

IV.

Zur Kenntniss der Circulationsstörung in den Nieren bei chronischer interstitieller Nephritis.

Erste Mittheilung.

Von Dr. Richard Thoma,

Docenten der patholog. Anatomie und erstem Assistenten an dem patholog. Institute zu Heidelberg.

(Hierzu Taf. III.)

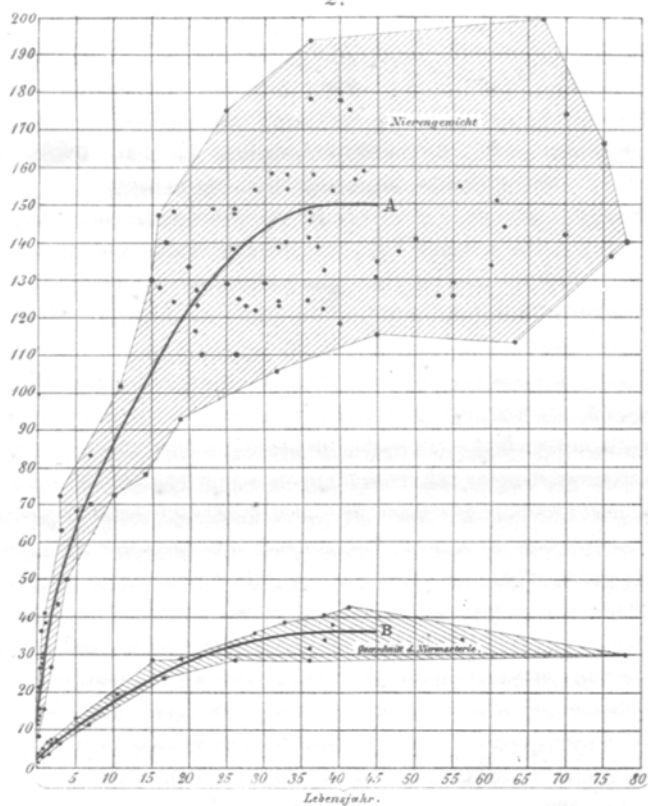
Bereits seit geraumer Zeit war die Frage nach der Zusammengehörigkeit der verschiedenen Formen chronischer Nierenentzündung vielseitig besprochen worden, als zuerst Johnson¹⁾ in klarer eingehender Darstellung den chronischen Morbus Brightii klinisch und anatomisch in zwei Hauptformen trennte. Die eine derselben, welche er als chronic desquamative disease bezeichnete, hat, wie er ausführte, niemals ein Stadium der Schwellung durchlaufen und entspricht thatsächlich den hier unter dem Namen chronische interstitielle Nephritis zusammengefassten Nierenerkrankungen. Ihr Endergebniss ist die geschrumpfte rothe Niere Johnson's. Nach Letzterem haben Liebermeister, Grainger Stewart und Bartels²⁾ sich dieser Trennung angeschlossen, zugleich aber auch erkannt, dass das Wesen des Processes nicht in einer Desquamation der Epithelien, sondern in einer Schrumpfung des interstitiellen Gewebes zu suchen sei. Auch Gull und Sutton³⁾ neigen zu diesen

¹⁾ G. Johnson, Med. chir. transact. London. Vol. 29, 30, 33, 42; sowie Artikel: Ren in Todd's Cyclopaedia. Vol. IV.

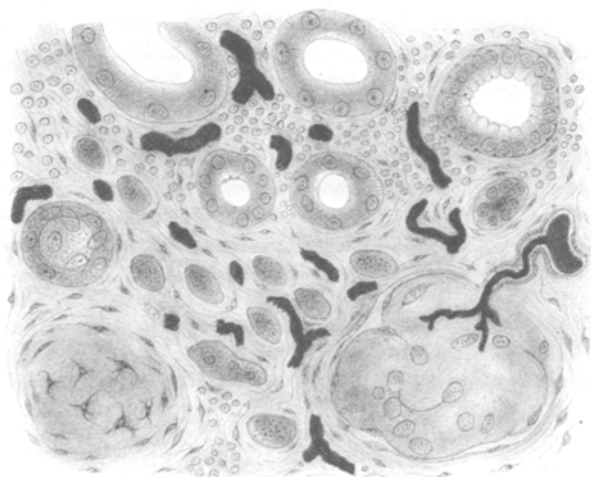
²⁾ Liebermeister, Beiträge zur pathologischen Anatomie und Klinik der Leberkrankheiten. Tübingen 1864. — Grainger Stewart, a practical treatise of Bright's disease of the kidneys. Ed. II. 1871. — Bartels, klinische Studien über die verschiedenen Formen von chronischen, diffusen Nierenentzündungen. Volkmann's klinische Vorträge. No. 25. 1871. — Grainger Stewart, Remarks on chronic Bright's disease, particularly the cirrhotic form. British medical Journal. Nov. 15. 1873.

³⁾ W. Gull u. H. Sutton, On the pathology of the morbid state commonly called chronic Bright's disease with contracted kidney (Arterio-capillary fibrosis.) Med. chirurg. Transact. London. Vol. 55. British med. Journ. June 8. 1872.

2.



1.



Anschauungen hin, jedoch mit dem Unterschiede, dass sie die Verdickung der Blutgefäßwandungen, die arterio-capillary fibrosis, welche vor ihnen schon Johnson gefunden, als die primäre Veränderung betrachten. In einer neueren zusammenfassenden Publication hat Bartels¹⁾ ausführlicher die klinische Erscheinung der chronischen interstitiellen Nephritis dargelegt und die Berechtigung ihrer Trennung von chronischer parenchymatöser Nephritis, mit und ohne secundäre Schrumpfung, durch sehr ausgedehnte und genaue klinische Untersuchungen erwiesen. Er hat aber vor Allem eine Anzahl sehr bedeutungsvoller klinischer Beobachtungen mitgetheilt, welche klares Licht werfen auf das Zustandekommen der Albuminurie bei der in Rede stehenden Erkrankung. Sie sind im Stande, trotz der ungemein complexen Factoren, für die früheren Stadien der chronischen interstitiellen Nephritis die Abhängigkeit der Albuminurie vom Blutdrucke, und ihre Unabhängigkeit von etwa vorhandenen Veränderungen der Nierenepithelien mit einem sehr hohen Grade von Wahrscheinlichkeit festzustellen. Bei diesem Stande der Frage werden, wie ich hoffe, die hier mitzutheilenden anatomischen und experimentellen Untersuchungen einiges Interesse für sich in Anspruch nehmen dürfen. Sie bieten einen genaueren Einblick in die beiden für das Zustandekommen der Albuminurie wichtigsten Factoren, in die durch die Structurveränderungen der Niere erheblich beeinflussten mechanischen Verhältnisse der Blutcirculation im Bezirke der Arteria renalis und in die functionellen und anatomischen Veränderungen der Gefäßwand.

Verfolgt man am Leichentische die Entwicklungsgeschichte der chronischen interstitiellen Nephritis von den älteren, ausgeprägteren Fällen rückwärts gegen die jüngeren hin, so gelangt man zur Kenntniss der sehr charakteristischen aber wenig auffallenden Anfänge der Bindegewebswucherung. Sie sind in ihren wesentlichen Zügen bereits von Gull und Sutton angedeutet worden. Die Nieren sind in diesem frühen Stadium im Allgemeinen noch nicht verkleinert, wenn der interstitielle Prozess rein auftritt. Häufig allerdings ist er complicirt mit seniler oder cachectischer Atrophie, welche durch Volumsverminderung, vorzugsweise der epithelialen Bestandtheile

¹⁾ Bartels, Die allgemeine Symptomatologie der Nierenkrankheiten und die diffusen Krankheiten der Nieren. v. Ziemssen, Handbuch der speciellen Pathologie u. Therapie. Bd. 9. Erste Hälfte.

zu einem relativen Ueberwiegen, des nicht merklich erkrankten bindegewebigen Gerüsts führt und zugleich eine oft beträchtliche Verkleinerung des Organes zur Folge hat. Aber auch keine Vergrösserung der Niere ist nachzuweisen, wie bei gewissen anderen Bindegewebshyperplasien, welche, wie z. B. die cyanotische Induration, deutlich als secundäre Erkrankungen erscheinen. Versucht man die Kapsel abzulösen, so ist dies im Allgemeinen nicht erheblich erschwert, nur an einzelnen Stellen haftet die Albuginea etwas fester. Diese Stellen kennzeichnen sich an der Oberfläche des Organes als kleine, grauweiss verfärbte, zuweilen etwas eingezogene Flecken, welche sich bei aufmerksamer Betrachtung leicht unterscheiden lassen, von dem umgebenden, nicht bemerkbar veränderten graurothen Nierengewebe. Schneidet man diese Stellen ein, so gewahrt man, dass sie sich ein oder zwei Millimeter weit in das Gewebe hinein erstrecken, und dann abgerundet, zuweilen auch in der Richtung gegen das Mark hin spitz ausgezogen endigen. Im Uebrigen kann das unbewaffnete Auge keine pathologischen Veränderungen an den Nieren nachweisen; der Blutgehalt ist der gewöhnliche, oder er ist nur durch ausserhalb des Organes liegende Bedingungen verändert. Dagegen fällt dem zufühlenden Finger die Derbheit und Zähigkeit des Gewebes auf.

Mit Hülfe des Mikroskopes erkennt man die grauen Flecke an der Nierenoberfläche als kleine Bindegewebswucherungen. Man überzeugt sich aber zugleich, dass sie nicht die einzigen Veränderungen des Nierenparenchyms darstellen, sondern dass an mehr oder weniger zahlreichen Stellen zerstreut in der Rinde noch weitere Streifen neugebildeten Bindegewebes sich finden. Solche Streifen sind meistens radiär gestellt und umschliessen nachweisbar in vielen Fällen etwas stärkere Gefässreiser, die Arteriae und Venae interlobulares. Ein ähnliches Verhältniss der Terminalzweige dieser Gefässe zu den grösseren, schon mit freiem Auge sichtbaren Bindegewebswucherungen unter der Kapsel tritt vielfach hervor, ist indessen öfters nicht mit Sicherheit nachweisbar, weil diese bindegewebigen Anhäufungen sich meist über die Bezirke mehrerer Interlobulargefässe erstrecken. Die histologische Erscheinung aller der genannten Bindegewebsneubildungen ist im Wesentlichen analog. Sie bestehen entweder aus einem an lymphoiden Zellen sehr reichen Gewebe, dessen Structur dem Granulationsgewebe entspricht, oder

sie sind sparsamer mit lymphoiden Zellen ausgestattet und besitzen eine mehr oder weniger derbe, fein streifige Grundsubstanz mit anscheinend spindelförmigen Zellen (Fig. 1). Es liegt somit offenbar eine pathologische Bindegewebsneubildung vor, welche zuerst weich und zellreich, später derb und narbig wird, und sich im Ganzen der Gefäßverzweigung anschliesst.

Zahlreiche Drüsenkanäle und Glomeruli finden sich in diese Wucherungen eingebettet, aber fast alle in höherem oder geringerem Grade verändert. Ein Theil der Harnkanäle ist zum fast vollständigen Verschlusse verengt, während sein Epithel feinkörnig trübe erscheint. Ein anderer Theil derselben ist nur mässig verengt oder sogar etwas erweitert. Hier erkennt man, besonders leicht an Nieren, welche nach dem Vorgange von Heidenhain und v. Wittich¹⁾ mit absolutem Alkohol oder 5procentiger, alkoholiger Chlorcalciumlösung²⁾ injicirt sind, deutlich die von Heidenhain nachgewiesene radiär-streifige Structur, sowie wesentlich unveränderte Beschaffenheit des Zellprotoplasma und der Zellkerne (Fig. 1). Der Befund scheint mir so gedeutet werden zu müssen, dass an gewissen zerstreuten Punkten der Niere, speciell in der Nachbarschaft der kleineren Gefässstämmchen, das bindegewebige Gerüst einem Wucherungsprozesse anheimfällt, welcher zur Schrumpfung führt und dadurch die epitheliale Auskleidung der Harnkanäle in Mitleidenschaft zieht. Einige derselben werden constringirt, indem ihr Epithel einer Druckatrophie unterliegt und ihr Lumen verloren geht. Es entsteht dadurch in anderen Kanalabschnitten eine Anstauung des Secretes, welche zu einer Erweiterung der Kanallichtung und sogar zu kleinen Cystenbildungen führt.

