

XXIX.

Ueber den Einfluss arterieller Anämie auf die Gefässwände.

(Erwiderung auf den Aufsatze des Herrn Dr. Joseph von Werra in Leuk
im 2. Heft des 88. Bandes dieses Archivs.)

Von M. Litten.

In meinen Untersuchungen über den hämorrhagischen Infarct¹⁾ kam es mir in erster Reihe darauf an, nachzuweisen, dass wir es nicht mit einer eigenartigen, durch Ischämie bedingten Alteration der Gefässen zu thun haben, sondern mit denjenigen Veränderungen derselben, welche uns Cohnheim selbst als Folge der Stauung kennen gelehrt hat, und ferner, dass das die Anschoppung bedingende Blut nicht von venöser, sondern von arterieller Seite zu strömt, oder mit anderen Worten, dass der venöse Rückfluss nicht die Bedeutung hat, welche ihm für das Zustandekommen des Infarcts zugeschrieben worden ist. Da der letztere Punkt meines Wissens keinen Widerspruch erfahren hat, so gehe ich hier nur auf ersten ein. Die Cohnheim'sche Lehre basirt bekanntlich auf der Annahme, dass die Gefässen (Capillaren und Venen) in Folge zeitweiligen arteriellen Blutabschlusses eine molekulare Alteration erlitten, welche sich bei wiederkehrender Füllung in Hyperämie, Oedem mit Auswanderung weisser Blutkörperchen und schliesslich in Hämorragien per diapedesin äussern sollte. Bei Warmblütern käme diese Gefässveränderung verhältnismässig sehr früh zu Stande, so dass z. B. im Stromgebiet der Art. renalis, lienalis u. a. schon eine zweistündige Arterienverstopfung genügte, um nach Wiedereintreten des Blutes eine vollkommene hämorrhagische Infarcirung hervorzurufen. Gegen diese Annahme glaubte ich folgende experimentelle That-sachen²⁾ anführen zu dürfen:

„Man unterbinde bei einem kräftigen Kaninchen die Bauchaorta in der Höhe der linken Nebenniere, oberhalb des Abganges der

¹⁾ Zeitschr. f. klin. Medicina. Bd. 1.

Cf. S. 30 des S. A. meiner Abhandlung.

Art. mes. sup. auf Leder. Davon, dass der Arterienverschluss ein vollkommener ist, wird man sich leicht durch die augenblicklich eintretende Semierection des Penis und durch das sofortige Abfliessen des Urins bei senkrecht gehaltenem Aufbindungsrett überzeugen können. Das Thier überlebt diese Operation eine Reihe von Stunden, vorausgesetzt, dass es kräftig ist und recht warm gehalten wird. Löst man nun die Ligatur 4 Stunden nach der Operation, so strömt das Blut sofort in den bisher ischämischen Bezirk ein, und der Puls stellt sich überall wieder her. Ich habe derartig behandelte Thiere 1 — 2 Stunden nach Abnahme der Ligatur leben lassen und bei wiederholter Ausführung des Versuches weder Hyperämie noch Hämorrhagien in den in Frage kommenden Organen, d. h. in den Nieren, dem Darm, der Blase, dem Rückenmark oder den unteren Extremitäten nachweisen können. Dieser Versuch ist deshalb ganz besonders beweisend, weil nach Unterbindung der Aorta an der angegebenen Stelle bei Kaninchen eine anastomotische Blutströmung in der unteren Körperhälfte nicht mehr stattfindet. — Das Versuchsresultat bleibt das nehmliche, wenn man die Vena cava inf. in gleicher Höhe mit unterbindet.“ —

„Will man die Richtigkeit meiner Angaben an einem einzelnen Organ prüfen, so kommt als geeignetes Organ zuerst die Niere in Frage. Die Art. renalis ist, wie ich gezeigt habe, keine absolute Endarterie; um dieselbe künstlich dazu zu machen, muss man sie nebst dem Ureter auf Leder unterbinden und gleichzeitig die Nierenkapsel abziehen. Wenn man nun diese Operationen ausführt und darauf die Nierenvene ebenfalls auf Leder unterbindet, so kann selbstverständlich von einer Blutströmung in dem Organ während des Liegens der Ligatur keine Rede sein. Oeffnet man nun nach Verlauf von ca. 4 Stunden sämmtliche Ligaturen, so strömt sofort von der Aorta aus Blut in das Organ ein, ohne dass Störungen in der Circulation, namentlich Oedem und Hyperämie oder Hämorrhagien eintreten. Schneidet man nach einiger Zeit die Vene an, so wird man finden, dass die Circulation durch die Niere in normaler Weise von statthen geht, und bei der mikroskopischen Untersuchung des Organs wird man jede Andeutung einer stattgehabten Blutung vermissen.“

Ebenfalls leicht und sicher ist der zuletzt beschriebene Versuch am Hoden des Kaninchens auszuführen, indem man das ganze

Serotum unterbindet. Auch hierbei vermissen wir nach stundenlanger Ligatur jede Veränderung des Hodens.

