

Experimentelles
zur Entscheidung der Frage über den Zusammenhang
von chronischer diffuser Nephritis und Hypertrophie
des linken Ventrikels.

Inaugural-Dissertation

der

medizinischen Facultät zu Königsberg i. Pr.

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshilfe

vorgelegt und öffentlich vertheidigt

am 11. Februar 1881, Mittags 1/212 Uhr,

von

Richard Zander,

prakt. Arzt.

Opponenten:

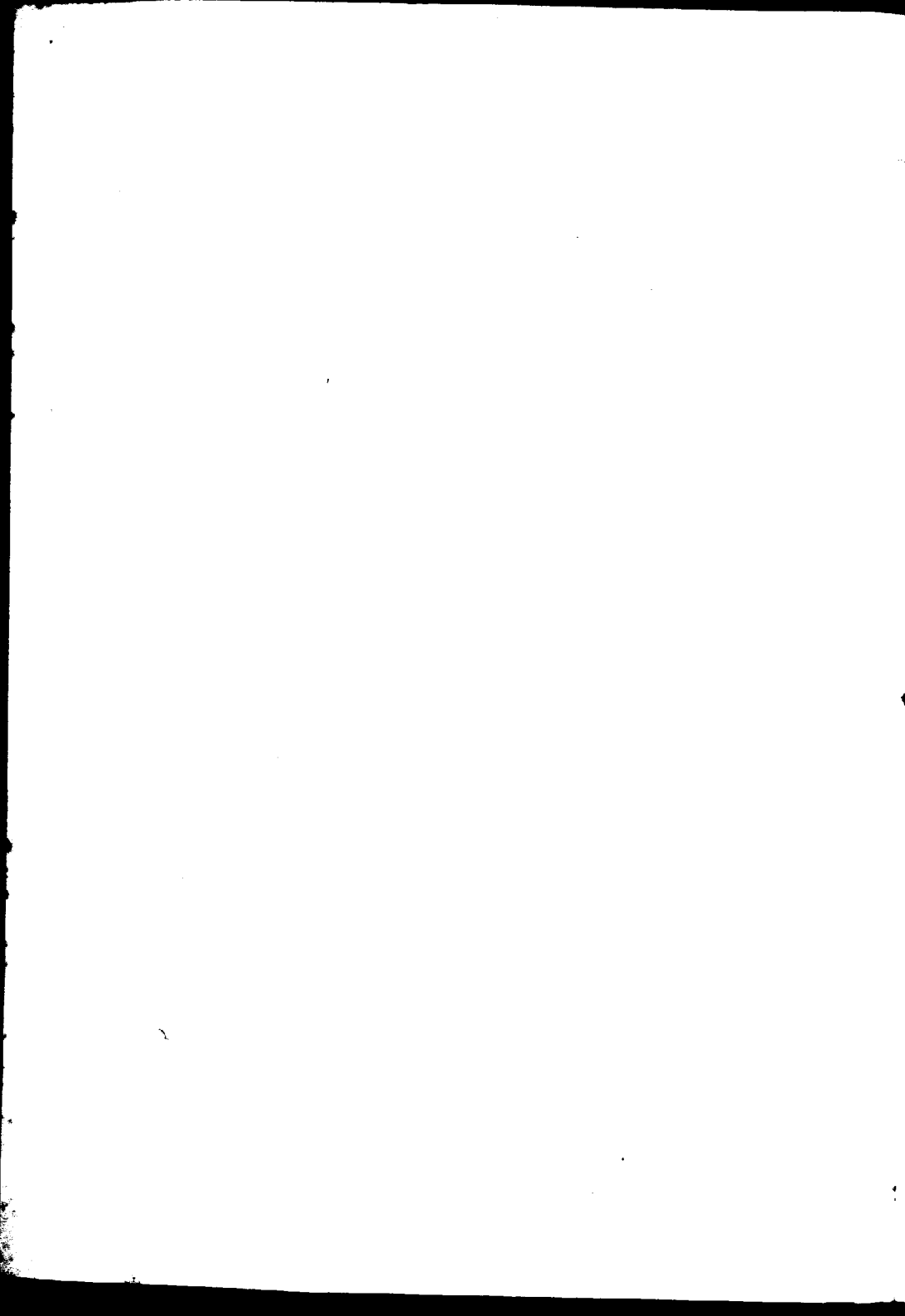
Theodor Korn, prakt. Arzt.

Fritz Bessel-Hagen, cand. med.



Königsberg i. Pr.

Hartung'sche Buchdruckerei.



Seinem hochverehrten Lehrer

Herrn Professor Dr. E. Neumann

in Dankbarkeit

der Verfasser.

Dass mit der chronischen Nierenentzündung un-
gemein häufig Erkrankungen des Herzens zusammen vor-
kommen, ist heut zu Tage wol eine allgemein ange-
nommene Meinung. Schon Bright wies darauf hin, als
er in den dreissiger Jahren die klassische Schilderung der
nach ihm benannten Nierenkrankheit veröffentlichte, und
versuchte eine Erklärung dafür zu geben. Seit jener
Zeit hat eine grosse Zahl von Forschern sich bemüht,
die Frage über den Causalnexus dieser Leiden endgiltig
zu entscheiden. Es ist jedoch bis jetzt keinem gelungen,
eine Hypothese aufzustellen, die sich allgemeiner Geltung
erfreute.

An anderer Stelle gedenke ich, eine ausführliche
kritische Besprechung aller hierher bezüglichen Arbeiten
zu veröffentlichen. Die vorliegende Schrift, ein Theil
dieses grösseren Aufsatzes, der am 18. Januar c. von
der hiesigen medicinischen Facultät durch den doppelten
ersten Preis ausgezeichnet wurde, bringt nur eine experi-
mentelle Prüfung einer Arbeit, die von der grössten Be-
deutung für die Entscheidung der vorliegenden Frage zu
sein schien.

