

Fig. 9. Aus einem hypertrophischen Herzen mit Endocarditis chronica. a Cylindrisches Stückchen von contractiler Substanz, isolirt gefunden. b Dasselbe im Zusammenhang mit dem queren Contour der Zelle. c Dasselbe liegt in einer Abstufung der Zelle. d Dasselbe liegt in einer Abstufung der Zelle, theilweise durch Intercellulärsubstanz geschieden.

Fig. 10. Aus einem hypertrophischen Herzen mit Aorta angusta. a Cylindrisches Stückchen von contractiler Substanz, an einigen Seiten von Zellen umgeben. b, c Dasselbe an allen Seiten von Zellen umgeben. d Schnitt längs des Verlaufes der Herzmuskelfasern, in Kalilauge macerirt. e Derselbe mit Arg. nitric. gefärbt.

III.

Die Bildungsstätte der Harnsäure im Organismus¹⁾.

Von Dr. C. Pawlinoff in Moskau.

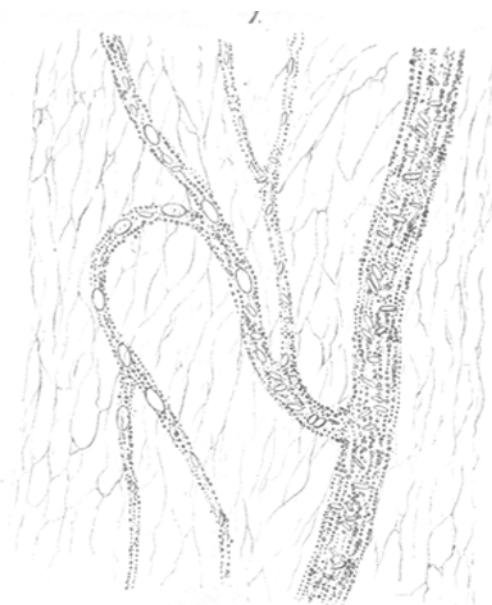
(Hierzu Taf. II.)

Dem Harnstoffe des Menschen und der fleischfressenden Thiere entspricht im Harne der Vögel und gewisser Reptilien die Harnsäure, ein Product, unter dessen Gestalt ebenfalls fast aller dem Organismus entzogene Stickstoff (abgesehen von dem Stickstoff der Excremente), nach den Analysen Meissner's fast aller Stickstoff des aus dem Darmkanal in das Blut gelangten Eiweisses ausgeschieden wird. Dieser Stoff hat folglich für den Organismus der Vögel und vieler Reptilien eine ebenso hohe Wichtigkeit, wie der Harnstoff für den Organismus des Menschen und der fleischfressenden Thiere.

Seit der Entdeckung der Harnsäure in dem Harne der Vögel durch Fourcroy und Vauquelin wurden bis zum Jahre 1848 keine Versuche gemacht, die Frage von der Bildungsstätte der Harnsäure auf experimentellem Wege zu lösen. Strahl und Lieberkühn¹⁾ liessen sich von Prévost's und Dumas' Methode bestechen und wandten dieselbe auch zur Lösung der Frage nach der Bildungsstätte der Harnsäure im Organismus an. Sie forschten nach Ablagerungen

¹⁾ S. Vorläufige Mittheilung. Centralbl. für d. med. Wissensch. 1873. No. 16.

²⁾ Strahl und Lieberkühn, Harnsäure im Blute etc. 1848.



von Harnsäure im Blute nephromirter Frösche, Hunde und Katzen und nahmen die Bildung der Harnsäure ausserhalb der Nieren als bewiesen, als es ihnen (während sie keine Harnsäure im Blute der nephromirten Frösche und Hunde fanden) durch die Murexid-Reaction gelang, das Vorhandensein von Harnsäure im Blute nephromirter Katzen nachzuweisen. Der Versuch, im normalen Blute von Hühnern und Tauben (2—4 Unzen Blut) Harnsäure zu finden, dessen Gelingen die von ihnen aufgestellte These unterstützt hätte, misslang; Strahl und Lieberkühn sehen jedoch in diesem Umstande nicht eine Widerlegung ihrer Ansicht, sondern erklären das Fehlschlagen des Unternehmens durch die Mangelhaftigkeit der bei der Analyse des Blutes angewandten Methode.

Es ist begreiflich, dass derartige Untersuchungen Niemand überzeugten, um so mehr, als die neue Hypothese gleich beim ersten Schritte auf Verhältnisse stiess, welche sie allem Anscheine nach nichtig machten: Im normalen Blute der Vögel wurde keine Harnsäure vorgefunden, — folglich konnte auch keine ausgeschieden werden. So geben diese Untersuchungen nicht einmal zu einer Controle Gelegenheit. Sonst ist vor Zalesky auf nichts weiter hinzuweisen.

Wenn man den Secretionsprozess von Harnstoff und Harnsäure in physiologischer Beziehung vergleicht, so sieht man, dass im Secretionsprozess von Harnsäure bei Vögeln und gewissen Reptilien eine Erscheinung zu Tage tritt, welche beim Secretionsprozess von Harnsäure bei den fleischfressenden Thieren fehlt. Es ist dies die Erscheinung der zuerst von Galvani beobachteten harnsauren Ablagerungen, welche darin besteht, dass, wenn man durch Unterbindung der Harnleiter bei Vögeln und Reptilien die Ausscheidung der Harnsäure verhindert, dieselbe in verschiedene Organe eintritt und, eine unlösliche Form annehmend, sich in den Geweben in Gestalt eines weissen Pulvers ablagert; auf diese Weise sehen wir, so zu sagen, bei Betrachtung dieser Erscheinung den Secretionsprozess selbst.

Sehen können wir in gleicher Weise den Secretionsprozess von Harnstoff nicht, denn letzterer bildet bei Ansammlungen im Organismus nicht ähnliche sichtbare barnsaure Ablagerungen; es ist daher erklärlich, dass zur Lösung der Frage nach der Bildungsstätte des

Harnstoffs im Organismus, in Ermangelung eines anderen, nur der chemische Weg eingeschlagen wurde; unbegreiflich bleibt es dagegen, warum die Forscher die Erklärung des Entstehens der Harnsäure im Organismus auf demselben verhältnissmässig ohnmächtigen Wege zu finden bemüht waren, während jene Erscheinungen von harnsauren Ablagerungen ein festes Fundament für eine dankbare und genaue Behandlung dieser Frage darboten. Für die chemische Analyse ist es ganz gleich, ob die Ansammlungen in einer für das Auge sichtbaren oder unsichtbaren Gestalt vor sich gehen, während eben erst diese ihre Sichtbarkeit den Mikroskopisten und Physiologen zur Theilnahme an der Lösung der Frage berechtigt. So kann der Mikroskopist entscheiden, in welchen Geweben, Organen oder Gefässen — den Lymph- oder Blutgefässen — sich die Ablagerungen ausscheiden; ist dieses bekannt, so kann man auf die Quelle schliessen, aus der das Material zu den Ablagerungen entspringt. Der Physiologe kann jedoch dadurch, dass er, nach Entfernung der Nieren aus dem Organismus, untersucht, ob Ablagerungen entstehen oder nicht, direct beweisen, ob die Nieren (in denen man das Organ derselben vermutete) an der Bildung dieser Ablagerungen Theil nehmen oder nicht.

Die Existenz von Ablagerungen nach Entfernung der Nieren aus dem Organismus würde es über jeden Zweifel erheben, dass die Harnsäure auch ohne ihre Hilfe sich im Organismus bilden kann.

Zalesky hat in seiner Arbeit über die Harnsäure zuerst, auf Hoppe's Anregung, neben der chemischen zugleich auch diese Methoden auf die Lösung der Frage angewandt, seine Schlüsse kann man jedoch mit einigen von ihm erhaltenen Daten nicht in Einklang bringen; diese Widersprüche, nebst einigen schon von Seiten neuerer Forscher widerlegten Ungenauigkeiten Zalesky's, zeugten davon, dass die Frage noch lange nicht zum Abschluss gebracht sei, sondern noch erneuter Untersuchungen bedürfe.