Die Malpighi'schen Gefässknäuel im Bereiche der Bindegewebswucherungen zeigen Veränderungen, wie sie von v. Wittich,

¹⁾ Heidenhain, Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 10. Pflüger's Archiv für die ges. Physiologie Bd. IX. 1873 u. 1874. — v. Wittich, Beiträge zur Physiologie d. Nieren. Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. XI. 1874.

²⁾ Zur Färbung der mit Chlorcalcium erhärteten Präparate erweist sich neben Hämatoxylin ein Anilinfarbstoff, Methylgrün in 0,2procentiger wässriger Lösung sehr brauchbar. Er giebt ausserordentlich scharfe Bilder, die aber schon nach wenigen Wochen verblassen. Trotzdem bietet die Anwendung dieses Methylgrün grosse Vortheile, da der Farbenton im Epithel und im Bindegewebe etwas verschieden ausfällt. Bezogen aus der Anilinfabrik in Ludwigs-hafen.

Reinhardt, Frerichs, Beckmann, Beer, Klebs, Rindfleisch¹⁾ und Anderen in geschrumpften Nieren beschrieben, und als bindegewebige Metamorphose mit narbiger Verdichtung der Kapsel gedeutet wurden. Zuweilen aber finden sich, wie bereits Albers, Beckmann und Grainger Stewart²⁾ vor längerer Zeit berichteten, die Kapseln cystisch erweitert und mit Flüssigkeit oder colloiden Massen gefüllt, während die Gefässschlingen verkleinert und verkürzt nur wenig mehr in den Kapselraum vorstehen. Diese atrophischen Zustände der Glomeruli beeinträchtigen natürlich in hohem Grade die Gefässverzweigung. Ich werde auf ihre Betrachtung später ausführlich eingehen, dagegen hier nur vorläufig anführen, dass, in Folge der erwähnten Umbildungen und Atrophien der Glomeruli, zahlreiche arterielle Zweige sich direct in das Capillargefässnetz ergiessen. Letzteres ist in den neugebildeten Bindegewebsmassen zwar viel sparsamer als in dem angrenzenden gesunden Nierenparenchym, immerhin aber so mächtig, dass es bei der Betrachtung der Circulationsverhältnisse nicht vernachlässigt werden darf.

Die Wandungen der grösseren und kleineren Arterienzweige der Niere führen mit auffallender Constanz, und nicht selten vorzugsweise im Bereiche der Bindegewebswucherungen, Veränderungen, die von G. Johnson sowie von Gull und Sutton³⁾ bereits richtig beschrieben und mit der Bezeichnung hyaline Degeneration beziehungsweise arterio-capilläre Fibrosis belegt worden sind. Da ich in der zweiten Mittheilung diese Erkrankungen der Gefässwand genauer berücksichtigen werde, kann ich mich auch hier beschränken auf die Bemerkung, dass in diesen frühen Stadien trotz der Wandverdickung eine absolute Verengerung der Lumina der Gefässe bei genauer Prüfung durchschnittlich nicht nachweisbar ist, dass eine

¹⁾ v. Wittich, Dieses Archiv Bd. 3. S. 150. — Reinhardt, Annalen des Charitékrankenhauses. Jahrg. I. 1850. S. 213. — Frerichs, Die Bright'sche Nierenkrankheit und deren Behandlung. 1851. S. 35. — Beckmann, Dieses Arch. Bd. 11. S. 71. 1857. — Beer, Die Binde substanz der menschlichen Niere. Berlin 1859. — Klebs, Handb. d. speciellen patholog. Anatomie. Bd. 1. — Rindfleisch, Lehrbuch der patholog. Gewebelehre.

²⁾ Albers, Deutsche Klinik. 1856. No. 21, 22. — Beckmann, Dieses Arch. Bd. 11. S. 123. — Grainger Stewart, l. c.

³⁾ G. Johnson, Med. chir. transact. London. Vol. 33. 42. 56. — Gull u. Sutton, Med. chir. transact. Lond. Vol. 55.

solche vielmehr erst bei höheren Graden der Nierenschrumpfung eintritt.

Von diesen frühesten Formen der Erkrankung an finden sich ohne Schwierigkeit alle Zwischenglieder bis zu den ausgeprägten Fällen chronischer interstitieller Nephritis. Indem die Nieren allmählich an Grösse und Gewicht abnehmen, werden sie derber, ihre Oberfläche unebener und fester mit der Kapsel verbunden. Die Rinde verschmälert sich, während die Markkegel kürzer werden und zu einer Verlängerung der Kelche, zuweilen auch zu einer Erweiterung des Beckens führen. Die Farbe des Organes schwankt je nach dem verschiedenen Blutgehalte von einem schmutzigen Weissgrau bis zu blassrothen und matt dunkelrothen Schattirungen. Bartels hat in jüngster Zeit eine sehr ausführliche Beschreibung der in Rede stehenden Nieren geliefert, so dass ich weiteres Detail sparen kann.

Mikroskopisch lässt sich in der Nierenrinde verfolgen, wie die soeben für die Anfangsstadien charakterisirten Bindegewebswucherungen an Masse und Zahl zunehmen, und wie dadurch allmählich vorzugsweise von der Peripherie her sehr beträchtliche Abschnitte der Rinde narbig sich verdichten, während zuweilen viele kleine Bezirke bis zuletzt fast vollständig davon verschont bleiben. Die histologischen Vorgänge sind genau dieselben geblieben. Das Bindegewebe comprimirt und verödet zahlreiche Harnkanäle und Gefässknäuel, während ein anderer Theil der ersteren sich erweitert, entweder auf grössere Strecken, oder nur local unter Umwandlung in grössere und kleinere Cysten. Nirgends zeigen die Epithelbekleidungen in uncomplicirten Fällen selbständige Erkrankung weder im Bereiche der bindegewebigen Wucherungen, noch auch in den relativ intact gebliebenen Abschnitten der Rinde. Die Malpighischen Knäuel dagegen und ihre Kapseln werden in sehr ausgedehnter Weise zerstört, durch die bereits bei Schilderung der Anfangsstadien erwähnten Prozesse, während die Arterienzweige selbst immer auffälliger die hyalinen und bindegewebigen Verdickungen der Wandung hervortreten lassen.

Im Marke tritt viel später als in der Rinde die bindegewebige Verdichtung auf und erreicht, wie bekannt, sehr selten so hohe Grade als wie in der Rinde. Die Wucherung des Bindegewebes verläuft hier langsamer und dem entsprechend finden sich nur selten be-

trächtlichere Mengen von Granulationsgewebe in das Parenchym eingesprengt. Meistens ist man nur im Stande ganz beschränkte Gruppen lymphoider Zellen nachzuweisen. Derbere, bindegewebig verdichtete Stellen finden sich dagegen öfters zerstreut im Marke. In solchen liegen die Harnkanäle entweder unverändert eingebettet oder sie sind comprimirt oder in kleine Cysten verwandelt, deren Inhalt eine durchscheinende, gallertige, colloidähnliche Masse darstellt. Demnach erkennt man, dass im Marke in ähnlicher Weise wie in der Rinde der Prozess an einzelnen zerstreuten Punkten beginnt; doch ist es bei der eigenthümlichen Configuration der Arterien- und Venenzweige des Markes schwer eine feste Beziehung dieser Verdichtungen zu der Gefässbahn nachzuweisen.

Späterhin nehmen die verdichteten Stellen an Zahl und an Ausdehnung zu und durchsetzen den grössten Theil des Markes, indem letzteres zugleich in mässigem Grade sich verkleinert, und zwar, wie bereits berührt, vorzugsweise durch Verkürzung der Pyramiden.

Dies ist in kurzen Zügen das Bild der Erkrankungsform, welche Gegenstand der folgenden Untersuchungen ist. Ich brauche kaum hinzuzufügen, dass in manchen Fällen der Verlauf und die anatomische Erscheinung mehr oder weniger auffallende Abweichungen hervortreten lässt, selbst wenn man absieht von den mit chronischer parenchymatöser Entzündung oder mit anderen Erkrankungen combinirten Fällen. Häufig verbreitet sich die bindegewebige Wucherung so gleichmässig durch die Niere, dass man anfangs mit blossem Auge nur sehr wenige Structurabweichungen erkennen kann. Die Oberfläche ist dann ziemlich glatt, jedoch auffallend fest mit der Kapsel verbunden, während das Gewebe selbst eine fast lederartige Härte und Zähigkeit besitzt. Dabei kann der Prozess in seiner diffusen Verbreitung schon sehr erhebliche Theile des Nierenparenchyms zerstört haben. Hier giebt erst die mikroskopische Untersuchung feste Anhaltspunkte für die Diagnose durch den Nachweis der um alle Gefässzweige wuchernden bindegewebigen Massen. Viel auffallender und leichter zu diagnosticiren sind dagegen diejenigen Fälle, in denen der Prozess sich mehr localisirt zeigt. Es ist dann nur ein Theil der Interlobulararterien von Bindegewebe umwuchert und in dem ganzen Organe wechseln stärker erkrankte mit relativ gesunden Stellen ab. Die Retraction der bindegewebigen

Massen hat in solchen Fällen frühzeitig eine mehr oder weniger grobe Granulirung der Oberfläche zur Folge, die übrigens in den späteren Stadien auch bei der erstgenannten mehr diffusen Form nicht ausbleibt. Sehr viel seltener sind die von Bartels erwähnten noch beschränkteren Localisationen der interstitiellen Wucherung. Nur in einem Falle fand ich den grösseren Theil einer Niere geschrumpft, während der kleinere verhältnissmässig wenig erkrankt war. Ebenso ist es ein ausnahmsweiser Befund, wenn die eine Niere in einem auffallend viel höherem Grade verkleinert ist als die andere, vorausgesetzt, dass nicht besondere Verhältnisse, Pyelitis der einen Seite und Aehnliches, vorliegen.

Bei der aufmerksamen Untersuchung einer grösseren Reihe von gesunden und kranken Nieren tritt noch eine, in ätiologischer Beziehung bedeutsame Erscheinung hervor. Die interstitielle chronische Nephritis wird, wie auch aus den Tabellen von Dickinson¹⁾, Gull und Sutton und Bartels hervorgeht, ungemein häufiger bei älteren Personen, etwa nach dem 36. Lebensjahr beobachtet. Trotzdem muss ich mich mit Bartels entschieden auflehnen gegen den Einwurf, dass diese Bindegewebswucherungen als einfache Altersveränderungen zu deuten wären. Einmal deshalb, weil doch immer selbst bis in das höchste Alter ganz gesunde Nieren getroffen werden. Zweitens, weil die hier betrachteten Krankheitsprozesse vollständig dem Bilde pathologischer Bindegewebswucherung entsprechen, wie sie auch in den übrigen Organen getroffen wird. Drittens, weil andere Veränderungen in den Nieren bekannt sind, welche mit grösserem Rechte als Folge des senilen Marasmus gedeutet werden können. Ich meine die einfache Atrophie der epithelialen Bestandtheile, welche ohne Reaction seitens des Bindegewebes sich vollzieht und nur zu einer relativen Vermehrung des letzteren führt. Man wird daher genöthigt sein, nach einer anderen Erklärung für die Beziehungen des genannten Alters zu der Entwicklung der Krankheit zu suchen. Man wird sich einerseits vergewissern müssen, wie um diese Lebensperiode allmählich die Folgen schädlicher äusserer Einflüsse sich summiren, aber andererseits auch in den Circulationsverhältnissen der Niere wichtige Be-

¹⁾ Dickinson, On the pathology and treatment of albuminuria. Cit. nach Bartels l. c.

dingungen finden, welche die Entwicklung der bindegewebigen Wucherung begünstigen.