Aus diesen Versuchen geht meiner Ansicht nach hervor, dass man durch zeitweilige (und selbst über mehrere Stunden ausgedehnte) Arterienligatur selbst an den mit sogenannten Endarterien versehenen Organen keine typische Infarcirung, ja nicht einmal vereinzelte Blutungen mit Sicherheit erzeugen kann. Fragen wir uns nach der Ursache dieser Thatsache, so liegt dieselbe darin, dass innerhalb der genannten Zeit [d. h. innerhalb der ersten 4 Stunden¹⁾] jene Alteration der Gefässe, welche die Blutungen bedingen soll, nicht eintritt. — Ist das betreffende Organ, an welchem experimentirt wird, mit einer wirklichen Endarterie versehen, so tritt nach Abnahme der Arterienligatur wieder in normaler Weise Blut in das Organ ein und durchfliesst es, ohne Blutkörperchen austreten zu lassen. Statt dessen beobachten wir bei Organen mit wirklichen Endarterien als Effect mehrstündiger Unterbrechung der arteriellen Blutzufuhr ausschliesslich Nekrose (z. B. an der Retina).

Wie ich in meiner genannten Arbeit nachgewiesen zu haben glaube, sind Organe mit wirklichen Endarterien äusserst selten. Zwar werden die Nieren, die Milz, die Lunge und andere Organe von einer Hauptarterie durchströmt, welche sich nach dem Typus der Endarterien verbreiten, d. h., ohne dass die einzelnen Aeste unter einander in anastomotische Verbindung treten, dagegen gelangen von der Peripherie her eine Menge Arteriolen zum Organ, welche mit den Ausbreitungen der Hauptarterie in vielfachen Verkehr treten und ihnen so reichlich Blut zuführen, dass bei gleichzeitiger Unterbindung von Arterie und Vene (so namentlich in den 3 oben genannten Organen) bereits nach kurzer Zeit eine äusserst intensive hämorrhagische Infarcirung mit zahllosen Blutungen eintritt. Benutzen wir eines von diesen Organen zu unseren weiteren Versuchen über die Desintegration der Gefässwände und den hämorrhagischen Infaret, so bekommen wir sehr bald positivere Resultate.

¹⁾ Selbstverständlich ist diese Zeitangabe keine absolute, vielmehr soll sie ungefähr die unterste Grenze repräsentiren, bei welcher ich keine Gewebsveränderungen gefunden habe. Ich habe die Ligatur gelegentlich auch 5 bis 6 Stunden liegen lassen, ohne Blutungen zu beobachten. Dagegen ist es mir überhaupt nicht geglückt, eine Zeitdauer aufzufinden, welche zum Zustandekommen von Blutungen auch nur annähernd von allgemeiner Gültigkeit wäre.

Einer der Grundversuche, von welchen ich bei meinen damaligen Experimenten ausging, hatte gezeigt, dass die Niere arterielles Blut von drei Seiten erhält: 1) von der Hauptarterie, 2) von der Kapsel, 3) vom Ureter her (d. h. von der Art. spermatica stammend), und ferner, dass diese 3 Stromgebiete unter einander durch kleine Arteriolen und Capillaren in Zusammenhang stehen. Ferner hatte ich den Nachweis geliefert, dass die Unterbindung der Nierenarterie allein zu einer Hyperämie des Organs führt, welche vom venösen Rückfluss absolut unabhängig ist. Diese Hyperämie betrifft keineswegs das ganze Organ gleichmässig, sondern ist vielmehr so angeordnet, dass sich an der Grenzschicht des Marks ein breiter hyperämischer Streifen findet, von welchem convergirend hyperämische Gefässe nach der Papille hin zustreben. Die Papillarsubstanz selbst sowie die Rinde lassen für das blosse Auge keine vermehrte Blutfüllung erkennen. Das gesamme Organ ist dicker und schwerer geworden, als das unversehrte. Die mikroskopische Untersuchung bestätigt das makroskopische Bild; die Capillaren an den genannten Stellen sind abnorm dilatirt und strotzend gefüllt; in der Rinde findet sich eine ähnliche Veränderung gar nicht oder in viel geringerem Maass. In den Venen bemerk man ebenfalls eine vermehrte, aber von den Wurzeln nach dem Stamm zu abnehmende Füllung. Diese Hyperämie beginnt fast unmittelbar nach Anlegung der Ligatur und nimmt mit der Dauer des Versuchs in geradem Verhältniss zu. Nach 10—15 Minuten (vom Beginn des Versuchs an gerechnet) kann man die Dicken- und Gewichtszunahme, sowie die Hyperämie des Organs bereits unzweifelhaft constatiren. Das Resultat des Versuchs bleibt das nehmliche, wenn man neben der Hauptarterie noch die eine der beiden anderen Quellen ausschliesst, d. h. die Nierenkapsel entfernt oder den Ureter unterbindet. Dagegen bleibt das Organ unverändert, wird sogar blass und welk gefunden, wenn man die gesammten arteriellen Zuflüsse abschneidet. Da unter solchen Umständen selbst nach 3 bis 4 Stunden keine Spur einer Hyperämie nachweisbar ist, das Organ vielmehr höchstgradig blass und anämisch angetroffen wird, so ist damit auch gleichzeitig der Beweis erbracht, dass eine Füllung von venöser Seite nicht eingetreten ist.

