er niemals, wie Chrzon-

1) l. c.

2) l. c.

3) l. c. Tab. IX, Fig. 6.

4) v. Wittich, Arch. f. mikroskop. Anatomie Bd. 11, S. 75.

szczewsky „rote Massen ganz unabhängig von den Glomeruli der inneren Fläche der Kapsel aufliegen“. Wohl glaubte er auf demselben Körnchen liegen zu sehen. Auch die diffuse Rötung der Gefäßknäuel sah er „in seltenen Fällen“ sich etwas über die Contouren der Glomeruli in den Kapselraum erstrecken. Das Verhalten der gewundenen und der übrigen Kanälchen war ähnlich wie bei Chrzonszczewsky: in den ersteren feinkörnige Auflagerung an der das Lumen begrenzenden Zellschicht, während der Zelleib selbst ungefärbt blieb, in den letzteren grösseren Mengen in ähulicher Lagerung oder als compacte Massen im Lumen.

Der merkwürdige Widerspruch in dem Verhalten des Indigo und des Carmins hatte schon früher Ribbert zu einigen nicht publicierten Versuchen geführt, die ihm das v. Wittich'sche Resultat zweifelhaft erscheinen liessen. Die Durchsicht dieser Präparate und der Umstand, dass ich gleich im Anfange meiner Beschäftigung mit demselben Gegenstande auf eine Fehlerquelle aufmerksam wurde, der beide, Chrzonszczewsky sowohl als v. Wittich, in Folge der von ihnen angewandten Lösungen ausgesetzt gewesen waren, liessen mich von einer erneuten Prüfung der Frage Aufklärung über den Widerspruch erwarten. Meine Versuche wurden an Kaninchen vorgenommen, die innerhalb verschiedener Zeiträume nach der Einführung des Farbstoffes (in eine Ohrvene oder die vena jugularis) getötet wurden. Ich benutzte verschiedene Farbstofflösungen, sowohl carminsaures Ammoniak als später Lithiumcarminlösung in verschiedener Concentration. Die Nieren wurden sofort nach dem Tode herausgenommen und zerschnitten, teils in Alkohol, teils nach Heidenhain in Sublimatlösung, meist aber nach Posner'scher Vorschrift¹⁾ durch Kochen in Wasser fixiert und in Alkohol nachgehärtet. Namentlich

1) C. Posner, Centralblatt f. d. med. Wissenschaften 1879. Nr. 29.

die letztere Methode bewährte sich mir sehr gut. Störende Imbibitionerscheinungen giebt sie ebenso wenig wie die anderen Methoden. Nur in der allernächsten Umgebung der grösseren Gefässe ist manchmal eine schwache postmortale Diffusion bemerkbar; meist erstreckt sie sich nur auf die Wandungen derselben. Nur wenn grössere Mengen concentrirter Lösungen injiciert waren, sah ich auch die Wandungen kleinerer Gefässe und die Glomeruli schwach diffus geröthet. Alle diese geringen Imbibitionerscheinungen sind zweifellos postmortal und in der That „für das Verständnis ungemein lehrreich¹⁾“, wenn sie mich auch zu einer der v. Wittich'schen gerade entgegengesetzten Ansicht geführt haben.

In der Beschreibung der von mir gewonnenen Bilder kann ich mich kurz fassen: In keinem einzigen von 17 Versuchen, in denen Carminlösung in's Blut injiciert war, fand sich trotz sorgfältigster Untersuchung auch nur eine Spur von Carmin — einerlei ob Körnchen oder diffuse Färbung — im Kapselraum, auch wenn die reichlichsten Mengen des Farbstoffes in den übrigen Theilen der Niere abgesondert lagen. Wohl fand ich bei Benutzung der Chrzonszczewsky'schen Lösung wie dieser und wie v. Wittich feinste Körnchen in den Capillarschlingen des Glomerulus ebenso wie auch in anderen Capillaren. Für v. Wittich, der sie auf der Oberfläche des Glomerulus liegen lässt, sind diese Körnchen ein Hauptbeweis dafür, dass die Ausscheidung durch die Glomeruli erfolgt. Ich muss aber entschieden behaupten, dass sie in den Capillarschlingen des Glomerulus liegen, wesentlich geleitet durch eine genaue Beobachtung. v. Wittich versuchte als unterscheidendes Merkmal die Ausspritzung der Gefässe. Aber er hebt selbst die bedeutenden Schwierigkeiten, die trotzdem bestehen bleiben, hervor. Es gelingt nämlich die Ausspritzung der

1) v. Wittich, l. c. S. 76.

Glomeruluscapillaren nur selten, und so führt er denn auch später ein anderes Moment, die diffuse Färbung des Glomerulus, an, dass ihn zur Gewissheit gebracht habe.

In den Harnkanälchen fand ich das Carmin in ganz ähnlicher Weise gelagert vor, wie es v. Wittich¹⁾ beschreibt. In den, geraden Harnkanälchen der Rinde und den Sammelröhren liegt es in compacteren Massen im Lumen, das Epithel nur berührend; in den gewundenen fällt eine viel innigere Beziehung zu den Epithelien schon bei schwachen Vergrößerungen auf. Das Carmin ist hier immer nur in feinsten Körnchen vorhanden, die perlschnurartig dem freien Rande der Epithelien anliegen, während das Lumen frei bleibt. Der Leib der Zelle selbst ist niemals gefärbt. Lässt nun schon dieses Verhalten an eine Secretion in den gewundenen Kanälen denken, so konnte ich doch noch bei genauerer Beobachtung mit stärkeren Systemen einen weit klareren Beweisgrund dafür auffinden, wie unten bei der Beschreibung des Bürstenbesatzes ausgeführt werden soll.

Wie erklärt sich nun der Unterschied zwischen meinen Bildern und denen der genannten Autoren, für den also wesentlich nur die Glomeruli von Bedeutung sind? Was Chrzonszczewski betrifft, so ist man schon deshalb berechtigt, in seine Beobachtungen ein gewisses Misstrauen zu setzen, weil er aus seinen Bildern den Schluss zieht, dass die Henle'schen Schleifen, oder wenigstens die absteigenden Schenkel derselben, nicht zu den Harnkanälchen gehören. Und doch kann man bei genauerer Untersuchung sehr wohl auch in ihnen den Farbstoff antreffen. Ferner deutet nichts in seiner Arbeit darauf hin, dass er wirklich eine genaue Durchmusterung der Malpighi'schen Körperchen vorgenommen hat. Konnte doch auch v. Wittich niemals körnige Massen im Kapselraum nachweisen! Aber obgleich letzterer auch weiterhin vielfach — wenn die Aus-

1) l. c. S. 78.

scheidung des Farbstoffes schwächer gewesen war — die Glomeruli überhaupt frei von jeder Färbung fand, führten ihn doch die sonst „scheinbar“ auf dem Glomerulus liegenden Körnchen und die diffuse Färbung der Gefässknäuel bei reichlicher Ausscheidung dahin, eine spezifische Beteiligung der Epithelien der Harnkanäle bei der Secretion des Carmins zu leugnen.