Es ist dies die „experimentelle Untersuchung über den Zusammenhang zwischen Nierenerkrankung und Herzhypertrophie“ von Grawitz und Israel (1879, im 77. Bd. von Virchow's Archiv. Pag. 315).

Durch temporären ($1\frac{1}{2}$ bis 2 Stunden langen) Verschluss einer Arteria renalis erzeugten die beiden Forscher bei Kaninchen in den Nieren einen Process, den sie für eine ‚Nephritis parenchymatosa haemorrhagica recens‘ halten.

Diese sahen sie bei kräftigen gut genährten Thieren in der Regel in ‚Granularatrophie‘ oder ‚Verödung‘ ausgehen. Trat irgend ein schädlicher Zwischenfall ein (Bronchitis catarrhalis, Erkältungspneumonie, Eiterungen, Injection jauchiger oder gekochter putrider Flüssigkeit in nicht toxischer Dosis in die Blutbahn), so entwickelte sich eine ‚chronische parenchymatöse Nephritis‘.

Welches auch der Ausgang ihres Eingriffes auf die Nieren war, in beiden Fällen verhielten sich die Glomeruli auffallend intact. Eine interstitielle Nephritis erhiciten sie nur, wenn sie die Arteria renalis länger als zwei Stunden verschlossen oder die Niere quetschten.

Endlich exstirpirten sie mehr als 30 Kaninchen eine Niere, weil durch diese Operation ebenfalls ein Theil der Gefässe und der secernirenden Abschnitte der Nieren beseitigt wird.

Die Folgen, welche diese Nierenschrumpfung, die chronische parenchymatöse Nephritis und die Exstirpation einer Niere auf den Organismus ausüben, sind verschieden, je nachdem die Operation an jungen, unausgewachsenen oder an völlig ausgebildeten Thieren ausgeführt wurde.

Bei jungen Thieren trat eine Vergrößerung der anderen Nieren ein, welche die Function der ersten vollständig mit übernahm. Die Secretion der künstlich atrophisch gemachten Niere war nicht aufgehoben, es wurde vielmehr ein wasserreicher specifisch leichter und an festen Bestandtheilen armer Urin ausgeschieden.

Bei ausgewachsenen Thieren vergrößert sich zwar noch die zweite Niere, erreicht aber niemals wie bei den Kaninchen die doppelte Grösse des approximativen Normalvolumens, und in Folge davon ging ein Theil der Thiere unter den Zeichen acuter resp. chronischer Urämie zu Grunde, ein anderes blieb zwar leben, entwickelte sich aber so kümmerlich und war so schlecht genährt und wenig widerstandsfähig, dass schon intra vitam eine mangelhafte Compensation zu diagnosticiren war, bei dem Reste aber wurde durch eine hypertrophische Verdickung des linken Ventrikels die fehlende Nierensubstanz ersetzt.

Die Hypertrophie steigerte das Gewicht des Herzens um etwa ebenso viele, oder noch um mehr Procente, als in Gewichtsprocenten ausgedrückt das Deficit der Nierensubstanz beträgt. Zur Hypertrophie rechneten sie alle Fälle, bei denen der Quotient $\frac{\text{Niere} + \text{Niere}}{\text{Herz}}$ um ein erhebliches hinter dem bei erwachsenen normalen Kaninchen gefundenen Verhältnisswerth von etwas mehr als drei zurückblieb.

Die Vergrößerung des Herzens ist ebenso wie die der Niere eine Hyperplasie.

Bei einigen Individuen bildete sich beim Nierendefect statt der Hypertrophie eine Dilatation des Herzens aus, und diese Fälle waren dann in der Regel mit Compensationsstörungen verbunden.

Die Herzhypertrophie, nehmen sie an, wird ganz zweifellos durch die behinderte Nierensecretion verursacht, indem die kleinen im Blute retinirten Mengen Harnstoff zuerst die intacte Niere und dann das Herz zur Mehrthätigkeit und damit zum Hypertrophiren bringen.

Auf Vorschlag des Herrn Professor E. Neumann unternahm ich im December vorigen Jahres eine Wiederholung und Prüfung der Arbeit von Grawitz und Israel, deren Ergebniss in Folgendem kurz wiedergegeben werden soll.

Da aus den Angaben der beiden Forscher hervorgeht, dass für das Zustandekommen von Hypertrophie des linken Ventrikels nicht gerade die Atrophie, resp. die Veränderung, welche sie als chronische parenchymatöse Nephritis bezeichnen, ein nothwendiges Desiderat ist, sondern dass Exstirpation einer Niere denselben Effect zu erzielen vermag, so beschränkte ich mich fast ausschliesslich darauf, die Folgen der einseitigen Nephrotomie auf den thierischen Organismus zu beobachten. Mir schien dies um so mehr statthaft, als aus der Arbeit von Litten wol mit Sicherheit hervorzugehen schien, dass die Prozesse, welche als Folge eines vorübergehenden Blutabschlusses in den Nieren entstehen, nichts mit dem zu thun haben, was man in der menschlichen Pathologie als chronische diffuse Nephritis, als Morbus Brightii bezeichnet.

Das, was Buhl als das Hauptcharacteristicum der Granularatrophie darstellt, das diffuse kleinzellige Infiltrat und ebenso die bei hochgradiger Schrumpfung der menschlichen Nieren nie fehlende Degeneration der Glomeruli fehlte. Dies schien mir dafür zu sprechen, dass man es nicht mit einem wahrhaft entzündlichen Vorgang zu thun hat, mit keinem Analogen der Nephritis, und dass Grawitz und Israel durch die temporäre Ligatur einer Arteria renalis nichts anderes als eine functionelle Ausschaltung einer Niere aus dem Organismus erreichten, also dasselbe, wie durch Exstirpation einer Niere.