Fragen wir uns nun nach der Ursache dieser höchst auffälligen Hyperämie, welche bereits wenige Minuten nach Unterbindung

der Art. renalis beginnt, so stehen wir einer nicht zu verkennenden Schwierigkeit gegenüber. Dass ich mir derselben völlig bewusst war, habe ich genügend ausgesprochen, doch wusste ich für die angegebene Thatsache nach Beurtheilung aller dabei in Betracht kommenden Verhältnisse keine andere Erklärung zu geben, als die folgende (cf. S. A. S. 13):

„Wir sind demnach gezwungen, die Hyperämie der Niere, welche nach Verschluss des Arterienstammes eintritt, auf arterielle Anschoppung zurückzuführen. Diese Hyperämie äussert sich vorzugsweise in einer hochgradigen Ectasie und prallen Füllung der Capillaren und kleineren Venen. Um dieselbe zu erklären, muss man annehmen, dass (trotz offener Vene) weniger Blut aus der Niere ausfliest, als in dieselbe hineingelangt, eine Anschauung, welche sich mit unseren hydrostatischen Anschauungen nur schwer vereinbaren lässt. Dass dies indess wirklich der Fall ist, habe ich durch zahlreiche Wägungen und directe Beobachtungen festgestellt. Die Gründe hierfür liegen in letzter Instanz in der enormen Herabsetzung des arteriellen Blutdruckes und der geringen vis a tergo, welche nach Unterbindung der Arterie in der Niere herrscht, sowie in der daraus resultirenden passiven Dilatation der Capillaren.“ Und weiter (ibid. S. 15):

„Um eine normale Circulation in einem Organ zu unterhalten, oder mit anderen Worten, um die gesammten Widerstände, welche sich in den Capillaren entgegenstellen, zu überwinden, bedarf es in jedem einzelnen Fall des vollen arteriellen Blutdruckes der zuführenden Arterie, welcher eben auf diese vorhandenen Widerstände „eingestellt“ ist. Fehlt derselbe, so werden die Widerstände nicht mehr vollständig überwunden, das Blut kann nicht mehr über die Capillaren hinaus in die Venen fortgetrieben werden, sondern häuft sich in ihnen an. Die widerstandslosen Wandungen derselben geben aber, entsprechend der abnormen Inhaltsvermehrung nach und werden passiv dilatirt.“

Diese Erklärung des obigen Versuches hatte sich keiner so allgemeinen Anerkennung zu erfreuen, als der Versuch oder vielmehr die durch denselben repräsentirte Thatsache selbst. Leider aber kann ich keine der von den verschiedenen Autoren gegebenen Erklärungen eine Verbesserung nennen.

Zunächst wandte Herr Lewinski¹⁾ dagegen ein, dass bei einer vermehrten Anfüllung der Capillaren der Druck in diesen schliesslich ein so grosser würde, dass das Blut aus denselben in die Venen übergeführt und aus diesen abfliessen müsste. Auf diesen negativen Einwand — eine positive Erklärung hat der Autor leider nicht versucht — muss ich dasselbe erwiedern, was ich bereits an jener oben citirten Stelle (S. 13) ausgesprochen habe, dass wir es nicht mit einem System starrer communicirender Röhren zu thun haben, sondern mit widerstandslosen Capillarröhren, denen weder elastische noch contractile noch eigene Druckkräfte zu Gebote stehen. Die geringen vorhandenen Druckkräfte aber werden durch die zu überwindenden Widerstände (namentlich durch die Reibung) aufgezehrt. Wäre eine energische vis a tergo vorhanden, so wäre ein solches Verhalten durchaus unmöglich; wie aber die Verhältnisse liegen, so gelangt das Blut unter einem verhältnismässig sehr geringen Druck von den peripherischen Arteriolen in die Nierencapillaren hinein, wo es sich über einen sehr grossen Querschnitt zu vertheilen hat und in den zahllosen Capillaren und kleineren Venen, deren Wandungen es allmählich ausdehnt, genügenden Raum findet, ähnlich wie man einen Schwamm langsam und allmählich ad maximum füllen kann, ohne dass die Flüssigkeit abfliest, was natürlich bei Anwendung des geringsten Druckes sofort geschehen müsste. — Ich kann aber Herrn Lewinski gegenüber auch positive Beweise anführen: zunächst die Thatsache, dass diese von mir beschriebene Hyperämie auch bei geöffneter Vene regelmässig eintritt. Führt man nach Unterbindung der Art. renalis in die gleichnamige Vene eine dicke Glasspatule ein, so kann man sich davon überzeugen, dass keineswegs alles Blut, welches von den Collateralen eintritt, wieder abfliest, eine Thatsache, welche ich in meiner erwähnten Arbeit bereits angeführt und mit genauen Zahlenangaben des Blutquantums belegt habe. Ferner: wenn man in eine dem frisch getöteten Thiere entnommene und entblutete Niere von der Arterie aus ganz allmählich und tropfenweise defibrinirtes Blut eintreten lässt, so fliesst keineswegs dasselbe Quantum aus der Vene ab (wie dies geschieht, wenn man unter „vitalem“ Druck die Arterie mit Blut injicirt), sondern es häuft sich in den Capillaren und Venenwurzeln an und