Um nun zunächst das Auftreten dieser feinsten Körnchen in den Glomerulis zu erklären, muss auf die schon erwähnte Fehlerquelle hingewiesen werden, die in der Lösung liegt. Die Chrzonszczewsky'sche Lösung, die auch v. Wittich angewandt hat, soll nach folgender Vorschrift¹⁾ bereitet werden: „Die beste Lösung besteht aus 2 Drachmen Carmin, 1 Drachme Ammon. liquid. auf 1 Unze Aq. dest., und muss jedesmal frisch bereitet und sorgfältig filtriert werden.“ Verfährt man so, so erhält man indes keine wirkliche Lösung. Immer finden sich darin mehr oder minder reichlich feinste Körnchen in Suspension, zu deren Nachweis es allerdings der mikroskopischen Untersuchung bedarf. Diese ausserordentlich feinen Körnchen finden sich in allen ammoniakalischen Carminflüssigkeiten, die mehr Carmin enthalten, als das angewandte Ammoniak zu lösen vermag, und sie gehen, wie ich mich wiederholt überzeugt habe, standstillig durch die Poren eines einfachen, ja selbst eines doppelten Filters hindurch. Nun enthält aber die Chrzonszczewsky'sche Mischung zweifellos Carmin im Überschuss, und wenn auch die grössere Masse des Unge lösten auf dem Filter zurückbleibt, so wimmelt doch noch das Filtrat unter dem Mikroskop von den beschriebenen Körnchen. Genaue Angaben über das Lösungsverhältnis des Carmins zum Ammoniak konnte ich zwar in der Litteratur nicht auffinden, doch überzeugte ich mich, dass nicht einmal gleiche Teile eine völlig klare Lösung geben, bei einem

1) Chrzonszczewsky l. c. S. 188.



spez. Gew. des Ammoniaks von 0,959. Diese Ammoniakflüssigkeit ist die am meisten gebräuchliche, und ich darf wohl annehmen, dass sich auch Chrzonszczewsky und v. Wittich ihrer bedient haben. Aber auch wenn sie eine stärkere Lösung benutzt haben, muss ich doch daran zweifeln, dass sie eine klare Carminlösung vor sich gehabt haben. Es wäre dann ja auch die Vorschrift, sorgfältig zu filtrieren, völlig überflüssig. Da man, um eine klare Lösung zu erhalten, also nicht das Filter gebrauchen kann, so muss man, wenn man nicht sehr grosse Mengen Ammoniak zusetzen will, die feine Suspension sich allmählich absetzen lassen, wozu es aber meist mehrerer Tage bedarf. Will man sicher gehen, so muss jede Lösung vor ihrer Anwendung unter dem Mikroskop kontrolliert werden. Es ist nun klar, dass man bei Anwendung der Chrzonszczewsky'schen Mischung überall in den Capillaren und in den Schlingen des Glomerulus jene Körnchen wiederfinden wird, und man braucht, um sich über ihren Ursprung zu vergewissern, nur zum Vergleich völlig klare Lösungen anzuwenden. Ich benutzte dazu sowohl dünnere Lösungen von carminsauem Ammoniak als auch Lithiumcarminlösungen, die leichter klar zu erhalten sind. Freilich ist dann die Ausscheidung nicht immer eine so reichliche, aber die Körnchen in den Glomeruluschlingen und den Capillaren sind verschwunden. Dieselbe Erfahrung machte aber auch schon v. Wittich, wenn er das Carmin nicht in das Gefässsystem einführte, sondern in den Ösophagus oder die Lungen. Es war eben dann nur das wirklich gelöste Carmin resorbiert. Kurz, das Verhalten ist ein so klares, dass man der in ihrem Erfolge so zweifelhaften nachträglichen Ausspritzung der Blutgefässe, die auch v. Wittich nicht zur völligen Gewissheit gebracht hat, gar nicht bedarf, um sich davon zu überzeugen, dass jene Körnchen im Glomerulus mit der Secretion nicht in Verbindung gebracht werden dürfen. Im Kapselraum aber hat sie auch v. Wittich niemals gesehen; hier fand er nur

hin und wieder einen Saum jener diffusen Rötung der Glomeruli, die eine zweite Hauptstütze seiner Anschauung abgibt.

Was nun diese letztere betrifft, so ist ihre Erklärung nicht minder einfach. Um wahrscheinlich zu machen, dass die diffuse Rötung der Glomeruli nicht auf postmortalen Imbibition beruhe, sondern von der physiologischerweise transsudierten Farbstofflösung herrühre, führt v. Wittich hauptsächlich an, dass hier keine Kernfärbung vorhanden sei, während sie in den Wandungen grösserer Gefässe und Capillaren vorhanden ist, wo der erstere Vorgang stattgefunden hat; ferner, dass bei künstlicher, post mortem erzeugter Imbibition auch im Glomerulus die Kerne gefärbt sind. Zunächst muss hervorgehoben werden, dass eine solche diffuse Rötung der Glomeruli durchaus nicht regelmässig zu finden ist. Selbst v. Wittich¹⁾ fand sie nicht immer, z. B. nicht bei Tauben, und wenn die Ausscheidung weniger reichlich erfolgt war. Ich selbst habe sie deutlich nur ausnahmsweise bei Anwendung grösserer Mengen sehr concentrirter Lösungen gesehen, und dann waren regelmässig auch die Wandungen grösserer Gefässe und einige Capillargefässkerne gefärbt. Ich habe einen so prägnanten Unterschied zwischen diffuser Färbung in den Glomerulis und Kernfärbung in der Wand der übrigen Gefässe durchaus nicht so regelmässig gesehen, wie v. Wittich. Aber gesetzt auch, dass es so sei, so kann doch die Diffusion, da die Färbung kaum je über die Wandung der Gefässe hinausgeht, nur von dem in den letzteren gelöst vorhandenen Farbstoff ausgegangen und nur sehr schwach gewesen sein. Nun ist aber durch Ribbert²⁾ erwiesen, dass die Gefässwandungen der Glomeruluseapillaren selbst gar keine Kerne besitzen, und es wird also der diffundierende Farbstoff gar

1) l. c. S. 81 und 88.

