

XIII.

**Experimentelle Untersuchung über den Zusammenhang
zwischen Nierenkrankheiten und secundären
Veränderungen des Circulationssystems.**

Von Dr. Oscar Israel,
Assistenten am pathologischen Institut zu Berlin.

(Hierzu Taf. XI. Fig. 1—2, Taf. XII. Fig. 1.)

Die Traube'sche Theorie des Zusammenhangs von Nieren-schrumpfung und Herzhypertrophie steht im Widerspruch mit den bekannten Ergebnissen neuerer physiologischer Untersuchungen von unbestreitbarer Correctheit. Es erscheint daher unbedingt nothwendig, dieselbe aufzugeben, aber der Versuch, sie durch eine den heutigen Anschauungen entsprechende Erklärung zu ersetzen, hat noch zu keinem endgültigen Resultat geführt.

Der von den Physiologen beschrittene Weg exakter Forschung ist wieder verlassen und gerade von hervorragendster Seite die Speculation zur Lösung der Frage herangezogen.

Im zweiten Bande seiner „Vorlesungen über allgemeine Pathologie“ beklagt sich Cohnheim, der die Theorie Traube's wieder zur Geltung zu bringen sucht, dass sich seine Darlegung im ersten Bande der Vorlesungen (S. 96 f.) „nicht des Beifalls der Fachgenossen zu erfreuen gehabt und insbesondere bei keinem der Autoren, die in neuester Zeit mit der Frage sich beschäftigt, Beachtung gefunden habe“. Das mag wohl ein hartes Schicksal eines von persönlichen Sympathien getragenen Unternehmens sein, doch erscheint es nicht ungerechtfertigt. Das grosse, von Keinem erreichte Verdienst Traube's wird Niemand erkennen, der der vorliegenden Frage näher getreten ist, ein Compromiss aber, eine modifizierte Traube'sche Theorie, ist unmöglich. — Den wirklichen Verhältnissen vermag eine solche Erklärung nicht zu entsprechen, weil die Prämissen Traube's durch seither gefundene Thatsachen widerlegt sind.

Von dem ersten Punkte der Traube'schen Darstellung, auf den Traube das Hauptgewicht legt, dass die Nierenschrumpfung verkleinernd wirke auf die Menge der Flüssigkeit, welche dem Aortensystem zur Bildung des Harnsecrets entzogen wird, giebt Cohnheim selbst zu, dass derselbe gegenwärtig nicht mehr im Sinne seines Autors verwandt werden könne.

Der zweite Punkt ist die Verringerung der Blutmenge, welche bei Nierenschrumpfung in einer gegebenen Zeit aus dem Aortensystem in's Venensystem überfliesst. Für diesen führt Cohnheim die Auseinandersetzungen in's Feld, welche er in derselben Vorlesung vorgetragen, und deren Resultat ist, dass „der Grad der Erschlaffung resp. Verengerung der kleinen Nierenarterien wesentlich abhängt von dem Gehalt des Blutes an harnfähigen Stoffen“. Wie „diese Hypothese, welche den Füllungsgrad und damit die Weite der Nierenarterien in Abhängigkeit bringt, nicht blos von den Zuständen der Niere selbst, sondern hauptsächlich von den Zuständen des Gesamtorganismus“ die angeführte Ansicht Traube's zu stützen geeignet ist — indem man sie als zweite Ursache der Blutdrucksteigerung ansehen soll — das ist von Cohnheim durch den Hinweis auf diese Auseinandersetzungen nur so entfernt angedeutet, dass den Autoren gewiss kein Vorwurf daraus zu machen ist, wenn sie die Darlegung weder verstanden, noch beachtet haben. —

Bei der Pathologie des Harnapparats im 2. Bande der Vorlesungen kommt Cohnheim auf dem Wege der Ausschliessung dazu, die frühere Erklärung aufrecht zu erhalten. Wenn er auch den Beweis für die von ihm modifizierte Theorie bis dahin nicht nachgeliefert hat, so müsste man sie doch anerkennen, wenn sich die Exclusion als stichhaltig erwiese. Dass sie dies nicht sein kann, wird schon dadurch jedem Unbefangenen angedeutet, dass sie, genau genommen, unter die Kategorie fällt, welche den Schwerpunkt ihrer Auffassung in die Änderung der Blutbeschaffenheit bei Nierenkrankheiten legt, Ist der Gehalt des Bluts an harnfähigen Stoffen, welcher nach Cohnheim's Hypothese die Verhältnisse der kleinen Nierenarterien reguliren soll, nicht ein chemisches Agens? Die „chemische Theorie“ hat aber Cohnheim, ebenso wie die anderen mechanischen Theorien ausgeschlossen.

Dass es dennoch die Veränderung der Blutbeschaffenheit ist, welche als erste Ursache, wenn auch nicht ausschliesslich die Herz-

hypertrophie bei Nierenleiden hervorruft, soll nun im Folgenden an der Hand neuer Thatsachen nachgewiesen werden, welche sich als das Resultat der Fortsetzung jener Untersuchung über diese Frage ergaben, welche im August 1879 von Grawitz und mir im 77. Bande dieses Archivs veröffentlicht wurden¹⁾.

Seitdem anderweitige experimentelle Arbeiten die Zeit Grawitz's zu sehr in Anspruch nahmen, habe ich diese Untersuchungen allein fortgeführt, doch ist es selbstverständlich, dass ein grosser Anteil an dem Folgenden meinem Freunde Grawitz gehört.

Eine kurze Recapitulation unserer damaligen Ausführungen möge der Widerlegung der sachlichen Einwände, welche sie hervorgerufen haben, sowie dem Berichte über die weiteren Untersuchungen voraufgehen.

Wir hatten bei Kaninchen Herzhypertrophie experimentell erzeugt 1) durch Hervorrufen einer chronischen Nephritis, 2) durch Exstirpation einer Niere.

Nur bei geeigneten Thieren war dieses Ergebniss eingetreten; eine grosse Anzahl der Versuchstiere hatte durch eine Hypertrophie der anderen Niere den Verlust an secernirendem Parenchym gedeckt und keine Abweichungen im Circulationssystem gezeigt.

Da also Herzhypertrophie nicht lediglich bei einer Nephritis auftrat, wie man nach den Erscheinungen der menschlichen Pathologie nur erwarten durfte, sondern directe Wegnahme secernirenden Parenchyms dieselbe Erscheinung herbeiführte, so musste der Ausfall der Nierenfunction als das wesentliche, ursächliche Moment angesehen werden. Es liess sich ferner eine compensatorische Thätigkeit der Nieren und des Herzens in dem Sinne folgern, dass derjenige Theil der secretorischen Leistung, welcher wegen Beschränkung der absondernden Flächen bei normaler Circulation ausgefallen wäre, durch eine Mehrleistung der Circulation ersetzt wird, dass also eine directe Beziehung zwischen Blutversorgung und der Qualität und Quantität der Absonderung besteht. Sprach dieser Umstand schon gegen eine lediglich mechanische Ursache der Herzhypertrophie, so musste man nothwendiger Weise auf einen chemischen Herzreiz schliessen, als die manometrische Untersuchung keine irgend erhebliche Blutdrucksteigerung in diesen Fällen ergab, und die Versuche

¹⁾ Experimentelle Untersuchung über den Zusammenhang zwischen Nierenerkrankung und Herzhypertrophie. S. 315 ff.

mit dem damals beschriebenen Strommesser den Uebertritt eines gegen die Norm erhöhten Blutquantum in der Zeiteinheit aus dem Arterien- in's Venensystem ergab, — woraus wir eine dauernde Erweiterung der Arterien ableiteten. —

Hiergegen sind nun von verschiedener Seite Einwände gemacht worden, die wegen des, wie ich gleich zeigen werde, scheinbaren Widerspruchs zwischen den manometrischen Messungen und der Bestimmung der Circulationsleistung in's Gesammt, in erster Linie unsere Beobachtungen anzweifeln¹⁾). Ferner wurde unsere Deutung der artificiellen Nierenerkrankungen als chronische Nephritiden angegriffen.