¹⁾ Zeitschr. f. kl. Medicin. Bd. I.

führt schliesslich zu derselben Hyperämie, wie beim analogen Versuch am lebenden Thier (d. h. nach temporärer Arterienligatur). —

Talma¹⁾), welcher die von mir angegebene Thatsache vollständig bestätigt und auch darin mit mir übereinstimmt, dass die Ursache der Hyperämie eine locale und von Veränderungen der Gefässse unabhängige ist, leitet die Ursache der Hyperämie von einer Aufquellung der Epithelien der Harnkanälchen ab, durch welche die Venen comprimirt würden, principiell also ähnlich, wie es bei gleichzeitiger Arterien- und Venenunterbindung der Fall ist. Für diese Erklärung fehlt aber die anatomische Basis: der Nachweis der Epithelienquellung. Da diese aber unter den genannten Verhältnissen nicht vorkommt, so verliert diese Erklärung völlig an Gewicht. —

Der neueste Einwand stammt von Herrn Dr. Joseph v. Werra in Leuk und findet seinen Ausdruck in einem Aufsatz, welcher im vorigen Heft dieses Archivs enthalten ist. Da dieser Aufsatz lediglich eine Wiederholung meiner eigenen Versuche enthält, so wolle mir der Leser gestatten, des Näheren darauf einzugehen. Der Autor sagt S. 200:

„Die 1 Stunde lang ligirte Niere zeigt gleich ($\frac{1}{4}$ Stunde) nach Abnahme der Ligatur eine bedeutende Vergrösserung. Sie kann zweimal so gross sein, wie die gesunde. Die Vergrösserung geht allmählich zurück, doch ist sie noch an 10 Tage alten Präparaten bemerkbar.“

Wenige Zeilen später heisst es:

„Wie oben angedeutet, ist die operirte Niere in den ersten Stadien sehr bedeutend hyperämisch; doch dauert dies nicht lange an, denn schon nach 2—3 Tagen bietet sie ein trübes anämisches Aussehen dar“ und endlich auf S. 202: „Wie dem auch sei, nach 2—3 Tagen ist die Hyperämie verschwunden und es erscheint von nun an das Organ „anämisch“ oder wenigstens blasser, als die andere Niere.“

Ohne auf diesen Widerspruch in des Autor eigenen und unmittelbar auf einander folgenden Worten näher einzugehen, will ich nur betonen, dass derselbe die Hyperämie auf eine Functionsstörung der Gefässwand im Sinne Cohnheim's zurück-

¹⁾ Zeitschr. f. kl. Medizin. Bd. II.

führt und diese für den Effect gewisser Veränderungen der Harnkanälchen hält.

Dagegen habe ich zunächst tatsächlich zu erwähnen, dass die Hyperämie nicht erst $\frac{1}{4}$ Stunde nach Abnahme der Ligatur eintritt, sondern bereits während des Liegens derselben¹⁾, ja man kann bereits 10 Minuten nach Anlegung der Ligatur die Hyperämie bereits nachweisen. Die letztere beginnt so gut wie augenblicklich nach Unterbindung der Arterie und nimmt mit der Dauer derselben gradatim zu. Wäre sie die Folge einer auf Ischämie beruhenden Gefässalteration, so müsste dieselbe also bereits im Moment des Gefässverschlusses beginnen, während bekanntlich Cohnheim selbst angiebt, dass dieselbe erst nach mehrstündiger totaler Anämie eintritt und sich beim Wiedereinsetzen des arteriellen Blutstromes äussert. — Gegen diese von v. Werra angenommene Gefässalteration aber spricht ferner folgender Versuch, der, wie ich glaube, keine entgegengesetzte Deutung zulässt:

Wenn man die Niere von allen arteriellen Blutzufüssen abschneidet, indem man die Art. renalis und den Ureter unterbindet und die Kapsel abzieht und alsdann die Ligatur nach mehreren Stunden wieder öffnet, so tritt eine normale Circulation ein, ohne jede Spur von Hyperämie, Oedem oder Blutungen. Das Resultat ist das nehmliche, ob man die Vene mit unterbindet, oder offen lässt. — Den gleichen Versuch empfehle ich am Scrotum des Kaninchens, wo man den ganzen Hoden sammt Scrotum mit einer gemeinsamen Ligatur umgeben kann. Auch hier ist der Effect der gleiche wie beim eben genannten Nierenversuch: keine Hyperämie, keine Blutung.