Wie vorliegende Untersuchungen nachweisen werden, bringt es der normale Entwicklungsgang der Niere und ihrer Arterien mit sich, dass etwa von der genannten Zeit an, in welcher die verschiedenen Grade chronischer interstitieller Nephritis häufiger werden, die Menge des in der Zeiteinheit die Gewichtseinheit Niere durchströmenden Blutes ihren höchsten Werth erreicht. Diese Thatsache möchte ich zwar nicht als eigentliche Ursache für die Erkrankung betrachten, wohl aber dürfte sie, als begünstigendes Moment aufgefasst, mächtig genug sein, um die Beziehungen des reifen Alters zu dem Krankheitsprozesse genügend zu erklären.

Wendet man nun die Aufmerksamkeit auf diejenigen der aufgeführten pathologischen Veränderungen, welche aller Wahrscheinlichkeit nach die Strömungsverhältnisse des Blutes in der Niere beeinflussen, so ist wohl die von den meisten Autoren bereits berücksichtigte Verkleinerung des Capillargefässbezirkes am bedeutungsvollsten. Diese Verkleinerung muss als viel beträchtlicher gelten, als im Verhältnisse zu der Abnahme des Nierenvolums und Nierengewichtes zu erwarten wäre, weil an so zahlreichen Stellen relativ gefässarme Bindegewebsmassen das ausserordentlich gefässreiche Nierengewebe verdrängt haben. In zweiter Linie kommen die durch den Schwund zahlreicher Glomeruli bedingten Abnormitäten in der Verzweigung der Arterie, das directe Einmünden der Arterien in die Capillarbahn in Betracht. Endlich wird man den Veränderungen der Gefässwand selbst, der hyalinen und bindegewebigen Verdickung und der vermuthlich vorhandenen krankhaft vermehrten Durchlässigkeit einen beträchtlichen Einfluss auf den Blutstrom einräumen müssen. Indessen fällt es sehr schwer, das Gesamtergebniss aller dieser verschiedenen Factoren zu ziehen, um so mehr, da einer derselben, das directe Einmünden der Arterien in die Capillarbahn, mit Umgehung der Glomeruli, in entgegengesetzter Weise wirken mag, als die übrigen.

Die Anschauung, welche man sich von diesem Gesamtergebnisse bildete, lässt sich wohl in folgender Weise zusammenfassen. Die Structurveränderungen der Niere bedingen so bedeutende Widerstände im Capillarbezirke, dass die Blutströmung in der Niere ver-

langsam wird und der Druck im arteriellen Gebiete, mit Einschluss der Glomeruli, steigt. Diese Druckvermehrung, zusammen mit einer hypothetischen Alteration der Gefässwand, sind nun ihrerseits wieder Ursache für den Uebergang der Eiweissstoffe des Blutes in den Urin, und zwar erfolgt diese Transsudation vermuthlich an der hierzu geeignetsten Stelle an den Gefässknäueln. Erheblich gestützt werden diese Anschauungen durch die bereits berührten klinischen Untersuchungen von Bartels, welcher zeigte, dass bei geringen Graden der Erkrankung, bei denen vielfach das Albumin im Urine fehlt, zuweilen bei geringen Steigerungen des Aortendruckes Albuminurie zu Stande kommt.

Es sind nun ausschliesslich die Grundlagen obiger Schlussfolgerungen, welche in den folgenden Blättern betrachtet werden sollen. Ich will versuchen nachzuweisen, dass eine solche Verlangsamung des Nierenblutstromes bei chronischer interstitieller Nephritis gegeben ist, dass die veränderten Räumlichkeitsverhältnisse der Blutbahn in der That zu einer Drucksteigerung in den arteriellen Zweigen führen müssen und endlich, dass Veränderungen in der Durchlässigkeit der Gefässwand bestehen, welche die Albuminurie zu erklären im Stande sind. Wenn auf diese Weise die mechanischen Verhältnisse der Nierencirculation etwas deutlicher hervortreten, sollen noch die hauptsächlichsten Abnormitäten und die histologischen Strukturveränderungen der Gefässwand bei chronischer interstitieller Nephritis besprochen und die Frage nach ihrem Causalzusammenhange mit der genannten Erkrankung und Circulationsstörung erörtert werden.

I. Die Stromwiderstände in den Nierengefässen.

Eine genaue Kenntniss der Stromwiderstände in der Niere ist jedenfalls am Sichersten zu erreichen mittelst Durchströmungsversuchen am ausgeschnittenen, überlebenden Organe. Es sind in dieser Richtung seitens der Physiologie durch E. Bidder und A. Mosso¹⁾ sehr dankenswerthe Voruntersuchungen gemacht worden. Namentlich der Letztere hat durch zahlreiche Versuche nachgewiesen, dass Tonus und Irritabilität der Gefässwand in der Niere

¹⁾ E. Bidder, Beiträge zu der Lehre von der Function der Niere. Diss. inaug. Dorpat 1862. — A. Mosso, Von einigen neuen Eigenschaften der Gefässwand. Arbtt. d. Leipziger physiolog. Anstalt. IX. 1874.

unter passenden Bedingungen sich während der ersten 24 Stunden nach dem Tode sehr vollständig erhalten. Weniger ermunternd sind seine Ergebnisse bezüglich der Durchlässigkeit der Gefässwand. Diese ist schon 24 Stunden post mortem sehr erheblich gewachsen, so dass bei der künstlichen Durchströmung meist beträchtliches Oedem der Niere sich einstellt. Für die vorliegenden Untersuchungen war ich nun genöthigt, menschliche Nieren zu benutzen und in diesem Falle hält es sehr schwer, ganz frische lebenswarme Organe in grösserer Zahl zu erhalten. Die meisten meiner Durchströmungsversuche fallen zwar in die Zeit zwischen der 12. bis 24. Stunde nach dem Tode, einzelne schon in die 6. bis 12., allein zuweilen war ich auch genöthigt, erst 24 bis 36 Stunden nach dem Tode zu operiren. Dieser Umstand mag geeignet erscheinen, die Ergebnisse zu trüben, zumal es auch zu erwarten ist, dass in manchen Fällen die Leichenstarre der Gefässmuskulatur einen unliebsam störenden Einfluss übe. Ausserdem gelingt es kaum aus der Leiche die zur Durchströmung nothwendigen Blutmengen zu gewinnen. Man ist daher angewiesen, anderweitige Flüssigkeiten zu benutzen. Als solche verwendete ich in einigen Fällen defibrinirtes Ochsenblut, meistens dagegen Leimlösungen, welche auf 100 Ccm. Flüssigkeit 0,8 Gramme Leim und 0,75 Gramme Kochsalz enthielten. Zur Controle machte ich auch einige Versuche mit wässerigen Leimlösungen, ohne Kochsalz.

Bei Anwendung solcher Flüssigkeiten anstatt frischen Menschenblutes wird nun die Durchlässigkeit der Gefässwand in allen Fällen so gross, dass wenigstens ein geringes Oedem der Niere eintritt. Zugleich vernichten die in den Gefässen strömenden fremden Flüssigkeiten die Irritabilität der Gefässwand, wie ich mich durch Reizungsversuche nach der Methode von Mosso überzeugen konnte. Bei meinen Versuchen kann demgemäss ein Ueberleben der Gefässwand nicht angenommen werden. Es wird mir dagegen zufallen nach Kräften Beweise zu erbringen, dass wenigstens die physikalischen Bedingungen für die Durchströmung in den maassgebenden Versuchen die gleichen waren. Dieses vorausgesetzt wird es möglich, die durch die Arterie strömenden Flüssigkeitsvolumina bei normalen und bei erkrankten Nieren unter sich zu vergleichen und aus ihnen weiter zu schliessen auf die Stromwiderstände.

Die vorliegenden Durchströmungsversuche bildeten sich all-

mächlich heraus aus den vielen Injectionsversuchen, über welche in der zweiten Mittheilung berichtet werden wird, und einen ähnlichen Entwicklungsgang hat der zur Durchströmung verwendete Apparat durchlaufen. Uebrigens schliesst er sich im Principe und in manchen Einzelheiten den Vorrichtungen von Bidder und Mosso an. Er unterscheidet sich von dem Apparate des Letzteren wesentlich durch die viel grösseren Dimensionen, welche durch die Grösse der Menschenniere geboten sind, sowie durch Weglassung einer, zwar nicht unwichtigen Controlvorrichtung des Plethysmographen. Dagegen bietet meine Zusammenstellung wieder einige Vortheile: annähernd constante Temperatur der Niere und der Injectionsflüssigkeit, sowie einfachere und übersichtlichere, selbstthätige Registrirung der aus der Vene ausfliessenden Flüssigkeitsmengen an der rotirenden Trommel eines mir von Geh. Rath Kühne in der zuvorkommendsten Weise geliehenen Kymographion. Bei allen meinen Versuchen betrug der Injectionsdruck constant 16 Cm. Quecksilber, die Temperatur der Niere und der Injectionsflüssigkeit, welche beide in einem grossen Wasserbade sich befanden, 38—39° Cels.

Wenn ich zunächst die Resultate der Durchströmung nur ganz im Allgemeinen bespreche, so geschieht dies wesentlich in der Absicht, den oben geforderten Nachweis der Constanz der physikalischen Strömungsbedingungen zu führen. Analog wie bei den Versuchen mit Blut, welche Mosso angestellt hat, ergibt sich auch hier bei Anwendung der 0,75 pCt. Kochsalz enthaltenden Leimlösungen, dass trotz gleichbleibender äusserer Bedingungen die Menge der in der Zeiteinheit durch die Niere strömenden Flüssigkeit allmählich abnimmt. Jedoch ist diese Abnahme viel geringer, als bei den Versuchen von Mosso, bei welchen sie als die Folge einer Contraction oder einer Aenderung der Elasticität der Arterienwand betrachtet werden kann. Es werden somit vermuthlich andere Gründe sein, welche diese geringere Abnahme in der Stromstärke bedingen. Um dieses sicher zu stellen, nahm ich, wie bereits oben berührt, einige Reizungsversuche mit constanten electricischen Strömen vor, nach der Methode von Mosso, jedoch unter Anwendung von kochsalzhaltigen Leimlösungen, statt des von Mosso benützten Blutes. Ich konnte mich dabei direct von der vollständigen Abwesenheit jeder Contractilität überzeugen. Die genaue anatomische Untersuchung der durchströmten Nieren ergab dagegen bald die unzweifel-

hafte Ursache der in Rede stehenden Erscheinung. Die Nieren waren geschwollen und vergrössert und zeigten alle Erscheinungen eines mässigen Oedems. Innerhalb der festen Nierenkapsel muss eine solche Volumszunahme der Gewebe nothwendiger Weise den parenchymatösen Druck erhöhen und dadurch das Lumen der durch den Injectionsdruck erweiterten Gefässe verringern. Es erklärt sich in dieser Weise die allmähliche Abnahme der Stromgeschwindigkeit. Auch Mosso hat bei eintretenden Oedemen eine Verlangsamung des Blutstromes beobachtet und in der gleichen Weise gedeutet; er war aber ausserdem im Stande, durch eine besondere Controlvorrichtung, den Plethysmographen, die Volumsvergrösserung der Niere durch das Oedem anschaulich zu machen.