Auf Professor Babuchins Anregung stellte ich denn auch in seinem Laboratorium eine Reihe von Untersuchungen an, deren Zweck war, die Bildungsstätte der Harnsäure im Organismus zu bestimmen. Bevor ich die Darlegung meiner Untersuchungen und ihrer Resultate beginne, muss ich ausführen, in welchem Stadium ich die Frage vorgefunden habe und durch welche Untersuchungen sie in dasselbe versetzt worden ist; dann werden, nach Vergleichung

dieser Untersuchungen, auch die nächsten Motive für meine Forschungen bestimmter zu Tage treten.

Bei der Darlegung der historischen Entwicklung dieser Frage bin ich nur bis zu den Untersuchungen Zalesky's gekommen, da seine Schlüsse, als von Niemandem direct widerlegt, eben auch das gegenwärtige Stadium der Frage kennzeichnen; mit der Darlegung derselben will ich denn auch beginnen.

Zalesky¹⁾ sagt: die Nieren sind active secernirende Organe, sie produciren selbständig die Harnsäure — und zwar nicht im Anfange, sondern im weiteren Verlaufe der Harnkanälchen.

Zalesky gründet seine Annahme hauptsächlich auf Vergleichung der Experimente von Nephrotomie und Unterbindung der Ureteren bei Schlangen; er deutet dieselbe so: Wenn die Nieren — das die Harnsäure bereitende Organ — entfernt sind, so treten die Ablagerungen in äusserst geringem Grade auf, blos an der Stelle, wo die Nieren lagen; wenn jedoch die Nieren im Organismus bleiben, so fahren sie fort Harnsäure zu bereiten, welche (nach Unterbindung der Harnleiter) denn auch in dem Organismus übergeht und daselbst fast überall ungeheure Mengen von Ablagerungen bildet. Ferner hält er die mikroskopische Nachweisung der Ablagerungen in den Nieren, ihr erstes Erscheinen und die Art der Verbreitung der Ablagerungen, wie auch den Umstand, dass sich im normalen Blute der Vögel die Harnsäure nicht auffinden lässt, für Erscheinungen, welche die Thatsache der Harnsäure-Bildung in den Nieren ebenfalls bestätigen.

Diese Forschungen Zalesky's fanden bald Gegner, welche in der That einige Ungenauigkeiten aufdeckten. So wies Meissner²⁾, welcher bincthentlich der Bildungsstätte des Harnstoffes anderer Meinung als Zalesky ist, auf die Wichtigkeit des Factums hin, dass die Analyse im normalen Blute der Vögel und gewisser Reptilien keine Harnsäure nachweist; ferner macht er darauf auffmerksam, dass Zalesky's Experimente einer so wichtigen Thatsache nicht entsprächen. Zalesky nahm nehmlich eine zu geringe Quantität Blut (5,938 Gr. Blut von 6 Nattern, 43,341 Gr. von einem Huhn und 96,752 Gr. von einer Gans). Schon Strahl und Lieberkühn fanden in ähnlichen Quantitäten Blut von Hühnern und Tauben

¹⁾ Zalesky, Untersuchungen über den urämischen Prozess etc. 1865.

²⁾ G. Meissner, Henle u. Pfeuffer's Ztschrft. Bd. XXXI.

(2—4 Unzen) keine Harnsäure und riethen, bei weiteren Untersuchungen sich einer grösseren Menge Blutes zu bedienen. Ueberhaupt hätte auf die Analyse um so mehr Sorgfalt gewendet werden müssen, als schon Scherer und Strecker über das Vorkommen von Harnsäure im Ochsenblute Andeutungen gegeben haben, von denen Zalesky wusste.

Meissner nahm mehr Blut: In 300 Cem. Blut von 10 reichlich mit Gerste gefütterten Hühnern und in 475 Cem. Blut von 15 Hühnern fand er Harnsäure; in 550 Cem. Blut von 18, lange Zeit mit Fleisch gefütterten Hühnern, bestimmte er sogar ihre Quantität: 0,017 Grm. Auf diese Weise entzog Meissner der Hypothese Zalesky's einen ihrer Grundpfeiler. Da er jedoch ausschliesslich auf dem Boden der chemischen Analyse stehen blieb, so liess er die übrigen Grundpfeiler von Zalesky's Hypothese unerschüttert. Die Lösung der vorliegenden Frage (nach der Bildungsstätte der Harnsäure) glaubte er auf folgendem Wege zu finden: Er suchte nach Harnsäure in verschiedenen Organen und fand hiervon die grösste Quantität in der Leber, in den anderen Organen jedoch (den Lungen, Muskeln u. s. w.) fast gar keine; hierdurch glaubt er sich zu dem Schlusse berechtigt, dass im normalen Zustande die Leber des Huhns die Hauptbildungsstätte und Quelle der Harnsäure sei, von wo aus sie durch das Blut in die Nieren übergeführt und durch die letzteren abgesondert werde. Mit dieser Hypothese Meissner's kann man sich jedoch nicht begnügen, da die ihr zu Grunde liegende Annahme¹⁾ nicht bewiesen ist und schwerlich bewiesen werden kann.

Endlich sind noch aus der Zahl von Arbeiten, welche in letzter Zeit über die uns beschäftigende Frage erschienen sind, die Untersuchungen von Chrzonszczewsky²⁾ zu berücksichtigen. Seine Untersuchungen wurden durch Zalesky's Arbeiten veranlasst; ihr Zweck war hauptsächlich darauf gerichtet, die Erscheinung der harnsauren Ablagerungen für die Untersuchung des Ursprungs der Lymphgefässe zu verwenden. Mit Hilfe der mikroskopischen Methode beweist er, dass die Ablagerungen nach der Unterbindung der Harnleiter bei Hühnern zuerst (nächst den Nieren) in den

¹⁾ Die Quantität des beobachteten Stoffs im Blute und in den Organen bildet die Grundlage zur Beurtheilung der Entstehung dieses Stoffes im Organismus.

²⁾ Dieses Archiv Bd. XXXV. Hft. 1. S. 174.

Bindegewebszellen erscheinen. 8 Stunden nach der Operation existieren noch an keiner Stelle Ablagerungen, ausser in den Nieren (entgegen der Ansicht Zalesky's). Nach 10—12 Stunden sind noch keine Ablagerungen in den Lymphgefassen vorhanden, sie finden sich jedoch schon in den Bindegewebszellen, nur um den Kern herum oder auch in der Zelle und in den anastomosirenden Fortsätzen der Zellen. Nach 13—15 Stunden beginnen die Lymphgefasse sich mit Ablagerungen anzufüllen und es zeigt sich daselbst der Zusammenhang der Zellen mit den Lymphgefassen. Diese Ablagerungen in den Bindegewebszellen sind nach 18 Stunden schon nicht mehr sichtbar: sie werden geringer, die Lymphgefasse füllen sich jedoch und die Ablagerungen erscheinen auch in den serösen Membranen.

Hieraus schliesst Chrzonszczewsky, dass die beträchtlichste Quantität Harnsäure nicht in den Nieren, wie Zalesky annimmt, sondern im Bindegewebe gebildet wird.

Und so ist nach Chrzonszczewsky die Entstehungsart der Ablagerungen eine andere, als wie sie Zalesky erklärt; nach Chrzonszczewsky sind die Zellen des Bindegewebes, ihre Zellkerne, der Ort, an welchem sich die Ablagerungen zuerst zeigen (nach Zalesky dagegen finden sich in den Zellen keine Ablagerungen vor) und von hier aus treten dann diese Ablagerungen in die Lymphgefasse ein. Aus dieser Erklärung erhellt aber nicht, durch welche Kraft die Ablagerungen aus dem wesentlichsten Theile der Zelle, ihrem Kerne, in die Lymphgefasse getrieben werden; weiter ist das Verschwinden dieser Ablagerungen aus den Zellen — einige Stunden nach ihrer Erscheinung — unbegreiflich: denn die Zelle wird beständig durch dasselbe Blut ernährt, aus welchem dieselbe, nach Chrzonszczewsky's Hypothese, auch die Harnsäure erzeugt; wenn nun die Zelle zu Grunde geht, so muss dieser Untergang sie während der Arbeit überraschen, folglich müssen auch ihre Producte — die Ablagerungen — in derselben bleiben.