2) H. Ribbert, Nephritis und Albuminurie. Bonn 1881, S. 5 und 6.

nicht die Kerne des Glomerulusepithels erreicht haben. Natürlich, wenn eben nur geringe Mengen des Farbstoffes diffundieren konnten. Und dass dem so ist, geht aus folgendem hervor: Von allem körnig in der Niere vorhandenem Carmin kann keine Diffusion ausgehen, weil es reines Carmin ist, das sich weder in Wasser noch in Alkohol löst. Also weder von den bereits besprochenen, in den Gefässschlingen vorhandenen, ungelösten Carminkörnchen, noch von den in den Harnkanälchen angesammelten Körnern. Dass diese aus reinem Carmin bestehen, kann man sehr leicht constataren, wenn man zu dünnen Schnitten Wasser, Alkohol oder dünnes Ammoniak zusetzt. Nur in letzterem lösen sie sich. Somit bleibt für die Diffusion also nur das gelöst im Blutserum vorhandene carminsaure Ammoniak, dessen Menge je nach der Concentration der injicierten Lösung und dem Füllungszustande der Capillaren verschieden ist. Bei geringer Concentration kommt die Diffusion überhaupt nicht zustande, in den Glomeruluschlingen kann sie auch bei stärkerer kaum je weit dringen, aber vermeiden lassen wird sie sich nach dem Tode auch bei schnellster Fixation ebenso wenig wie beim Indigocarmin. Wenn also die Gefässwände allein von der Diffusion betroffen sind, und in den Gefässen allein die Bedingungen für dieselbe vorhanden sind, wenn ferner die lebende Zelle stets frei von Färbung bleibt, wie zur Evidenz daraus hervorgeht, dass die Epithelien der gewundenen Harnkanälchen, obgleich sie das Carmin abseiden, doch farblos bleiben, so muss auch jene Färbung der Glomeruli eine postmortale sein, die nur nicht weit genug gedungen ist, um auch das Epithel des Glomerulus zu imprägnieren.

Und somit ist auch das zweite Hindernis aus dem Wege geräumt, um die aus der Carminniere des Kaninchens gewonnenen Bilder so zu deuten, wie sie sich präsentieren, als Secretion in den Epithelien der gewundenen Kanälchen. Ehe ich aber (S. 27) noch einen weiteren Beleg dafür aus

der genaueren Betrachtung derselben erbringe, mögen hier noch einige mehr allgemeine Bemerkungen über die Secretionsverhältnisse Platz finden. Es ist auffallend, wie ausserordentlich schnell unter Umständen eingeführte Substanzen secerniert werden. v. Wittich sah bereits 40 bis 50 Sec. nach der Injection von Carmin in die vena jugularis die erste gefärbte Flüssigkeitswelle im Ureter herablaufen. Ich selbst konnte, als ich Hühnereiweisslösung unterhalb des Abganges der Nierenarterien in die Aorta (gegen den Blutstrom) injizierte, so dass sie aus der Canülenmündung direct mit dem Blutstrom in die Nierenarterie geschwemmt wurde, dasselbe bereits (mit der Posner'schen Koelmethode) in den Kapselräumen der Malpighi'schen Körperchen nachweisen, wenn 15 Sec. nach Beginn der Injection die Nierenarterie abgebunden war. Aber offenbar ist diese Schnelligkeit der Abscheidung nicht constant, denn andererseits fand ich 17 Min. nach einer Carmininjection noch nichts secerniert. Auch wenn die Abscheidung einmal begonnen hat, braucht sie doch nicht continuierlich fortzugehen, wenigstens fand ich zuweilen selbst dann kein Carmin in der Niere, wenn schon vorher rotgefärbter Harn entleert worden war. So bekommt man überhaupt in denselben Zeiten nach der Injection bei verschiedenen Tieren völlig verschiedene Bilder, und es gelingt durchaus nicht immer, die Farbstoff- oder Eiweissausscheidung, die erstere in den gewundenen Kanälen, die letztere in den Glomerulis zu fixieren. Nur wenn sehr concentrirte Carminlösungen angewandt waren, kann man mit ziemlicher Sicherheit erwarten, nach 15 Min. wenigstens etwas Farbstoff anzutreffen. Aber es kommt vor, dass nur die geraden Kanälchen der Rinde, die Henle'schen Schleifen und die Sammelröhren der Papille, oder auch nur einer dieser Abschnitte gefüllt ist, während die gewundenen frei sind. Und das lässt sich nur so deuten, dass gerade die Abscheidung sistiert hatte, während doch noch das Blut mit Farbstoff überschwemmt war. Ein anderes Mal ist die

Mehrzahl der genannten Abschnitte frei, obgleich die gewundenen dem entgegen grössere Mengen abgeschieden haben. Auch der Befund lässt sich nur so erklären, dass vorher eine Pause in der secretorischen Thätigkeit stattgefunden hatte. Das Alles, sowie die bekannte Thatsache, von der man sich in jedem Bilde überzeugen kann, dass immer nur einzelne gewundene Kanälchen in der Abscheidung begriffen sind, während andere durchaus den normalen gleichen, weist darauf hin, dass die Grösse und Geschwindigkeit der Abscheidung eingeführter Substanzen ausserordentlich wechselt, und es darf wohl nicht bezweifelt werden, dass das Gleiche für die normalen Harnbestandteile gilt. Dagegen zeigten mir meine Befunde nichts, das ich als Functionswechsel zwischen beiden Nieren hätte deuten können: beide Nieren waren immer in annähernd gleichen Secretionsphasen. Damit will ich aber nichts gegen die Möglichkeit eines solchen behaupten. Von der Kenntnis freilich der Ursachen, welche diesen Thätigkeitswechsel bedingen, sind wir noch sehr weit entfernt.

II. Der Bürstenbesatz an den Epithelien der Kaninchenniere und seine Beziehung zur Eiweiss- und Carminsecretion.

A. Anatomisches.

Seit durch Nussbaum¹⁾ zuerst an den Nierenepithelien einiger niederer Vertebraten „ein breiter Besatz kurzer Wimpern“ beschrieben wurde, ist dieses merkwürdige Gebilde von verschiedenen Forschern einem mehr oder weniger eingehenden Studium unterzogen und bei allen daraufhin untersuchten Wirbeltieren, auch beim Menschen, aufgefunden worden. Eine Zusammenstellung der Litteratur dieses Gegenstandes darf ich mir ersparen, da dieselbe in den jünger-

1) M. Nussbaum, Pflüg. Arch. Bd 17, S. 587 und Arch. f. mikroskop. Anatomie Bd. 27, S. 442.

sten Arbeiten darüber, von Kruse¹⁾ und Lorenz²⁾, sorgfältig berücksichtigt ist. Vor diesen hatte namentlich O. Tornier³⁾ methodisch die Nieren der verschiedensten Tiere auf jenen Bestandteil des Epithels hin durchsucht und ihm den Namen „Bürstenbesatz“ gegeben, den ich mit Lorenz als den bezeichnendsten beibehalte. Über die genauere Structur und die Regelmässigkeit des Vorkommens dieses Bürstenbesatzes gehen freilich die Ansichten noch fast ebenso weit auseinander, wie über seine Herkunft und physiologische Bedeutung. Während von den früheren Autoren die meisten, namentlich Tornier und Kruse, ihn nur zeitweilig vorhanden sein lassen, tritt Lorenz für sein constantes Vorkommen ein. Meine eigenen Erfahrungen darüber beruhen fast nur auf Beobachtungen an einer grösseren Reihe von Kaninchennieren. Neben diesen wurden einige Hunde-, Meerschweinchen- und Froschnieren untersucht, die mich aber zu keiner eigenen Ansicht führen konnten.