Wenn also trotz mehrstündiger absoluter Ischämie die Wiederöffnung der Arterienligatur keine Hyperämie bewirkt, mit welchem Rechte könnte man jene Hyperämie, welche bereits nach $\frac{1}{4}$ stündiger Arterienligatur und noch dazu offenen Collateralen eintritt, als Effect einer auf Anämie beruhenden Gefässalteration deuten!

Vielmehr deckt sich meiner Ansicht nach unser Grundversuch (d. h. temporäre Arterienligatur) prinzipiell mit jenem combinirten, bei welchem die Anschoppung die Folge gleichzeitiger Arterien- und Venenligatur ist. Dass in diesem letzteren Fall die hochgradige

¹⁾ Dies bleibt v. Werra übrigens im Verlauf seiner Darstellung selbst vollständig zu.

Ectasie der Capillaren und Venen nicht Effect einer specifischen Gefässalteration, sondern lediglich einer Stauung ist, liegt auf der Hand, und dass so wie hier auch bei alleiniger Arterienligatur sich das Blut in den Capillaren und Venenansängen anstaut, geht daraus hervor, dass bei geöffneter Vene nachgewiesenermaassen weniger Blut abfliesst, als dem Organ durch die Collateralen zugeführt wird. Soweit also die Stauung, wie dies Cohnheim nachgewiesen, eine Gefässalteration involvirt und zur Folge hat, in soweit trifft diese auch für unseren Versuch zu; eine eigenartige Alteration aber, welche die Folge einer so kurz dauernden Anämie sein sollte, als der hier vorliegenden, kann ich nicht gelten lassen, und dies um so weniger, wenn Herr v. Werra behauptet, dass dieselbe „der Effect gewisser Veränderungen der Harnkanälchen“ sein sollte, die doch, wie ich sattsam nachgewiesen und wie Herr v. Werra selbst bestätigt hat, erst längere Zeit nach Abnahme der Ligatur eintreten, mithin unmöglich die Ursache der früher eintretenden Gefässalteration sein können. Sonach handelt es sich bei dem vorliegenden Versuch meiner Ansicht nach ausschliesslich um Stauung, welche sogar gelegentlich bis zur Diapedese rother Blutkörperchen gesteigert sein kann, und welche sich auch darin äussert, dass die Depletion der abnorm ausgedehnten Gefässe nicht augenblicklich nach Abnahme der Arterienligatur stattfindet, sondern wie Herr v. Werra richtig bemerkt, erst allmählich¹⁾). Wenn er aber hierin, wie er es ausspricht, einen Beweis für jene von ihm supponirte Gefässalteration sehen will, so bitte ich ihn, eine Niere zu beobachten, welche in Folge von gleichzeitiger Arterien- und Venenligatur angeschoppt ist. Hier — wo er die Stauung wohl ohne Weiteres zugeben wird — vollzieht sich die Entleerung der ausgedehnten Gefässe so allmählich, dass, wenn sie überhaupt vollständig zu Stande kommt, Tage darüber hingehen. **Die Gefässalteration ist daher die Folge der abnormen Ausdehnung, nicht aber die Ursache derselben.**

Noch einen anderen Einwand habe ich Herrn v. Werra gegenüber anzuführen: Wäre die von mir nach alleiniger Arterienligatur nachgewiesene Hyperämie Effect einer durch Anämie hervorgerufenen

¹⁾ Nach Posner (vgl. dieses Archiv Bd. 79) ist bereits 24 Stunden nach Abnahme der 2stündigen Arterienligatur jede Spur der stattgehabten Hyperämie wieder verschwunden. Diese Angabe stimmt mit meinen eigenen Beobachtungen völlig überein.

eigenartigen Gefässalteration, so müsste sich dieselbe wohl gleichmässig über das ganze Organ verbreitet vorfinden, — statt dessen finden wir ganz vorzugsweise gewisse Gefässabschnitte ausgedehnt, was doch nur seinen Grund in der topographischen Anordnung der Gefässvertheilung haben kann, ein Umstand, auf den ich bereits in meiner Abhandlung ausführlich hingewiesen habe. Ja es sind gerade jene Abschnitte hyperämisch, welche am reichlichsten mit Collateralen versehen sind, d. h. am wenigsten durch die Ligatur der Hauptarterie leiden.