Welche Gründe endlich bewogen Chrzonszczewsky zu der Anuahme, dass die Harnsäure sich dort bilde, wo zuerst die Ablagerungen erscheinen? Die Erscheinung der Ablagerungen ist noch gar nicht ergründet; aber selbst angenommen, es verhalte sich wirklich so, wie Chrzonszczewsky vermutet, so ist dies noch immer kein Beweis für die Richtigkeit seiner Hypothese; denn auch

nach Chrzonszczewsky zeigen sich die Ablagerungen in den Nieren noch früher, als in den Bindegewebszellen, folglich wären erstere das die Harnsäure bildende Organ.

Mit der Betrachtung dieser Arbeiten, welche ihren Platz in der Wissenschaft gefunden haben, glaube ich die Darlegung des gegenwärtigen Standpunkts der Frage nach der Stätte der Harnsäurebildung im Organismus schliessen zu dürfen, obgleich auch über diese Frage noch Vieles geschrieben worden ist. So nimmt Ranke an, dass die Harnsäure sich in der Milz, Bartels, dass sie sich in den Knorpeln und den fibrösen Geweben bilde, ohne zureichende Gründe zu haben, so dass es keine Schwierigkeit haben würde, sie durch die Analyse zu widerlegen; aber ich halte es für völlig überflüssig, gegen jede nicht einmal hinreichend begründete Hypothese eine ganze Fluth von Widerlegungen zu schleudern: diese Hypothesen bedürfen der Bestätigung, nicht der Widerlegung.

Ich habe schon erwähnt, unter welchen Bedingungen uns die Betrachtung der Ablagerungen von Harnsäure gelingt; der glückliche Umstand dieser ihrer Sichtbarkeit legt die Frage nach der Stätte der Harnsäurebildung direct in die Hände des Forschers, so dass die Lösung derselben nur abhängig sein wird von den Methoden des Forschers, seinem Forscherblick, seiner Gewandtheit, diese und jene zweckmässige Abänderung in den Bedingungen des Organismus zu treffen, um aus den hieraus resultirenden Veränderungen in der Erscheinung der Ablagerungen die etwaige Theilnahme oder Nichttheilnahme dieses oder jenes Organs an der Bildung derselben zu ermitteln und dann durch Vergleichung der erlangten Data die Stätte der Harnsäurebildung zu bestimmen.

Bevor man jedoch an die Untersuchung dieser Frage herantrat, musste man vor allen Dingen die Facta controliren, auf welche die erwähnten Forscher bereits hingewiesen hatten: es mussten einige Meinungsverschiedenheiten zwischen ihnen entschieden werden.

Der Hypothese Zalesky's, welcher im Blute der Vögel keine Harnsäure fand, widerspricht am meisten ein von Meissner erhaltenes Factum. Letzterer wies durch die Analyse im Blute Harnsäure nach. Dieses Factum ist deshalb von besonderer Tragweite, weil es, wenn es auch nicht geradezu Zalesky's Annahme aufhebt, so doch nicht nur 1) einen der wenigen Grundpfeiler, auf

welche Zalesky seine Annahme stützt, umstösst, sondern auch 2) selbst als Grundlage zur Entwicklung einer neuen Ansicht über die Art und Weise der Harnsäureerscheinung im Harn dienen kann, noch dazu einer Ansicht, die auch von den übrigen Facten Zalesky's nicht widerlegt wird. Von diesem den Standpunkt der Frage vollständig veränderndem Factum musste man sich nothwendigerweise selbst überzeugen.

Zu diesem Zwecke machte ich, unter Prof. Buliginsky's Anleitung, in dessen Laboratorium einige Analysen von Hühnerblut, wobei ich Meissner's Verfahren anwandte, und erhielt folgende Resultate:

- 1) In 670 Cem. Blut von 20 mit Brod gefütterten Hühnern wurde Harnsäure nicht aufgefunden.
- 2) In 1350 Cem. Blut von 40, vier Tage lang mit Gerste gefütterten Hühnern wurde Harnsäure nicht aufgefunden.
- 3) In 420 Cem. Blut von 13 eine Woche lang mit Fleisch gefütterten Hühnern fand sich Harnsäure in äusserst geringer Quantität in Form eines sauren Salzes, welches, nachdem es einige Tage lang der Kälte ausgesetzt war, sich ausschied. Von den übrigen beigemischten Salzen, grössttentheils Chlorsalzen, wurde die Harnsäure durch Auswaschen im Filtrirapparate befreit und durch Murexid-reaction nachgewiesen; eine quantitative Bestimmung derselben wurde, da sie von keiner Bedeutung ist, nicht angestellt. Und so wurde das von Meissner erhaltene Factum bestätigt: Unter gewissen Bedingungen (im vorliegenden Falle bei Fütterung mit Fleisch) kann sogar im Blute der Vögel bei normalem Zustande durch die Analyse eine Quantität Harnsäure nachgewiesen werden. Bedenkt man aber, wie complicirt die Operation ist, welcher nach Meissner's Methode das Blut bei der Analyse unterworfen wird, so kann man sich zu der Annahme versteigen, dass vielleicht auch ohne Fleischfütterung sich im normalen Blute der Vögel Harnsäure vorfindet, durch die Analyse jedoch nicht ermittelt werden kann, da die äusserst geringe Quantität derselben durch bei der Analyse begangene Fehler verloren gehen mag.

Zur indirekten Bestätigung dieser Vermuthung diente folgendes Verfahren: Ich stellte mehrere Versuche über die Empfindlichkeit der Analyse an. Ich nahm ungefähr 500 Cem. Arterienblut eines Hundes, setzte hierzu (in Form eines Natronsalzes) 17 Milli-

gramm reiner Harnsäure¹⁾ und analysirte die Mischung nach Hoppe's Methode: Harnsäure fand sich nicht. Ich nahm noch einmal dieselbe Quantität Blut, wieder mit 17 Milligramm Harnsäure, und analysirte nach Meissner's Verfahren: Harnsäure wurde ebenfalls nicht vorgefunden.

Ich setzte 34 Milligr. Harnsäure, anstatt 17, hinzu und analysirte nach Meissner's Verfahren — mein Versuch misslang abermals. Nachdem ich endlich 68 Milligr. Harnsäure zu 500 Ccm. Hundebut hinzugefügt hatte, wurde bei der Analyse nach Meissner's Verfahren auch dies Mal keine Harnsäure gefunden. Solche schon nicht ganz unbedeutende Quantitäten Harnsäure können bei der Mangelhaftigkeit der Methode nicht nachgewiesen werden; sie gehen bei der Analyse verloren. So überzeugten mich die Analysen des Blutes davon, dass:

- 1) das Nichtauffinden von Harnsäure durch die Analyse das Nichtvorhandensein derselben noch nicht beweist;
- 2) dass sich im normalen Blute der mit Fleisch gefütterten Hühner Harnsäure vorfindet.

Nachdem ich mich dieser auf dem Wege der chemischen Methode erlangten Thatsachen versichert hatte, gehe ich zu Facten über, die auf physiologischem und mikroskopischem Wege erhalten sind.

Bevor ich jedoch eine Beschreibung der von mir bei der Unterbindung der Harnleiter bei Vögeln beobachteten Erscheinungen gebe, will ich des Verfahrens erwähnen, dessen ich mich bei dieser Operation bediente und welches von dem von Zalesky beschriebenen etwas abweicht.

Nach Prüfung beider von Zalesky angewandten Methoden fand ich es bequemer, zur Auffindung der Harnleiter bei Tauben einen der Längsaxe des Körpers perpendiculären Schnitt (von ungefähr 4 Cm. Länge) zu machen und bierbei oberhalb der Cloake um 1 Cm. abzuweichen. Dieses Verfahren ist für den Experimentirenden mehr befriedigend; es erfordert weniger Zeit und ist für das Thier minder schmerhaft.