Von diesem, dem bei Weitem häufigsten, Ablauf der Stromgeschwindigkeit finden sich ab und zu Ausnahmen in dem Sinne, dass die Stromgeschwindigkeit während der ersten 10 bis 15 Minuten zunimmt, um alsdann, wenn man den Versuch so lange fortsetzen kann, wieder in der gewöhnlichen Weise abzunehmen. Es macht mir den Eindruck, als ob diese Erscheinung auf die Leichenstarre der Gefässmuskulatur zu beziehen wäre, welche zu Anfang die Strömung behindert und später sich löst und die Circulation frei lässt. In den unten zu gebenden tabellarischen Zusammenstellungen einiger Versuche sind auch zwei solche Fälle mit aufgeführt. Sie wurden aber für die weiteren Deductionen als fehlerhaft betrachtet und nicht berücksichtigt. Immerhin ist die Regelmässigkeit, mit welcher bei der grossen Mehrzahl der Versuche, sowohl bei gesunden als bei kranken, die Stromgeschwindigkeit abnahm, zu auffallend, um übersehen zu werden. Sie berechtigt zu der Vermuthung, dass die physikalischen Bedingungen für die Gefässwand in den verschiedenen Versuchen die gleichen waren, und diese Vermuthung wird wesentlich unterstützt durch die Versuche mit anderen Durchströmungsflüssigkeiten.

Eine Reihe von Versuchen stellte ich an mit einfachen Leimlösungen, welche denselben Leimgehalt hatten, wie die früher benutzten, aber frei von Kochsalz waren. Hier gestaltete sich das Ergebniss in ganz anderer Weise. Die Menge der in der ersten Minute aus der Venencanüle hervortretenden Flüssigkeit war sehr gering, nur $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{10}$ derjenigen Mengen, welche die kochsalzhaltigen Leimmassen ergaben. Allein statt einer weiteren Verkleinerung der

Stromgeschwindigkeit zeigten die folgenden Minuten eine stetige Zunahme derselben, ohne dass jedoch endlich die Geschwindigkeiten der kochsalzhaltigen Massen erreicht wurden. Ein solcher Versuch findet sich zur Vergleichung aufgeführt am Schlusse der gleich zu gebenden ersten Tabelle. Es liegt nahe, diese auffällige Erscheinung in Verbindung zu bringen, einerseits mit dem sehr acut auftretenden Nierenödem, andererseits mit einer allmählichen Vernichtung der Elasticität der Gefässwand und einer dadurch eintretenden Erweiterung des Gefässlumen. Indessen gehen mir für diese Erklärung bis jetzt weitere experimentelle Beweise ab.

In einer weiteren Versuchsreihe suchte ich defibrinirtes Ochsenblut als Stromflüssigkeit zu verwenden. Es erwies sich jedoch als zu dickflüssig und sah ich mich daher genöthigt, dasselbe mit dem doppelten Volum einprocentiger Kochsalzlösung zu verdünnen. Das Ergebniss war, dass diese Flüssigkeit erheblich langsamer strömte, als die kochsalzhaltige Leimlösung, dass aber die auch hier allmählich eintretende Abnahme der Stromgeschwindigkeit sehr unbedeutend war. Die Niere selbst wurde in geringerem Grade ödematös. Demgemäss wäre anzunehmen, dass das verdünnte, defibrinirte Ochsenblut die Gefässwand weniger leicht durchdringt, aber vermöge der in ihr suspendirten Elemente, sowie ihrer grösseren Dickflüssigkeit, viel grössere Reibungswiderstände zu überwinden hat. Zugleich erkennt man, dass die Quantitäten der durch die Nieren strömenden kochsalzhaltigen Leimlösungen durchaus nicht betrachtet werden dürfen als absolutes Maass der die lebende Niere durchströmenden Blutmenge, sondern nur unter sich vergleichbar sind. Sie geben ein relatives Maass der Stromwiderstände in der Niere.

So wenig die beiden letztgenannten Versuchsreihen an sich ein greifbares Resultat geben, so bezeugen sie doch, dass die Uebereinstimmung der mit kochsalzhaltigen Leimlösungen gewonnenen Versuchsergebnisse keine zufällige war, sondern abhing von dem Umstande, dass Nierengefässe und Nierengewebe bei denselben unter gleichen physikalischen Bedingungen standen. Sie begründen somit, zusammen mit dem bereits früher gegebenen Argumente, den Werth der Methode und der sogleich mitzutheilenden, weiteren, für die Auffassung der Circulationsstörung bei chronischer interstitieller Nephritis wichtigen Ergebnisse.

Zahlreiche von mir an normalen Nieren der verschiedenen Lebensalter angestellte Durchströmungsversuche sollen ermöglichen die Versuchsergebnisse an kranken Nieren zu deuten. Ich lasse hier in tabellarischer Uebersicht die Resultate einer Auswahl von Durchströmungsversuchen folgen, welche im Stande sind, eine Anschauung zu geben über den Grad der Uebereinstimmung und über die immerhin vorhandenen Abweichungen bei den einzelnen Fällen. Die aufeinanderfolgenden Zahlen der Tabelle bedeuten die Durchflussmengen in Ccm. pro Minute vom Beginne des Stromes ab. Jede einzelne Niere ist nach der Durchströmung sorgfältig mikroskopisch auf pathologische Abweichungen untersucht und ebenso die zugehörige Niere der anderen Körperhälfte. In allen Fällen konnte auf diese Weise die Abwesenheit irgend erheblicher Veränderungen des anatomischen Baues bestätigt werden.

Tabelle I.

Durchströmungsversuche an normalen Nieren. Die fortlaufenden Zahlen bedeuten die aus der Venencanüle fließenden Volumina pro Minute in Ccm. Leimlösung mit $\frac{3}{4}$ pCt. Kochsalz. Temperatur 38—39° C.

1. Knabe von 3 Jahren. Linke Niere.

Ccm.: 32,9 — 30,6 — 27,0 — 25,0 — 22,0 — 18,9 — 17,5 — 16,2 — 13,4 — 11,7 — 10,8 — 9,5 — 8,1 — 7,6.

2. Knabe von 3 $\frac{3}{4}$ Jahren. [Leichenstarre der Gefäße?]

Ccm.: 15,3 — 15,8 — 15,8 — 17,0 — 17,0 — 17,5 — 19,4 — 19,4 — 19,4 — 20,3 — 20,3 — 20,3 — 20,3 — 20,3 — 20,3 — 20,3 — 19,8 — 19,8 — 19,8 — 19,3 — 18,9 — 17,0 — 16,7 — 16,7 — 16,7 — 16,7 — 16,7 — 16,2 — 15,8 — 14,4 — 14,4 — 14,4 — 14,4 — 14,4 — 13,4 — 13,1 — 12,2 — 11,7 — 10,8 — 9,0 — 9,0 — 8,6 — 8,6.

3. Mann von 19 Jahren. Linke Niere.

Ccm.: 237 — 237 — 237 — 236 — 235 — 234 — 232.

4. Mann von 23 Jahren. Rechte Niere.

Ccm.: 461 — 411 — 367.

5. Mann von 27 Jahren. Linke Niere.

Ccm.: 485 — 317 — 263 — 231 — 211 — 193.

A n h a n g.

Durchströmungsversuch mit kochsalzfreiem Leime. Temperatur 38—39° C. Druck 16 Cm. hg. Normale Niere.

6. Mann von 19 Jahren. Linke Niere.

Ccm.: 27,4 — 31,1 — 31,1 — 31,1 — 31,1 — 31,4 — 34,8 — 36,1 — 38,6 — 42,3 — 44,8 — 47,3 — 52,3 — 53,5 — 58,5 — 62,3 — 68,5 — 68,5 — 77,2 — 78,4 — 84,6 — 87,1 — 89,6 — 97,1 — 99,6 — 105,8 — 109,6.

Vergleicht man die Zahlenangaben dieser Tabelle, so bemerkt man, dass, wie bereits früher besprochen, die Durchflussmenge von der ersten Minute ab sinkt. Nur in dem Versuche Nr. 2 erfolgte in den ersten Minuten eine geringe Vermehrung der Stromgeschwindigkeit, die erst etwa von der 14. Minute in die sonst beobachtete allmähliche Abnahme der Stromgeschwindigkeit überging. Diese anfängliche Zunahme der Geschwindigkeit, die auch noch bei einzelnen der hier nicht aufgeführten Versuche sich zeigte, hängt, wie bereits bemerkt, vermuthlich mit der Todtenstarre der Gefäss-musculatur, beziehungsweise mit deren allmählicher Lösung zusammen. Jedenfalls ist diese Erscheinung bei Benützung sehr frischer Nieren keinesweges häufig. In manchen Fällen mag sie freilich vorhanden sein und doch nicht bemerkbar werden, indem die durch das Verschwinden der Leichenstarre bedingte Strombeschleunigung übercompensirt wird, durch die von ihr unabhängige Stromverlangsamung. Es würde sich in dieser Weise zugleich erklären, warum die Stromverlangsamung bei den verschiedenen Fällen bald sehr auffallend ist, bald nur sehr unbedeutend hervortritt.

Zum Vergleich mit den Befunden bei chronischer interstitieller Nephritis ist es wünschenswerth, ein Maass für die Ausflussmenge zu gewinnen, indem diese ja in einem umgekehrten Verhältnisse stehen muss mit den Reibungswiderständen, welche der Blutstrom in der Niere findet. Wie mir scheint, dürfte es sich zu diesem Zwecke am besten eignen, die Ausflussmenge in der ersten Minute zu wählen, weil zu dieser Zeit jedenfalls die Gefässe und das Nierengewebe am wenigsten verändert sind durch die strömende Masse. Ich will aber dabei gleich hervorheben, dass sich das Gesamtergebniss der Untersuchung nicht wesentlich ändert, wenn man statt der ersten etwa die zweite oder eine spätere Minute wählt, oder wenn man auch die Summe der Ausflussmengen einer Mehrzahl von Minuten dem Vergleiche unterzieht. Von dieser Voraussetzung ausgehend, wird man in den durch grössere Schrift hervorgehobenen Zahlen der Tabelle annähernd ein relatives Maass für die pro Minute durch die Niere strömenden Flüssigkeits- beziehungsweise Blutvolumina, sowie für die Stromwiderstände finden. Aber erst die später folgenden Untersuchungen über die Grösse der Niere und ihrer Arterien werden es möglich machen, diese Gesichtspunkte weiter auszuführen, die Ausflussmengen in Stromgeschwindigkeit

umzusetzen und aus letzterer weiterzuschliessen auf das Verhältniss des Seitendruckes in den Arterien gesunder und kranker Nieren.

Indem ich nun übergehe zur Betrachtung der Versuchsergebnisse bei chronischer interstitieller Nephritis, möchte ich nochmals daran erinnern, dass neben dieser Veränderung des Nierengewebes entweder immer, wie Gull und Sutton meinen, oder aber wenigstens sehr häufig Veränderungen der Blutgefässwand bestehen, welche als chronisch fibröse Endarteriitis und Mesarteriitis bezeichnet werden können. Ferner wird man berücksichtigen müssen, dass diese Veränderungen der Gefässwand dem Grade und der Ausdehnung nach nicht genau proportional der interstitiellen Bindegewebswucherung verlaufen. Ich habe deshalb bei der tabellarischen Zusammenstellung einiger, in demselben Sinne, wie oben für die erste Tabelle, ausgewählter Versuche jedesmal durch eine kurze Bemerkung den Grad der Gefässveränderung anzudeuten versucht. Die Reihenfolge der Fälle selbst ist aber, ohne Rücksicht auf das Lebensalter, geordnet nach dem Grade der Entwicklung und Verbreitung der interstitiellen Bindegewebswucherungen. Im Uebrigen hat die Tabelle die gleiche Einrichtung wie die erstere.

Tabelle II.

Durchströmungsversuche an kranken Nieren. Die fortlaufenden Zahlen bedeuten die aus der Venencanüle fliessenden Volumina pro Minute in Ccm. Leimlösung mit $\frac{3}{4}$ pCt. Kochsalz. Temperatur 38—39° C. Geordnet nach dem Grade vorhandener, chronisch interstitieller Nephritis.