In allen Nieren nun, die genauer daraufhin untersucht wurden, konnte ich den Bürstenbesatz an den Epithelzellen der gewundenen Kanälchen wahrnehmen, anfangs nur mit Färbung, später, nachdem ich einige Übung gewonnen, auch ohne Färbung an gut gehärteten Präparaten. Zur Fixation und Härtung hat mir neben der Heidenhain'schen Sublimatlösung⁴⁾ besonders die Posner'sche Kochmethode gute Dienste geleistet. Zur Färbung diente das Heidenhain'sche Verfahren mit Haematoxylin und chroms. Kal. und die Lorenz'sche⁵⁾ Methylenblaulösung. Ich habe kein Präparat gehabt, in dem nicht an einem grossen Teil aller Epithel-

1) W. Kruse, Virch. Arch. Bd. 114, S. 193 und Dissertat. Berlin 1888.

2) H. Lorenz, Zeitschrift f. klin. Medicin Bd. 15, Heft 5 und 6, S. 1.

3) O. Tornier, Arch. f. mikroskop. Anatomie Bd. 27, S. 181.

4) Tornier, l. c. S. 182.

5) l. c. S. 6.

zellen in den gewundenen Kanälen der Besatz sich hätte nachweisen lassen: wenigstens war er überall dort deutlich, wo dieses Epithel niedrig und gut erhalten war. Ich muss demnach Lorenz beistimmen, der sein Vorkommen für constant hält. Allerdings giebt es in fast allen Nieren eine Anzahl Kanälchen oder einzelner Epithelien, denen der Besatz fehlt, und in manchen bilden diese die Mehrzahl. Diese Zellen weisen dann deutlich Unterschiede gegen das normale Verhalten auf: sie sind höher und bilden eine convexe Kuppe nach dem Lumen hin, die zugleich abweichend von dem übrigen Teil der Zelle durchsichtig, homogen erscheint. Dabei sehe ich natürlich von den Zellen, deren innerer Teil überhaupt undeutlich, offenbar durch die Präparation zerklüftet ist, ab. Kruse¹⁾ sowohl wie Lorenz²⁾ haben dieselbe Beobachtung gemacht; immer fanden sie den Besatz nur deutlich auf niedrigem, gleichmässig hohem Epithel. In der Erklärung indes kann ich ihnen nicht beistimmen. Kruse sagt, dass es namentlich Fälle parenchymatöser Nephritis oder andere pathologische Zustände mit „manchmal freilich kaum ausgesprochener parenchymatöser Trübung“ seien, die diesen Befund darboten, und Lorenz vermutet in denselben „den Übergang zu den pathologischen Befunden“, wenn er sich auch einer bestimmten Deutung enthält. Ich möchte aus dem alleinigen Fehlen des Bürstenbesatzes an einigen Zellen keinen pathologischen Befund ableiten, weil in den Nieren sonst keine andere Veränderung sich nachweisen liess, und auch besonders die Ausscheidungsverhältnisse des Carmins keine Abweichung von den gewöhnlichen Bildern aufwiesen. Allerdings hebt Lorenz hervor, dass beim Kaninchen und Meerschweinchen „wegen ihrer sehr empfindlichen, leicht zur Albuminurie führenden Nieren“ sich überhaupt parenchymatöse Veränderungen sehr oft finden, und

1) l. c. S. 198, 199.

2) l. c. S. 7.

ich habe eine regelmässige Untersuchung des Urins auf Eiweiss nicht vorgenommen. Aber mir will es scheinen, als wären diese Veränderungen vielmehr hervorgebracht durch die Art und Schnelligkeit der Fixation oder überhaupt durch die Präparation, und ich möchte dabei auf das verweisen, was Ribbert¹⁾ über das normale Auftreten der „hyalinen Plasmakugeln“ sagt. Es mag sein, dass diese Kugeln bei pathologischen Veränderungen, bei febrilen Nierenaffectionen, Stauungsniere (Lorenz²⁾) häufiger sind, aber man sieht sie ebensogut in jeder normalen Niere, die man frisch oder mit etwas physiolog. Kochsalzlösung unter das Mikroskop bringt. Sie treten oft ausserordentlich schnell auf, wie ich glaube, aus dem Epithel, und es ist sehr wohl möglich, dass jene kuppenförmige Zellen mit homogener Spitze nichts anderes darstellen, als den Beginn der Bildung jener Plasmakugeln. Sie durchbrechen dann den Saum ganz so wie Lorenz³⁾ es beschreibt, und es erklärt sich ungezwungen das Fehlen des Besatzes an diesen Stellen.

Was nun den Saum selbst betrifft, so stimme ich zwar Lorenz gegenüber Tornier bei, dass der Bürstenbesatz nicht in einem und demselben Schnitte verschiedene Entwicklung und Structur zeigt, aber ich muss ihm andererseits widersprechen, wenn er ihn in einer Tierklasse immer gleich erscheinen lässt. Für das Kaninchen giebt er „einen regelmässigen Bürstenbesatz aus parallel neben einander stehenden, deutlich von einander unterscheidbaren, 2—3 μ hohen Stäbchen“ als normal an. Ich sah in der Höhe des Saumes nur geringe Schwankungen, bedeutende dagegen in der Struktur. Meist war der Saum homogen, aber doch in verschiedener Weise bis zur feinen Strichelung. Doch habe ich auch Bilder mit deutlich getrennten Stäbchen gesehen.

1) Nephritis und Albuminurie, S. 74 f.

2) l. c. S. 20. 23.

3) l. c. S. 24.

Einen Grund für diese Verschiedenheit kann auch ich nicht angeben, um so weniger, als ich die allein plausible Annahme Tornier's, dass sie auf eine functionelle Veränderlichkeit hinweise, auf Grund meiner gleich zu beschreibenden Ausscheidungsbilder für unrichtig halten muss. Irgend eine anatomische Veränderung des Besatzes bei der Secretion, insbesondere ein Vor- und Zurückziehen der Stäbchen, habe ich niemals gesehen. Offenbar kann eben der Besatz unabhängig von der Function der Zelle verschieden erscheinen und es fällt die Analogie auf zwischen ihm und dem Basalsaum der Dünndarmepithelien, den Heidenhain¹⁾ in seiner jüngsten ausführlichen Arbeit genau beschreibt. Heidenhain gelangt darin zu der Ansicht, dass die Zelle an ihrer freien Basalseite aus ihrem Protoplasma Fortsätze von verschiedener Länge und Dicke auszusenden vermöge, zwischen denen sich oft eine ebenfalls aus dem Zellleibe stammende homogene Zwischenmasse befindet, welche indes schwinden kann, und ich möchte dieselbe Vorstellung für den Bürstenbesatz der Nierenepithelien als die natürlichste acceptieren. Für diese Anschauung kann ich noch einen Befund anführen, den man an Kanälchen machen kann, die durch irgend welchen Inhalt (durch die Kochmethode fixiertes Eiweiss bei der durch Injection von Hühnereiweiss hervorgerufenen Albuminurie) stark ausgedehnt sind. Die Epithelien sind entsprechend der vergrösserten Peripherie stark in die Breite ausgezogen, während sich ihre Höhe in demselben Masse verringert hat. Der überall wohl erhaltene Bürstenbesatz hat in gleicher Weise an Höhe abgenommen, aber er erscheint wie sonst fein gestrichelt, fast homogen. Bestände er aus Stäbchen allein ohne Zwischensubstanz, so würden dieselben wahrscheinlich weiter auseinander gerückt, also deutlicher erscheinen, es müssten denn die Stäbchen