Trotzdem alles bisher Mitgetheilte in vollem Umfang auch für die Gefässschlingen der Glomeruli gilt, so muss ich jedoch einer interessanten Thatsache Erwähnung thun, welche einer Alteration dieser Gefässse im Sinne Cohnheim's unter den genannten Bedingungen das Wort redet. Es betrifft dieselbe eine Beobachtung, welche zuerst von Posner¹⁾ gemacht und von Ribbert und mir vollständig bestätigt worden ist. Sowohl nach temporärer Arterienligatur, als nach Unterbindung des Ureter oder der Vena renalis bemerkte man sehr bald (und zwar am besten an gekochten Nierenstückchen) sowohl in den Harnkanälchen als in den Kapseln der Glomeruli eigenthümliche mattglänzende, fein granulirte Massen, welche den Raum zwischen Glomerulus und deren Kapsel mehr oder weniger vollständig ausfüllen, gewöhnlich aber dem Glomerulus kappenförmig aufsitzen. Dieses aus Eiweiss bestehende Exsudat wird sehr schnell resorbirt, sobald das Organ in normaler Weise mit Blut durchströmt wird. Nach Berücksichtigung derjenigen Versuchsbedingungen, unter welchen diese Exsudate auftreten, glaubte ich mich zu dem Schluss berechtigt²⁾, dass die hauptsächlichste Bedingung für das Zustandekommen derselben auf der Gefässerweiterung beruhe, welche die Folge jener Experimente wäre. Auch könnte man wohl das Austreten von Serum eiweiss aus einer Functionsstörung der Epithelien, welche den Glomerulus bedecken, erklären; am nächstliegenden aber scheint es, für dasselbe eine Alteration der Gefässwände im Sinne Cohnheim's verantwortlich zu machen. —

Ich kann diese Entgegnung nicht abschliessen, ohne noch auf einige andere Punkte aus der Abhandlung des Herrn v. Werra näher einzugehen.

¹⁾ I. c.

²⁾ Vgl. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1880. No. 9.

In meiner genannten Arbeit legte ich grossen Werth auf den Nachweis, dass die in Folge von Anämie eintretende Mortification der zelligen Organbestandtheile keineswegs auf einer Gefässalteration zu beruhen braucht, sondern vielfach auch primär bei intactem Gefässapparat eintritt. Namentlich konnte ich für die Nierenepithelien nachweisen, dass eine 1½—2stündige Unterbrechung der arteriellen Blutzufuhr genügt, um eine totale Nekrose der Epithelien in gewissen Gebieten der Niere (namentlich in den gewundenen Kanälchen der Labyrinth) zu erzeugen, während die bindegewebigen Abschnitte noch völlig intact sind. Dem gegenüber nimmt v. Werra die Priorität für Cohnheim in Anspruch, indem er anführt, dass letzterer Autor nach 48 stündiger Unterbindung der Froschzunge die Muskelfasern wachsig entartet fand, ohne dass die Gefäße wesentlich alterirt waren, und ferner, dass derselbe Autor nach mehrtägiger Ligatur der Ohrmuschel bei Kaninchen eine Abschoppung der Epidermis constatirte, während sich die Circulation restituirte. Ich hoffe, dass die blosse Gegenüberstellung der That-sachen genügen wird, um mich von dem etwaigen Vorwurf, die Priorität meines hochverehrten Lehrers geschädigt zu haben, freizusprechen.

Wenn sich im Uebrigen eine erfreuliche Uebereinstimmung zwischen den von mir gefundenen Thatsachen und den Resultaten der Untersuchung v. Werra's ergiebt, so bleiben doch einige Punkte, in denen die Uebereinstimmung keine so vollständige ist, und die ich daher kurz berühren möchte.

S. 200 seines Aufsatzes behauptet der Autor, „dass die ligirt gewesene Niere zu keiner Zeit kleiner werde, als die gesunde“. Leider hat v. Werra die Arterienligatur nur 1 Stunde liegen lassen, während ich dieselbe 1½—2 Stunden liegen liess; trotzdem finde ich die Angabe v. Werra's sehr auffallend, da in meinen sämmtlichen Fällen ausnahmslos nach Wochen eine Verkleinerung des Organs (Atrophie mit Schrumpfung) eintrat, welche auch Grawitz und Israel¹⁾ constatirten, eine Verkleinerung, welche dem Bild einer Schrumpfniere nicht unähnlich sab. Die Angabe v. Werra's ist um so auffallender, da er im Grossen und Ganzen dieselben anatomischen Veränderungen des Organs wiederfand, welche ich beschrieben habe.

¹⁾ Cf. dieses Archiv Bd. 77.