Was also jenen Widerspruch anbelangt, so haben wir selbst zu dem schweren Missverständniss, aus dem derselbe hervorzugehen schien, Anlass gegeben. Da wir unseren Apparat zur Bestimmung der Stromintensität ganz genau beschrieben, so dass er leicht nach dieser Vorschrift herzustellen war, so glaubten wir nicht, erst weiterer Auseinandersetzungen zu bedürfen, um mit den Worten „Stromgeschwindigkeit“ und „Strombeschleunigung“ die Gesamtleistung des Herzens bezeichnen zu können, soweit sie sich in der Fortbewegung des Blutes äussert. Es lag uns fern die „Geschwindigkeit“ im hydrostatischen Sinne als erhöht anzusehen, wie ja die ganze Natur unseres Apparates nur eine Bestimmung des Ausflusses aus einem beliebigen Querschnitte zum Zweck hatte, und wir folgerten, dass dieser letztere vergrössert sei, weil sich der Druck normal, der Ausfluss aber als in der gegebenen Zeit vermehrt erwies. — Wir hatten übrigens unsere Vorrichtung nicht als Geschwindigkeitsmesser bezeichnet, sondern ihr den allgemeineren Namen eines Strommessers beigelegt.

Dass sich bei Heranziehung der von uns gefolgerten Erweiterung der Arterien der besagte Widerspruch von selbst auflöst, ergiebt sich aus der Betrachtung, dass die Erweiterung der Gefässer eine der Mehrarbeit des Herzens entsprechende Verminderung der Widerstände herbeiführen, und somit der mittlere Seitendruck constant bleiben kann.

Cohnheim setzt als eine bekannte Thatsache voraus, dass jede Herzhypertrophie die arterielle Spannung steigere, und somit ein Individuum, dessen Arteriendruck dauernd der normale sei,

¹⁾ Cohnheim, Vorlesungen über Allgemeine Pathologie. Bd. II. S. 352.

keine Herzhypertrophie haben könne und umgekehrt. Dieses ist eine Hypothese, da von keinem Untersucher bisher Thatsachen festgestellt sind, welche zu der Aufstellung dieses allgemeinen Satzes berechtigten. Herzhypertrophie heisst nach dem bisherigen Sprachgebrauch rein anatomisch. Vergrösserung des Herzens; von dem Verbalen der Widerstände, die in den Gefässen liegen, ist dabei nichts ausgesagt. Soll man nur diejenigen Herzvergrösserungen zu den Hypertrophien rechnen, bei denen der abnorm grosse Muskel im Missverhältniss zu dem Gefässapparat steht und soll man diejenigen Volumsvermehrungen des Herzmuskels ausschliessen, die mit einer Erweiterung der Gefässse combinirt sind? Das functionelle Resultat einer solchen Erweiterung ist die Verminderung der Widerstände und bekanntlich sie selbst einer der häufigsten, wenn auch nicht oft uncomplizirten Befunde bei chronischen Nephritiden. —

Es ist, wie eine Betrachtung der einschlagenden Verhältnisse ergiebt, durchaus nicht nöthig, dass die Mehrleistung, welche ein vergrössertes Herz im Vergleich zu einem normalen ausübt, sich lediglich, oder auch nur ihrem Hauptantheil nach, in einer Steigerung des arteriellen Druckes äussere. Im Gegentheil participiren sämmtliche Factoren des Circulationsvorganges an der vermehrten Herzfunction, und es ist nicht Sache des hypertrophirten Herzens, sondern des Gefässsystems im engeren Sinne, die Vertheilung des Zuwachses an lebendiger Kraft, welche auf den Kreislauf verwandt wird, zu specialisiren. Vom Herzen hängt, wenn seine Musculatur sich normal zusammenzieht und der Klappenapparat in regelmässiger Weise fungirt, nur die mittlere Quantität der in der Zeiteinheit in das Rohr der grossen Arterien geworfenen Flüssigkeit ab. Die Ausgleichung der Druckdifferenz zwischen Systole und Diastole, sowie die Höhe des mittleren Druckes hängen, abgesehen von der für gewöhnlich als constant bei Seite zu setzenden physikalischen Beschaffenheit der Blutflüssigkeit, von dem Verhalten des Gefässsystems, d. h. den vorhandenen Widerständen, ab. Dieses Verhalten der Gefässse ist nun aber ein nach den verschiedenen Theilen sehr verschiedenes, je nachdem es sich um in ihrer Zusammensetzung wesentlich elastische, oder um die der Hauptsache nach mit muskulösen Wandungen versehenen Gefässröhren handelt. Wenn beide Theile normal functioniren, wird nicht leicht eine erhebliche Drucksteigerung ausbleiben, sobald das Herz mehr arbeitet, da weder

die elastischen und noch weniger die muskulösen Theile sogleich eine Dehnung erfahren werden, welche das Gefäßsystem befähigte, ein grösseres Quantum Blut, als das bisherige aufzunehmen, ohne dass nicht auch die Spannung, welche auf der Blutsäule lastete und mit ihr der Seitendruck vermehrt wäre. Die Wirkung des erhöhten Druckes auf die muskulösen Gefässse ist sofort eine Zusammenziehung ihrer contractilen Zellen, aber es handelt sich hier nicht um einen Vorgang, der von Dauer ist. Vielmehr ist durch die Untersuchung von Ostrumoff¹⁾) nachgewiesen, dass sehr bald eine Ermüdung der Muskelzellen und in Folge derselben eine Erweiterung der Querschnitte eintritt. Damit muss auch der Druck in dem entsprechenden Maasse sinken und nur noch so viel wird er erhöht sein, als die elastischen Elemente ihren Anteil an den Widerständen haben. Wäre die Elasticität der Gefässwände gleich unendlich, so würde hierin niemals eine Aenderung eintreten können und der Druck müsste in dem entsprechenden Gefässgebiet dauernd erhöht bleiben. Hiervon ist jedoch, wie die anatomische und klinische Erfahrung gelehrt hat, selbst die bestbeanlagte Aorta und Iliaca weit entfernt, und giebt unmerklich dem Andrängen der Blutmassen nach.

Diese Thatsache, auf welche ich noch zurückkommen werde, erscheint in ihrer Bedeutung für die Pathologie der Nephritis noch nicht hinreichend gewürdigt. — Da es sich nun in dem vorliegenden Falle um eine sehr lange andauernde Vermehrung der Herzarbeit handelt, so ist es begreiflich, dass die sehr leicht dehnbaren Gefässse nur immer ein Minimum von Druckerhöhung bedürfen, um mit der allmählichen Einbusse an Elasticität ihren Querschnitt auf eine der Herzthätigkeit adäquate Fläche auszudehnen.

So kommt es, dass bei normalen Gefässen die Drucksteigerung gegenüber der Vermehrung der Flüssigkeitsbeförderung sehr zurücktritt, und nicht nachweisbar sein kann, während die Bestimmung des Ausflusses ein positives Resultat ergiebt. Ganz anders wird jedoch dies Verhältniss, wenn es sich um starre, nicht dehbare Röhren handelt: Wenn die Arteriosclerose ihre Widerstände in die Circulation einführt, wird ein ganz erheblich grösserer Anteil der lebendigen Kraft als Druckerhöhung für die Ueberwindung der Widerstände verbraucht.

¹⁾ Pflüger's Archiv für die gesammte Physiologie. 1876. Bd. 12. S. 219 ff.