Freilich schien hiergegen zu sprechen, dass Grawitz und Israel hochgradig geschrumpfte Nieren einen blassen, aber wenig reichlichen Urin secerniren sahen. Hiergegen ist nicht nur anzuführen, dass wegen der fehlenden Angabe, ob das aus dem Ureter stammende Secret einer genaueren Untersuchung unterzogen wurde, die Möglichkeit eines Irrthums nicht auszuschliessen ist, sondern dass auch nach den Beobachtungen von Litten¹⁾ zwar einzelne Abschnitte der Rinde, die von Collateralgefässen versorgt werden und nicht wie der Rest durch temporäre Ischaemie nekrotisirt waren, noch Harn oder gewisse Harnbestandtheile secerniren können, doch, weil das Secret nicht abfliessen kann, auch dieser kleine Rest functionirenden Gewebes untergeht.

1) Litten. Untersuchungen über den haemorrhagischen Infarct und über die Einwirkung arterieller Anämie auf das lebende Gewebe. Berlin 1879.

Zeitweiligen Verschluss einer Arteria renalis führte ich nur bei sechs Kaninchen aus und möchte nach meinen Resultaten mich für die Litten'sche Auffassung des Vorganges erklären.

Was die Folgen der Exstirpation einer Niere oder der einseitigen Nierenschrumpfung und chronischen parenchymatösen Nephritis anlangt, so sahen Grawitz und Israel bei jungen und bei ausgewachsenen Thieren einen Unterschied. Nur eins war constant, nämlich dass stets die zweite Niere sich vergrösserte.

Wenngleich ich für die bei weitem grösste Zahl meiner Versuche dieses bestätigen kann, so fand ich mehrere Male nur eine ganz unbedeutende Vergrösserung, z. B. in 224 Tagen von 5,8 g auf 6,2, und dreimal sogar eine Verkleinerung (von 7,25 g auf 6,68, obgleich das Thier nach der Nephrotomie 216 Tage lebte, von 7,45 g auf 7,40 nach 121 Tagen und von 5,57 g auf 5,55 nach 120 Tagen).

Bei jungen Thieren sahen Grawitz und Israel nur eine Hypertrophie der intacten Niere eintreten.

Ich exstirpirte neun nicht ausgewachsenen Kaninchen die linke Niere. Bei zweien fand ich die rechte Niere gar nicht vergrössert, obgleich die Thiere erst 120 Tage nach der Operation getödtet wurden und ihr Körpergewicht unterdessen auf mehr als das Doppelte gestiegen war.

Bei erwachsenen Thieren sollen nach den Untersuchungen von Grawitz und Israel die Folgen der Schrumpfung, chronischen parenchymatösen Entzündung

oder der Exstirpation einer Niere davon abhängig sein, ob der Functionsausfall dieses Organs gar nicht, unvollkommen oder vollkommen ausgeglichen wird.

I. Die Thiere starben an acuter oder chronischer Urämie, wenn die Compensation völlig ausblieb.

Der zweite von den beiden Versuchen, welche hierfür als Beispiel angeführt sind, verliert dadurch beträchtlich an Beweiskraft, dass sich an der Operationsstelle circumscribte Spuren einer Peritonitis fanden.

II. Bei mangelhafter Compensation blieben die Thiere zwar am Leben, waren aber schlecht genährt und wenig widerstandsfähig.

In dem ersten der beiden als Beispiele angeführten Versuche starb das Kaninchen neun Tage nach Exstirpation der einen Niere an einer Wundphlegmone und Pleuritis, die sich an einen Manometerversuch angeschlossen hatten.

In dem zweiten erlag das Thier einer acuten Erkältungspneumonie zusammen mit vier anderen (operirten?). Obgleich bei dem letzteren die rechte Niere nach neun Tagen 5,4 g schwer gefunden wurde, während die linke nur 3,7 g wog, nehmen Grawitz und Israel doch an, dass die Compensation eine unvollkommene war.

Wenn man auch aus der Thatsache, dass eine Anzahl Thiere kurze Zeit nach der Nephrotomie stirbt, ohne nachweisbare anatomische Organveränderungen darzubieten, darauf schliessen darf, dass der Ausfall der einen Niere nicht compensirt ist, obgleich die Erfahrung, dass



unter physiologischen Verhältnissen eine Niere ohne Schaden für den Organismus die Function der verlorenen übernehmen kann, dagegen spricht, so ist, nach diesen beiden Beispielen zu erschliessen, die Annahme von Grawitz und Israel doch kaum gerechtfertigt, dass die Thiere nach der Exstirpation der einen Niere weniger widerstandsfähig sind als normale gegen complicirende Krankheiten, denn die Wundphlegmone mit Pleuritis und die acute Pneumonie sind Affectionen, die doch unzweifelhaft auch intacte Kaninchen leicht befallen und tödten können.

Mir starben, abgesehen von drei Thieren, die am 9., resp. 10. und 12. Tage an einer eitrigen Peritonitis zu Grunde gingen, sechs wol in Folge der Operation in wenigen Tagen:

1. Erwachsenes Kaninchen, 1575 g schwer. Die linke Niere wird exstirpirt und wiegt 4,15 g. Der Blutdruck war in der Carotis vor und nach der Operation bestimmt. Das Thier stirbt nach einem Tage und wiegt 1530 g. Die rechte Niere ist 4,7 g schwer. Es findet sich nichts Abnormes.
2. Erwachsenes, 1820 g schweres Kaninchen. Linke Niere, 6,75 g schwer, wird exstirpirt, nachdem vorher der Blutdruck gemessen war. Tod nach zwei Tagen. Das Thier wiegt 1684 g und die rechte Niere ist bis auf 7,1 g vergrössert. Alle Organe sind völlig normal.
3. 1850 g schweres Kaninchen. Die linke Niere 6,2 g schwer, wird exstirpirt. Vor und nach der

Operation war in den Carotiden der Druck bestimmt. Tod nach vier Tagen. Gewicht des Thieres 1792 g, der rechten Niere 7,05 g. Es ist nichts Abnormes zu finden.