1) Beiträge zur Histologie und Physiologie der Dünndarmschleimhaut. Pflüg. Arch. Bd. 43. Supplementheft, S. 9 ff.

entsprechend breiter geworden sein. Dieses Verhalten stimmt dazu, dass er ohne Weiteres an gut erhaltenen Epithelien nicht verschwindet, also nicht vollkommen eingezogen werden kann.

Mit wenigen Worten möchte ich noch auf das viel discutierte Verhältnis des Besatzes zu dem Heidenhain'schen Stäbchenzerfall eingehen¹⁾. Einen directen Übergang, den namentlich Tornier und Lorenz läugnen, habe auch ich nicht bemerkt. Immer findet sich zwischen beiden eine Zone, die nicht gestrichelt erscheint. Der Stäbchenzerfall ist auch viel weniger regelmässig sichtbar als der Besatz. Sein Vorkommen ist in der That nicht constant und vermutlich auch von viel geringerer Bedeutung als das des Bürstenbesatzes. Offenbar ist die Art der Fixation und Härtung von sehr wesentlichem Belang für sein Auftreten, wie das ja auch Heidenhain²⁾ selbst angiebt. Wenigstens habe ich sehr schön erhaltene Epithelien gesehen, die nichts von einem Stäbchenzerfall aufwiesen.

B. Functionelles.

Es konnte nicht ausbleiben, dass zugleich mit der Auf-
findung des Bürstenbesatzes auch die Frage nach seiner
functionellen Bedeutung auftauchte. Jeder der Autoren,
der sich genauer mit dem Studium des Besatzes befasste,
hat sich auch über diese Frage geäußert, und bis jetzt
haben sich nicht weniger als drei verschiedene Anschau-
ungen herausgebildet, ohne dass freilich irgend ein Beweis
für eine derselben erbracht worden wäre. Tornier³⁾ hat
sich zunächst im Anschluss daran, dass er den Besatz in
derselben Niere in verschiedener Entwicklung vorfand und
gestützt auf den Mangel des Besatzes auf den Drüsenepi-
thelien der Magenschleimhaut während des Hungerzustandes

1) Siehe darüber Lorenz, l. c. S. 16.

2) Arch. f. mikroskop. Anatomie Bd. 10, S. 1 ff.

3) l. c. S. 185.

für eine Abhängigkeit seines Erscheinens von der Secretionsthätigkeit ausgesprochen. Er vermutet, dass die Stäbchen während der Secretionsruhe in den Zelleib zurückgezogen würden. Ihm schliesst sich im wesentlichen Kruse¹⁾ an, doch lässt er die Stäbchen in anderer Weise entstehen, nämlich so, dass durch „bestimmte vitale Processe“ der oberste Teil der Zellen, der ähnliche Stäbchenstructur besitzt, wie der peripherische, von der Zwischensubstanz befreit werde. Eine zweite Ansicht über die Bedeutung des Saumes rührt von Oertel²⁾ her, die er aber nur für die von ihm beobachteten Nieren massgebend sein lässt. Er sah ihn an diphtheritisch erkrankten Nieren und erklärte ihn für pathologisch. Die dritte Anschauung will den Bürstenbesatz als ein Schutzgebilde der Zelle angesehen wissen; sie geht von Eimer³⁾ aus, wurde von Frenzel⁴⁾ wiederholt und neuerdings durch Lorenz⁵⁾ verteidigt. Doch nur der letztere führt Gründe für seine Anschauung an, und zwar einmal den, dass der Besatz sich als normaler Bestandteil der Epithelien in den verschiedensten Drüsen finde, und dann den, dass er überall dort an Nierenepithel fehlt, wo eine mit Albuminurie einhergehende Erkrankung vorhanden gewesen war. Er geht sogar soweit, aus einer grösseren Reihe pathologischer Nierenbefunde den Schluss zu ziehen, dass die Function des Besatzes darin bestehe, während der Secretion in den Zellen die Eiweisskörper zurückzuhalten. Auf diese Hypothese möchte ich zunächst eingehen, weil, wie ich glaube, eine einzige Beobachtung, die ich machen konnte, genügt, die Unhaltbarkeit derselben darzuthun. Wenn nämlich in einer Niere an Zellen, die offenbar pathologisch verändert sind, bei reichlich vor-

1) Dissert. S. 26.

2) Arch. f. mikroskop. Anatomie Bd. 29, S. 525 ff.

3) Eimer, Virch. Arch. Bd. 48.

4) J. Frenzel, Arch. f. mikroskop. Anatomie Bd. 28, S. 76.

5) l. c. S. 17 f.

handener Albuminurie doch noch ein Bürstenbesatz nachweisbar ist, so kann sie nicht Allgemeingiltigkeit haben, denn anzunehmen, dass nur diejenigen — auch hier vorhandenen — Zellen, die ihn nicht mehr haben, den Eiweissantritt gestatten, ist um so weniger angängig, als gerade für die mit nur geringer Veränderung der Epithelien einhergehende Albuminurie Lorenz¹⁾ seine Theorie verwerthet. Um Albuminurie beim Tier zu erzeugen, kann man einmal nach Lehmann²⁾ und Stockvis³⁾ gelöstes Hühner-eiweiss ins Blut injicieren. In diesen Fällen tritt, wie bereits oben erwähnt, auch bei reichlichster Ausscheidung durchaus keine Veränderung am Bürstenbesatz, wie auch an den Epithelien selbst auf. Das beweist aber für die vorliegende Frage nichts, weil man diese Albuminurie mit Recht als eine physiologische betrachten kann, die durch Veränderungen der Blutbeschaffenheit hervorgerufen ist, wenn auch Lehmann nachweist, dass im Ganzen weit mehr Eiweiss ausgeschieden wird, als eingeführt wurde. Ausserdem darf man wohl nicht daran zweifeln — zahlreiche, eigene Versuche haben mir das bestätigt — dass unter diesen Umständen das Eiweiss durch die Glomeruli durchtritt. Man muss künstlich eine Veränderung der Niere erzeugen, die zur Albuminurie führt, und das geschieht am besten durch vorübergehende ($1\frac{1}{2}$ stündige) Abklemmung der Nierenarterie⁴⁾. Ich brauche mich nicht daran zu stossen, dass freilich auch für diesen Fall Ribbert⁵⁾ und Litten⁶⁾ die Eiweissausscheidung in den Glomerulis erfolgen lassen, weil ja auch über den Ausscheidungsort bei der pathologischen menschlichen Albuminurie die Ansichten noch geteilt sind.