Bei den manometrischen Versuchen an Kaninchen hatten wir es nun mit Thieren zu thun, deren Arterien nicht starr waren, und bei denen die Erhöhung des arteriellen Drucks bei Herzhypertrophien um so niedriger sein musste, je nachgiebiger die kleinen Arterien waren. Diese Erhöhung überschritt thatsächlich nie die physiologischen Grenzen und, wer die Breite derselben kennt, wird uns verstehen, wenn wir damals, ohne ein überwältigendes Material, einen bestimmten Schluss in dieser Richtung nicht machen, sondern ein negatives Resultat feststellten. Nachdem ich an einer weiteren Zahl von Thieren, bei denen die Obduction später eine Herzhypertrophie ergab, erneute und durch die Benutzung eines Kymographion vervollkommnete, manometrische Messungen vorgenommen, möchte ich mich jetzt, aber auch das nur schätzungsweise, dahin erklären, dass eine geringfügige Erhöhung des Blutdrucks um 3—6 Mm. Quecksilber besteht. Positiv eine so geringe, durchaus in der Breite der normalen Verhältnisse liegende Aenderung nachzuweisen, ist nicht möglich, und Jeder wird mir entgegenhalten, dass es nicht schwer sei, aus der sehr grossen Zahl normaler Thiere, deren Blutdruck ich bestimmte, ebenso hohe Zahlen auszusuchen, wie die, welche ich bei den Thieren mit Herzhypertrophie erhielt — es sind ja die individuellen Schwankungen sehr grosse, und selbst in demselben Individuum kommen beträchtliche, allerdings leicht controlirbare Abweichungen vor. Wenn man aber, wie es eine unbefangene Statistik soll, auf's Gerathewohl eine Anzahl Fälle auswählt, und die Summe ihrer Werthe durch die Anzahl dividirt, so erhält man, bei den normalen Thieren einen Mittelwerth, welcher hinter den pathologischen um wenige Millimeter zurückbleibt. Ob ich mit dem Werthe 6 Mm. schon die obere Grenze erreicht habe und ob diese Zahl nicht lediglich als ein Resultat der zufälligen Gruppierung anzusehen ist, lässt sich nicht erörtern. Bei der geringfügigen Anzahl (15) der mit dem Kymographion untersuchten einschlägigen Fälle ist dies leicht möglich — dennoch aber ist soviel mit Sicherheit zu folgern, dass die Druckerhöhung immer nur eine sehr geringe war. Der höchste mittlere Druck, den ich bei Herzhypertrophie constatirte, war 124 Mm., bei normalem Herzen 120 Mm. Dagegen fand ich Zahlen um 100 Mm. herum öfter bei den vergrösserten Herzen. Es haben jedoch die 15 Zahlen der einen Kategorie, verglichen mit 15 beliebigen der anderen, das angeführte Verhäl-

niss gezeigt, und es wäre in diesem Sinne unsere Angabe vom August 1879 richtigzustellen.

Es scheint mir zweckmässig, hier etwas näher auf die Eigenthümlichkeiten derartiger experimenteller Untersuchungen einzugehen, da die Feststellung der mittleren Werthe bei Versuchen von einer Complicirtheit, wie die vorliegenden, mehr als irgend wo anders die grösste Vorsicht erfordert, um nicht zu den schwerwiegendsten Missdeutungen Anlass zu geben.

Zwei Factoren sind von der grössten Wichtigkeit bei der Beurtheilung und Deutung der Resultate, nehmlich erstens die allgemeinen Eigenthümlichkeiten der Versuchsthiere, ich möchte sagen ihre Constitution im Vergleich zu dem Durchschnittsmenschen, zweitens die individuellen Verschiedenheiten derselben, welche häufig nach Rasse und Lebensbedingungen die weitesten Grenzen innehalten.

Der erste Punkt ist im Allgemeinen leichter zu erledigen, da den Experimentatoren eine allgemeinere Kenntniß ihres Versuchsthieres zu Gebote steht, auch ohne specielle Beschäftigung mit dem Einzelfalle; diese letztere ist jedoch unumgänglich nöthig für den zweiten Punkt und erfordert neben möglichster Objectivität unzweifelhafte Uebung.

Im Allgemeinen nun neigen Kaninchen durchaus nicht zur Herzhypertrophie. So häufig diese Veränderung bei Menschen, Hunden, Pferden u. s. w. ist, so ungewöhnlich, da bisher überhaupt noch nicht beobachtet, war sie bei Kaninchen. Wenn es dennoch gelungen ist, dieselbe hervorzurufen, so mussten einstheils Umstände dabei mitspielen, wie sie in solcher Wirksamkeit nicht für gewöhnlich auftreten, anderntheils kann man aber auch nicht erwarten, dass die Abweichungen einen so hohen Grad erreichen, wie dies bei disponirten Thierklassen der Fall ist. Das hauptsächlichste Hinderniss in dieser Richtung dürfte bei Kaninchen die geringe Widerstandsfähigkeit, wenn wiederum der Ausdruck gestattet ist, ihre schwächliche Constitution, abgeben, indem die Thiere sterben, bevor die Herzhypertrophie eine greifbare Stärke erreicht hat. Der Umstand aber, dass sie vorkommt, und der Zusammenhang, in dem sie es thut, bekräftigt umso mehr die Geltung des allgemeinen Gesetzes und gestattet die Uebertragung der experimentellen Ergebnisse in die menschliche Pathologie umso mehr, als die dazu

verwandte Thierspecies weniger zu der vorliegenden Affection disponirt ist.

Während dies im Allgemeinen für die Experimente mit Kaninchen gilt, erfordern die individuellen Abweichungen eine Kritik des einzelnen Falles, die stets mehr oder weniger eine subjective bleibt und deren Werth nach der Uebung des Beobachters ein variabler ist. Wie wir die Schwierigkeiten der ersten Gruppe dadurch zu überwinden suchten, dass wir an einer sehr grossen Anzahl von Thieren experimentirten, so haben wir in den einzelnen zweifelhaften Fällen an das Urtheil des Herrn Professor Virchow appellirt, und es erscheinen daher Versuche, wie der von Zander (Inaugural-Dissertation, Königsberg 1881) *ad hoc* an einem beschränkten Material unternommene, keineswegs geeignet, durch ihr negatives Resultat unser positives zu paralysiren. Es ist unzweifelhaft, dass eine grosse Zahl von Versuchen ein negatives Ergebniss haben, ohne dass der Grund hierfür in der Anordnung des Experimentes läge, sondern derselbe muss vielmehr in einer Anzahl von Fehlerquellen liegen, von denen jede einzelne genügt, um das Unternehmen zu vereiteln — eine andere Gruppe von Versuchen führt jedoch zu einem positiven Effect und dieser ist darum nicht minder verwerthbar. Auf die einzelnen von Zander ausgesuchten Angriffspunkte einzugehen, kann ich hier um so eher unterlassen, da dieselben theils im Folgenden mit erledigt werden, theils des allgemeineren Interesses entbehren. Nur in Betreff eines leichtmöglichen Irrthums will ich betonen, dass wir bei Klassificirung der Befunde nach Alterskategorien nicht von wachsenden und ausgewachsenen Kaninchen sprachen, sondern von jungen und alten, was insofern von erheblicher Bedeutung ist, als wir überhaupt nur ausgewachsene Thiere verwendeten. Während z. B. ein einjähriges Kaninchen vollkommen ausgewachsen ist, steht es in Bezug auf die compensatorischen Vorgänge an der intacten Niere keineswegs mit einem 3—4jährigen Thiere in gleicher Linie.

Auf einem anderen Gebiete bewegen sich die Einwände, welche sich gegen die Deutung der von uns erzielten Granularatrophien als durch den Prozess einer chronischen Nephritis entstanden, richten. Wir konnten nach Art der uns vorliegenden mikroskopischen Bilder nicht eine einfache Atrophie durch Ausfall des Epithels zulassen und hielten an der Diagnose: interstitielle Nephritis fest, obwohl es

uns als ein sehr bemerkenswerther Unterschied von demselben Vorgange beim Menschen aufstieß, dass die Glomeruli relativ sehr wenig verändert waren. Dass wir mit unserer Auffassung dennoch im Recht sind, hat der Verlauf erwiesen, indem sich jetzt herausgestellt hat, dass erhebliche Kapselverdickungen mit Verödung der Gefässknäuel erst ziemlich spät nach dem experimentellen Eingriff auftreten, während die interstitiellen Vorgänge an den übrigen Theilen sich schon frühzeitig in diagnosticirbarer Deutlichkeit zeigen. Ich gebe hier statt jeder Beschreibung auf Taf. XII Fig. 1 die getreue Abbildung eines Rindenschnittes von einer Niere, welche vor 1 Jahr und 4 Monaten abgeklemmt war und wo der Zustand der Glomeruli sowie die übrigen Veränderungen keinen Zweifel übrig lassen. Nebenbei will ich gleich hier hinzufügen, dass die kleinen Gefässer eine meist nicht unerhebliche Verdickung ihrer Wand, mit Verengerung und zum Theil schon Verschliessung ihres Lumens aufweisen, wie man dies nicht exquisiter bei der Nephritis des Menschen sehen kann.