4. Bei einem 1263 g schweren Kaninchen, dessen Blutdruck gemessen ist, wird die linke Arteria renalis für $1\frac{3}{4}$ Stunden verschlossen. Das Thier stirbt in fünf Tagen. Gewicht desselben nach dem Tode 855 g, der linken Niere 2,7, der rechten 2,9 g. Es ist nichts Pathologisches zu bemerken.
5. Die linke Nierenarterie eines 1355 g schweren Kaninchens, dessen Carotidendruck vorher bestimmt ist, wird für $1\frac{1}{2}$ Stunden zugeklemmt. Das Thier wog, als es nach 2 Tagen starb, 1185 g, die linke Niere 4,15, die rechte 4,18 g. Alle Organe waren normal.
6. Einem 1240 g wiegenden Kaninchen wird die 4,18 g schwere linke Niere exstirpiert. Nach vier Tagen tritt der Tod ein. Das Thier wiegt nun 1100 g, die rechte Niere 4,68. Alle Theile des Körpers sind normal.

Als wol rein zufällig möchte ich es auffassen, dass bei sechs Kaninchen Lähmungen auftraten, denn diese kamen auch einige Male unter nicht operirten Thieren vor. Die Lähmungen traten auch nicht unmittelbar, sondern längere Zeit nach der Nephrotomie auf, so in einem Versuche erst nach 54 Tagen. Die Thiere waren bis dahin so munter und in so guten Ernährungsver-



hältnissen, dass die Lähmungen wol nicht mit der Operation in Zusammenhang zu bringen waren.

1. Einem 1200 g schweren Kaninchen wurde die linke 5,57 g wiegende Niere exstirpiert. 12 Tage darauf wurde das Thier an den hinteren Extremitäten gelähmt gefunden. Die Motilität, Sensibilität und Reflexerregbarkeit waren erloschen. Neun Tage darauf wird das Thier getödtet. Es wiegt 9,60 g. Die Niere wiegt 5,55 g. Das Herz ist nicht hypertrophisch. Weder im Rückenmark noch in irgend einem anderen Organ ist etwas Pathologisches zu finden.
2. Bei dem 1050 g schweren Kaninchen tritt 16 Tage nach der Exstirpation der linken Niere (Gewicht 4,5 g) Lähmung der hinteren Extremitäten ein. Es ist nichts Abnormes zu finden.
3. Elf Tage nach Exstirpation der 3,8 g schweren linken Niere tritt bei einem 1330 g wiegenden Kaninchen Lähmung der hinteren Extremitäten auf. Das Thier wird zwei Tage darauf verblutet. Die Niere wiegt 4,18 g. Im übrigen ist alles normal.
4. Ein 1518 g wiegender Kaninchenbock wurde elf Tage nach der Nephrotomie an den Hinterbeinen gelähmt gefunden. Nach acht Tagen starb das Thier. Bei der Section fand sich ausser der kolossal ausgedehnten, bis zur Leber hinaufreichenden Blase nichts Pathologisches. Die exstirpierte Niere wog 5,45 g, die zurückgelassene 7,25. Das Herz war nicht vergrössert.

5. Am 34. Tage nach der Exstirpation der linken (6,85 g wiegenden) Niere wurden einem Kaninchen die Hinterbeine gelähmt. Drei Tage darauf wurde es durch Verbluten getödtet. Die rechte Niere wog 7,35 g. Alle Organe waren normal.
6. Zehn Tage nach temporärer Ligatur der linken Arteria renalis zeigten sich bei einem Kaninchen sehr deutlich ausgeprägte Rollbewegungen und Strabismus. In den betreffenden Theilen des Gehirns und ebenso im ganzen Centralnervensystem und allen übrigen Organen war nichts Pathologisches aufzufinden.

III. Der Ausfall des Parenchyms einer Niere wird nach Grawitz und Israel erst vollständig compensirt, wenn nicht nur die zweite Niere wächst, sondern auch der linke Ventrikel hypertrophirt.

Dieses, wol der wichtigste Punkt der ganzen Untersuchung, ist nicht nur von eminentem rein wissenschaftlichem, sondern auch von praktischem Interesse.

Wenn es sich nämlich bestätigen würde, dass die Exstirpation einer Niere von erwachsenen Thieren in den günstigen Fällen — d. h. wenn der Ausfall der Function dieser völlig compensirt wird, also keine Urämie (acute oder chronische) eintritt, auch keine unvollständige Compensation besteht, die den Körper bei den kleinsten Schädlichkeiten in Gefahr bringt, — eine Hypertrophie des linken Ventrikels zur Folge hat, wie man es bei

oberflächlicher Betrachtung der Arbeit von Grawitz und Israel annehmen müsste, so würden die Indicationen für die Nephrotomie, sowie sie von Gustav Simon¹⁾ gestellt sind, eine wesentliche Einschränkung erfahren müssen. Man dürfte wohl kaum eine functionirende Niere entfernen, wie dies z. B. gleich in dem ersten Falle von Simon geschah, ohne dass eine directe Lebensgefahr vorhanden ist, weil man wegen eines für den Bestand des Lebens ungefährlichen Gebrechens den Patienten nicht der Gefahr aussetzen dürfte, eine Herzhypertrophie mit ihren unberechenbaren Folgen zu acquiriren.

Ganz abgesehen von dem wissenschaftlichen Interesse musste wegen dieser grossen praktischen Bedeutung dieser Theil der Theorie ganz besonders genau geprüft werden.