1. Potator von 24 Jahren. Nephritis chron. interst. incipiens. Geringe fibröse Endarteriitis.

Ccm.: **224** — 195 — 176 — 164 — 157 — 149 — 143 — 137 — 136 — 127.

2. Männliche Leiche 36 Jahre alt. Neph. chr. int. incipiens. Fibröse Endarteriitis nicht nachweisbar.

Ccm.: **106** — 102 — 99 — 97 — 93 — 91 — 90 — 87 — 83 — 81 — 80 — 80 — 75.

3. Frau von 38 Jahren. Neph. chr. int. mässigen Grades. Deutliche fibröse Endarteriitis.

Ccm.: **93** — 81 — 75 — 66 — 58 — 53 — 46 — 41 — 37 — 31 — 27 — 26 — 22 — 19 — 16 — 15 — 14 — 12 — 11 — 10 — 9 — 8 — 7 — 6.

4. Mann von 54 Jahren. Chron. int. Nephritis mässigen Grades. Geringe fibröse Endarteriitis.

Ccm.: 83 — 75 — 70 — 68 — 62 — 56 — 52 — 50 — 44 —
40 — 39 — 31 — 28 — 27 — 22 — 17 — 16 — 15 — 14 — 11 —
9 — 8 — 7 — 6 — 6.

5. Mann von 51 Jahren. Linke Niere. Ausgeprägte chr. int. Nephrr. Geringe chron. fibr. Endarteriitis.

Ccm.: 58 — 55 — 53 — Unterbrechung des Stromes — 62 — 59 —
58 — 58 — 56 — 56 — 56 — 56 — 55.

6. Rechte Niere zu No. 5.

Ccm.: 66 — 62 — 58 — 57 — 57 — 56 — 56 — 56 — 56 —
— 56 — 56 — 55 — 54 — 52 — 52 — 52 — 52 — 50 — 50 — 49.

7. Mann von 76 Jahren. Linke Niere. Starke chron. interst. Nephritis. Starke chron. fibröse Endarteriitis.

Ccm.: 83 — 96 — 117 — 131 — 143 — 150 — 156 — 162 —
168 — 168 — 170 — 174.

8. Rechte Niere zu Fall No. 7.

Ccm.: 96 — 94 — 94 — 91 — 91 — 90 — 87 — 85 — 85 —
80 — 80 — 78 — 74 — 70 — 69 — 67 — 66 — 63 — 60 — 57 —
54 — 54 — 52 — 48 — 46 — 45 — 40 — 40 — 37 — 37 — 36 —
34 — 31 — 30.

9. Frau von 97 Jahren. Chron. int. Nephritis mit starker Schrumpfung. Chron. fibröse Endarteriitis.

Ccm.: 175 — 170 — 166 — 161 — 156 — 153 — 143 — 137 —
124 — 118 — 112.

Aus der Betrachtung dieser Tabelle ergibt sich, dass die Aenderungen in der Ausflussmenge pro Minute im Ganzen die gleiche Form besitzen, wie bei gesunden Nieren. Auch die damals beachtete Abweichung, Zunahme der Ausflussmenge während der ersten 14 Minuten, tritt hier bei Fall 7 wieder hervor. Doch war es hier wegen der beschränkten Dimensionen des Apparates nicht möglich, die bei längerer Versuchsdauer mit Wahrscheinlichkeit zu erwartende Abnahme der Ausflussmenge zu verfolgen. Absichtlich sind ferner zweimal beide Nieren derselben Leiche durchströmt worden, um eine Anschauung über die möglichen Fehler zu gewähren.

Unzweifelhaft ergibt sich aus diesen Versuchen an kranken Nieren eine sehr wichtige Thatsache, die beträchtliche Verminderung der Ausflussmenge pro Minute, gegenüber den für gesunde, erwachsene Niere gefundenen Werthen. Und gleichwohl waren Injectionsdruck, Temperatur und alle übrigen bemerkbaren äusseren Bedingungen die gleichen. Zur Deutung dieser Thatsache

wird man nach den früheren Erfahrungen zwei die Strömung beeinflussende Factoren berücksichtigen müssen, einmal die pathologischen Abweichungen der Weite der Arteria renalis, sowie des Kalibers und der Zahl der feineren Gefässe, und zweitens die Veränderungen in der Durchlässigkeit der Gefässwand. Schon ein rascheres Durchtreten von Flüssigkeit aus den Gefässen in das Gewebe wird die peripherischen Schichten der strömenden Flüssigkeit stören und eine erhebliche Stromverlangsamung und Verminderung der Ausflussmenge bedingen. Andererseits wird durch die gleiche Ursache der parenchymatöse Druck im Nierengewebe rasch steigen und einen verengernden Einfluss auf die Gefässe ausüben.

Leider ist es nach der gegenwärtigen Sachlage kaum möglich zu bestimmen, wie gross der Antheil jedes einzelnen der genannten Factoren an dem gefundenen Resultate sei. Jedenfalls aber kommen beide in Betracht. In einer zweiten Mittheilung über die uns hier interessirenden Fragen werde ich auf anderem Wege den Beweis zu führen versuchen, dass in der That eine grössere Durchlässigkeit der Gefässwand bei chronischer interstitieller Nephritis vorhanden ist, andererseits kann nach den Ergebnissen der anatomischen Untersuchung kein Zweifel bestehen, dass der Gefässbezirk der kranken Nieren beträchtliche Verkleinerung und Formveränderung erfahren hat. Beide Factoren sind also gegeben; welcher von beiden die grössere Bedeutung besitzt, muss einstweilen dahingestellt bleiben. Die genauere Untersuchung des Gefässbezirkes der Niere wird aber Mittel an die Hand geben, das gefundene Resultat, die erhebliche Beeinträchtigung des Stroms in den Gefässen der kranken Nieren zu verwenden zu einer genaueren Erforschung der Circulationsstörung. Ehe ich jedoch dazu übergehe, möchte ich noch kurz hinweisen auf die Abweichungen von dem einfachen Proportionalitätsverhältnisse zwischen Nierenerkrankung und Verminderung der Durchflussmenge. Während bei den geringeren Graden der Erkrankung im Allgemeinen die Widerstände für den Blutstrom zunehmen mit der grösseren Entfaltung der interstitiellen Wucherung, findet man doch auch in vorgeschrittenen Stadien der Erkrankung zuweilen relativ beträchtliche Durchflussmengen. Wie mir scheint, deutet diese Thatsache auf die Mitwirkung eines weiteren Factors, welcher bestrebt ist, die Durchflussmengen zu vermehren, beziehungsweise die Wirkung der durch die chronische interstitielle

Nephritis gesetzten Stromwiderstände zu compensiren. Bereits Eingangs habe ich auf gewisse Veränderungen in der Verzweigung der Arterien hingewiesen. Es erscheint sehr möglich, dass sie es sind, welche die compensirende Wirkung ausüben, wie dieses später ausführlicher erörtert werden wird.

II. Der Querschnitt der Nierenarterie und ihrer Verzweigungen.

Zur genaueren Deutung der Durchströmungsversuche erscheint es nothwendig bestimmtere Anhaltspunkte zu besitzen über die Räumlichkeitsverhältnisse der Nierenblutbahn. Die Gewinnung solcher ist aber nicht unerheblich erschwert durch die Elasticität und Nachgiebigkeit der Gefässwand, welche verlangt, dass die Messungen bei einer bekannten und bestimmten Spannung der Wand vorgenommen werden. Dieses Verlangen habe ich nur sehr unvollständig erfüllen können. Den Querschnitt der Nierenarterie bestimmte ich durch Einschieben eines schlanken Messingconus, dessen Durchmesser sich zur Conushöhe verhalten wie 1 : 10. Dabei ist man leider darauf angewiesen, durch das Gefühl die Grenze, wieweit der Conus eingeschoben werden soll, zu bestimmen. Als Anhaltspunkt in dieser Richtung will ich anführen, dass ich aus der betreffenden Arterie durch zwei Scheerenschläge einen Ring von 2 Mm. Breite ausschnitt und diesen soweit auf den Conus schob, bis die Spannung so gross war, dass sie eben den Ring wieder auf den Conus abgleiten liess.

Die kleineren Arterienzweige habe ich an Injectionspräparaten gemessen. Die Nieren waren bei einem Drucke von 16 Cm. hg. mit einer consistenten blauen Leimmasse injicirt, dann in Eis gekühlt und in Alkohol erhärtet. Die mikroskopischen Schnitte wurden, ohne wieder mit wasserhaltigen Flüssigkeiten in Berührung gekommen zu sein, in Terpentin geklärt und in Canadabalsam eingeschlossen. Mit Hülfe eines genau geaichten Mikrometers bestimmte ich sodann den Durchmesser der Arteria interlobularis etwa in der Mitte zwischen Kapsel und Mark, sowie in einer äussersten, bei Erwachsenen 2,5, bei Neugeborenen 0,6 Mm. breiten Rindenzone. Ebenso wurden die Arteria afferens Glomeruli, sowie die Gefässknäuel der Messung unterzogen. Von jeder Niere und jedem der genannten Gefässabschnitte wurden der Regel nach mindestens

60 Messungen gemacht, deren Mittelzahlen unten tabellarisch zusammengestellt gegeben werden sollen.

Die Durchmesser der Capillargefässe in einer entsprechenden Weise zu messen, schien mir keine Aussicht auf besonderen Erfolg zu bieten, da hier neben den geringen Differenzen der Lichtung, die Zahl der einzelnen Bahnen viel mehr in's Gewicht fällt. Demgemäss hielt ich es für zweckmässiger, das viel genauer zu bestimmende Gewicht der Nieren in den Kreis meiner Studien zu ziehen, um es als annäherndes Maass für die Weite der Capillarbahn zu betrachten. Die Nieren wurden ihrer Capsel beraubt und der Länge nach durchschnitten, um die im Hilus befindlichen Bindegewebsmassen, Gefässstämme und Schleimhautausbreitungen zu entfernen. Alsdann wurde die Wägung auf einer sorgfältig gearbeiteten Wage, welche Decigramme mit Sicherheit angab, vorgenommen.

Die zuverlässigsten Resultate, wie mir scheint, ergeben die Messungen des Querschnittes der *Art. renalis*, sowie die Bestimmungen des Nierengewichtes, und ich will daher auch zuerst die Bedeutung dieser Werthe zu besprechen suchen. In der beigegebenen Curventafel I sowie in der tabellarischen Zusammenstellung des Anhanges finden sich die für die verschiedenen Lebensalter gesunder Menschen gefundenen Nierengewichte und Querschnittsflächen der *Arteria renalis* zusammengestellt. Wie bekannt ist die linke Niere etwas schwerer als die rechte, und zwar stellt sich dieses Verhältniss nach Rayer's und meinen Wägungen, sowie unter Berücksichtigung der Mittelzahlen von Reid und Vogel¹⁾, welche jeweils 20 Mal in Rechnung gebracht wurden, so, dass das Gewicht der linken Niere sich zu demjenigen der rechten verhält wie 113 zu 109. Rayer's und meine Wägungen allein ergaben $\frac{61}{50}$, was sehr wenig von obigem Verhältnisse abweicht. Ich habe nun bei der tabellarischen und graphischen Zusammenstellung dieses Verhältniss eliminirt, indem ich die Hälfte der Summe des Gewichtes beider Nieren in Anrechnung brachte. In gleicher Weise habe ich auch für den Querschnitt der Arterie das Mittel aus dem Querschnitte der linken und rechten Arterie berechnet und verwendet. So re-

¹⁾ John Reid, Tables of the weights of some of the most important organs of the body at different periods of life. London and Edinburgh monthly Journal. April, Mai 1843. — H. Vogel, Beiträge zur path. Anatomie u. Chemie der Nieren. Diss. inaug. Erlangen 1855.

präsentiren die gegebenen Werthe das halbe Gewicht Nierensubstanz und den halben Querschnitt der zugehörigen Blutbahn, die dem gesammten Organismus zur Verfügung stehen. Dabei schien es mir angezeigt, die Fälle, welche nach der oben gegebenen Definition als senile Atrophie aufzufassen sind, vorläufig ausser Betracht zu lassen, bis mir fortgesetzte Untersuchungen gestatten würden mit grösserer Sicherheit die Frage zu entscheiden, in wiefern die senile Atrophie mit unter physiologische Zustände zu rechnen wäre. Durch diesen Umstand war ich auch genöthigt einige Werthe früherer Untersucher, namentlich Rayer's, welche sich sehr wahrscheinlich auf senile oder marastische Atrophie bezogen, wegzulassen.