Waren wir somit zur Aufstellung der Diagnose „Nephritis interstitialis“ vollkommen berechtigt, so lässt sich auch unsere Schlussfolgerung nicht bestreiten, dass in Bezug auf die Herzhypertrophie nicht die Nephritis an sich, sondern der Ausfall an secernirendem Parenchym das veranlassende Moment sei, denn wir hatten nach Exstirpation einer Niere denselben Effect auf das Herz gefunden. Den gleichen Erfolg habe ich, wie ich beiläufig bemerken will, auch bei künstlich erzeugter Hydronephrose gesehen, die in einem Falle, allerdings unabsichtlich entstand, in Folge entzündlicher Vorgänge, welche (nach Injection von Alkohol mittelst Einstich-Canüle) sich im Nierenbecken etablierten.

Schien dieser Zusammenhang nun festzustehen, so lag der Uebergang zu der Frage nahe, ob und wie zu dieser Basis die Gefässveränderungen im weitesten Sinne, welche so vorwiegend das anatomische Bild der chronischen Nephritis complicieren, in Beziehung stehen.

Eine grosse Anzahl weiterer, speciell darauf gerichteter Versuche, sowohl Exstirpationen als temporäre Abklemmungen, beide mit secundärer, oft wiederholter Injection von Alkohol, Quecksilber und anderen reizenden Stoffen in die erhaltene Nierensubstanz, hat bezüglich der grossen Gefässer nur in wenigen Fällen ein positives

Resultat ergeben, was sicherlich auf der mangelnden Disposition resp. der grossen Empfindlichkeit der Kaninchen beruht. Dagegen erscheinen die wenigen Fälle, welche eine secundäre Erkrankung der grossen Gefässer ergaben, von höchster Beweiskraft, weil soweit ich aus der Literatur ersehen konnte, Veränderungen, wie die im Folgenden zu beschreibenden, bisher bei Kaninchen überhaupt nicht beobachtet wurden und auch erfahrene Zoologen resp. Veterinäre, welche ich deswegen consultirte, etwas Derartiges noch nicht gesehen hatten¹).

Der Prozess, von dem ich in sehr verschiedener Ausdehnung fünf Fälle beobachtet habe, lässt sich im Wesentlichen als eine *chronische Endoaortitis deformans* bezeichnen, die in einem Falle mit einer leichten chronischen und heftigen frischen Endocarditis complicirt war, welche letztere den Tod des Thieres herbeiführte.

Mit der menschlichen Endoaortitis stimmt der Prozess allerdings histologisch nicht ganz überein — so wenig, wie die Aorta des Kaninchens mit der menschlichen in Bezug auf ihren feineren Bau in Parallele zu bringen ist. Wie diese vielmehr durch ihre, wenn auch im Verhältniss zum Kaliber des Gefäßes nur schwach entwickelte, Musculatur die grösste Aehnlichkeit mit der Wand der grösseren peripherischen Arterien des Menschen hat, so auch der in ihr zur Erscheinung kommende pathologische Prozess, dessen charakteristisches Bild in der Hauptsache durch die Verkalkung der Muskellagen hervorgebracht wird. In Taf. XI Fig. 1a u. b ist diejenige Aorta, in der jener Zustand am weitesten vorgeschritten, abgebildet worden. Sie stammt von einem Thiere, dessen rechte Niere 2 Stunden und 10 Minuten lang durch Abklemmen der Nierenarterie ihrer Circulation beraubt war und ebenso, wie die intakte linke, später zu wiederholten Malen Injectionen geringer Mengen von absolutem Alkohol erhalten hatte. Es starb $\frac{3}{4}$ Jahr nach der ersten Operation im Winter an einer doppelseitigen Pneu-

¹) Nach Abschluss dieser Arbeit haben meine fortgesetzten Nachforschungen doch noch dazu geführt, einen Fall der zu beschreibenden Art zu ermitteln. Herr Dr. A. Fränkel, Assistent an der propädeutischen Klinik, fand sich im Besitz eines solchen Präparates, welches von einem Thiere stammte, das zu mehrfachen Versuchen auf der Klinik gedient hatte. Näheres liess sich leider nicht mehr ermitteln.

monie mit starkem Milztumor. Ausserdem fand sich ein geringer Ascites und chronische Perisplenitis. In Folge der operativen Eingriffe war in beiden Nieren eine multiple chronische interstitielle Nephritis entstanden, welche nur verhältnissmässig wenig normales Parenchym übrig gelassen hatte. Das Herz war mässig vergrössert, die Musculatur von guter Beschaffenheit. Die Aorta bildete eine stellenweise ganz starre Röhre. Die Intima zeigt in grosser Ausdehnung Fettmetamorphose ihrer zelligen Elemente, welche gruppenweise in kleinen Tüpfelchen auftritt, am auffälligsten ist jedoch die Veränderung der Media, wo die Musculatur in Form quergestellter bandförmiger Streifen verkalkt ist. Die Kalkplatten finden sich überwiegend an der vorderen Hälfte im aufsteigenden und unteren Brusttheil der Aorta, an der hinteren im oberen Brusttheil, während Bogen und Bauchtheil relativ frei sind. Mikroskopisch zeigten sich auch in den unteren Schichten der Intima stellenweise Kalkablagerungen. Ueberall sind die verkalkten Theile von theils intakter, theils proliferirter Intima überzogen — ulceröse Defecte finden sich nirgend. Die gewucherten Zellen zeigen durchweg eine erhebliche, in Essigsäure lösliche Trübung.

Auffallend ist ausserdem an dieser Aorta, wie in vielen anderen Fällen, auch wo keine wahrnehmbare Structurveränderungen stattgefunden haben, die grosse Weite, welche in dem in Fig. 2 dargestellten Präparat über den Klappen das beträchtliche Maass von 17 Mm. erreicht. Das Herz gehörte einem Thiere, welches ganz wie das vorige behandelt und ein Jahr nach dem ersten Eingriff an einer intercurrirenden Endocarditis der Mitral- und Aortenklappen gestorben war. Beide Nieren zeigten umfangreiche, narbig eingesunkene Rindenpartien und dem entsprechend auf dem Durchschnitt resp. in den mikroskopischen Präparaten starke interstitielle Bindegewebsneubildung und Verdickung der Glomeruluskapseln, ohne erhebliche Schrumpfung der Gefässknäuel selbst. Die noch vorhandenen Harnkanälchen sind unverändert. Das Herz ist vergrössert, dilatirt, die Musculatur verdickt von leicht bräunlicher Farbe, jedoch mikroskopisch intact. Die Noduli der 3 Aortenklappen sind bis zur Grösse von Stecknadelknöpfen geschwollen, von durchscheinender graurother Substanz. An den Stellen, wo sie bei der Systole die Aortenwand berühren, finden sich in den Sinus Valsalvae kleine sclerotische Verdickungen der Intima. Das vordere

Segel der Mitrals enthält mehrere flache opakweissliche Verdickungen in der Grösse von Mohnkörnern, die neben fibrösem Gewebe einige Fettkörnchen enthielten. Der ganze freie Rand beider Segel ist verdickt und zeigt ein zart-rosa durchscheinendes weiches Gewebe. In der Aorta findet sich dicht am Abgange des Truncus anonymus eine aus zwei nebeneinander liegenden miliaren Verdickungen bestehende Platte von undurchsichtiger weisser Farbe, die mikroskopisch als sclerotische Veränderung der Intima mit Kernwucherung erscheint. Verkalkungen fanden sich in diesem Falle nur in ganz geringer Ausdehnung in der Muscularis.

In dieselbe Reihe von secundären Veränderungen, wie die chronische endoaoartische und Klappenerkrankung, scheint mir auch eine andere Erscheinung zu gehören, die öfter als die eben erwähnten Affectionen, und zwar mehrere Male in grosser Ausprägtheit constatirt werden konnte, nehmlich eine Sclerose des linken Vorhofs. In den exquisitesten Fällen war von Musculatur gar nichts mehr nachzuweisen und die starre Wand des Atrium hatte einen papierartigen Habitus, sehr ähnlich dem starkgerieften englischen Briefpapier. Die mikroskopische Untersuchung ergab, dass es sich nicht um eine einfache Atrophie der muskulösen Elemente handelte, sondern dass eine intensive chronische Entzündung die Wand in ihrer ganzen Dicke ergriffen hatte.