Die mittlere Lebensdauer der Tauben nach dieser Operation beträgt 10—12 Stunden. Nach der Obduction habe ich folgende Erscheinungen beobachtet: Eine Menge von Ablagerungen auf den

¹⁾ Die von Meissner in 550 Ccm. Hühnerblut bestimmte Quantität.

serösen Membranen: dem Herzbeutel, der Leber, dem Bauchfell, in den Gedärmen beim Gekröse; die Nieren zeigten sich voll von weissen Massen harnsaurer Ablagerungen. Deutlich hervortretende Ablagerungen gab es an anderen Stellen nicht. Die mikroskopische Untersuchung zeigte, dass, ausser der Verstopfung der Nieren, der geraden Kanälchen derselben (die gewundenen Kanälchen und die Malpighi'schen Kapseln bleiben — wie auch Zalesky anführt — von Ablagerungen frei), die Ablagerungen sich grösstenteils in den Lymphgefassen — durch ihre Fülle sie ausdehnend — und auf der Oberfläche der serösen Membranen angehäuft hatten. Hinsichtlich der Reihenfolge ihres Erscheinens habe ich Folgendes beobachtet: Die Ablagerungen finden sich — bei der Unterbindung der Ureteren — nächst den Nieren zuerst in den Lymphgefassen (nach 6—7 Stunden) und zugleich trifft man in einigen Fällen in den Zellen des Bindegewebes, um den Kern herum, Ablagerungen an. Darauf, nach 7—8 Stunden, beginnen die Ablagerungen sich auch auf der Oberfläche der serösen Hämäte zu zeigen. Jedoch trifft man schon um dieselbe Zeit, wo die Ablagerungen in den Lymphgefassen existiren, und auch späterhin an einzelnen Stellen in den serösen Hämäten Blutgefässe an — Capillaren und feine Arterien — welche von Ablagerungen in Punktform umgeben sind. Spuren dieser Ablagerungen sind jedoch in einzelnen Fällen an den Wänden der Capillaren schon vor dem Erscheinen der Ablagerungen in den Lymphgefassen ¹⁾ sichtbar. Solche Ablagerungen an den Capillaren und kleinen Arterien — in späteren Perioden — sind in den Zeichnungen dargestellt (Fig. 1, 2, 3).

Das von Chrzonszczewsky angeführte Verschwinden der Ablagerungen aus den Zellen des Bindegewebes habe ich noch nie beobachtet; je spätere Perioden ich wähle, desto zahlreicher waren auch die Ablagerungen. Ablagerungen, welche, wie Duvernois und Chrzonszczewsky ²⁾ erwähnen, die Blutgefässe anfüllen, habe ich nicht bemerkt, und obgleich wir nicht die Bedingungen der Ablagerungen kennen, spricht doch die alkalische Reaction des Blutes nicht für eine Möglichkeit derselben.

¹⁾ Diesen Zusammenhang zwischen den Ablagerungen und den Blutgefässe hat schon Duvernois bemerkt.

²⁾ Arbeiten der 2. Versamml. russischer Naturforscher in Moskau 1871. Aus dem physiol. Laboratorium Chrzonszczewsky.

Das sind sämmtliche Erscheinungen, welche ich nach der Unterbindung der Harnleiter beobachtet habe. Betrachtet man nun die hinsichtlich der Ablagerungen erlangten Resultate, so sieht man, dass Zalesky's Behauptung, die Ablagerungen verbreiteten sich von den Nieren, als dem Centrum, aus, gar keine Bestätigung findet; übrigens bedarf diese Annahme Zalesky's, welcher er die Bedeutung eines Grundpfeilers seiner Hypothese beilegt, keiner ernstlichen Widerlegung, da sie nur das Resultat von Zalesky's subjectiven Eindrücken ist.

Die letzten noch zu controlirenden Experimente Zalesky's sind die die Nephrotomie der Nattern betreffenden. Nach zwei von mir vorgenommenen Nephrotomien (über eine grösse Anzahl hatte ich nicht zu verfügen) fand ich ganz dieselben Erscheinungen, auf welche schon Zalesky hingewiesen hatte. Am 15. Tage, als die Natter starb, zeigten sich sehr unbedeutende Ablagerungen; nur an den Stellen, wo die Nieren lagen, wie es Zalesky bezeichnete, mit anderen Worten, gerade an den Stellen, welche von der Operation gelitten hatten. Sonst wurden nirgends im Organismus Ablagerungen aufgefunden.

Nachdem wir hiermit die zur Controle dienenden Experimente beendigt und bestimmte Facta erhalten haben, erübrigt noch, die Bedeutung derselben für die vorliegende Frage zu untersuchen. Im gegenwärtigen Falle liegt uns die Aufgabe vor, folgende Thatsachen zu systematisiren: Wo bildet sich die Harnsäure? oder, da aus ihr die Ablagerungen bestehen: Woher kommt das Material zu den Ablagerungen?

Die Stätte der Ablagerungen und die Reihenfolge ihres Erscheinens nach der Unterbindung der Harnleiter deutet auf die Abhängigkeit der Ablagerungen (hinsichtlich des Materials) von dem Blutsystem, dies kann man nicht umhin zuzugeben; einzig auf diese Weise erklärt sich die Erscheinung, dass die Ablagerungen nach der Unterbindung der Harnleiter zu allererst dort auftreten, wo sich der Ausscheidung aus dem Blute die wenigsten Hindernisse entgegenstellen: in den Nieren, ferner in den Lymphgefäßsen (es ist bekannt, dass das Lymphsystem seinen Inhalt grösstenteils dem Blutsystem verdankt) und dann erst auf der Oberfläche der serösen Häute, wo wieder, nächst den Lymphgefäßsen, die Hindernisse der Ausscheidung geringer sind, als in den übrigen Theilen des Organis-

mus. Das auf dem Wege chemischer Analyse erhaltene Resultat, die Anwesenheit von Harnsäure im Blute der Vögel, entspricht vollständig dem zugegebenen Ausspruche. Diese Abhängigkeit der Ablagerungen von dem Blutsysteme findet endlich eine Bestätigung in einer der angeführten Erscheinungen: das Auftreten der Ablagerungen um die Blutgefäße herum (siehe die Zeichnungen) erhebt es über jeden Zweifel, dass eine Ausscheidung der Ablagerungen aus den Blutgefäßen stattfindet¹⁾.

So sehen wir denn, dass die Untersuchung der Erscheinung der Ablagerungen dafür spricht, dass das Material zu den Ablagerungen — die Harnsäure — dem Blute entnommen wird; bevor ich jedoch weitergehe, halte ich es für nothwendig, einige Worte zur Erklärung der so oft erwähnten Erscheinung der Ablagerungen zu sagen. Unter gewissen Bedingungen, wenn wir nehmlich, wie schon oben gesagt, die Ausscheidung der Harnsäure auf diese oder jene Weise verhindern, beobachten wir im Organismus das Erscheinen der sogenannten harnsauren Ablagerungen. Die Erscheinung ist also zwar beobachtet, nicht jedoch ergründet worden; wenn uns auch die Momente, durch welche die Entstehung dieser Ablagerungen erklärt werden könnte, bekannt sind, so fehlt es uns doch an Hinweisen, ob diese Erscheinung denselben wirklich ihr Entstehen im Organismus zu verdanken hat. So fehlt es uns an Hinweisen auf die Verbindungsform, in welcher die Harnsäure im Blute vorkommt. Angenommen, sie komme ebenfalls in Form eines neutralen Natronsalzes vor, welches $18\frac{1}{2}$ mal leichter im Wasser löslich ist, als das saure (Gmelin), so ist das Erscheinen der Ablagerungen vielleicht die Folge des Ueberganges des ausgeschiedenen neutralen Natronsalzes in ein weniger lösliches saures Salz.

Diese Annahme, dass die Harnsäure im Blute in Form eines neutralen Salzes vorkomme, hat viel Wahrscheinlichkeit, da man, in Anbetracht der Quantität des Blutes, die Annahme nicht zulassen kann, dass eine so beträchtliche Quantität Harnsäure, wie sie sich in den Ablagerungen ausscheidet, in demselben als Lösung eines sauren Salzes enthalten sei. Angenommen, unsere Voraussetzung

¹⁾ Die Erscheinungen, welche nach der Nephrotomie bei Nattern beobachtet wurden, entsprachen vollkommen dem Gesagten, doch werde ich noch späterhin Gelegenheit haben, mich darüber auszusprechen.

sei richtig, so wollen wir untersuchen, welche Momente diese Zersetzung des neutralen Salzes bedingen können.