Im Uebrigen finden sich in der Tabelle und Curventafel neben meinen eigenen Werthen alle mir zugänglichen Bestimmungen die in der Literatur enthalten sind, namentlich diejenigen von C. F. Krause, Rayer, Valentin, Reid, Gluge, Vogel, Bischoff und Henle¹⁾.

Einige wenige dieser Bestimmungen beziehen sich einfach auf erwachsene Nieren, ohne nähere Angabe des Alters. Diese habe ich alle zwischen das 36. und 37. Lebensjahr gestellt, aus zwei Gründen; einmal weil nach den Ergebnissen der übrigen Wägungen erst um diese Zeit das Wachsthum der Niere beendet ist und zweitens, weil ihre Unterbringung an dieser Stelle mir am wenigsten zu Fehlern Veranlassung zu geben schien.

Die Einrichtung der Curventafel I ist so getroffen, dass auf der Abscissenaxe die Lebensalter aufgetragen sind, während die Zahlen der Ordinatenaxe für die obere Gruppe von Messungen das Gewicht einer Niere in Grammen, für die untere Gruppe den Querschnitt der Arterie in Quadratmillimetern angeben. Die Einzelmessungen sind als schwarze Punkte eingetragen und ihre extremen Werthe durch gerade Linien vereinigt. Die so erhaltenen geschlossenen, schraffirten Felder bestimmen annähernd das Gebiet der in-

¹⁾ C. F. Krause, Handbuch der menschlichen Anatomie. 1838. — Rayer, *Traité des maladies des reins*. Bd. 1. Paris 1839—1841. — Valentin, *Lehrbuch d. Physiologie* Bd. I. 1844, referirt nach Canstatt's Jahresber. — Reid, l. c. — Gluge, *Atlas der patholog. Anat.* Jena 1850. — Vogel, l. c. — Bischoff, *Einige Gewichts- und Trockenbestimmungen der Organe des menschlichen Körpers*. Zeitschr. f. rat. Med. III. Reihe, Bd. 20. 1863. — Henle, *Handbuch d. systemat. Anatomie* 1855—1868.

dividuellen Differenzen. In sie sind mit freier Hand die Curven A und B eingezeichnet, welche die Mittelwerthe der Messungen repräsentiren sollen. Maassgebend waren dabei in erster Linie die Umrisse der schraffirten Felder der individuellen Differenzen, sodann die aus zahlreichen Messungen hervorgehenden Mittelwerthe erwachsener und neugeborener Nieren. Dem entsprechend kann den beiden Curven A und B immerhin der Werth annähernder Richtigkeit beigemessen werden.

Nichtsdestoweniger wird man nur mit einer gewissen Vorsicht auf Grund der Curven A und B erörtern dürfen, ob das Verhältniss zwischen Nierengewicht und Querschnitt der Arterie während der verschiedenen Lebensalter dasselbe bleibe. Ich habe zu diesem Zwecke aus beiden Curven berechnet wie viel der Arterienquerschnitt für die Gewichtseinheit Nierensubstanz beträgt, und als Gewichtseinheit den Werth von 150 Grammen gewählt, welcher nahezu dem Mittelwerthe für erwachsene Nieren nach den Wägungen von Krause, Rayer, Reid, Vogel und mir entspricht.

Tabelle III.

Mittelwerthe des Gewichtes erwachsener Nieren. Es ergeben:

Wägungen von Rayer und Thoma für das 36.—41. Lebensjahr	153,9 Gramme.
Wägungen von C. F. Krause	146,0 -
Wägungen von Reid, Männliche Leichen	158,0 -
Weibliche Leichen	140,8 -
Einschlägige Wägungen von Vogel	148,6 -
	<hr/> 747,3 Gramme.

$$\text{Demnach Mittelwerth } \frac{747,3}{5} = 149,4 \text{ Grm.}$$

Die angedeutete Berechnung habe ich für jedes Lebensjahr von der Geburt bis zum 36. durchgeführt und so eine zusammenhängende Zahlenreihe gewonnen, von der hier eine Anzahl Glieder folgen.

Tabelle IV.

Querschnitt der Nierenarterie für die Gewichtseinheit Nierensubstanz gleich 150 Grm. Berechnet aus den Curven A und B der Curventafel.

Alter.	Querschnitt □ Mm.
0	26,8
10	30,7
20	33,7
30	34,6
36	36.

Die annähernde Richtigkeit dieses Ergebnisses, welches also gewonnen ist aus der Zusammenstellung der Wägung und Messung zahlreicher Nieren und Nierenarterien, die nur zum geringen Theile zusammengehörig waren, lässt sich sicherer noch bestätigen, wenn man nur diejenigen Fälle in Betracht zieht, bei welchen sowohl Nierengewicht als Nierenarterien bestimmt wurden. Dadurch werden individuelle Schwankungen der stärkeren oder schwächeren Entwicklung des Gesamtkörperbaues eliminirt. Berechnet man sodann die Mittelzahlen, so folgt:

Tabelle V.

Querschnitt der Nierenarterie pro Gewichtseinheit, Nierensubstanz = 150 Grm.
Berechnet aus den Bestimmungen zusammengehöriger Nieren und Nierenarterien.

Alter.	Querschnitt □ Mm.
1.—5. Lebensjahr	23,4
10. -	28,4
20. -	32,6
30. -	35,5
36. -	36,5.

Diese Werthe stimmen, in Anbetracht der relativ wenigen zur Berechnung verwendbaren Fälle, soweit mit denen der Tabelle IV überein, dass wohl mit Wahrscheinlichkeit geschlossen werden darf, der Querschnitt der Nierenarterie, bezogen auf die Einheit des Nierengewichtes, nehme von der Geburt an zu und erreiche im 36. Lebensjahre mit Vollendung des Wachsthumes der Niere den höchsten Werth. Die Nierenarterie ist also nach beendigter Entwicklung im Verhältnisse zum Nierengewichte weiter als zur Zeit der Geburt.

Ehe ich fernere Bemerkungen an dieses Ergebniss anknüpfe, verdienen noch die Messungsergebnisse kleinerer Arterienzweige kurze Aufmerksamkeit. Die folgende Tabelle enthält die Werthe der Mittelzahlen aus mindestens je 60 Messungen.

Tabelle VI.

Durchmesser der engeren Abschnitte der Arterienbahn gesunder Nieren.

Lebensjahr.	Durchmesser in Mm.			
	Art. interlob. Mitte zwischen Mark u. Kapsel.	Art. interlob. nahe der Kapsel.	Vas afferens Glomeruli.	Glomerulus.
0	0,0329	0,0114	0,0055	0,0810
3	0,0488	0,0209	0,0140	0,1311
22	0,0662	0,0363	0,0212	0,1762
27	0,0917	0,0488	0,0207	0,1773
29	0,0717	0,0462	0,0243	0,2077
43	0,0837	0,0434	0,0206	0,1469.

Die absolute Grösse dieser Werthe gewinnt für vorliegende Betrachtungen erst Bedeutung durch den Vergleich mit den entsprechenden Messungen an kranken Nieren. Für den Augenblick möchte ich die Aufmerksamkeit lenken auf die Wachsthumzunahme der Arteria interlobularis. Des Vergleiches mit dem Wachsthum der Arteria renalis halber ist es dabei zweckmässig vom Arterien Durchmesser auf den Querschnitt überzugehen, und zugleich die Volumszunahme des Nierenlobulus zu berücksichtigen. Letzteren habe ich berechnet als abgekürzten Kegel nach einer Reihe von Messungen an gesunden Nieren. Tabellarisch zusammengestellt ergibt sich dann, wenn man dem Durchmesser der Arteria interlobularis für die einzelnen Decaden auf Grund obiger Messungen die beigesetzten Annäherungswerthe unterlegt:

Tabelle VII.

Durchmesser und Querschnitt der Arteria interlobularis in der Mitte zwischen Mark und Kapsel. Volum des Lobulus und Gewicht der Niere.

Lebensjahr.	Art. interlob. Durchmesser. Mm.	Art. interlob. Querschnitt. □ Mm.	Volum des Lobulus. Cub.-Mm.	Gewicht der ganzen Niere. Grm.
0	0,032	0,000804	2,64	14
10	0,054	0,00229	6,12	86,8
20	0,066	0,00342	7,63	122,5
30	0,082	0,00528	10,51	145,2.

NB. Es wurden nur Lobuli über der Mitte eines Markkegels gemessen.

Vergleicht man auf dieser Tabelle die allmähliche Zunahme des Cubikinhaltes des Lobulus mit den entsprechenden Werthen für das Gewicht der ganzen Niere, so erhellt sofort, dass das Nierengewicht in viel rascherer Progression wächst, als der Cubikinhalt des Lobulus. Es kann dieses kaum in anderer Weise gedeutet werden, als dass entweder im Laufe des Wachsthums die Zahl der Lobuli oder das specifische Gewicht der Niere sich noch vermehrt, oder aber, dass die Marksubstanz mit der Zeit relativ an Masse und Gewicht zunimmt gegenüber der Rinde. Ich neige mich eher der letzteren Annahme zu, ohne einer weiteren, daraufhin gerichteten Untersuchung vorgreifen zu wollen. Gemäss der Thatsache des ungleichen Wachsthums der genannten Werthe wird man kaum nach einer einfachen Proportion zwischen Querschnitt der Arteria interlobularis und dem Nierengewichte suchen. Dagegen erkennt

man sofort, dass zwischen der Arteria interlobularis und dem Volum des Lobulus ein ähnliches Verhältniss besteht, wie zwischen der Arteria renalis und dem Nierengewichte. Zur besseren Illustration folgen hier die Querschnitte der Arteria interlobularis für die verschiedenen Decaden und unter Zugrundelegung einer Volumseinheit des Lobulus = 10 Cub.-Mm.

Tabelle VIII.

Querschnitt der Art. interlob. für die Volumeinheit des Lobulus = 10 Cub.-Mm.

Lebensjahr.	Querschnitt der Arterie. □ Mm.
0	0,00305
10	0,00374
20	0,00461
30	0,00502

Aus dieser Tabelle erkennt man deutlich, wie im Verlaufe des Wachsthums der Querschnitt der Arteria interlobularis relativ weiter wird und schneller zunimmt, als die Gewebsmasse der zugehörigen Capillarbahn.

Die aufgeführten Messungen und Wägungen gestatten somit den Schluss, dass der Querschnitt sowohl der Arteria renalis, als derjenige der Arteria interlobularis von der Zeit der Geburt bis zum vollendeten Wachstume rascher zunimmt, als das Gewicht beziehungsweise das Volum der zugehörigen Capillarbezirke. Doch wird man der Versuchung widerstehen müssen, schon aus diesen anatomischen Daten zu schliessen, dass in den späteren Perioden relativ grössere Blutmengen in der Zeiteinheit die Einheit des Nierenvolums durchströmen. Dieses insbesondere auch deshalb, weil der Querschnitt einer so verwickelten Capillarbahn, selbst wenn er nach Form und Dimensionen viel genauer bekannt wäre, doch kaum a priori einen Schluss erlauben würde auf die Grösse der Reibungswiderstände, welche er dem Blutstrome entgensetzl. Die früher mitgetheilten Durchströmungsversuche sind vielleicht im Stande, diese Lücke auszufüllen. Berechnet man aus der Tabelle I das Volum der pro Minute durch die Einheit des Nierengewichtes strömenden Flüssigkeit, indem man als solche Einheit wieder 150 Gramme annimmt, so folgt:

Tabelle IX.