Dass Veränderungen, wie die vorliegenden, als secundäre angesehen werden müssen, unterliegt umsoweniger einem Zweifel als die Parallelfälle aus der menschlichen Pathologie, welche dies Verhältniss bekräftigen, viel häufiger sind und gelegentlich die ausgezeichnetsten Formen annehmen. Es zeigt sich dann stets eine mehr oder weniger vorgeschrittene Dilatation ganz ohne, oder mit nur ganz geringfügigen Veränderungen der Intima an den charakteristischen Stellen.

In allen diesen Fällen, denen man, einmal darauf aufmerksam, gar nicht so selten begegnet, zeigt sich eine auffallende Weite des Aortenostiums mit entsprechender, allerdings viel weniger bemerkbarer, Verbreiterung der Klappen. Die aufsteigende Aorta ist in demselben Maasse erweitert. Vom Bogentheil aus macht sich der Prozess nun in verschiedener Weise deutlich, je nachdem er längere oder kürzere Zeit bestanden, vielleicht auch verschieden nach der ursprünglichen, normalen oder chlorotischen Anlage des Organs.

In dem letzteren Falle ist die Erscheinung am frappantesten, indem die Erweiterung konisch abnimmt und die Aorta gelegentlich über der Theilung in die Iliacae ihre angeborene abnorme Enge besitzt. Bei der Dilatation der grösseren Körperarterien, vor Allem der Iliacae, fällt gelegentlich der unregelmässige Collaps der Wandungen in der Leiche auf. Statt des glattlinigen platten Zustandes der collabirten Gefässe macht sich mehrfache Ausbuchtung und unregelmässige Oberfläche bemerkbar, so dass das Gefäss den Eindruck hervorruft, als sei die Intima sclerotisch verändert. Nach dem Aufschneiden zeigt sich dann aber eine intakte Gefässwand¹⁾.

Das Gegenstück zu der Erweiterung der grossen Gefässe,

¹⁾ Erst jüngst hatte ich Gelegenheit einen sehr charakteristischen Fall der Art zu beobachten.

Ein 53jähriger Arbeiter, der nur kurze Zeit klinisch beobachtet war, kam mit der Diagnose: Dysenterie, zur Section. Auf Veranlassung eines Collegen entnahm ich der Leiche vor den anderen Theilen Herz und Aorta, welche zu einer besonderen Untersuchung dienen sollten. Das Herz war nur wenig grösser als die Hand des Mannes und fest contrahirt. Die Aorta war in ihrem oberen Theile ausserordentlich weit und der Umfang nahm stärker als normal nach unten ab. Daneben zeigten sich nur ganz geringe Verdickungen an der Intima und eine kleine sichelförmige Kalkablagerung genau an dem Theilungswinkel der Iliacae. Die Maasse betragen

über den Klappen	8,6 Cm.	Aorta.
am Ansatz des Ligament. arteriosum	7,0 -	
über dem Tripus Halleri	6,0 -	
unter ihm	5,6 -	
über der Theilung	3,8 -	
jede Iliaca maass	2,5 -	

Bei diesem eigenthümlichen Verhältniss glaubte ich mich berechtigt die Vermuthung auszusprechen, dass eine chronische Nephritis vorhanden sei. Der Verlauf der Section bestätigte diese Annahme im vollsten Umfange. Die Nieren boten das Bild einer exquisiten Granularatrophie; die Maasse waren

links 11,0 Cm. 3,6 Cm. 3,0 Cm. 120 Grm. Gewicht,
rechts 8,8 - 3,0 - 3,0 - 105 -

Der Hilus war bei beiden sehr gross und mit Fett ausgefüllt. Es hatte während der Beobachtung des Kranken Anurie bestanden und erst an der Leiche konnte der circa 100 Grm. betragende Inhalt der Blase untersucht werden, wobei sich ein starker Eiweissgehalt ergab. — Da sich neben einer starken wässerigen Durchtränkung der Darmwände keine weitere Veränderung des Verdauungskanals fand, musste man die Durchfälle als urämische ansehen, womit auch die übrigen beobachteten Symptome (Sópor, Krämpfe einzelner Muskelgruppen, besonders der Wadenmusculatur) harmonirten.

welche als Folge des andauernd, wenn auch nur sehr wenig gesteigerten, Druckes anzusehen ist, und welches sowohl bei Menschen — wegen Mangels der Musculatur — als auch bei Kaninchen — wegen der relativen Schwäche der Muscularis im Verhältniss zum Querschnitt — auftritt, liefert das Verhalten der kleinen Arterien.

Wie diese überhaupt zum wesentlichen Theil der Function der Blutdruckregulirung vorstehen, so spielen sie bei permanent erhöhtem Druck insofern eine Rolle, als sie eine der jeweiligen Druckhöhe entsprechende Thätigkeit ausüben.

Bei starker Vermehrung des Blutdrucks lässt die anfängliche Erregung der Musculatur und mit ihr die Verengerung des Gefäßes bald nach und mit der Erweiterung der Querschnitte tritt nothwendiger Weise ein entsprechendes Absinken des Druckes ein. Andererseits wirkt ein anhaltender schwacher Reiz, welcher nur eine Vermehrung des Gefässtonus, aber keine Ermüdung hervorruft, auch in nutritiver Richtung und die Folge ist eine Hypertrophie der Muscularis. Diese ermöglicht einen dauernden Gleichgewichtszustand zwischen Blutdruck und Gefässweite. Die von Ewald (dieses Archiv Bd. 71) zutreffend beschriebene Hypertrophie der Gefässmusculatur ist auch als Folge der künstlich erzeugten Herz-hypertrophien zu beobachten und zwar viel häufiger, als die secundäre Veränderung der grossen Arterien, was wohl darauf zurückzuführen ist, dass sich in ihr ein compensatorischer, gewissermaassen physiologischer Vorgang ausdrückt, während die Affection der grossen Gefässen einem eminent pathologischen, aus der Insufficienz der Einrichtungen entspringenden, degenerativen Prozesse seine Entstehung dankt.

Das Verhältniss zwischen Wand und Lumen ist nun, nach meiner Beobachtung, zwar oft ein so extremes, wie Ewald angiebt, aber es deutet Nichts darauf hin, dass der Querschnitt der kleinen Gefässen constant geblieben, oder gar verengt sei. In der Mehrzahl der zu Vergleichszwecken hergestellten Präparate machte es den Eindruck, als ob die Weite der Gefässen durchweg eine grössere sei, ohne dass auch hier wieder ein excessives Maass der Erscheinung einträte. Ob sehr zahlreiche Messungen jemals ein objectiv nachweisbares Verhältniss constatiren werden, erscheint sehr zweifelhaft, da neben der Schwierigkeit, absolut identische Theile von verschiedenen Individuen zu gewinnen, noch der jeweilige

Stand der postmortalen Veränderung der Muskelfasern in's Gewicht fällt, dessen Einfluss man wegen der Variabilität des Effectes auch durch Injectionen nicht ausschalten kann. Man kann hier nur schätzen und mit Hülfe des physiologischen Raisonnements zu einer Ansicht kommen.

So oft ich die Hypertrophie der Muscularis in den kleinen Gefässen antraf, so begegne ich doch nur ein Mal in meinen Aufzeichnungen dem Vorgange, den Gull und Sutton in der Bezeichnung Arterio capillary Fibrosis zusammenfassen. Die viel bestrittene Auffassung dieser Veränderung als eine primäre Seitens der genannten Autoren, erleidet wenigstens für eine Zahl von Fällen durch meinen Befund eine weitere Anfechtung, da im Zusammenhang mit der nach gleichen Eingriffen auftretenden Hypertrophie der Muskelwand sich die bindegewebige Entartung als ein unzweifelhaft secundärer Prozess darstellt — kein compensatorischer Effect wie die Vermehrung der Musculatur, sondern ein degenerativer, analog der Sclerose der grossen Arterien.

Wenn wir jetzt — nachdem die besprochenen Erscheinungen alle aus der primären Nephritis abgeleitet sind — zu dem Ausgangspunkt unserer Untersuchung zurückkehren, so bleibt noch die Frage nach dem „Wie?“ dieses Vorganges zu beantworten.