In der Gestalt eines neutralen Salzes ist die Harnsäure so schwach an ihre Basis gebunden, dass die Kohlensäure (im Ueberschusse) es zersetzt und ein saures Salz ausscheidet (Gmelin, Wittich). Wenn man, nach Wittich¹⁾, ein Glasgefäß bis zur Hälfte mit einer 3prozentigen Lösung von neutralem harnsaurem Kali anfüllt, so bildet sich auf Kosten der Kohlensäure der Luft in dem Glase der Niederschlag eines sauren Salzes, in der Lösung aber befindet sich kohlensaures Kali. Darauf gestützt kann man den Versuch machen, das Erscheinen der Ablagerungen in den Geweben durch die Annahme zu erklären, dass der Grund derselben in der Einwirkung der Kohlensäure der Gewebe auf die aus dem Blute ausgeschiedene Lösung des neutralen Salzes zu suchen sei, da die Gewebe vielleicht reicher an Kohlensäure sind, als das Blut: das Blut giebt an die Gewebe Sauerstoff ab (Hoppe)²⁾.

Ausserdem hat man noch Anhaltspunkte für die Fähigkeit des Eiweisses, einem neutralen Salze einen Theil seiner Basis zu entziehen, es folglich in ein saures Salz zu verwandeln; so wird das in Wasser unlösliche Eiweiss bei Behandlung mit einer schwachen Lösung von neutralem harnsaurem Kali löslich, indem es Kali-albuminat bildet. Aus dem mit einer Lösung eines neutralen Salzes durchgeschüttelten (oder durch eine Membran davon getrennten) Hühnereiweiss scheidet sich ein saures Salz aus. Schliesslich erwähnt noch Wittich, dass bei Zusatz von phosphorsaurem Kalk (welcher sich neben dem Eiweiss findet) die Zersetzung des neutralen Salzes leichter von Statten geht. Ob aber diese Momente bei der Bildung der Ablagerungen im Organismus eine Rolle spielen, dafür haben wir, wie ich schon sagte, keine Anhaltspunkte; man könnte natürlich Hypothesen aufstellen (ohne jedoch auf festem Boden zu fussen), hier sind dieselben jedoch um so mehr zu vermeiden, als es nur sogenannte unnütze Hypothesen wären, d. h. solche, die, wenigstens gegenwärtig, eine Controle un-

¹⁾ Ueber Harnsecretion und Albuminurie. V. Wittich. Dieses Archiv Bd. X.

²⁾ Allein spätere Untersuchungen von Pflüger (Archiv für Physiologie 1868. 1.

Ueber die Geschwindigkeit der Oxydationsprozesse im arteriellen Blutstroma) zeigten, dass dieser Satz in dem Sinne, wie Hoppe anführt, nicht annehmbar ist.

möglich machen. So bleiben die Bedingungen für die Ablagerungen unbekannt, der Grund der Ablagerungen entzieht sich also der Forschung, und hinsichtlich ihres Auftretens lässt sich nur sagen, dass sie dort erscheinen, wo die Bedingungen für die Ablagerung erfüllt sind.

Es versteht sich folglich von selbst, dass das Erscheinen von Ablagerungen an irgend einer Stelle durchaus keinen Rückschluss auf die Bildung von Harnsäure an dieser Stelle gestattet; es geht daraus nur hervor, dass dort die Bedingungen für die Ablagerung erfüllt sind.

Darauf fussend, dass in den Nieren sich Ablagerungen blos in den geraden Kanälchen finden, in den gewundenen Kanälchen und den Malpighi'schen Kapseln jedoch nicht, wollte Zalesky die Schlussfolgerung ziehen, dass die Harnsäure sich auch in den geraden Kanälchen bilde. In der That habe ich beständig die Beobachtung gemacht, dass nach der Ureterenunterbindung sich nur in den geraden Kanälchen Ablagerungen vorfinden; die gewundenen und die Malpighi'schen Kapseln erschienen unter dem Mikroskop von Ablagerungen frei. Daraus geht jedoch nur hervor, dass in den geraden Kanälchen die Bedingungen der Ablagerung erfüllt sind, in den gewundenen und den Malpighi'schen Kapseln aber nicht.

Ebenso will Chrzonszczewsky aus dem Umstande, dass die Ablagerungen rings um den Kern herum in den Zellen des Bindegewebes erscheinen, den Schluss ziehen, dass die Harnsäure sich in dem Bindegewebe bilde. Weshalb sie sich daselbst bildet, das führt Chrzonszczewsky nicht weiter aus; die Existenz von Ablagerungen berechtigt wiederum nur zu dem Schlusse, dass in den Zellen des Bindegewebes Bedingungen für die Bildung von Ablagerungen gegeben sind. Die Bedingungen für die Ablagerungen sind unbekannt, wir haben jedoch Anhaltspunkte dafür, dass die Stellen, an welchen Ablagerungen bemerkt werden, wirklich besondere Bedingungen aufzuweisen haben. So färben sich nach den Versuchen von Chrzonszczewsky bei Zusatz kleiner Mengen von Indigocarmin zum Blute nur die geraden Kanälchen; die gewundenen und die Malpighi'schen Kapseln jedoch bleiben frei. Ferner ist bekannt, dass beim Färben der mikroskopischen Präparate mit Carmin der Zellkern immer eine intensivere Färbung bekommt. Wir können aber natürlich nicht sagen, wodurch diese Erscheinungen

bedingt sind: ob durch die saure Reaction der geraden Kanälchen und der Zellkerne des Bindegewebes, oder durch andere unbekannte Gründe.

So kehre ich denn wieder zu der gefundenen Sachlage zurück: Alle resultirenden Facta weisen, wie wir gesehen haben, darauf hin, dass sich die Harnsäure nicht in den Nieren bildet. Wenngleich so die Unzulässigkeit der erwähnten Beweise irgend einer Hypothese dargethan ist, so ist damit noch nicht die Unmöglichkeit der Annahme bewiesen. Zalesky's Beweisgründe könnten ungenügend sein; es finden sich jedoch unter den von ihm angeführten Thatsachen keine¹⁾), welche die Annahme, dass die Harnsäure sich in den Nieren bilde, vollständig unmöglich machen. Auf diese Weise liegen also zweierlei Möglichkeiten vor: 1) Die Harnsäure bildet sich vielleicht in den Nieren und sammelt sich, wenn ihr vermittelst der Ureterenunterbindung der Ausweg versperrt ist, im Blute an, aus dem sie sich in Gestalt von Ablagerungen ausscheidet; oder 2) die Harnsäure bildet sich nicht in den Nieren, sondern wird im normalen Zustande nur aus dem diesen zugeführten Blute ausgeschieden; wenn jedoch die Ausscheidungstätigkeit derselben durch die Ureterenunterbindung gehemmt wird, so sammelt sie sich an und erzeugt Ablagerungen.

Wenn wir diese beiden Eventualitäten prüfen, so finden wir freilich die erstere von beiden weniger wahrscheinlich; wir sehen ja, dass erst, wenn nach der Ureterenunterbindung die Nieren mit Ablagerungen vollgepropft sind, sich auch an anderen Stellen des Organismus Ablagerungen zeigen. Erinnert man sich der bekannten Thatsache, dass wir mit Verschliessung des Drüsenganges die Thätigkeit der Drüsen verändern und hemmen, so müsste man natürlich erwarten, dass, wenn die Nieren im normalen Zustande Harnsäure bilden, sie, nach Unterbindung der Ureteren, in Folge ihrer Verstopfung durch die Ablagerungen ihre normale Thätigkeit²⁾ einstellen: für weitere Ablagerungen existierte folglich keine Quelle mehr.

¹⁾ Der Existenz von Ablagerungen bei Nattern nach der Nephrotomie legt Zalesky keine besondere Bedeutung bei.

²⁾ Auf solche Weise wären beide Operationen — die Ureterenunterbindung und die Nephrotomie — nicht wesentlich von einander verschieden.

Daher ist die zweite Eventualität als wahrrscheinlicher anzusehen, da sich keine ihr widersprechenden Erscheinungen finden; ausserdem aber hat dieselbe auch noch einen Vorzug, das ist ihre verhältnissmässige Einfachheit. Wie gross jedoch auch ihre Wahrrscheinlichkeit sein mag, die Frage wird durch sie nicht erledigt. Unter allen angeführten Facten befindet sich kein einziges entscheidendes; daher können wir, wenn wir dieselben in ein System bringen, nur zu einer apriorischen Schlussfolgerung gelangen. So muss man denn, nach Untersuchung so vieler Forschungen und Thatsachen, doch wieder zu derselben Frage zurückgreifen, mit welcher sich auch Zalesky und schon weit früher, als er, Prévost und Dumas beschäftigt haben, nehmlich zu der Frage, ob sich in den Nieren die von ihnen ausgeschiedene Harnsäure (bei Prévost und Dumas Harnstoff) bilde.