Dass v. Werra die von mir gefundenen und in Fig. 2 und 10 meiner Tafel abgebildeten Fibrinnetze, welche sich sowohl in den Harnkanälchen, als auch häufig in den Glomerulis nachweisen liessen, nur ein einziges Mal sehen konnte, bedaure ich um so lebhafter, als wir sonst in der Beschreibung der übrigen Veränderungen der Harnkanälchen so wohl übereinstimmen. Dagegen steht es wenig in Einklang mit der Angabe vom Nicht-Vorhandensein dieser Fibrinnetze, wenn der Autor kurz darauf¹⁾ von den Glomerulis sagt: wenn auch die Gefässschlingen der Glomeruli und deren Epithelien keine Abweichung von der Norm zeigen, so finden sich dagegen im Lumen fremde Massen und manchmal, besonders im Anfang, „zahlreiche Fibrinnetze“, und auf der nächsten Seite (S. 214) von dem Auftreten von Fibrii im Lumen der Bowman'schen Kapseln und der Harnkanälchen spricht. Trotzdem wäre das Fehlen der Fibrinnetze in den Versuchen v. Werra's von keiner principiellen Bedeutung, „da ich es in meiner Abhandlung ausdrücklich ausgesprochen habe²⁾, dass diese Fibrinnetze ausschliesslich nur dann vorkommen, wenn das Epithel der Harnkanälchen abgestorben ist“, und vorzugsweise „in den ihres normalen Epithels beraubten Harnkanälchen“. Da aber ferner in sämmtlichen Versuchen v. Werra's die Nieren sich soweit ad integrum restituirten, dass sie nach einigen Wochen bereits nicht mehr von den gesunden zu unterscheiden waren, so lag bei ihnen ja überhaupt nicht jene intensive Erkrankung oder Erödigung der Epithelien vor, welche in meinen Versuchen mit 2stündiger Ligatur die ausnahmslose Regel war.

Die Thatsache der Verkalkung, welche ich gefunden habe, konnte der Autor ebenfalls bestätigen; ja er weist sogar in meinem Interesse eine Idee zurück, welche zwar meines Wissens niemals ausgesprochen, vielleicht aber von Manchem geheilt worden ist. Um mich nehmlich von dem Verdacht zu rechtfertigen, dass die Verkalkung als eine specifische Eigenthümlichkeit der Kaninchen angesehen werden könnte, hat der Autor auch an Hunden experimentirt und daselbst die gleichen Kalkablagerungen wiedergefunden. Nach dieser Richtung hin möchte ich wiederholen, dass ich in meiner Abhandlung ausdrücklich erwähnt habe, dass ich die nehmlichen

¹⁾ S. 213.

²⁾ Cf. S. 86 des S. A.

Versuche, und zwar mit demselben Resultat auch an solchen Kaninchen angestellt habe, deren Harn ich durch Weizengraupefütterung vor der Operation sauer gemacht hatte. Hinzufügen möchte ich noch, dass ich auch an Hunden die gleichen Controlversuche mit ebenfalls positivem Resultat angestellt hatte.

Ein sehr wichtiger Unterschied zwischen unseren Versuchsergebnissen besteht schliesslich darin, dass die Nieren, deren Epithelien in meinen Versuchen nekrotisch und verkalkt waren, definitiv zu Grunde gingen und das gesamme Organ atrophirte und stellenweise schrumpfte, während bei v. Werra trotz desselben Kernschwundes, trotz derselben Zellenschrumpfung und Verkalkung vollständige Wiederherstellung der normalen Verhältnisse erfolgte. Die Auflösung der Kalksalze begann nach Werra etwa am 7.—8. Tage (vom Versuch an gerechnet), alsdann kehrten die vom Kalk befreiten Epithelien zur normalen Form und zum normalen Aussehen zurück, und bereits nach 5 Wochen war eine Unterscheidung dieser Niere von der gesunden nicht mehr möglich. Dies geschah selbst noch an solchen Nieren, welche bis zum 10. Tage „Schrumpfungen im höheren Grade“ (S. 210) dargeboten hatten. Die Restitution ging selbst so weit, dass sich die Function und die Fähigkeit der Kernfärbung wiederherstellte. Nur in einem Fall fand sich am 72. Tage das Organ steinhart und kaum bohnengross, ein Resultat also, wie ich es — abgesehen von der gewaltigen Verkleinerung — in meinen sämmtlichen Versuchen angetroffen habe.

Als ich diese höchst auffällige und mit meinen eigenen Erfahrungen so wenig übereinstimmende Thatsache las, glaubte ich zunächst, dass in den Fällen v. Werra's eine Regeneration der nekrotischen Epithelien aus intactem Zellmaterial stattgefunden hatte, wie ich sie in meiner Abhandlung beschrieben und auf Fig. 10 abgebildet habe. Indess erschien mir dieser Modus der vollständigen Restitutio ad integrum bei reiflicher Ueberlegung kaum möglich, da diese Restitution der Epithelien in allen meinen Versuchen ausnahmslos eine sehr unvollkommene und nur auf einzelne Harnkanälchen beschränkte gewesen war. v. Werra selbst spricht sich über den Modus der Restitution nicht bestimmt aus; zum Theil nimmt er eine „Quellung der geschrumpften Zellen“ nach der spontanen Entkalkung an, zum Theil spricht er ganz allgemein „von der Ersetzung der desquamirten Zellen durch neue“.