Durchströmungsvolumina für die verschiedenen Lebensalter, für die Einheit des Nierengewichtes = 150 Grm.

Lebensjahr.	Durchströmungsvolumina.
3	100,7 Ccm.
19	296,2 -
23	527,8 -
27	519,6 -

NB. Fall 2 der Tabelle I ist nicht berücksichtigt wegen der Abnormität in der Aenderung der Stromgeschwindigkeit.

Diese Zahlenreihe bestätigt, wie mir scheint, vollständig die Vermuthung, dass die erwachsene Niere von relativ viel grösseren Blutmengen durchströmt wird, als die kindliche. Die oben verfolgten Wachstumsverhältnisse der Nierenblutbahn machen es aber, zusammen mit diesen Resultaten der künstlichen Durchströmung, sehr wahrscheinlich, dass diese Zunahme der Nierenblutfülle eine allmähliche sei und ihren höchsten Werth mit der Vollendung der Nierenentwicklung erreiche. Bereits Eingangs habe ich erwähnt, dass diese Thatsache geeignet erscheint, das häufige Auftreten chronischer interstitieller Nephritis in den reiferen Lebensjahren zu erklären.

Die gleichen Methoden wurden auch angewendet, um die Gefässdimensionen zu bestimmen an Nieren, welche an chronischer interstitieller Nephritis erkrankt waren. Die Ergebnisse folgen hier in zwei Tabellen. Leider war das Material für die erste Tabelle etwas beschränkt, weil die übrigen Theile der Untersuchung sehr viele Nieren den Messungen entzogen.

Tabelle X.

Durchmesser der Arteria renalis bei chronischer interstitieller Nephritis. Geordnet nach dem Grade der Erkrankung.

Nierengewicht. Grm.	Lebensjahr.	Durchmesser der Art. renal. Mm.	Querschnitt d. Art. renal. □ Mm.	Querschnitt d. Art. renal. für die Gewichtseinheit Niere = 150 Grm. □ Mm.
123	36	6,3	33,2	40,5
119,5	38	6,6	34,2	42,9
116,5	56	6,6	34,2	44,0
108,2	60	6,0	28,3	39,2
108	33	7,0	38,5	53,5
100	46	7,0	38,5	57,7
98	56	6,0	28,3	43,3
94,2	65	5,5 + 3,5 ¹⁾	33,4	53,2
87	60	5,5	23,9	41,2
83	67	6,0	28,3	51,1
80,5	80	4,0 + 4,5 ¹⁾	28,4	52,9
73	56	5,0	19,6	40,3
55	86	5,5 + 2,75 ¹⁾	29,1	79,4

¹⁾ Arteria renalis doppelt vorhanden.

Tabelle XI.

Durchmesser der feineren Zweige der arteriellen Bahn bei chronischer interstitieller Nephritis. Geordnet nach dem Grade der Bindegewebswucherung. Mittelwerthe aus je mindestens 60 Messungen.

Bemerkungen.	Lebens- jahr.	Durchmesser der Art. interlobularis, Mitte zwischen Mark u. Kapsel. Mm.	nahe d. Kapsel. Mm.	Vas afferens Glomeruli Durchm. Mm.	Durchm. der Glome- ruli. Mm.
Geringe chronische interst. Neph., geringe fibr. Endart. }	35	0,0940	0,0550	0,0234	0,1827
Ebenso. Die Niere der anderen Körperseite wog 119,0. }	38	0,0739	0,0440	0,0213	0,1742
Ebenso }	40	0,0966	0,0615	0,0276	0,2126
Ausgeprägte chr. int. Neph. Mässige chr. fibr. Endart. }	76	0,0583	0,0388	0,0238	0,1863
Ausgeprägte chr. int. Neph. Starke Endart. R. Niere wog 108,0. }	60	0,0684	0,0612	0,0231	0,1831
Ebenso }	54	0,1036	0,0726	0,0262	0,1902
Starke Nierenschrumpfung, hochgradige fibröse Endart. }	70	0,0852	0,0437	0,0214 ¹⁾	0,2399

Bei der Vergleichung dieser beiden Tabellen mit den entsprechenden, welche für normale Nieren mitgetheilt wurden, und mit der Curventafel, ergiebt sich, dass der Querschnitt der Nierenarterie der Regel nach in geringem Maasse verkleinert, zuweilen auch vergrössert ist. Es hat dieses seinen Grund in Strukturveränderungen der Arterienwand, die fast regelmässig die chronische interstitielle Nephritis begleiten und theils in bindegewebigen Verdickungen und Verkalkungen bestehen, theils als atheromatöse Erweichungsheerde sich charakterisiren. Auf den ersten Blick erscheinen allerdings bei der Section fast immer die Arterien dicker und erweitert, weil die Strukturveränderungen der Wand ihre elastische Contraction und ihr Collabiren verhindert. Die Messung der gespannten Wand, nach den obigen Methoden, erhebt es dagegen über allen Zweifel, dass an dem Hauptstamme wirklich in der Mehrzahl der Fälle eine Verengerung des Strombettes vorliegt. Aus den Wägungen der zugehörigen Nieren geht aber hervor, dass diese Abnahme des Querschnittes relativ sehr unbedeutend ist, gegenüber der Verkleinerung des Strombezirkes. In der That, wenn man die Querschnitte wieder berechnet für die Einheit des Nieren-

¹⁾ Durchmesser des Vas afferens geschrumpfter Glomeruli: Mittel 0,0149.
der erhaltenen „ „ 0,0232.

gewichtetes, findet man, dass in allen Fällen die Arterienbahn relativ sehr weit ist, meist beträchtlich weiter, als dem normalen Verhältnisse von 36 Mm. Querschnitt der Art. renalis auf 150 Gramm Nierensubstanz entspricht.

Analog verhält es sich mit der Arteria interlobularis und mit den übrigen Theilen der arteriellen Verzweigung, Vas afferens und Glomerulus. Ihr Kaliber ist bald etwas grösser, bald etwas kleiner geworden, ohne aber sehr erheblich zu differiren, während ihr Strombezirk, insbesondere der Lobulus beträchtlich verkleinert ist. Ich habe das Volumen des letzteren bei kranken Nieren nicht zu messen versucht, weil seine Form, wenigstens in den stärker ausgeprägten Fällen, zu sehr unregelmässig ist. Die Thatsache seiner bedeutenden Verkleinerung durch die bindegewebige Schrumpfung ergibt sich auch mit Sicherheit aus der einfachen Betrachtung und Wägung der ganzen Niere.

Fasst man die vorstehenden Untersuchungen zusammen, so findet man, dass gesunde Nieren von der Zeit der Geburt bis zum 36. Lebensjahre wachsen von etwa 14 Grammen auf 150 Gramme, während die Querschnittsfläche der Arteria renalis von etwa 2,5 Quadratmillimetern sich bis auf 36 Quadratmillimeter vergrößert. Mit dem vollendeten Wachstume ist also die Niere relativ weiter, als zur Zeit der Geburt. Dem entsprechend waren auch die Durchströmungsvolumina bei erwachsenen Nieren nicht nur absolut, sondern auch relativ, im Verhältnisse zum Nierengewichte beträchtlicher. Diese thatsächlichen Befunde gestatten die Frage nach der Stromgeschwindigkeit in der Arteria renalis bei den gegebenen Versuchen zu erörtern. Der Einfachheit halber ist es zweckmässig anzunehmen, dass die Flüssigkeit in allen Entfernungen von der Axe der Arterie dieselbe Geschwindigkeit besitze, also nur die sogenannte mittlere Stromgeschwindigkeit in den Kreis der Erörterungen zu ziehen. Eine kurze Betrachtung zeigt, dass diese mittlere Stromgeschwindigkeit gegeben ist durch die Gleichung $vq = M$, in welcher v die mittlere Stromgeschwindigkeit, M die Ausflussmenge pro Zeiteinheit und q den Querschnitt der Arterie bedeutet. Führt man die Rechnung aus für die obigen Durchströmungsversuche der Tabelle I, mit Ausnahme des aus bereits erwähnten Gründen zu beanstandenden zweiten Versuches, so folgt in tabellarischer Zusammenstellung

Tabelle XII.

Mittlere Stromgeschwindigkeit in der Arteria renalis bei normalen Nieren.

Lebens- jahr.	M Ccm. pro Min.	q □ Mm.	v Mm. pro Sec.
3	32,9	7,8	70,3
19	237	27	146,3
23	461	29,7	258,7
27	485	32	252,6.

Selbstverständlich gelten diese Werthe nur für die benützten kochsalzhaltigen Leimlösungen und unter Voraussetzung eines constanten Injectionsdruckes von 16 Cm. Quecksilber. Eine Uebertragung auf die Geschwindigkeit des Blutstromes in der lebenden Arterie ist aus zahlreichen naheliegenden Gründen und insbesondere deshalb unmöglich, weil man nicht mit Bestimmtheit aussagen kann, dass der Aortendruck in so verschiedenen Lebensperioden nicht weit verschiedene Werthe besitze. Nur das eine kann mit Sicherheit gefolgert werden, dass die Widerstände für den Blutstrom in kindlichen Nieren relativ viel beträchtlicher sind, als in erwachsenen.

In gleicher Weise lassen sich auch die mittleren Stromgeschwindigkeiten in der Arteria renalis bei chronischer interstitieller Nephritis finden. Der Einfachheit halber habe ich der Berechnung einen constanten Werth für den Querschnitt der Arteria renalis = 30,6 Quadratmillimetern zu Grunde gelegt. Es ist dieses das arithmetische Mittel der oben in Tabelle X durch directe Messung erhaltenen Querschnittsflächen.

Tabelle XIII.

Mittlere Stromgeschwindigkeit in der Arteria renalis bei chronischer interstitieller Nephritis. Geordnet nach der Intensität der Erkrankung. Kochsalzhaltige Leimlösung. Vergl. Tabelle II q = 30,6 □ Mm.

Alter.	M. Ccm. pro Min.	v Mm. pro Sec.
24	224	122
36	106	58
38	93	51
54	83	45
51	58	32
51	66	36
76	83	45
76	96	52
97	175	95.

Diese Zusammenstellung zeigt, wie sehr die Stromgeschwindigkeit des kochsalzhaltigen Leimes in der Arteria renalis bei chronischer interstitieller Nephritis vermindert ist. Zugleich sei bemerkt, dass im Ganzen ein ähnliches Resultat erzielt wird, wenn man, statt des Mittelwerthes für den Querschnitt der Arteria renalis, deren in Tabelle X gefundenen Extreme 19,6 und 38,5 Quadratmm. einführt. Die mittlere Stromgeschwindigkeit der Kochsalzlösung bewegt sich dann bei den verschiedenen Graden der Erkrankung zwischen 190 und 56, beziehungsweise 97 und 29 Mm. in der Sekunde; sie ist also mit Sicherheit, sogar bei den leichteren Formen der Erkrankung, viel geringer als normal.