Wenn ich mich bemühte, die Bildungsstätte der Harnsäure im Organismus festzustellen, eine Frage, die durch die Ausscheidung derselben durch den Harn hervorgerufen wurde, so war es natürlich, auch die Forschungen in ein System zu bringen, dessen Grundlagen durch die Erscheinungen dieses Prozesses gegeben sind. So sehen wir, dass der aus den Nieren ausgeschiedene Harn der Vögel Harnsäure enthält; vor allen Dingen muss also festgestellt werden, ob sich etwa die Harnsäure in dem Organ bildet, in welchem sie zuerst erscheint. Das einzig sichere Verfahren die Theilnahme oder Nichttheilnahme der Nieren hierbei zu bestimmen, ist die Erscheinung der Ablagerungen nach der Unterbindung der Ureteren und nach der Nephrotomie genau zu untersuchen; wenn man jedoch diesen Weg, als unausführbar verliesse und auf andere Weise zum Ziele zu kommen suchte, so hiesse das eine Menge Wahrscheinlichkeiten, aber nichts Gewisses aussprechen; die Frage wäre um nichts weiter gediehen.

Die vorgebrachte Geschichte unserer Frage kann als bester Beweis hierfür dienen. Die chemischen und mikroskopischen Untersuchungen, welche die Lösung dieser Frage bezweckten, führten zur Entdeckung neuer interessanter Facta, nicht aber zur Lösung der Frage, welche gegenwärtig nur durch die eben erwähnte physiologische Methode gelöst werden kann. So hat denn die Operation der Nephrotomie bei Vögeln 1) die Rolle der Nieren in Bezug auf die Harnsäure bestimmt; auch im Falle ihrer Nichttheilnahme,

2) den weiteren Verlauf der Frage erlaubt. So hatte also der Forscher, welcher nicht gesonnen war, diese Operation vorzunehmen und welcher seine Thätigkeit und seine Zeit nicht unnütz auf Beweise seiner eigenen Ohnmacht verwenden wollte, nur die eine Eventualität, die Frage ruhen zu lassen.

Die Forscher wussten die entscheidende Bedeutung dieser Operation vollkommen zu würdigen: Strahl und Lieberkühn führen sie an, verzichten jedoch auf ihre Anwendung, da sich dieselbe nur schwer ausführen lasse. Zalesky, welcher durch diese Operation bei Schlangen nicht hinreichend deutliche Erscheinungen erhielt, suchte, in richtiger Würdigung der Bedeutung dieser Operation, die Nierengefässse einer Gans zu unterbinden (was der Nephrotomie gleichkommt). In der That tritt bei den Vögeln im Vergleich zu den Schlangen, in Folge der grösseren Energie des Lebensprozesses, die Erscheinung der Ablagerungen weit schärfer hervor, daher war es äusserst wichtig, bei ihnen den Einfluss beider Operationen auf das Erscheinen der Ablagerungen gegeneinander zu halten; hier musste sich die Rolle der Nieren, ihre Theilnahme oder Nichttheilnahme an der Bildung der Ablagerungen — der Bildung der Harnsäure — klar herausstellen. Das von Zalesky erwählte Verfahren führte ihn jedoch nicht zum Ziele, er wollte nehmlich die Aorta über den Nierenarterien unterbinden und suchte zu derselben vom Bauche aus zu gelangen. Selbst wenn sich diese Operation auf diese Weise ausführen liesse, so müsste sie doch, der Lage der Nieren wegen, solche Verletzungen im Gefolge haben, dass eine vollständige Störung des physiologischen Zustandes des Organismus daraus resultiren würde; daher sah man sich zu dem Versuche gedrängt, das Ziel durch ein Verfahren zu erreichen, welches womöglich den physiologischen Zustand des zu untersuchenden Organismus nicht störte.

An der Hand dieser Regel, die man nothwendig beobachten muss, um zu einem Resultate zu kommen, suchte ich auf verschiedenen Wegen zum Ziele zu gelangen, und nach einer Reihe misslungener Versuche, auf diese oder jene Weise die Nieren zu entfernen, gelang mir schliesslich die Unterbindung der Nierengefässse, und zwar, was für den Fall des Gelingens äusserst wichtig ist, ohne denselben Gewalt anzuthun und bedeutenden Blutverlust zu verursachen; wodurch garantirt wird, dass gerade nur die ge-

wünschte Störung im Organismus hervorgerufen worden ist, ohne durch Blutverlust und andere operative Momente, welche an und für sich auf die Lebensdauer nach der Operation einwirken könnten, complicirt zu werden.

Die Unterbindung der Nierengefässse stellte ich auf folgende Weise an: Von dem anatomischen Bau, der Lage der Nieren, ausgehend, gab ich der (an dem freien zugespitzten Ende mit einem Oehr und an dem anderen mit einem festen Stiele versehenen) Nadel eine solche Krümmung, dass das freie Ende, beim Einführen der Nadel von der Rückenfläche aus durch die (von Federn entblösste) Haut und den Knochen über der Niere, die Niere umging und wieder durch den Knochen und die Haut unter der Niere austrat. Sobald sich nach dem zugespitzten Ende hin das durch das Nadelöhr gezogene feste Seidenschnürchen zeigt, wird es mit einer Pincette gefasst und festgehalten, und die Nadel wieder zurückgeführt. Alsdann wird die Ligatur, welche auf diese Weise durch ihre Schlinge die Niere isolirt, fest zugezogen, wobei die Knochen selbst etwas nachgeben, und die Operation mit einer Niere ist fertig. Dasselbe wird auch mit der anderen Niere wiederholt. (Während der Operation wird das Thier von einem Gehilfen gehalten.)

Zur Operation wählte ich Tauben (Weibchen, damit die Samendrüse nicht im Wege wäre), weil bei denselben die Knochen weit dünner und nachgiebiger sind als bei Hühnern, was eben dieses Verfahren bei der Operation ermöglicht. In den günstigen Fällen (2 von 90), wo durch die Nadel die Lungen, was sich durch das sofort aus dem Halse austretende Blut äussert, nicht beschädigt, kein irgendwie bedeutendes Gefäss, auch nicht die Eingeweide verletzt werden, beschränkt sich der Blutverlust auf einige Tropfen aus den Haut- und Muskelgefäßsen. In solchen Fällen wird das Thier nach der (nicht länger als 10 Minuten dauernden) Operation, bei Parese der unteren Extremitäten, wieder ganz munter, der Tod erfolgt jedoch nach 10—12 Stunden¹⁾ unter denselben Erscheinungen, wie bei der Unterbindung der Ureteren.

Bei der Obduction zeigten sich, nach der Unterbindung der Nierengefässse, in allen Gefässen, mit Ausnahme der Nieren, die-

¹⁾ Die mittlere Lebensdauer, wie ich sie auch nach Unterbindung der Harnleiter bei Tauben beobachtet habe.

selben Erscheinungen, wie nach der Unterbindung der Harnleiter: dieselben weissen Ablagerungsmassen auf den serösen Häuten, im Herzbeutel, auf der Leber, dem Bauchfelle und den Gedärmen beim Gekröse, dieselbe Verstopfung der Lymphgefässe bis zur Ausdehnung. Die Nieren jedoch, welche nach Unterbindung der Harnleiter von weisslichen Massen harnsaurer Ablagerungen verstopt waren, unterschieden sich nach der Unterbindung der Nierengefässen von den normalen nicht und waren von diesen Ablagerungsmassen frei, so dass sie in den beiden Fällen einen scharfen Contrast bildeten, während die übrigen Organe völlige Uebereinstimmung zeigten.

So ist denn das erhaltene Resultat, wie zu erwarten stand, ein entscheidendes. Nach Paralysirung der Nieren durch Unterbindung der Nierengefässen sind die Nieren von Ablagerungen frei; in den übrigen Organen finden sich Ablagerungen in demselben Maasse, wie nach Unterbindung der Harnleiter, während die Lebensdauer nach beiden Operationen dieselbe ist. Folglich nehmen die Nieren keinen Anteil an der Bildung dieser Ablagerungen, und die Frage nach der Bildungsstätte der Harnsäure im Organismus ist für uns von allen Prätensionen seitens der Nieren befreit.