1) l. c. S. 41.

2) Chr. Lehmann, Virch. Arch. Bd. 30, S. 593 ff.

3) Journal de Médecine de Bruxelles, Vol. 44 et 45. 1867.

4) siehe darüber: v. Werra, Virch. Arch. Bd. 88, S. 197.

5) H. Ribbert, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1879, S. 836.

6) M. Litten, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1880, Nr. 9.

Bei diesem Verfahren nun treten Veränderungen am Epithel ein, die sich besonders schön dadurch demonstrieren lassen, dass man eine zeitlang nach der Wiederfreigabe der Arterie Carminlösung in's Blut injiciert. Die Ausscheidung erfolgt dann nicht, wie gewöhnlich, sondern die Kerne der Epithelien (natürlich nicht aller) färben sich rot, wie Ribbert¹⁾ ausführlich beschrieben hat. Ich habe nun solche Nieren (und zwar dieselben, die Ribbert beschreibt) auf das Vorhandensein eines Bürstenbesatzes hin durchsucht und ihm an einer grossen Reihe von Epithelien, die im Übrigen schon deutliche Veränderungen zeigten, noch nachweisen können; insbesondere war es mir interessant, ihn auch an solchen Zellen noch zu finden, deren Kerne rot gefärbt waren, über deren pathologische Veränderung also kein Zweifel aufkommen konnte. Freilich fehlt er an anderen, noch stärker veränderten Zellen, was natürlich nicht Wunder nehmen kann, weil eben an wieder anderen die Zerstörung noch weiter gegangen war. Ich muss nach diesem Befunde die Lorenz'sche Theorie für unhaltbar erklären, und damit fällt zugleich eine Hauptstütze für die Ansicht derer, welche den Bürstenbesatz als ein Schutzgebilde der Zelle ansehen wollen.

Wenn ich mich dem gegenüber der Ansicht Torniers anschliesse, dass der Bürstenbesatz eine wesentliche Rolle bei der Secretion spielt, so stütze ich mich dabei auf eine Reihe hübscher und überraschender Beobachtungen, zu denen mich eine genaue Betrachtung der Carminsecretionsbilder, die ich im 1. Capitel beschrieben habe, führten. Ich habe

1) Nephritis und Albuminurie S. 82 ff. Ribbert ist an dieser Stelle ein Irrtum untergelaufen, indem er schreibt, dass es „bekanntlich von allen Seiten als feststehend angenommen wird, dass das Carmin normalerweise durch die Harnkanälchenepithelien ausgeschieden wird“. Abgesehen von den Versuchen Ribberts selbst musste aber bis jetzt die entgegengesetzte Ansicht die herrschende sein.

oben (S. 12) angeführt, dass ich noch einen directeren Beweis dafür, dass das Carmin von den Epithelien secerniert werde, zu geben imstande sei. Wie erwähnt, liegt in den gewundenen Kanälen das Carmin in feinsten Körnchen perl-schnurartig dem inneren Rande der Epithelien angelagert. Bei stärkeren Vergrösserungen zeigt sich, dass diese Körnchen in sehr verschiedener Grösse am inneren Rand des Bürstensaumes liegen, aber nur, wenn die Ausscheidung eine weniger reichliche ist. Bei starker Ausscheidung sieht man in vielen Kanälen eine zweite Körnchenleiste aus viel feineren Körnern parallel der ersteren verlaufend eine kleine Strecke weit nach dem Basalteile zu. Es ist unschwer zu erkennen, dass diese dem äusseren Rande des Bürstenbesatzes, der Grenze zwischen dem Besatz und dem Zelleibe entspricht. Im Zelleib selbst sieht man in den meisten Fällen nichts von einer Färbung oder einem Körnchen. Nur in sehr prägnanten Bildern, die nicht gerade häufig sind, erkennt man auch hier, aber immer nur im inneren Drittel, also in der Region zwischen Besatz und Kern, wenige feinste Carminkörnchen. Die äusseren Teile der Zelle sind ausnahmslos frei davon. Der Bürstenbesatz selbst ist meist schwach gerötet, er erschien meist homogen, und nur an wenigen Punkten sah man auch in ihm einige Carminkörner, die dann in einer senkrechten Reihe geordnet beide Grenzen zu verbinden schienen. Diese Bilder sind ausserordentlich zierlich und charakteristisch, aber sie sind relativ selten. Ist nämlich die Abscheidung des Carmins spärlicher, so findet sich die zweite Körnchenreihe an der Grenze zwischen Zelleib und Bürstenbesatz nicht, nur die innere ist zu sehen, während der Saum selbst mehr oder minder gefärbt ist. Der Grad dieser Färbung ist sehr verschieden: manchmal ist er völlig blass, obgleich eine Reihe starker Carminkörnchen am Lumen liegt, oder er ist tief rot, während nur sehr wenig Körnchen vorhanden sind. Den geringsten Grad der Ausscheidung schienen mir solche Bilder zu repräsentieren,

in denen nur der Saum schwach rot gefärbt war, ohne dass sich körniges Carmin fand. So findet man die verschiedensten Übergänge von völlig freien Kanälchen bis zur voll entwickelten Doppelreihe, die allerdings leichter zu beschreiben als zu deuten sind.

Zuvor möchte ich noch den möglichen Einwand zurückweisen, dass vielleicht die Färbung des Saumes auf Diffusion des an ihm liegenden Carmins beruht. Aber daran ist gar nicht zu denken, weil einmal die Färbung eine verschieden intensive ist, ganz unabhängig von den vorhandenen Carminmengen, weil ferner der Zelleib niemals gefärbt ist, und überdies, wie bereits oben hervorgehoben wurde, gar keine Diffusion von dem in den Harnkanälchen liegenden reinen Carmin ausgehen kann. Es ist zweifellos, dass wir es hier mit einem Secretionsvorgang zu thun haben, und es ist nicht minder klar, dass ein wesentlicher Anteil daran dem Bürstenbesatz zufällt. Vor Allem die Färbung desselben weist auf eine spezifische Beteiligung an der Secretion hin. Sodann die Anhäufung feinsten Carminkörnchen zwischen Besatz und Zelle. Da sich dieselben einige Male mit voller Deutlichkeit auch in dem inneren Teile der Zelle nachweisen liessen, so ist wohl die Deutung die nächstliegende, dass sie in der Zelle selbst gebildet und hier an der Grenze angehäuft werden. Von hier aber rücken sie offenbar nicht einfach weiter durch den Saum gegen das Lumen zu, denn sonst würde man nicht so prägnant die doppelte Körnchenreihe finden, sondern ebenso reichlich über den Saum zerstreute Carminkörnchen. Aber wie dann? Die ganze Erscheinung ist so sonderbar, dass es fast schon gewagt erscheint, sich überhaupt eine Vorstellung zu bilden. Am einfachsten ist es noch, anzunehmen, dass am äusseren Rande des Besatzes die Carminkörnchen wieder aufgelöst werden, gelöst durch den Saum transportiert werden (daher die Färbung), und am inneren Rande wieder ausgeschieden werden. Doch ebenso gut kann der Vorgang irgend ein anderer sein, und