Wir hatten den partiellen Ausfall der Nierenfunction für das Zustandekommen der Herzfunction verantwortlich gemacht und daraus gefolgert, dass die harnfähigen Stoffe des Blutes den Reiz für das Herz abgebe, welcher zur Mehrthätigkeit, beziehungsweise Hypertrophie, führe.

Zunächst hat nun Lewinski¹⁾ und nach ihm auch Zander²⁾ den chemischen Nachweis des vermehrten Harnstoffgehalts des Blutes gefordert, und da sie ihn nicht nachzuweisen vermochten, geschlossen, dass diese chemische Einwirkung vom Blut auf das Herz nicht vorliegen könne. Es ist aber die Sachlage keine solche, wie die erwähnten Autoren sie annehmen. Eine Retention von Harnstoff im Blute der Nephritiker findet, wie durch Bartels' klassische Untersuchungen bekannt, allerdings statt, allein bei chronischen Prozessen nur dann, wenn die Herzthätigkeit eine unzu-

¹⁾ Ueber den Zusammenhang zwischen Nierenschwund und Herzhypertrophie. Zeitschrift für klinische Medicin Bd. I. Hft. 3.

²⁾ Zander, Inaugural-Dissertation, Königsberg 1881.

reichende wird für die Anforderungen des Stoffwechsels. Da nun aber die Nephritiker oft sehr lange Zeit nicht die geringste Retention von Harnbestandtheilen im Blute haben, so folgt daraus, dass der Harnstoff aus dem Organismus in demselben Maasse eliminiert wird, wie er producirt wird. Das ist nur so möglich, dass entweder seine Production in dem Maasse herabgesetzt ist, als der durch die Nephritis herbeigeführten Beschränkung der functionirenden Secretionsfläche entspricht, oder indem durch die Mehrthätigkeit des Herzens eine höhere secretorische Leistung erzielt wird, als in der Norm einer functionirenden Drüsensfläche von der gegebenen Grösse entspricht. Da das erstere bei Nephritikern für gewöhnlich nicht der Fall ist, so muss man annehmen, dass sich die Thätigkeit des Herzens der jeweiligen Bildung harnfähiger Stoffe im Organismus anpasst und so die Ausscheidung derselben herbeiführt. Thut sie dies, so wird eine chemische Untersuchung zu keiner Zeit ein über die Breite der Norm hinausgehendes Vorhandensein dieser Stoffe im Blut constatiren können, wie dies ja bei gut compensirenden Nephritikern der Fall ist — genügt aber das Herz nicht den Ansprüchen, welche wegen der Functionstörung in den Nieren an seine Thätigkeit herantreten, so kann man auch die Anhäufung der Harnbestandtheile im Blute nachweisen und zwar schon, bevor noch die urämischen Erscheinungen eingetreten sind, in jedem Falle aber bedeutet dies, wie Bartels so überzeugend dargethan, eine drohende Gefahr¹⁾.

Ist das obige Raisonnement richtig, dass sich die Herzthätigkeit den Anforderungen anpasst, welche an das Herz gestellt werden, so muss der experimentelle Nachweis verlangt werden, dass durch die Einführung von Stoffen, welche für die Oeconomie des Körpers nicht mehr verwerthbar sind, und demnach ausgeschieden werden müssen, eine Herzhypertrophie herbeigeführt werden kann, falls es gelingt, diese Zufuhr längere Zeit hindurch zu ermöglichen.

¹⁾ Eine erfreuliche Bestätigung finde ich in der mir noch nachträglich zugegangenen Abhandlung von R. Fleischer: Klinische und pathologisch-chemische Beiträge zur Lehre von den Nierenkrankheiten. Leipzig 1881. Auf S. 53 weist genannter Autor, der auf ganz anderen Wegen zu Resultaten kommt, welche mit den unseren in den wesentlichen Punkten vollkommen übereinstimmen, die Forderung des unbedingten Nachweises der retinirten Harnbestandtheile ebenso kurz wie klar zurück.

Die ersten Versuche, welche ich in dieser Absicht anstellte, missglückten, da sich jedoch in anderer Beziehung ein beachtenswerthes Resultat ergab, will ich dieselben nicht unterdrücken.

Die Idee des Experimentes war die, dass nach Durchschneidung eines Ureters das Secret der betreffenden Niere in die Bauchhöhle lief und vom Peritoneum resorbiert, wieder secernirt werden musste, so dass die mit der Blase communicirende Niere schliesslich alles zu eliminiren hatte, was im Körper an harnfähigen Substanzen producirt wurde plus demjenigen Quantum, welches durch die andere Niere dem Peritoneum zugeführt wurde und so wiederum ausgeschieden werden musste.

Es wurde nach dem gewöhnlichen Verfahren vom Rücken her zur Freilegung der Niere operirt und dann der Ureter hoch am Nierenbecken durchschnitten. Durch zweifache, möglichst dichte Naht, die innere mit Catgut, die äussere mit carbolisirten Seidenfäden, wurde die Wunde geschlossen und in 3 der so operirten Fälle erfolgte Heilung per primam intentionem. In einem vierten Falle zeigte sich 10 Tage nach der Operation eine Fistelöffnung am Bauche, aus der sich eine reichliche Menge leicht getrübter gelblicher Flüssigkeit entleerte, die sich bei genauerer Untersuchung als Urin erwies mit geringer Verunreinigung durch zellige Elemente. Nach 8 Tagen schloss sich die Fistel, ohne dass ein operatives Einschreiten erfolgt wäre, von selbst, und das Thier erfreute sich bis zu seinem 5 Wochen später erfolgenden Tode eines relativen Wohlseins. Wenn dieses Thier schliesslich auch eine normale Niere von 7,1 Grm. Schwere und ein Herz von 6 Grm. hatte, so verzichte ich doch, wie in den anderen Fällen, auf eine Benutzung dieser Zahlen, da sich wegen der eigenthümlichen Veränderungen, die außerdem eingetreten waren, nicht ermitteln liess, wie viel intactes Parenchym in dem ureterotomirten Organ der Zufuhr harnfähiger Stoffe in den Kreislauf vorgestanden hatte. Es hatte sich nehmlich bei diesem, wie bei zwei anderen Versuchen eine reguläre Hydronephrose gebildet, obwohl ich bei der Operation darauf Bedacht genommen hatte, durch weite Eröffnung des Nierenbeckens dieser Eventualität vorzubeugen. Die Maassnahme erwies sich jedoch als nutzlos, weil eine ganz allgemeine Verwachsung aller Baucheingeweide unter einander eintrat und durch diese adhäsive Peritonitis auch das geöffnete Nierenbecken verlöthet wurde. Im Laufe von 4—5 Wochen gingen die Thiere an Erschöpfung zu Grunde. Bei einem derselben war der anatomische Befund ein abweichender, indem die ureterotomirte Niere abgekapselt, abscedirt und der geruchlosen Gangrän anheimgefallen war. Den Versuch die oben erwähnte adhäsive Peritonitis, welche unzweifelhaft von dem Einfließen des Urins in die Bauchhöhle herröhrt, in Beziehung zu setzen zu den besonders häufigen Affectionen der serösen Hämbe bei Nephritikern hat jüngst Oscar Meyer (Inaugural-Dissertation Berlin 1881) gemacht.

Da sich also das Peritonäum nicht geeignet erwies zur Einführung von Harn, so blieb Nichts übrig, als sich zu der sehr umständlichen und mühevollen Einführung durch den Darmkanal zu bequemen. Der Urin von Kaninchen ist nicht in leicht hinreichen-

der Menge zu beschaffen und es bedarf erst vieler Arbeit, um ihn auf die zu Fütterungszwecken geeignete Concentration zu bringen. Da es nach der obigen Auseinandersetzung nun auch nicht erforderlich schien, gerade gewöhnlichen Harn zu nehmen, sondern ein beliebiger harnfähiger Stoff in genügender Menge eingeführt, dieselbe Wirkung haben musste, so wurde der Versuch mit Harnstoff gemacht. Die ersten Experimente mit dieser Substanz sind von Lichtenstein (Inaugural-Dissertation, Berlin 1881) angestellt und beschrieben worden. Wegen der Geringfügigkeit des Materials und der erst im Entstehen begriffenen Methode ist er zu keinen Resultaten gelangt, welche über jeden Zweifel erhaben wären, obwohl sich nicht erkennen lässt, dass die Herzen seiner Thiere eine beträchtliche Grösse erreicht haben. Erst die systematische Ausbildung des Verfahrens hat mich zu unanfechtbaren Ergebnissen geführt.