Die an diese Befunde sich anknüpfenden Erörterungen sind wesentlich abhängig von der Beantwortung der Frage, in wie weit man berechtigt ist, die Ergebnisse der künstlichen Durchströmung auf die Circulationsverhältnisse im lebenden Körper zu übertragen. Die Vermehrung der Stromwiderstände, welche die kranke Niere der kochsalzhaltigen Leimlösung entgegensetzt, ist, wie bereits ausführlicher besprochen, abhängig einerseits von Abweichungen des anatomischen Baues, andererseits von einer pathologischen Durchlässigkeit der Gefässwand. Dass der erstere und jedenfalls sehr bedeutungsvolle Factor bereits während des Lebens bestanden hat, kann nicht bezweifelt werden; wohl aber möchte der Einwurf gerechtfertigt erscheinen, dass die Durchlässigkeit der Gefässwand nach dem Tode und gegenüber der kochsalzhaltigen Leimlösung eine andere sei, als diejenige, welche während des Lebens und gegenüber dem kreisenden Blute bestehe. An diesem Punkte bedürfen die bis jetzt gegebenen Untersuchungen einer Ergänzung durch den Inhalt der zweiten Mittheilung. In derselben wird, soweit die bis jetzt gegebenen Methoden reichen, der Nachweis geführt werden, dass bei chronischer interstitieller Nephritis eine vermehrte Durchlässigkeit der Gefässwand, speciell der Glomeruli und der Capillaren, besteht. Somit ist die letztere gegenüber dem Blute, wie gegenüber der kochsalzhaltigen Leimlösung in gleichem Sinne verändert. Es wird demnach der Totaleffect der beiden Factoren in der lebenden und in der todtten Niere eine gleichgerichtete Wirkung haben, es wird möglich sein, zu folgern, dass auch im lebenden Körper bei chronischer interstitieller Nephritis eine erhebliche Verlangsamung des Blutstromes in der Arteria renalis besteht, wenn auch vielleicht

nicht in dem bei den Durchströmungsversuchen gefundenen extrem hohen Grade.

Der weitere Gang der Untersuchung führt zu der Frage, in welchem Theile der Gefässbahn die pathologischen Veränderungen zu suchen sind, welche eine solche Circulationsstörung zur Folge haben. Die Messungen der Nierenarterie, ihrer Verzweigungen bis zum Vas afferens, haben nirgends eine erhebliche Verkleinerung des Querschnittes der arteriellen Bahn ergeben; die Verminderung der elastischen Nachgiebigkeit der Blutgefässwand kann ebensowenig als einigermaassen genügender Grund für die ausserordentliche Stromverlangsamung betrachtet werden, und endlich zeigt die Arterienwand mit Ausnahme des Glomerulus keine pathologisch vermehrte Durchlässigkeit. Alle diese Thatsachen nöthigen die hauptsächlichsten Widerstände für die Blutbewegung in den Gefässknäueln und jenseits in der Capillarbahn zu suchen; und dass hier solche in reichem Maasse vorhanden sind, lehrt sowohl der Inhalt dieser ersten, als derjenige der zweiten Mittheilung.

Sind aber die wesentlichen Ursachen für die so beträchtliche Verlangsamung des Nierenblutstromes bei chronischer interstitieller Nephritis in den Gefässknäueln und dem Capillarbezirke zu suchen, so folgt daraus, dass der Blutdruck, in Anbetracht der Langsamkeit der Strömung und der deshalb abnorm geringen Reibungswiderstände in den Arterien, beträchtlich höher sein muss in dem ganzen arteriellen Bezirke als normal. Eine Andeutung dieses Erfolges konnte bei obigen Durchströmungsversuchen gewonnen werden an einem unmittelbar in die Wand der Arteriencautüle eingesetzten Quecksilbermanometer. Während dieses bei normalen Nieren nur einen Seitendruck von 14,5 Cm. hg. angab, stieg letzterer, trotz gleichbleibenden Injectionsdruckes von 16 Cm. Quecksilber, bei der beträchtlich langsameren Strömung in der Arterie kranker Nieren auf 15—15,7 Cm. hg. In den feineren Zweigen aber muss eine solche, schon im Anfangstheile der Arterie 0,5—1,2 Cm. hg. betragende Druckdifferenz nothwendigerweise einen sehr viel beträchtlicheren Werth erreichen.

Als Gesamtresultat ergibt sich demnach, dass bei chronischer interstitieller Nephritis, wie sie Eingangs in kurzen Zügen charakterisirt wurde, die Durchflussmenge und Stromgeschwindigkeit des Blutes in den Arterien und Arterienzweigen der Niere er-

heftig vermindert, der Blutdruck dagegen erhöht ist, vorausgesetzt, dass die Aortenspannung auch nur annähernd die Höhe der normalen erreiche. Der Grund für diese Circulationsstörung hat sich gefunden in der beträchtlichen Verkleinerung der Capillarbahn und in der pathologisch erhöhten Durchlässigkeit der Wandungen der kleinsten Gefässe.

Ausserdem konnten einige für die Aetiologie der Erkrankung interessante Thatsachen nachgewiesen werden. Bei Verfolgung der Entwicklungsgeschichte der Niere und ihres Gefässsystemes fand sich, dass der Querschnitt der Nierenarterie im Verlaufe des Wachstumes relativ weiter wird, im Vergleiche zu dem Gewichte der Niere, dass ferner auch die Stromwiderstände in der erwachsenen Niere relativ geringer und deshalb vermuthlich auch die in der Zeiteinheit durch die Niere strömenden Blutvolumina relativ grösser sind.

A n h a n g.

Tabelle XIV.

Normale Nieren. Mittlere Gewichte der rechten und linken Niere. Durchmesser und Querschnitt der Arteria renalis. Unter Mitbenutzung der in Grammgewicht umgerechneten Werthe von C. F. Krause, Rayer, Valentin, Reid, Gluge, Vogel, Bischoff und Henle. M. bedeutet männliche, W. weibliche Leiche.

Bemerkungen.	Alter. Monate.	Durchmesser d. Art. ren. Mm.	Querschnitt d. Art. ren. □ Mm.	Gew. der Niere. Grm.
W.	0	1,5	1,77	12,1
M.	0	1,7	2,27	13,0
M. (Bischoff.)	0	—	—	8,6
M.	1	2,0	3,14	16,5
(Rayer) Mittel des 1. u. 2. Monates.	—	—	—	8,8
(Rayer.)	2	—	—	16,0
(Rayer.)	5	—	—	20,9
W.	5	2,0	3,14	16,2
	6	—	—	26,7
(Rayer.)	7	—	—	16,3
(Rayer.)	8	—	—	16,1
W.	10	2,4	4,52	27,2
W.	11	—	—	29,7
	Jahre.			
(Rayer.)	1	—	—	30,0
W.	1	2,3	4,2	36,0

Bemerkungen.	Alter. Jahre.	Durchmesser d. Art. ren. Mm.	Querschnitt d. Art. ren. □ Mm.	Gew. d. Niere. Grm.
W.	1½	2,15	3,6	38,2
M.	1½	2,9	6,6	38,4
M.	1½	—	—	40,7
W.	2	3,0	7,1	37,7
(Rayer.)	2	—	—	26,4
(Rayer.)	2½	—	—	45,0
M.	2½	3,0	7,1	45,9
M.	3	2,8	6,2	63,5
(Rayer.)	3	—	—	72,3
(Rayer.)	3	—	—	42,3
(Rayer.)	4	—	—	49,8
W.	5	4	12,6	68
M.	7	3,8	11,3	70
(Rayer.)	7	—	—	83
(Rayer.)	10	—	—	72
M.	1	5	19,6	102
(Rayer.)	14	—	—	77,7
W.	15	6	28,3	130,0
W. (Rayer.)	16	—	—	147
M. (Rayer.)	16	—	—	109,3
(Bischoff.)	16	—	—	128
M.	17	5,5	23,8	140
W. (Rayer.)	18	—	—	124
M.	19	6	28,3	93
W. (Rayer.)	20	—	—	132,8
M. (Rayer.)	21	—	—	123
(Gluge.)	21	—	—	115,7
(Gluge.)	21	—	—	127,5
W. (Bischoff.)	22	—	—	110
M.	23	—	—	149,5
W. (Rayer.)	25	—	—	175,7
M. (Rayer.)	25	—	—	128,9
W. (Rayer.)	26	—	—	148,9
M. (Rayer.)	26	—	—	148,4
M. (Rayer.)	27	—	—	124,9
W.	27	6	28,3	110
W. (Rayer.)	28	—	—	123
M.	29	6,7	35,3	154
(Gluge.)	29	—	—	122,4
W. (Rayer.)	30	—	—	128,9
W. (Rayer.)	32	—	—	124
W. (Rayer.)	32	—	—	105,5

Bemerkungen.	Alter. Jahre.	Durchmesser d. Art. ren. Mm.	Querschnitt d. Art. ren. □ Mm.	Gew. d. Niere. Grm.
M. (Rayer.)	32	—	—	138,7
M. (Rayer.)	32	—	—	123
M.	33	7,0	38,5	158
(Gluge.)	33	—	—	140
(Bischoff.)	33	—	—	154,5
W. (Rayer.)	34	—	—	167,4
M. (Rayer.)	36	—	—	177,7
M. (Rayer.)	36	—	—	124
Mittelzahl von C. F. Krause.	Erwachsener.	6,24	31,6	146
Mittelzahl von Valentin.	-	5,5	23,4	—
Henle.	-	6,0	28,3	—
Reid. M. Mittel.	-	—	—	158,1
Reid. W. Mittel.	-	—	—	140,8
Mittelzahl von Vogel.	-	—	—	148,6
M.	37	—	—	194
M. (Rayer.)	37	—	—	138,7
M. (Rayer.)	38	—	—	122
W.	38	6,5	34,2	132,5
M.	38	7,2	40,9	—
M.	39	7,0	38,5	154
W. (Rayer.)	40	—	—	117,2
M. (Rayer.)	40	—	—	179,7
M. (Rayer.)	40	—	—	177,7
M.	41	7,5	43,3	175,2
M.	42	—	—	152
W. (Rayer.)	43	—	—	159,2
W. (Rayer.)	45	—	—	115,3
M. (Rayer.)	45	—	—	134,8
M. (Rayer.)	45	—	—	130,6
W. (Rayer.)	48	—	—	137,7
M. (Rayer.)	50	—	—	140,6
M. (Rayer.)	53	—	—	126
W. (Rayer.)	55	—	—	128,9
M. (Rayer.)	55	—	—	125,9
W.	56	6,5	34,2	155
M. (Rayer.)	60	—	—	132,8
M. (Rayer.)	61	—	—	150,4
M. (Rayer.)	62	—	—	144,5
M. (Rayer.)	63	—	—	112,3
M.	67	—	—	200,0
M. (Rayer.)	70	—	—	141,6
M. (Rayer.)	70	—	—	173,8

Bemerkungen.	Alter. Jahre.	Durchmesser d. Art. ren. Mm.	Querschnitt d. Art. ren. □ Mm.	Gew. d. Niere. Gm.
M. (Rayer.)	75	—	—	166
M. (Rayer.)	76	—	—	136,7
M.	78	6,2	30,2	140.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel III.

- Fig. 1. Feiner Schnitt aus einer stecknadelknopfgrossen, grauen, unmittelbar unter der Nierenkapsel gelegenen Bindegewebswucherung. Injection mit 5 pCt. Chlorcalcium enthaltendem Alkohol. Die klaßenden Lumina der Gefässe sind der Deutlichkeit halber schwarz ausgefüllt. Unten zwei geschrumpfte Glomeruli, links eine kleinste Cyste, oben wenig veränderte gewundene Harnkanäle, in der Mitte dieselben stark comprimirt. Rechts oben ein Sammelrohr. Vergrösserung 200.
- Fig. 2. Curventafel. Auf der Abscisse sind die Lebensjahre aufgetragen. Die Zahlen der Ordinatenaxe bedeuten für die Curve A und das dieselbe umgebende dunkle Feld die Gewichte der Niere in Grammen. Für die Curve B und das untere dunkle Feld bedeuten die Zahlen der Ordinatenaxe den Querschnitt der Nierenarterie in Quadratmillimetern. Die einzelnen schwarzen Punkte entsprechen den einzelnen Wägungen und Messungen der Tabelle XIV. Die Curve A stellt den Mittelwerth des Nierengewichtes, die Curve B den Mittelwerth der Querschnittsfläche der Art. renalis für die verschiedenen Lebensalter dar. Die dunklen Felder bezeichnen die Breite der beobachteten individuellen Differenzen der Werthe gesunder Nieren und Nierenarterien.