wir müssen uns damit begnügen, aus den beschriebenen Bildern die Überzeugung zu gewinnen, dass sie eine spezifische Beteiligung des Besatzes bei der Carminauscheidung unzweideutig erweisen. Leider war es mir nicht möglich, ähnlich klare Bilder auch für andere Farbstoffe, namentlich für das indigoschwefelsaure Natrium zu gewinnen. Wenn ich auch nach dem Gesehenen nicht zweifle, dass der Vorgang hier im Wesentlichen der Gleiche ist, und v. Wittich¹⁾ beistimmen muss, der die Färbung der Zellen bei der Secretion dieses Farbstoffes für eine Diffusionserscheinung hält, so störte doch eben die Schwierigkeit, die Diffusion zu vermeiden, den Erfolg. Auffallend bleibt immer, dass eine anatomische Veränderung des Saumes sich niemals erweisen liess, die man doch nach der ganzen Natur des Besatzes zunächst hätte erwarten sollen, und die Tornier ausschliesslich im Auge hat, wenn er von der functionellen Bedeutung des Besatzes spricht. Dieser Forscher stützt seine Anschauung wesentlich auf den Befund an Magendrüsen. Im Hungerzustande fehlte hier der Besatz, nach der Reizung durch Nahrungsaufnahme oder durch Pilokarpininjection war er jedesmal sichtbar. Für die Nieren konnte Tornier etwas ähnliches nicht nachweisen, wie er meint, nur deshalb, weil er kein Mittel fand, die Harnsecretion zu unterdrücken, ohne gleichzeitig eine Ernährungsstörung der Epithelien hervorzurufen. Nach meinen Beobachtungen muss, wie ich glaube, die Bedeutung des Saumes für die Secretion etwas anders gefasst werden, nämlich als eine specifisch chemische. Die Verschiedenheiten in der Structur des Besatzes stehen nicht mit der secretorischen Thätigkeit der Zelle im Zusammenhang, sondern beruhen auf Ursachen, die vorläufig noch unbekannt bleiben.

1) l. c. S. 90.

III. Zum Chemismus der Carminabscheidung in der Kaninchenmiere.

Bereits oben, bei der Besprechung der Imbibitionsverhältnisse hatte ich kurz erwähnt, dass der von den Epithelien abgeschiedene Farbstoff ebenso wie die Körnchen in den Gefässschlingen reines Carmin sei, von dem aus keine Diffusion stattgefunden haben könne, weil es sich weder in Wasser noch in Alkohol löst. Diese Thatsache muss deshalb auffallen, weil das im Blut vorhandene Carmin, aus dem die Abscheidung erfolgt ist, sich in einer chemischen Verbindung, theils mit NH_3 , theils mit Lithium befand, und es entsteht die Frage, wie diese Erscheinung zu erklären ist. Schon Chrzonszczewsky¹⁾ suchte sich eine Erklärung, indem er annahm, dass die saure Reaction des Nierengewebes den Farbstoff aus der abgesonderten Lösung niederschlage. Säuert man indes eine ammonikalische Carminlösung an, so ist das niedergeschlagene Carmin nicht körnig, wie in der Niere, gefällt, und ausserdem bringt der gewöhnlich alkalische Kaninchenharn im NH_3 -Carmin überhaupt keine Fällung hervor. Also dieser Grund kann es nicht sein. Man könnte dann daran denken, dass der Farbstoff durch die Fixation niedergeschlagen sei. Dagegen spricht zunächst, dass man auch in frischen Schnitten der eben aus dem Körper genommenen Niere das Carmin körnig im Harnkanälchen antrifft. Ferner, wenn in den Capillaren die Fixationsmittel nicht schnell genug wirken konnten, um eine Diffusion zu vermeiden, warum sollte dann nicht auch in den Harnkanälchen Diffusion stattgefunden haben? Ausserdem käme überhaupt nur der Alkohol als Fällungsmittel in Betracht, und doch giebt die Kochmethode dieselben Bilder. Es sind eben jene Körner weder in Alkohol noch in Wasser löslich, folglich reines Carmin. Wir

1) l. c. S. 189 f.

sehen also hier die secernierenden Zellen sich aus der dargebotenen Lösung einen Bestandteil auswählen, aus dem NH_3 -Carmin das Carmin, während aus der Lösung durch chemische Fällungsmittel (Alkohol, conc. Salzlösungen) die in Wasser lösliche Verbindung ausgeschieden wird. Ganz dasselbe findet sich nun auch bei Anwendung des Lithiumcarmin, das im Übrigen ebenso — aus der Lösung durch Verdunsten hergestellt — in Wasser löslich ist. Offenbar kann diese Auswahl nur durch chemische Kräfte der Zelle erfolgen, und es fragt sich, wo bleibt das Lithium und das NH_3 ? Dass es durch dieselben Zellen ginge, ist, wenn auch nicht unbedingt zu leugnen, so doch mindestens unwahrscheinlich. Wir würden dann auch nicht im Harn den grössten Theil des Carmin körnig vorfinden. Möglich, dass diese Stoffe zunächst im Blute zurückbehalten werden, aber plausibler ist doch, dass sich die Zellen in ihre Aufgabe teilen, dass die einen das Carmin, die andern das Lithium oder NH_3 abscheiden. Wie dem auch sei, jedenfalls können wir hier eine chemische Thätigkeit der Zelle constatieren. Wir können aber weiterhin noch einen anderen chemischen Vorgang in der Zelle nachweisen, der sich darin offenbart, dass die Zellen das Carmin entfärben. Denn nur so kann man sich das Farblosbleiben des grössten Theiles des Zellleibes erklären, wenn man nicht annehmen will, dass der Farbstoff die Zelle in so dünner Lösung durchtränkt, dass eine Färbung nicht erkannt werden kann. Aber wie will man sich das vorstellen, wenn das Serum doch deutlich eine Färbung der Capillarkerne zu Stande bringt? Es müsste also die Zelle aus dem Serum eine noch dünnere Lösung aufnehmen, als dieses selbst ist, und das ist wohl nicht denkbar, zumal doch die oft sehr starke Anhäufung von Carminkörnchen am Lumen gerade für das Gegenteil spricht.