Es scheint mir am zweckmässigsten, mit einer Gabe von 2 Gramm pro die anzufangen und im Laufe von 3—4 Wochen allmählich bis zu 8 Gramm zu steigen. Nach längerer Zeit habe ich den Thieren bis zwölf Gramm gegeben, doch ist es mir nur bei einem kräftigen Thiere gelungen, die Dosis auf 16 Gramm zu steigern, ohne das Wohlsein resp. das Leben desselben zu gefährden. — Diese Gaben wurden stets in dem fünffachen Gewicht Wasser gelöst und in zwei Portionen Vormittags und Nachmittags mittelst einer Spritze gegeben, die ein kurzes, weiches Gummirohr als Ansatz hatte. Wenn man ganz langsam spritzt und jedesmal mit der Bewegung des Stempels wartet bis das Thier, dessen Kopf gehörig fixirt ist, das gerade eingeführte Quantum geschluckt hat, kann man ohne jeden Verlust und ohne alle Gefahr für das Thier die Lösung einführen. Man muss dieselbe aber so concentrirt, wie irgend zulässig nehmen, weil grössere Wassermengen sehr leicht Durchfälle erzeugen. Aus diesem Grunde erhielten die Thiere auch stets sehr viel Hafer, beim Beginn der Behandlung sogar ausschliesslich und erst später geringe Mengen Grünfutter. Erst ganz an die Flüssigkeit gewöhnte Thiere erhielten das gewöhnliche Futter. Bei diesem Regime lassen sich die Thiere Monatlang erhalten, obwohl sie stark abmagern. Namentlich muss man stets sorgfältig ihr Allgemeinbefinden beobachten und es ist mir mehrere Male gelungen, Schwächezustände, welche aus unbekannten Ursachen eintraten, durch ein- bis zweitägiges Aussetzen der Injectionen zu heben.

Theoretisch ist gerade die Einführung von Harnstoff bei Kaninchen von besonders grosser Wichtigkeit, da derselbe im Harn dieser Thiere normaler Weise nur in sehr geringer Menge enthalten ist und nur einen kleinen Anteil der festen Harnbestandtheile bildet. Es liegt daher nahe, denselben Versuch mit Stoffen zu machen, welche, normaler Weise garnicht im Harn vorkommen, jedoch einmal im Organismus befindlich, durch die Nieren wieder ausgeschieden werden. Hierzu eignet sich sehr gut das Natron nitricum; es ist sehr leicht löslich und wird fast ebenso gut von den Thieren vertragen, wie der Harnstoff¹⁾.

Durch das allmähliche Steigen mit der täglichen Gabe des einzuführenden und auszuscheidenden Körpers wird dem Organismus Zeit gelassen, sich den vermehrten Ansprüchen an die Thätigkeit seiner Organe zu accommodiren, und der erste sichtbare Effect in dieser Richtung ist eine Hypertrophie der Nieren, welche bei keinem Thiere ganz ausbleibt, bei alten Thieren aber nur sehr gering ist, während sie bei jungen Thieren sehr weit vorschreitet und häufig allein genügt, um die grosse Mehrausscheidung zu bewältigen. Dann tritt aber auch eine Vergrösserung des Herzens ein, die sich bei diesen Thieren für gewöhnlich aber nicht durch die Verhältnisszahl zum Nierengewicht ausdrücken lässt, weil das letztere selbst vermehrt ist. — Nur einmal bei einem Thiere, welches kaum 4 Wochen in Behandlung war, fand ich ein Herzgewicht von 3,7 Grm., sonst war dasselbe nie unter 5 Grm. Entsprechend hoch war das Nierengewicht, welches in dem erwähnten Falle 9,5, sonst aber nicht unter 15,6 betrug. Diese Zahl ergab sich bei einem Thiere, welches eine ganz exquisite Herzhypertrophie hatte und dementsprechend auch einen hohen Index (Nieren- durch Herzgewicht) 2,16 ergab. Das Herz hatte 7,2 Grm. gewogen. Mit Natron nitricum-Fütterung habe ich ganz entsprechende Resultate erhalten. Ein schwächliches Thier von 1350 Grm. Körpergewicht ergab das ganz ungewöhnlich hohe Nierengewicht 18,7, das Herz wog 6,15 Grm.

¹⁾ Aus anderem Gesichtspunkte schlägt Fleischer l. c. S. 56 die Injection von phosphorsauren Salzen vor. Dieselben wären gewiss der Prüfung werth, wenn schon es nicht erforderlich zu sein scheint, diese Salze, sowie den Harnstoff, nach Fleischer's Vorschlage, gerade bei Thieren mit Nierenschrumpfung einzuführen.

Auch den Zucker habe ich in Betracht gezogen, zumal die anatomische Untersuchung bei Diabetes mellitus das Vorkommen sehr grosser Nieren schon lange festgestellt hat, und es nach den obigen Erfahrungen nicht ausgeschlossen schien, dass gelegentlich ein Fall eintrate, wo die Thätigkeit des Nierenparenchyms nicht ausreichte und das Herz mehr in Thätigkeit zu treten hätte. Nun hat sich aber der Traubenzucker nicht geeignet erwiesen für fortgesetzte Fütterung, während es mir dagegen gelang, durch Injection von 1—2 Gramm, in concentrirter Lösung in eine Vene oder in's Peritonäum, vorübergehende Blutdrucksteigerung zu erzielen. Dies und die wiederholte Beobachtung am Leichentische, dass nicht jeder Diabetiker ein der Verringerung seiner anderen Organe entsprechend kleines Herz hat, veranlasste mich, die betreffenden Protocolle unseres Institutes auf die Zustände des Herzens hin durchzusehen. Hierbei fand ich unter 47 Fällen von Diabetes 5 Fälle von Vergrösserung des Herzens ohne Affection der Klappen und Arterien, sowie ohne Nierenerkrankungen. Wenn man in Betracht zieht, wie sehr die Gesammtconstitution der Diabetiker leidet, dass ferner die Vergrösserungsfähigkeit der durch keinen localen Erkrankungsprozess alterirten Nieren sehr grossen Ansprüchen an die Secretion von Zucker und Harnstoff genügen kann, und dass schliesslich braune Atrophie der Musculatur den gewöhnlichen Herzbefund darstellt, so dürfte man sogar berechtigt sein, bei Diabetikern, deren Herz trotz starker Pigmentirung seine normale Grösse bewahrt hat, das frühere Bestehen einer Hypertropie anzunehmen; derartige Fälle sind noch häufiger und lassen die hohe Zahl der Herzhypertrophien (10pCt.) als eine nicht zufällige erscheinen. Leider war es mir nicht möglich, ausreichende Erhebungen über die Verhältnisse des Circulationssystems der Diabetiker intra vitam zu machen, und ich möchte hiermit die Aufmerksamkeit der Kliniker auf diesen Punkt richten.

Nach diesem Ergebniss muss man sich auch fragen, ob die idiopathischen Herzhypertrophien, die sich bei stark arbeitenden Personen und Säufern so oft vorfinden, lediglich auf die Muskelthätigkeit zurückzuführen sind, und nicht zum Theil durch die Nothwendigkeit der Elimination des Alkohol, resp. des daraus resultirenden Plus von Stoffwechselproducten mitbedingt werden, zumal ja auch die meist vorzügliche Entwicklung der Nieren dieser Menschen, einen Fingerzeig in der angedeuteten Richtung giebt. Noch

einfacher erklärt sich die Herzhypertrophie der Schwangeren, welche als die Folge der Inanspruchnahme des mütterlichen Herzens für die Ausscheidung der fötalen sowie der vermehrten eigenen Stoffwechselproducte anzusehen ist.