Demnach haben die durch Unterbindung der Nierengefässen erhaltenen Resultate das als richtig erwiesen, was aus der Untersuchung aller oben angeführten Facten sich nur als wahrscheinlich ergab. Das Material für die Ablagerungen — die Harnsäure — bildet sich nicht in den Nieren, sondern scheidet sich aus dem Blute aus.

Es bleibt mir noch übrig, die Bedeutung einer von Zalesky beobachteten Erscheinung festzustellen, welche ich, der systematischen Darlegung wegen, bisher ununtersucht gelassen, wenn ich auch bemerk habe, dass dasjenige, was Zalesky zu Gunsten seiner Hypothese vorbringt, gegen dieselbe spricht. Nach der Nephrotomie von Nattern bemerkte Zalesky Ablagerungen an der Stelle, wo die Nieren gelegen hatten, und machte sogar den Versuch, die Existenz von harnsauren Salzen daselbst durch Rücksaugung aus der Cloake zu erklären. Meissner spricht ebenfalls von diesen Ablagerungen, nennt aber diese Erscheinung eine seltsame und unerwartete (seiner Meinung nach eine seiner Hypothese über die Bildung der Harnsäure in der Leber nicht entsprechende), sie

weise darauf hin, „dass hier ganz besondere noch unbekannte Momente im Spiele zu sein schienen“.

Diese Ablagerungen an der Stelle, wo die Nieren gelegen hatten, habe auch ich bei den Nattern beobachtet. Die Ablagerungen befanden sich gerade an den Stellen, welche von der Operation gelitten hatten. Dergestalt entspräche der Natur der Sache am meisten die Annahme, dass sie sich daselbst auch aus dem Blute ausgeschieden habe (in den durch die Entzündung gelockerten Geweben sind die Gefässwände leichter zu durchdringen; das ist ein Axiom der Pathologie). Um mich davon zu überzeugen, machte ich, bei Ausführung der Nephrotomie einer Natter, in einiger Entfernung von der ersten Wunde eine zweite: falls die Ablagerungen aus dem Blute herrühren, so mussten sie auch in dieser Wunde erscheinen. Und wirklich zeigten sich am 15. Tage, als die Natter starb, in beiden Wunden gleiche Ablagerungen.

Ich gehe nun zu einer allgemeinen Uebersicht meiner Untersuchungen und zu den Folgerungen über.

Es folgen hier die von mir erhaltenen factischen Data: Ablagerungen erscheinen bei Vögeln sowohl nach der Unterbindung der Harnleiter, als auch nach der Unterbindung der Nierengefässen. Die Ablagerungen erscheinen zuerst in den Nieren, dann in den Lymphgefäßsen, dann auf den serösen Membranen. Zu derselben Zeit, wo sich Ablagerungen in den Lymphgefäßsen finden, werden dieselben auch in den Zellkernen des Bindegewebes und rings um die Blutgefäßse (Capillaren und feinen Arterien) herum angetroffen. Ablagerungen, welche bei Nattern nach der Nephrotomie an den Stellen, wo die Nieren gelegen hatten, beobachtet wurden, erhält man auch, nach Entfernung der Nieren, in einer gleichzeitig mit der Operation an einer beliebigen Stelle gemachten Wunde. Unbedeutende Quantitäten Harnsäure lassen sich durch die Analyse im Blute nicht nachweisen. Das Blut der mit Fleisch gefütterten Hühner enthält so viel Harnsäure, dass sie sich durch die Analyse ermitteln lässt.

Diese factischen Data sprechen sich in folgender These aus:

Die vom Organismus ausgeschiedene Harnsäure wird nicht von den Nieren gebildet, sondern nur durch dieselben aus dem ihnen zugeführten Blute ausgeschieden.

Diese These, nebst den übrigen factischen Daten, begründet folgendes theoretische Gebäude:

Es ist anzunehmen, dass in dem normalen Blute der Vögel eine gewisse Quantität Harnsäure vorhanden ist; eine einen gewissen Procentsatz übersteigende Ansammlung derselben im Blute wird verhindert durch dazu bestimmte Organe — die Nieren — deren Gefäße leichter durchdringbar sind, als die übrigen Gefäße des Organismus, was sich vielleicht durch die Eigenthümlichkeit der Bedingungen der Blutcirculation erklären lässt (s. unten).

Sobald nun die Nieren durch irgend welche Umstände an der Secretion verhindert werden, wächst der Procentsatz von Harnsäure im Blute, ihr partieller Druck steigert sich in dem Grade, dass sie sich nach und nach überall aus den Gefässen ausscheidet, wo sich nur hierfür günstigere Bedingungen vorfinden; so scheidet sie sich zuerst in den Lymphgefässen aus, dann auf der Oberfläche der serösen Membranen, oder sie durchdringt die in Folge der Entzündung gelockerte Gefässwand und lagert sich, da hier selbst Bedingungen für Ablagerungen gegeben sind, neben derselben ab; oder sie füllt (was Chrzonczewsky¹) durch an einem lebenden Objecte vorgenommene Carmininjectionen beweisen will) das Blutgefäß selbst mit ihren Ablagerungen an.

Bei der Zusammenstellung der Schlussfolgerungen aus gegenwärtigen Untersuchungen habe ich, gleichzeitig mit den factischen Daten, auch die aus denselben entspringenden Thesen aufgestellt. Diese Thesen, welche nichts weiter als practische Schlussfolgerungen aus den Thatsachen sind, dürfen nicht mit dem gleich darauf von mir aufgeführten theoretischen Gebäude verwechselt werden. Diese practischen Schlussfolgerungen weisen den Nieren die Rolle eines Filters an, durch welchen im normalen Zustande die Harnsäure ausgeschieden wird.

Da ich diese Annahme für erwiesen halte, so ist es um so angenehmer, wenn wir auch in anderen Gebieten des Wissens Berichte und Sätze finden, welche nicht zu Gunsten der Annahme sprechen, dass die Nieren zur Bildung von Harnsäure da sind. Aus dem mit Hülfe der vergleichenden Forschung erhaltenen Tiedemann'schen Gesetze²):

¹⁾ Arbeiten der 2. Versammlung russ. Naturforscher. Aus dem physiol. Laborat. Chrzonczewsky.

²⁾ Hessling, Histolog. Beiträge zur Lehre von der Harnabsonderung. 1851.

Die Nieren sind um so grösser, je weniger die Haut die Function eines Ausscheidungsorgans hat, folgt direct, dass der Zweck der Nieren ist, die Ausscheidung zu vermitteln.

Was nun die theoretischen Constructionen anlangt, welche erforderlich sind, um die beobachteten Erscheinungen in Zusammenhang zu bringen, so spricht zu ihren Gunsten der Umstand, dass sie sich lediglich aus der practischen Schlussfolgerung ergeben. Wir haben jedoch auch ausserdem noch Mittel, uns von der grösseren oder geringeren Glaubwürdigkeit einiger von ihnen zu überzeugen.

So erwirbt sich z. B. die Annahme, dass die Ablagerungen aus dem Blute entstehen¹⁾), auch an und für sich ein mehr oder minder grosses Zutrauen, da die auf dem Wege theoretischer Betrachtung hieraus erhaltene Folgerung sich factisch bestätigt hat. So konnte man aus der Wahrnehmung von Ablagerungen nach der Nephrotomie bei der Natter in der Wunde, auf die erwähnte Annahme gestützt, auf dem Wege theoretischer Erwägung ebensolche Ablagerungen in einer derselben beigebrachten Wunde voraussagen.

Diese Annahme würde an und für sich vollständig bewiesen sein, wenn wir nach Einführung von harnsauren Salzen in das Blut selbst im Stande wären, ebensolche Ablagerungen hervorzubringen. Die Versuche, die ich zu diesem Zwecke anstellte, haben vorläufig keine positiven Resultate ergeben; einen Erfolg könnte man erst nach zahlreichen in dieser Richtung angestellten Versuchen erwarten, bei den verschiedenartigsten Abänderungen der Bedingungen des Versuchs, da uns die Bedingungen für die Ablagerungen nicht bekannt sind.

Es erübrigt noch, einige Worte über die nächsten Ursachen folgender Erscheinungen zu sagen, von denen in den Schlussfolgerungen der vorliegenden Untersuchungen die Rede ist:

1) Warum werden gewisse Stoffe im normalen Zustande nur durch die Nierengefässse ausgeschieden?