Fragen wir nun aber weiter, auf welchem chemischen Vorgang die Entfärbung des Carmins beruht, so ist die

Antwort schwer. Es ist, so viel ich weiss, nur bekannt¹⁾, dass das Carmin durch Reduction in einen farblosen Körper verwandelt und durch Oxydation (an der Luft) wieder gefärbt wird: aber ich habe vergeblich versucht durch Anwendung oxydierender Flüssigkeiten etwa noch verborgen in der Zelle vorhandene Carminkörper mir zur Anschauung zu bringen. Hier, wie an dem Verhalten des Bürstenbesatzes und der Ausscheidung des reinen Carmins stossen wir auf chemische Vorgänge, deren Natur vorläufig noch unerklärt bleibt, und die uns eine Menge von Fragen aufdrängen. Doch es ist interessant, sie überhaupt erkennen zu können, weil sie unsere Vorstellung von der Absonderung der normalen Harnbestandteile wesentlich erleichtern.

IV. Zur Frage der Carminabscheidung beim Frosch.

Ich habe mich bisher bei der Besprechung der Carminabscheidung streng auf die Schilderung der Vorgänge in der Säugetier- speciell der Kaninchenniere beschränkt. Wenn nun auch, wie ich glaube, das Angeführte genügen dürfte, um für diesen Fall die specifische Thätigkeit der Harnkanälchenepithelien ausser allen Zweifel zu stellen, so kann doch die ganze Frage so lange nicht als völlig gelöst betrachtet werden, als der Widerspruch, in welchem die Untersuchungen Nussbaums²⁾ an der Frochniere zu dem Verhalten des Carmins in der Säugetierniere stehen, unaufgeklärt ist. Nussbaum verwertete seine bereits oben erwähnte Methode der Unterbindung der Nierenarterien auch für die Erforschung des Ausscheidungsortes des Carmins. Der darauf bezügliche Passus seiner Arbeit lautet folgendermassen³⁾: „Bei unterbundenen Nierenarterien wird carmin-

1) Siehe Hlasiwetz und Grabowsky, Liebigs Annalen Bd. 149, S. 333.

2) M. Nussbaum, Pflüg. Arch. Bd. 16, S. 139 und Bd. 17, S. 580. — Anatom. Anzeiger 1886, Nr. 3.

3) Pflüg. Arch. Bd. 17, S. 584 f.

saures Ammoniak nicht ausgeschieden. Bei völlig freier Circulation in der Niere erscheint es bald nach der Injection in die Vena abdominalis anterior im Harn wieder“. Aus diesen Worten ist nicht ganz ersichtlich, ob Nussbaum regelmässig eine mikroskopische Untersuchung vorgenommen hat. Für mich musste es natürlich von besonderem Interesse sein, über diesen Widerspruch Aufklärung zu erlangen, und ich habe die Nussbaum'schen Versuche an einer grösseren Reihe von Fröschen wiederholt, ohne bisher zu einem abschliessenden Resultate gekommen zu sein. Ich möchte desshalb diese Versuche nicht ausführlich beschreiben und nur soviel vorläufig bemerken, dass der Modus der Carminabscheidung beim Frosch (bei freien Nierenarterien) sich wesentlich unterscheidet von dem beim Kaninchen, obgleich man ebenso wie bei diesem auch beim Frosch das Carmin in den Epithelzellen der gewundenen Harnkanälchen, und zwar in bestimmten Abschnitten derselben, nachweisen kann. Bei unterbundenen Nierenarterien erfolgt in der Regel keine Abscheidung. Spritzt man aber zugleich etwas Harnstofflösung ein, so erhält man dennoch roten Harn, wenn es gelingt, die Frösche lange genug (c. 24 Stunden) am Leben zu erhalten. Dieses letztere Verhalten lässt aber verschiedene Erklärungen zu, da offenbar die Unterbindung der Nierenarterien eine Schädigung der Epithelien zur Folge hat. Die Ausscheidung des Indigocarmin ferner dürfte desshalb nicht unbedingt zum Vergleich herangezogen werden können, weil auch bei freier Circulation dieser Farbstoff viel schneller und reichlicher abgeschieden wird, als das Carmin.

Aus alle dem mag wenigstens das hervorgehen, dass die Verhältnisse der Carminabscheidung beim Frosch nicht für die Säugetierniere beweisend sein können. Weitere Untersuchungen werden hoffentlich den Widerspruch bald völlig aufklären.

Vita.

Geboren wurde ich, Ernst Adolf Schmidt, am 7. März 1865 zu Bremen. Meine Eltern sind der dortige Kaufmann E. Ferd. Schmidt und Kunigunde, geb. Hagens.

Ich besuchte nach einander die sog. Vorbereitungsschule und das Gymnasium in Bremen. Mit dem Zeugnis der Reife wandte ich mich Ostern 1884 nach Jena zum Studium der Mathematik und Naturwissenschaften. Im Januar 1885 trat ich zum Studium der Medizin über und bezog Herbst 1885 die Universität Tübingen, wo ich Herbst 1886 das Tentamen physicum bestand. Das nächste Jahr studierte ich in Berlin und seit Herbst 1887 in Bonn. Hier bestand ich am 31. Mai 1889 das medizinische Staatsexamen und am 19. Juli das Examen rigorosum.

Meine Lehrer während meiner Studienzeit waren die Herren Professoren und Docenten:

In Jena: Bardleben, Gädechens, Geuthner, Häckel, Schäffer, Sohneke, Reichardt.

In Tübingen: Eimer, Grützner, Henke, Hüfner, Pfeffer, v. Schönberg.

In Berlin: Bastian, Ehrlich, Fasbender, Fehleisen, Gad, Israel, Lewin, Rabl-Rückhard, Senator, Virchow.

In Bonn: Binz, Doutrelepont, Köster, Ribbert, Rühle, Saemisch, Schultze, Trendelenburg, Ungar, Veit, Witzel.

Allen diesen hochverehrten Lehrern spreche ich meinen herzlichsten Dank aus. Zu besonderem Danke bin ich Herrn Prof. Gad in Berlin verpflichtet, sowie Herrn Geh. Obermedizinalrath Veit, an dessen geburtshülflicher Klinik ich vom 15. Juni bis 15. September 1888 als studentischer Assistent thätig sein durfte.

Thesen.

- I. Es ist bisher kein ausreichender Beweis dafür erbracht, dass bei irgend einer Art der Albuminurie Eiweiss aus dem Blute durch die Epithelien der Harnkanälchen hindurchtritt.
 - II. Die absolute Kraft des entbluteten Froeschmuskels wächst mit der Zunahme der Temperatur bis zur Grenze der Wärmestarre.
 - III. Es ist wünschenswert, dass der pathologisch-anatomische Begriff der Glomerulonephritis bei der klinischen Diagnose der Nierenentzündungen berücksichtigt wird.
-



15747