Wenn ich jetzt, die Resultate dieser Untersuchung zusammenfassend, dem Vorgange der Herzvergrösserung bei behinderter Nierenthätigkeit einen allgemeinen, den jeweiligen Specialverhältnissen anzupassenden Ausdruck zu geben versuche, so scheint mir bisher Folgendes darüber ausgemacht:

Die Ansprüche, welche der Stoffwechsel an die secretorische Thätigkeit der Organe stellt, werden von den Nieren und in quantitativ geringerem Maasse von einigen anderen Organen (Lungen, Haut, Darmtractus und den grossen Unterleibsdrüsen) befriedigt. Betreffs der Stickstoffausfuhr beherrschen die Nieren vollkommen das Feld und nur unter pathologischen Verhältnissen leistet gelegentlich eine vicariirende Thätigkeit anderer Organe Erhebliches in dieser Richtung. Einer Steigerung der Ansprüche genügen die intacten Nieren in sehr weiten Grenzen und nur in den extremen Fällen (Diabetes, Harnstofffütterung) tritt — nach den individuellen Verhältnissen früher oder später — eine Insufficienz derselben ein. Dieser begegnet dann eine vermehrte Herzthätigkeit, welche bei längerem Bestehen zur Hypertrophie führt.

Als den Reiz, welcher dieselbe hervorruft, muss man lediglich die harufähigen Stoffe, d. h., im weitesten Sinne, alle diejenigen ansehen, welche im Körper circuliren, ohne für die Ernährung weiter verwerthbar zu sein. Diese werden bei ausreichender Compensation in dem Maasse, in dem sie in das Blut gelangen, auch wieder eliminiert durch eine dem hervortretenden Mangel an functionirender Secretionsfläche äquivalente Mehrthätigkeit des Herzmuskels. Ob dieser durch sie direct gereizt wird, oder ob sie seine nervösen Apparate erregen, oder durch Reizung der Musculatur der kleinen Gefässer des Körpers eine, jedenfalls nur mässige, Drucksteigerung und durch diese den Reiz auf das Herz hervorbringen, oder ob diese Factoren gleichzeitig zur Erzeugung der Herzhypertrophie mitwirken, habe ich durch eine Anzahl zu diesem Zwecke unternommener Versuche bisher noch nicht mit Sicherheit festzustellen vermocht. Weder die directe Reizung des ohne Eröffnung der

Pleuren freigelegten Herzens durch eingedickten Harn und Harnstoff, noch die Beobachtung der Palpebra ⁺tertia bei Kaninchen, während der Einführung von \ddot{U} , haben in dieser Richtung bisher ein verwerthbares Resultat ergeben. — Wie dem nun auch sei, die erwähnte Insufficienz der Nieren tritt viel früher ein, und die Fähigkeit der Nieren, selbst zu hypertrophiren, ist eine viel geringere, als in der Norm bei pathologischen Vorgängen, speciell bei diffusen Nephritiden, und hier wird dann auch die Mehrhäufigkeit des Herzens so lange und in so hohem Maasse in Anspruch genommen, dass sich in diesen Fällen die grössten Herzen finden, welchen man ohne Klappenerkrankungen und endoarteritische Affectionen begegnet.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XI.

- Fig. 1. Chronische Endoaortitis bei einem Kaninchen, welchem $\frac{3}{4}$ Jahre ante mortem eine Niere temporär abgeklemmt und dem nachträglich mehrfache Injectionen von Alcohol abs. in die erhaltene Nierensubstanz gemacht waren. a Starke Degeneration im aufsteigenden Theile der Aorta, sowohl Wucherung und Verfettung der Intima als Verkalkung der Muscularis. b Dieselbe Veränderung in der Aorta descendens. Hier tritt die quere Anordnung der verkalkten Musculatur mehr in die Erscheinung.
- Fig. 2. Herz und Anfangstheil der Aorta von einem Kaninchen, welches im Laufe von einem Jahre ebenso behandelt war, wie das vorige. Tod an frischer Endocarditis aortica et mitralis, von der in der Abbildung nur wenig wahrzunehmen ist. Dagegen mehrere sclerotische Plaques auf dem Mitralsegel und in der sehr weiten Aorta.

Tafel XII.

- Fig. 1. Chronische interstitielle Nephritis von einem Kaninchen, dessen Niere vor 1 Jahr und 4 Monaten ante mortem auf 1 Stunde und 10 Minuten der arteriellen Circulation beraubt war. Man sieht neben starker interstitieller Neubildung im Gebiet der gewundenen Harnkanälchen und der Markstrahlen, an welchen Stellen das Epithel mehr oder weniger vollständig zu Grunde gegangen ist, Verdickungen der Bowmann'schen Kapseln in verschiedener, meist sehr erheblicher Stärke, sowie meistens sehr weit vorgeschriftene Verödung der Gefässschlingen. Dazwischen Gruppen von erhaltenen und, wie es scheint, hyperplastischen Harnkanälchen. In den entarteten Theilen sehr starke entzündliche Verdickungen der Gefässwände. An einzelnen Stellen hyaline Cylinder in den atrophirten Kanälchen.

16.

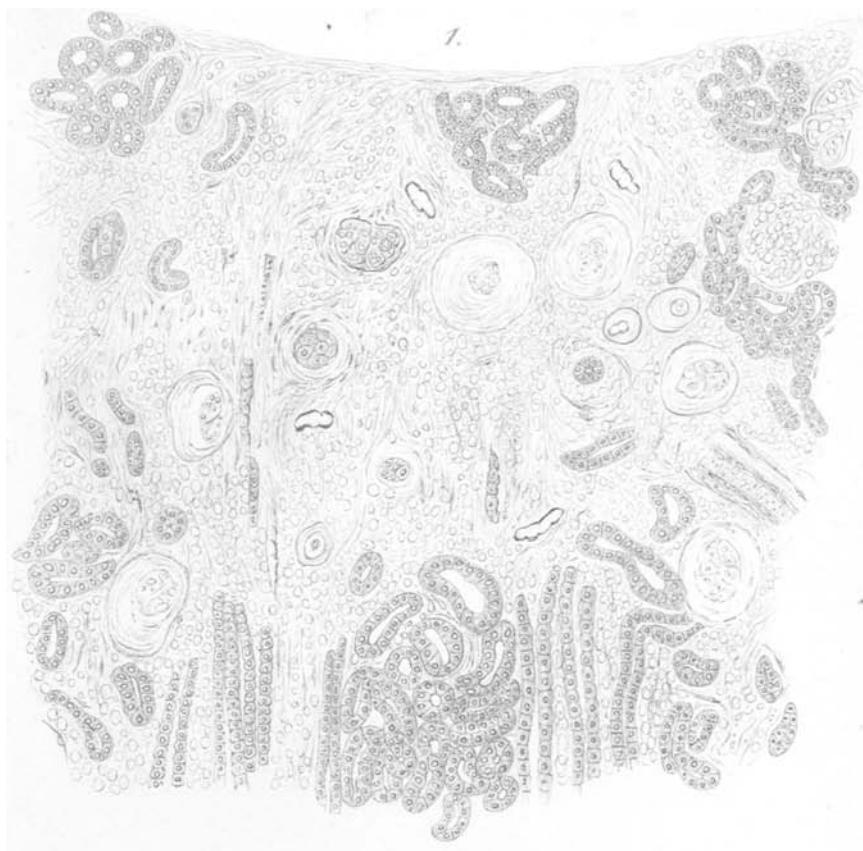


1a.

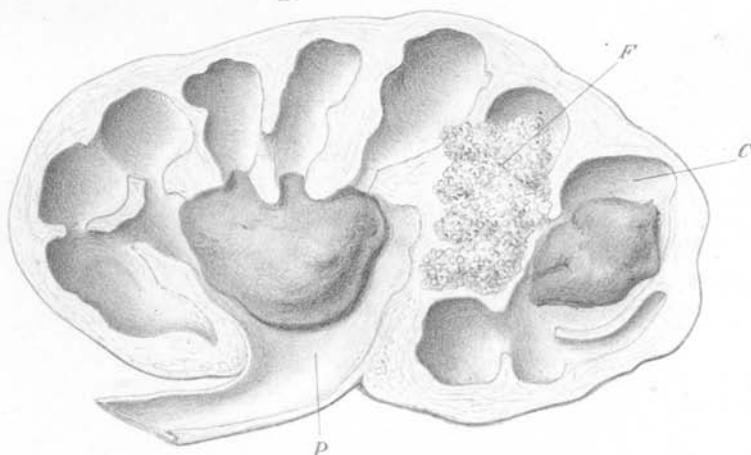


2.





2.



J. Israel Del.

Abb. Schütze Lith. Östr.