¹⁾ Alle Forscher, welche die Frage nach der Bildungsstätte der Harnsäure untersucht haben, führen gewöhnlich Pagenstecher's Beobachtung an, welcher bei einem Alligator 5 Tage nach dem Tode in der ganzen Musculatur Ablagerungen von harnsaurem Natron und in den Gelenken der hinteren Extremitäten freie Harnsäure fand; die Nieren waren gesund, die Harnkanälchen und Harnleiter mit grützartigem Harn angefüllt. So ungeheure Ablagerungen sind natürlich auch leichter mit dem Blutsystem, als mit den Nieren oder einem anderen Organe in Zusammenhang zu bringen.

2) Warum werden die bei normalem Zustande sich im Blute vorfindenden unbedeutenden Quantitäten Harnsäure (oder Harnstoff) durch die Nierengefässse ausgeschieden?

Augenblicklich kann man diese Fragen nicht anders als durch Hypothesen beantworten. Wenn man die Ordnung der Erscheinung der Ablagerungen betrachtet, so kann Einem der Gedanke aufstossen, dass die verschiedenen Blutgefässse Poren verschiedener Grösse besitzen und dass die Nierengefässse grosse Poren haben; dann wäre es weniger unerklärlich, warum im normalen Zustande die Ausscheidung nur durch die Nierengefässse vor sich geht. Abgesehen von der diesen Gedanken hervorruenden Ordnung der Erscheinung der Ablagerungen giebt es noch Erscheinungen, welche mit dieser Erklärung übereinstimmen. So ersehe ich aus Forschungen von Constantiinoffsky¹⁾, dass der in das Blut eines lebenden Thieres eingeführte Carmin in einer gewissen, geringen Quantität nur durch die Nierengefässse ausgeschieden wird: derselbe erscheint im Harn, sonst nirgends, und beginnt dann erst die Gefässwände der übrigen Körpertheile zu durchdringen, wenn seine Quantität im Blute einen gewissen, grösseren Procentsatz erreicht hat. Schliesslich ergaben die Untersuchungen von Meissner²⁾ noch ein Factum, das auf die Prärogative hinweist, welche die Nieren bei Ausscheidung einiger Stoffe, bis auf Minimalquantitäten, besitzen. Die ganze Quantität des in den Organismus von Hühnern gebrachten Kreatins wird von den Nieren ausgeschieden. Doch auch ohne seine Zuflucht zu irgend einer neuen Hypothese (über die verschiedene Grösse der Poren u. s. w.) zu nehmen, kann man — und zwar hat diese Annahme grössere Wahrscheinlichkeit für sich — die Erscheinung, dass im normalen Zustande die Secretion nur durch die Nierengefässse stattfindet, einfach dadurch erklären, dass in den Nieren die Bedingungen des Blutumlaufs³⁾ für die Ausscheidung günstiger sind.

Was die zweite Frage anlangt, warum die im Blute sich vorfindenden geringen Quantitäten Harnsäure (Harnstoff u. s. w.) im normalen Zustande durch die Nieren abgesondert werden, so ist

¹⁾ In dem hiesigen physiologischen Institute.

²⁾ Op. c. S. 176.

³⁾ Dornblüth, Einige Bemerkungen über den Mechanismus der Harnsecretion. Henle und Pfeuffer's Zeitschr. Bd. VIII. Ludwig, Physiologie. 1866. Bd. II. S. 118.

der Grund dieser Erscheinung entweder in der Beschaffenheit der Gefässwände der Nieren (ihrer specifisch grösseren Durchdringbarkeit für gewisse Stoffe, was Ludwig, mit Aenderung seiner ursprünglichen Hypothese der Harnausscheidung, ausgesprochen hat) oder in der Beschaffenheit der abgesonderten Stoffe selbst zu suchen.

Abgesehen von der Unfassbarkeit des Gedankens von der spezifischen Durchdringbarkeit einer Membran, so findet sich kein Grund zur Aufstellung einer solchen Hypothese. Wozu eine indifferente Membran mit so activen Eigenschaften begaben, während wir viele Anhaltspunkte dafür haben, dass der Grund dieser Erscheinungen in der Beschaffenheit der ausgeschiedenen Stoffe selbst zu suchen ist. So steht es fest, dass verschiedene Stoffe verschiedene Fähigkeit, Membranen zu durchdringen, besitzen; auf diese Weise liesse es sich erklären, warum manche Stoffe, die sich im Blute in äusserst geringer Quantität vorfinden (Harnstoff, Kreatin, Harnsäure), verhältnismässig so reichlich abgesondert werden, wenn wir nur Anhaltspunkte dafür hätten, dass diesen Stoffen wirklich eine bedeutende Durchdringungsfähigkeit innewohnt. Solcher Anhaltspunkte gibt es aber viele. Was den Harnstoff anlangt, so ist die bedeutende Durchdringungsfähigkeit desselben seit *Prévost's* und *Dumas'* berühmter Arbeit bekannt, welche eben diese Eigenschaft erwähnten und sich dahin äusserten, dass der Harnstoff ein sehr stark harnreibendes Mittel sei. Ueber die starke Durchdringungsfähigkeit (Diffusion) des Harnstoffs und anderer sogenannter Extractivstoffe, deren hier Erwähnung gethan wird, finden wir Anhaltspunkte in der grossen Löslichkeit dieser Stoffe. Ich will ein specielles Beispiel hinsichtlich der Harnsäure aus *Meissner's* Arbeit¹⁾ anführen: Bei Behandlung von concentrirtem Fleischextract mit Alkohol, um Harnsäure zu erhalten, zeigte sich dieselbe nicht auf dem Filter, wie ihrer Unlöslichkeit in Alkohol wegen zu erwarten stand, sondern sie durchdrang den Filter, löste sich also in Alkohol auf.

Mithin dienen nach dieser Erklärung die Nieren als ein eben solches Sieb (durch welches die aus dem Blute ausgeschiedenen Stoffe durchgeseiht werden), wie die porösen Körper für Gase.

Für eine so vollkommene Ausscheidung, wie sie im normalen Zustande durch den Organismus stattfindet, ist wahrscheinlich die

¹⁾ Op. c. S. 153.

Anwesenheit von äusserst geringen Quantitäten nöthig, auf Grund der von Graham nachgewiesenen Thatsache, dass die Osmose sich mit besonderer Intensität bei Anwendung äusserst verdünnter Lösungen vollzieht¹⁾.

Den Herren Proff. Babuchin und Buliginsky nehme ich hierbei Veranlassung für die gütige Anweisung bei dieser Untersuchung meinen Dank auszusprechen.

IV.

Untersuchungen über Thrombose.

Bildung der Thromben.

Von Dr. F. Wilh. Zahn,
erstem Assistenten am patholog.-anatom. Institute zu Strassburg i. E.

Von jeher haben die Aerzte und Gelehrten der Blutgerinnung, und besonders der Blutgerinnung innerhalb der Gefässe während des Lebens eine grosse Aufmerksamkeit zugewendet. Namentlich haben die Chirurgen und Anatomen des vorigen und der ersten Hälfte dieses Jahrhunderts diesen ebenso räthselhaften, wie wichtigen Prozess und seine Folgen am Krankenbett und an der Leiche studirt und durch Experimente an Thieren zu erforschen gesucht. Diese Bemühungen fanden endlich einen nahehin befriedigenden Abschluss durch die umfassenden Untersuchungen Virchow's über die Veränderungen des Gefässapparates und seines Inhaltes²⁾). In grossen, treffenden Zügen hat dieser Forscher die Entstehungsursachen, Fortpflanzungsweise und Fölgezustände der Thromben festgestellt und damit eine neue, abgerundete Lehre geschaffen, welche sich auf ein reiches und wohl beobachtetes Leichenmaterial stützte und durch scharfsinnige Experimente bewiesen war. Die nächste Folge hiervon war, dass von den früheren Beobachtungen und Angaben, welche er zugleich einer strengen Kritik unterwarf, der grösste Theil

¹⁾ Th. Petruschewsky, Phys. S. 375.

²⁾ S. Gesammelte Abhandlungen zur wissenschaftl. Medicin von R. Virchow. II. unveränd. Ausgabe, S. 57—732. Hamm, 1862.