Die Diagnose der Hypertrophie des linken Ventrikels wurde von Grawitz und Israel nicht nach einer Schätzung ausgeführt, auch nicht indem die Wanddicke der Ventrikel gemessen wurde, sondern gründete sich auf eine genaue Wägung der betreffenden Theile und Vergleiche mit den Gewichtsverhältnissen normaler Thiere. Sie fanden als einen ziemlich constanten Werth das Verhältniss $\frac{\text{Niere} + \text{Niere}}{\text{Herz}}$, das bei älteren und grossen Thieren etwas grösser, bei jüngeren etwas kleiner als ,3' ist. In jedem Falle, in dem dieses Verhältniss um ein

1) G. Simon. Chirurgie der Nieren. Erlangen 1871.

Merkliches kleiner als drei war, hielten sie das Herz für hypertrophisch.

Ich habe bei einer Anzahl normaler Kaninchen diesen Index bestimmt, fand ihn aber ebenso inconstant und schwankend wie das Verhältniss $\frac{\text{Körpergewicht.}}{\text{Herz.}}$

Einige Beispiele mögen dies erläutern.

Gewicht in Gramm				Verhältniss	
des Kaninchens.	der ersten Niere.	der zweiten Niere.	des Herzens.	$\frac{\text{Niere} + \text{Niere}}{\text{Herz.}}$	$\frac{\text{Körpergewicht}}{\text{Herz.}}$
1530	4,15	4,7	4,4	1,886	347,727
1460	6,65	6,1	6,75	1,888	216,296
1792	6,2	7,05	5,85	2,119	306,324
2960	12,37	12,6	11,38	2,194	260,105
1684	6,75	7,1	5,75	2,347	292,869
1355	4,85	4,68	3,9	2,451	347,435
1972	9,75	9,75	7,8	2,500	252,820
2075	7,68	7,7	6,15	2,500	337,235
1318	5,58	5,5	4,35	2,547	302,988
570	3,45	3,5	2,5	2,780	228
1500	9,15	9,55	6,3	2,968	238,093

Bei normalen Thieren fand ich das Verhältniss $\frac{\text{Niere} + \text{Niere}}{\text{Herz}}$ in den Fällen, die ich darauf hin untersuchte, kein mal grösser als drei.

Aus dieser Zusammenstellung ist es zu ersehen,

wie gewagt es ist, in jedem Falle, in dem „der Index“ merklich hinter dieser Zahl zurückbleibt, die Herzhypertrophie zu diagnosticiren, es ist durchaus nöthig, daneben noch Maasse zu geben, oder in ganz unzweifelhaften Fällen die Bemerkung zu machen, dass eine deutliche Hypertrophie sichtbar war.

Nicht unterdrücken möchte ich, dass ich gelegentlich bei einem kräftigen normalen Kaninchen, das nach einem kurze Zeit dauernden physiologischen Versuche getödtet war, die Wand des linken Ventrikels so dick fand, wie in dem von Grawitz und Israel abgebildeten Falle. Leider habe ich keine Maasse und Gewichte hiervon notirt.

Wie oft Grawitz und Israel die Hypertrophie des linken Ventrikels sahen, ist nicht deutlich aus der Arbeit zu entnehmen.

Die Versuche erstrecken sich nach ihrer Angabe über mehr als 100 Kaninchen. Die Resultate der Operation waren in den ersten Wochen wenig günstig, später, als bei strenger Handhabung der antiseptischen Wundbehandlung operirt wurde, ging „fast“ kein Thier mehr verloren. Einseitige Nephrotomie wurde an mehr als 30 Kaninchen ausgeführt, Sowol nach der Nierenexstirpation als auch nach künstlicher Erzeugung von Schrumpfnieren und von chronischer parenchymatöser Nephritis verzeichnen sie Fälle, a) in denen der Tod durch behinderte Harnstoffsecretion unter dem Zeichen der acuten oder chronischen Urämie erfolgte, b) in denen die Kaninchen am Leben blieben, aber sich so kümmerlich entwickelten,

so schlecht nährten und so wenig resistent waren, dass schon intra vitam sicher zu erkennen war, dass die Compensation mangelhaft geblieben war, und c) in denen das durch die nicht genügende Nierenvergrösserung entstehende Dificit gedeckt wurde durch eine hypertrophische Verdickung des linken Ventrikels.

Aus diesen Angaben zu bestimmen, wie häufig die Hypertrophie des linken Ventrikels beobachtet wurde, ist natürlich nicht möglich, doch scheint der Schluss, dass es nicht so häufig war, wie man vielleicht aus der Arbeit bei oberflächlicher Betrachtung annehmen möchte, gerechtfertigt, wenn man die acht als Beispiele angeführten Fälle mit Herzhypertrophie einer genaueren Kritik unterzieht.

In den Versuchen 88, 7 und 22 ist weder eine Angabe, ob das Herz hypertrophisch gefunden wurde, noch wie dick die Ventikelwand war, gemacht, sondern als Beweis für das Existiren der Hypertrophie ist nur der, wie meine obige Zusammenstellung zeigt, nichts beweisende Index angegeben, 2,2, 2,4, 1,9, Zahlen, wie ich sie an normalen Thieren beobachtete. Dass eine irgendwie beträchtliche Herzvergrösserung wol nicht bestand, geht aus dem Gewichte der Herzen hervor, das durchaus ein niedriges zu nennen ist.

In Nr. 81 war das Herz von „kräftiger Wanddicke“, Höhle mässig weit, keine Dilatation, Musculatur normal; das Herzgewicht von 5,8 g bei einem grossen Kaninchen spricht trotz des Index von 2,08 doch nicht für eine Hypertrophie. Dieser Versuch ist auch noch aus einem anderen Grunde als Beispiel völlig untauglich, da das

Thier nach acht Tagen einer langsamen septischen Infection erlag.

Es wird doch Niemand annehmen wollen, dass in dieser kurzen Zeit sich bei einem kranken Thiere eine Hypertrophie des Herzens entwickelt hat.

Ebensowenig kann man annehmen, dass im Versuche Nr. 29 in neun Tagen, während deren, doch wenigstens in den letzten Tagen, das Thier an einer Bronchopneumonie erkrankt war, sich eine Hypertrophie ausbildete.