In meinen eigenen Versuchen gingen die Nieren, deren Arterie $1\frac{1}{2}$ —2 Stunden ligirt gewesen war, stets und ausnahmslos durch Atrophie zu Grunde, indem sie theilweise schrumpften, zum grössten Theil verkalkten. Dass damit ein definitives Erlöschen der Functionsfähigkeit verbunden war, versteht sich von selbst. Die Resultate der Versuche von Grawitz und Israel¹⁾ stimmen nach dieser Richtung hin (d. h. betreffs der Persistenz der atrophischen und Schrumpfungsprozesse) völlig mit den meinen überein. — Gelegentlich meines Vortrages in der hiesigen physiologischen Gesellschaft bezüglich dieses Gegenstandes konnte ich Nieren demonstrieren, welche ich 5—10 Wochen nach der 2stündigen Arterienligatur dem Versuchsthier entnommen hatte, und welche allgemein als „Steinernen“ bezeichnet wurden. —

Wenn nun Herr v. Werra das stricte Gegentheil beobachtete, wenn er nicht nur die histologischen Veränderungen völlig und bis zur Norm sich zurückbilden sah, wenn er sogar die Wiederkehr der Function constatirte, so kann ich diese bedeutungsvolle That-sache — trotz der Angabe, dass einmal sogar nach 2stündiger Arterienligatur dieselbe Restitution eingetreten sei — nur durch die Differenz der Versuchsdauer erklären. Ich habe in meiner Abhandlung, welche den Ausgangspunkt dieser sämmtlichen Fragen und Controversen bildet, nachgewiesen, dass die Zeitdauer, innerhalb welcher die Zellen der einzelnen Organe der anämischen Nekrose verfallen, ziemlich bedeutenden Schwankungen unterworfen ist, welche von der Function des Organs und dessen normaler Ernährung, vielleicht auch von gewissen individuellen Verhältnissen abhängig sind. „So ist es annähernd möglich, eine vollständige Scala der Widerstandsfähigkeit der verschiedenen Organe gegen arterielle Anämie aufzustellen, deren Endpunkte nach oben das Centralnervensystem, nach unten die fibrösen Häute bilden“ (cf. S. 85). Es muss gewissermaassen als eine Consequenz dieser gesetzmässigen Thatsache angesehen werden, dass die Nierenepithelien, welche nach $1\frac{1}{2}$ bis 2stündiger Dauer der Anämie endgültig mortificiren, nach 1stündiger Versuchsdauer in ihrer Structur zwar schwer geschädigt, aber nicht vollständig nekrotisirt sind, so dass sie noch einer Restitution fähig sind, ähnlich wie es bei der Einwirkung sehr hoher oder niedriger

¹⁾ Cf. dieses Archiv Bd. 77.

Temperaturgrade der Fall ist, unter welcher die Zellen das eine Mal definitiv absterben, das andere Mal nur starr werden und ihre Functionsfähigkeit etc. wiedererlangen, sobald sie unter normale oder physiologische Lebensbedingungen zurückversetzt werden. Eine hiefür sprechende Thatsache finde ich in der Angabe v. Werra's, dass er nach einstündiger Ligatur die Fibrinnetze vermisst hat, welche ich nach 2stündiger constant gefunden habe; wie bereits ausgesprochen, sehe ich in dem Vorhandensein derselben geradezu einen Beweis des bereits eingetretenen Zelltodes. — Andererseits kann ich mein Befremden darüber nicht zurückhalten, dass selbst noch Veränderungen von so schwerwiegender Bedeutung, wie der Verlust der Kernfärbung, die schollige Entartung der Epithelien sowie endlich die Verkalkung derselben einer so vollständigen Rückbildung fähig sind, dass man das kranke Organ nicht mehr vom gesunden unterscheiden kann. Jedenfalls würde daraus hervorgehen, dass alle die genannten Veränderungen nicht als Beweis der eingetretenen Nekrose, speciell der sogenannten Coagulationsnekrose angesehen werden dürfen.

Correctur von Dr. K. Mays.

In meiner Arbeit „Ueber die Bewegungen des menschlichen Gehirns“ ist eine Curve (Fig. 12), die ich Herrn Dr. Maurer verdanke, von uns aus Verschen falsch aufgefasst und von mir in Folge dessen falsch gedeutet worden. Die Curve ist jetzt richtig gedruckt, die Orientirungsstriche jedoch nach der falschen Auffassung, als ob die Curve verkehrt zu nehmen sei, eingezeichnet. Die Curve wird so den übrigen viel ähnlicher als im Texte angegeben ist; der Unterschied jedoch zwischen Arterien- und Organpulscurven, den ich ausser durch diese Curve auch anderweitig belegt habe, muss nichtsdestoweniger aufrecht erhalten werden.

S. 381 Z. 8 v. o. und S. 387 Z. 3 v. u. muss es heissen 67 Pfund statt 47 Pfund.