Auch in Nr. 36 trat schon nach zwölf Tagen — zehn Tage nachdem das Thier zwei Junge geworfen hatte — der Tod ein, also nach einem Zeitraum, der auch kaum ausreichend erscheinen dürfte für das Zustandekommen der Hypertrophie. Was den Fall noch mehr verdächtig macht, ist, dass nach der Beschreibung ein alter Entzündungsprocess in dem linken Herzen gespielt zu haben scheint.

Der Umstand, dass in den Versuchen Nr. 36 und 29 beträchtliche Hypertrophie des linken Ventrikels und in Nr. 81, wie aus der Angabe: „Herz von kräftiger Wanddicke,“ hervorzugehen scheint, eine mässige Hypertrophie bestand, berechtigt wol nur zu dem Schlusse, dass bei Kaninchen Herzhypertrophie nicht selten ist (wie auch aus dem von mir vorher erwähnten Falle hervorgeht, wo ich bei einem normalen Kaninchen eine Verdickung des linken Ventrikels wie in dem Versuche Nr. 29 sah), nicht aber zu dem, dass sie eine Folge des operativen Eingriffes ist, der dafür vor zu kurzer Zeit stattfand.

Von den beiden übrigbleibenden Versuchen, den einzigen, die vielleicht Anspruch auf Beweiskraft haben, war in Nr. 31 auch eine Gravidität vorhanden und in Nr. 35 fanden sich im Herzen Zeichen einer Entzündung, deren Ursprung man auf irgend eine andere, vielleicht ältere Schädlichkeit zurückführen könnte.

Ich habe bei vierzig ausgewachsenen Kaninchen die linke Niere exstirpiert und die Thiere bis 224 Tage nach der Operation leben lassen.

Wie ich schon oben angab, war in den bei weitem meisten Fällen die zurückgelassene Niere mehr oder weniger vergrössert, den linken Ventrikel fand ich aber auch nicht ein einziges Mal hypertrophisch; das Herz war stets vollkommen intact, sowol makroskopisch als mikroskopisch. In jedem Versuche wurde die Wand des linken und rechten Ventrikels genau gemessen. Die Dicke der rechten Kammerwand betrug 1—2 mm, die der linken 3—4,5, Maasse, die vollständig innerhalb der Grenzen des Normalen liegen. Wenn man, wie Grawitz und Israel dies thun, in jedem Falle, in dem das Gewichtsverhältniss von $\frac{\text{Niere} + \text{Niere}}{\text{Herz}}$ hinter der Zahl drei zurückblieb, eine Hypertrophie des linken Ventrikels diagnosticiren musste, so wäre freilich das Resultat eines grossen Theiles meiner Versuche in Uebereinstimmung mit dem von Grawitz und Israel. Doch, wie ich vorher gezeigt habe, ist der „Index“ ein ganz unsicheres

Kriterium und merkwürdiger Weise zeigte sich die Verhältnisszahl $\frac{\text{Niere} + \text{Niere}}{\text{Herz}}$ in meinen Versuchen gerade in den Fällen, in welchen die Thiere am längsten lebten, viel grösser als bei denen, welche ganz kurze Zeit nach der Operation getödtet wurden. Als Beleg herfür mögen einige Zahlen aus meinen Versuchsprotokollen dienen:

Lebte nach der Operation Tage.	Gewicht in Gramm			Index.
	der exstirpirten Niere.	der zweiten Niere.	des Herzens.	
216	7,25	6,68	4,27	3,395
202	6,15	6,93	2,96	4,155
119	6,2	7,78	4,45	2,786
113	4,5	6,1	3,1	2,903
62	6,85	7,35	5,05	2,712
34	4,3	5,6	3,18	3,965
34	5,1	6,55	4,52	2,256
33	4,5	5,79	4,08	2,205
33	3,9	5,38	3,39	2,300
33	3,5	6,4	3,22	2,173
32	3,6	5,46	4,2	1,704
26	4,1	7,07	3,05	2,688
4	4,18	4,68	3,75	1,764
4	6,2	7,05	5,85	2,119
2	6,75	7,1	5,75	2,347
1	4,15	4,7	4,4	1,886

Das Herz wurde jedesmal mit den grossen Gefässen an der Ueberschlagsstelle des Pericardiums abgeschnitten, die Ventrikel und Atrien eröffnet und die Blutcoagula sorgfältig entfernt, von den Nieren wurden immer die Kapseln abgezogen und die Gefässe und der Ureter kurz abgeschnitten, bevor das Gewicht bestimmt wurde, damit möglichst gleiche Verhältnisse gesetzt werden. Es wurde, wie dies Grawitz und Israel auch thun, bei erwachsenen Kaninchen das doppelte Gewicht der exstirpirten normalen Niere durch das des Herzens dividirt.

In keinem Falle, selbst wo der Index 1,704 1,886, 1,764 war, zeigte sich die Ventrikelwand verdickt, wie genaue Messungen ergaben.

Obgleich ich also die Thiere bis 7 $\frac{1}{2}$ Monate nach der Operation leben liess, fand ich doch niemals eine Herzvergrösserung; dagegen war das Herz einige Male auffallend klein. So wog das Herz eines 1070 g schweren Kaninchens, das 202 Tage nach der Nierenexstirpation gelebt hatte, nur 2,96 g und war in allen Dimensionen sehr klein und dünnwandig. Ebenfalls ganz auffallend klein und dünnwandig war das Herz eines 1460 g schweren Thieres, das 113 Tage nach der Nephrotomie getödtet wurde. Das Herz wog 3,1 g.

Auch die übrigen Organe wurden in jedem Falle einer genaueren Besichtigung unterzogen. Es fand sich niemals etwas Pathologisches.

Das Verhalten der Kaninchen nach der Operation war im Allgemeinen ein ganz unverändertes. Die Thiere waren munter, frassen gut, warfen Junge (ein Kaninchen

sogar dreimal) und bekundeten durch die Zunahme des Körpergewichts, die bisweilen sehr beträchtlich war, dass die Exstirpation der einen Niere vollkommen ohne Schaden für den Organismus geblieben war.

Drei Kaninchen starben am 9. resp. 10. und 12. Tage an einer purulenten Peritonitis, die wol sicher als eine Folge der Nephrotomie aufzufassen ist, wenn auch die Thiere bis zum Tage vor dem Tode sich so auffallend munter verhielten, dass der Verdacht nahe liegt, die Infection könne später entstanden sein.

Ein junges Kaninchen, dem die linke Arteria renalis für $1\frac{1}{2}$ Stunden zugeklemmt wurde, starb noch in den ersten 24 Stunden nach dem Eingriff.

Ein kräftiges Kaninchen starb zwei Tage nachdem die Nierenarterie temporär verschlossen war. Vier Tage vor dieser Operation war der Blutdruck in der linken Carotis gemessen worden. In der Wand des rechten Ventrikels waren Spuren einer alten abgelaufenen Entzündung.

Drei Kaninchen starben am 4., resp. 5. und 11. Tage, ohne dass eine besondere Todesursache nachzuweisen war.

Von sechs Thieren ist schon oben angegeben, dass sie Lähmungserscheinungen zeigten, die wol in keiner Beziehung zur Operation standen.

Einem Kaninchen war der linke Ureter unterbunden worden. Nach 107 Tagen wurde es getödtet. Der linke Ureter war sehr bedeutend erweitert (6 mm) und die Niere hatte sich in eine Cyste umgewandelt. Das

Herz war äusserst stark verfettet. In den Lungen fanden sich kleine käsige Herde und sehr zahlreiche kalkige Körnchen. Die übrigen Thiere (40) zeigten alle, wie oben geschildert, ein vollkommen normales Verhalten und wurden in verschiedenen Zeiträumen nach der Nierenexstirpation durch Verbluten getödtet. Bei der Autopsie fand sich nie etwas Abnormales.

Grawitz und Israel sprechen, auf Manometerversuche gestützt, sich dahin aus, dass die Ausschaltung des Parenchyms einer Niere keine Steigerung des arteriellen Drucks zur Folge hat.

Die Hypertrophie des linken Ventrikels, nehmen sie an, wird dadurch erzeugt, dass nach Ausfall einer Niere Harnstoff in kleinen Mengen im Blute zurückbleibt und direct das Herz reizt. Gegen diese Ansicht ist zu sagen, dass, wenn die Herzhypertrophie auf den Reiz retinirten Harnstoffes zurückzubeziehen ist, es unerklärlich bleibt, warum nur der linke Ventrikel und nicht beide davon tangirt werden.

Die Hypertrophie des linken Ventrikels allein kann nur ihren Grund haben in einem Hindernisse im Aortengebiet.

Nach meinen Untersuchungen ist bei Kaninchen, deren eine Niere exstirpirt worden ist, weder eine Vermehrung des Harnstoffes im Blute, noch eine Erhöhung des arteriellen Druckes nachzuweisen.

Leider vermochte ich nicht, bei demselben Thier vor und nach der Nephrotomie den Harnstoff quantitativ zu bestimmen, weil die Blutmengen, die man einem

Kaninchen ohne Gefahr für sein Leben entziehen kann, zu geringe sind für die complicirte Methode, die ich in Anwendung brachte. Diese, eine Combination des Liebig'schen Titrirverfahrens und der Bunsen'schen Wägemethode ist in Kurzem folgende:

Eine gewogene Menge Blut wird etwa mit der vier- bis fünffachen Masse starken Alkohols versetzt und nach einiger Zeit abfiltrirt. Das Filtrat wird langsam bis zur Trockenheit eingedampft, dann mit kaltem absolutem Alkohol aufgelöst, abfiltrirt und abermals vollkommen abgedampft. Dieser Rückstand wird in Wasser gelöst, mit Bleiessig gefällt und dann filtrirt. Das Filtrat wird nach der Liebig'schen Vorschrift titirt und der ausgewaschene Niederschlag von salpetersaurem Quecksilberharnstoff mit Schwefelwasserstoff zersetzt. Der Harnstoff tritt in Lösung und wird, nachdem er abfiltrirt worden ist, ein wenig eingedampft und dann mit einer gleichen Menge Chlorbarium in concentrirter Lösung in ein Kaliglasrohr eingeschmolzen und 5 bis 6 Stunden bei 200° C. im Schiesskasten erhitzt. Dann wird das Rohr geöffnet und das gebildete kohlensaure Baryt daraus mit Salzsäure entfernt und durch Zusatz von Schwefelsäure in schwefelsaures Baryt umgewandelt, das dann gewogen wird. Daraus ist dann mit Leichtigkeit der Harnstoff zu berechnen.

Ich machte im Ganzen 13 Analysen, vier an normalen Kaninchen und neun an nephrotomirten. Bei gesunden Thieren fand ich den Harnstoffgehalt schwankend zwischen 0,017537 und 0,02415 Procent, nach Extirpation einer

Niere zwischen 0,0132 und 0,0262 Procent; einmal fand ich jedoch 0,0508 Procent Harnstoff im Blute eines Kaninchens, das 216 Tage nach der Nephrotomie getödtet wurde und bei dem das Herz vollkommen intact und durchaus nicht vergrössert war.

Lewinski¹⁾ hat darauf hingewiesen, wie kolossal gross im Verhältniss zu diesen Zahlen die Harnstoffmenge sein musste, welche Ustimowitsch und Grützner anwenden mussten, um einen Einfluss auf die Herzaction beobachten zu können.

Den Blutdruck bestimmte ich bei neun Thieren in den Carotiden. Die Schwankungen, die sich theils als Erhöhungen, theils als Erniedrigungen documentirten, waren so geringe, dass sie vollständig innerhalb der physiologischen Grenzen lagen. Gewöhnlich war bei der zweiten Messung, die kürzere oder längere Zeit nach der Operation angestellt wurde, eine Differenz von zwei bis sechs Millimeter Quecksilber gegen die erste zu bemerken.

Die Pulsfrequenz, auf die ich achtete, war niemals nach der Operation gesteigert, auch war auscultatorisch nichts von einer vermehrten und energischeren Herzaction zu constatiren.

Nach meinen Versuchen hat also (in Uebereinstimmung mit Rosenstein²⁾ die Exstirpation einer Niere keine Herzhypertrophie zur Folge.

1) Lewinski. Ueber den Zusammenhang zwischen Nierenschrumpfung und Herzhypertrophie. Zeitschrift für clinische Medicin I. Pag. 561.

2) S. Rosenstein. Ueber complementäre Hypertrophie der Niere. Virchow's Archiv 53. Pag. 141. 1871.

Da unter physiologischen Verhältnissen die Nieren die doppelte und dreifache Menge des normalen Harns und Harnstoffs zu secerniren vermögen, ohne dass sie nur im geringsten Schaden nehmen, so ist es wol nicht unwahrscheinlich, dass bei normalen Thieren die zweite Niere vollkommen die Function der ersten mit übernehmen kann, und dies noch um so leichter, wenn sie sich hyperplastisch vergrössert hat.

In dieser Ansicht bin ich durch meine Experimente bestärkt worden. Die Kaninchen zeigten nach der Nephrotomie eigentlich niemals eine Störung, sie verhielten sich fast ausnahmslos wie gesunde, wie normale Thiere.

Bei nephrotomirten Kaninchen fand ich in Uebereinstimmung mit Rosenstein, Grawitz und Israël und zum Theil auch mit Lewinski keine irgendwie erhebliche Steigerung des Blutdrucks.

Es ist aber wol eine unbestrittene Thatsache, dass bei der chronischen diffusen Nephritis der Menschen constant der Blutdruck erhöht ist. Wenigstens spricht dafür der harte, drahtähnliche volle Puls und die sphygmographischen Beobachtungen Galabin's.¹⁾

Aus meinen Versuchen geht endlich hervor, dass nach Beseitigung einer Niere der Harnstoffgehalt des Blutes nicht zunimmt oder zu unwesentlich, um irgend welchen Einfluss auf die Circulation ausüben zu können.

1) A. L. Galabin. On the connection of Bright's disease with changes in the vascular system. London 1873.

Durch vielfache Untersuchungen von Barlow, Bostok, Frerichs, Christison, Rayer, Malmsten, Heller, Bartels, Picard und Anderen ist es aber erwiesen, dass bei der Bright'schen Krankheit der Harnstoff in grösseren Mengen im Blute gefunden wird als in normalem Zustande.

Da aber diese wichtigen Unterschiede zwischen der Bright'schen Krankheit und dem Zustande, welcher bei Thieren durch Exstirpation, resp. durch Ausschaltung einer Niere nach irgend einer anderen Methode hervorgerufen wird, bestehen, so ist es wol nicht ungerechtfertigt zu behaupten, dass es bisher nicht gelungen ist, der chronischen diffusen Nephritis analoge oder ähnliche Processe in dem Thierkörper experimentell zu erzeugen und dass durch die Thierversuche daher keine endgiltige Entscheidung der Frage über den Zusammenhang von Morbus Brightii und Herzhypertrophie gegeben worden ist.

Die anatomischen Untersuchungen nahm ich in dem pathologischen Institut auf Veranlassung und mit Unterstützung des Herrn Professor Neumann vor. Aus sanitären Gründen führte ich mit der gütigen Erlaubniss des Herrn Professor von Wittich den grössten Theil der Operationen im physiologischen Institute aus. Bei den chemischen Analysen liess mir Herr Professor Jaffe in

ausserordentlicher Liebenswürdigkeit seine Unterweisung und Hilfe zu Theil werden. Alle drei Herren haben mich zu grösstem Danke verpflichtet.

Thesen.

1. Die Tabes dorsualis und Dementia paralytica geben, auch wenn Lues als aetiologisches Moment anzusehen ist, eine schlechte Prognose.
 2. Der Vagus ist Gefässnerv für die Lungen.
-

Vita.

Ich, Richard Zander, bin am 18. Jan 1855 zu Königsberg i. Pr. geboren. Mein Vater, Königlicher Eisenbahn-Materialien-Verwalter, und meine Mutter sind beide am Leben und wohnen in Königsberg. Ich bin evangelischer Confession.

Die Vorbereitung zu den akademischen Studien erhielt ich auf dem hiesigen Kneiphöfischen Gymnasium von Ostern 1865 bis Ostern 1876.

Vom 20. April 1876 bis zum 20. September 1880 studirte ich an der hiesigen Albertus-Universität Medicin, absolvirte das Tentamen physicum am 11. März 1878, das medicinische Staatsexamen vom 1. November 1880 bis zum 5. Februar 1881 und das Examen rigorosum am 9. Februar 1881. Seit dem 1. October 1880 bin ich Assistent des Königlichen anatomischen Instituts.

Ich hörte Vorlesungen bei folgenden Herren:

Arnoldt, Baumgarten, Benecke, Bohn, Burow, F. Caspary, Grünhagen, Hildebrandt, Jacobson, Jaffe, Kupfer, Langendorff, Lossen, Münster, Naunyn, Neumann, Pincus, Salkowski, Samuel, Schneider, Schönborn, Schreiber, v. Seidlitz, Stetter, Treitel, W. Voigt, v. Wittich, Zaddach.

Ich besuchte die Kliniken der Herren *Hildebrandt, Jacobson, Naunyn, Schönborn.*

Allen meinen Lehrern sage ich hiermit meinen herzlichsten Dank.



15852

6157
m