

**A r c h i v**  
für  
**pathologische Anatomie und Physiologie**  
und für  
**klinische Medicin.**

---

Bd. CXIV. (Elfte Folge Bd. IV.) Hft. 1.

---

**I.**

**Zur Kenntniss der Nierenfunction: Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss der Blutdrucksänderungen auf die Harnabsonderung.**

Von Docent Dr. I. Munk und Prof. Dr. H. Senator  
in Berlin.

---

Durch ausgedehnte Untersuchungen hat der Eine von uns (Munk) gezeigt, dass die einem frisch getödteten Thiere entnommenen und von der Arterie aus künstlich unter Druck durchbluteten „überlebenden“ Nieren eine Flüssigkeit abzusondern vermögen, die wegen ihrer chemischen Zusammensetzung insbesondere ihren erheblich höheren Gehalt an Harnstoff und Mineralsalzen als der des Blutes bzw. des Blutplasmas als ein ächtes Secret zu bezeichnen ist. An der überlebenden und künstlich durchbluteten Niere ist man frei von den mannichfachen, sonst kaum zu beherrschenden Einflüssen des Centralnervensystems auf den Druck und die Stromgeschwindigkeit des Blutes und kann unter den denkbar einfachsten Verhältnissen den reinen Einfluss des Drucks und der Stromgeschwindigkeit des Blutes, des vermehrten Gehaltes an Wasser, sowie an „harnfähigen“ Stoffen auf die Absonderungsgrösse einerseits, den Antheil der specifischen Nierenepithelien an der Bildung und

<sup>1)</sup> I. Munk, dieses Archiv Bd. 107. S. 291 und Bd. 111. S. 434.

Zusammensetzung des Secretes andererseits ermitteln. An dem Beispiel verschiedener diuretischer Substanzen konnte dargethan werden, inwiefern sich diese Methodik zur Klarstellung des peripherischen Angriffspunktes der harntreibenden Wirkung verwerthen lässt, insbesondere inwieweit letztere auf Erweiterung der Blutgefässe und dadurch bedingte Zunahme der Stromgeschwindigkeit in den Nierencapillaren zurückzuführen, inwieweit sie in die specifischen Secretionszellen der Niere zu verlegen ist.

Gelegentlich dieser Untersuchungen ist auch der Einfluss des gesteigerten arteriellen oder Durchströmungsdruckes auf die Harnmenge geprüft worden. Es hat sich dabei ergeben<sup>1)</sup>, dass Steigerung des Druckes in der Nierenarterie nur dann die Harnabscheidung beschleunigt, wenn gleichzeitig die Stromgeschwindigkeit des Blutes, d. h. die in der Zeiteinheit durch die Nieren strömende (bezw. aus der Nierenvene ausfliessende) Blutmenge eine Zunahme erfährt, dass aber in allen denjenigen Fällen, wo in Folge von Verengerung der kleinen Nierenarterien die Blutgeschwindigkeit gering ist und selbst durch eine Steigerung des Durchströmungsdruckes auf das  $1\frac{1}{2}$ fache jene Widerstände nicht überwunden werden, daher ungeachtet des höheren Druckes die Blutgeschwindigkeit nicht wesentlich zunimmt, eine selbst beträchtliche Druckzunahme die Harnabscheidung ungeändert lässt.

Bei der Wichtigkeit der Frage über den Einfluss des arteriellen Blutdrucks auf die Harnabsonderung, zumal für die Nierenpathologie, verbanden wir uns zu dem Zwecke, die bisher gewonnenen Einzelerfahrungen durch eine methodische Untersuchung zu erweitern, ferner den Bedürfnissen der Pathologie entsprechend die Untersuchung auch auf die Einwirkung des gesteigerten venösen Druckes auszudehnen und zugleich ausser der Harnmenge auch den Procentgehalt an Harnstoff und dem wichtigsten Salz, dem Kochsalz sowohl im Blut als in den unter den verschiedenen experimentellen Bedingungen gelieferten Nierenflüssigkeiten, endlich den Eiweissgehalt der Secretes zu bestimmen. Aus diesen Feststellungen hofften wir — und wie sich zeigen wird, mit Recht — bestimmte Anhaltspunkte für die noch im-

<sup>1)</sup> I. Munk, dieses Archiv Bd. 107. S. 317.

mer zwischen der Ludwig'schen Filtrations- und der Bowman-Heidenhain'schen Secretionshypothese schwankende Theorie der Harnabsonderung zu gewinnen.

Die Versuche sind, Dank dem freundlichen Entgegenkommen des Herrn Professor Zuntz, in dem Thierphysiologischen Laboratorium der hiesigen Landwirthschaftlichen Hochschule ausgeführt worden.

Die Versuchsmethodik war genau dieselbe, die der Eine von uns (Munk) früher befolgt und ausführlich beschrieben hat<sup>1)</sup>. Den Durchströmungsdruck lieferte die Wasserleitung mittelst eines mit derselben verbundenen Wasserstrahlgebläses; eine zwischen letzteres und das Blutreservoir eingeschobene grosse Wulff'sche Flasche diente als Windkessel; dieselbe communicirte auch mit einem Quecksilbermanometer, das den Durchströmungsdruck maass. Vom Blutreservoir ging eine gläserne Röhrenleitung zu der in die Arterie der ausgelösten Niere eingebundenen Glaskanüle; in diese Leitung eingefügte und durch Klemmen verschlossene kurze T-Röhren ermöglichten die vollständige Füllung der Leitung mit Blut und die Austreibung der darin vorhandenen Luft. Auch bezüglich der Tödtung der Thiere — zu allen Versuchen wurden grosse Hunde verwendet —, der Armirung der Nierenarterie, Nierenvene und des Ureter mit passenden Glaskanülen, der Auslösung, sowie zweckmässigen Lagerung der Nieren und des Behaltens derselben auf Körpertemperatur wurde genau so verfahren, wie dort angegeben, daher um Wiederholungen zu vermeiden, auf jene Abhandlung verwiesen wird. Nur darin wurde von den früheren Versuchen theilweise abgewichen, dass, um den Verhältnissen im lebenden Körper möglichst zu entsprechen, ausschliesslich einfach defibrinirtes und colirtes, unverdünntes Blut zur Durchströmung verwendet worden ist.

Wie schon erörtert<sup>2)</sup>, ist selbst bei Durchleitung einfach defibrinirtes Blutes die Nierenflüssigkeit nie frei von Eiweiss (0,02—0,2 pCt.), von dem sich, zumal bei langsamer Durchströmung nicht selten beträchtliche Mengen (bis zu 0,9 pCt.) finden. Die zuerst gelieferte Flüssigkeit war am eiweissreichsten; in dem Maasse, als sich im Verlauf der Durchleitung das gegen Sauerstoffvorenthaltung ausserordentlich empfindliche Nierengewebe von seinem Erstickungszustand allmählich erholte, nahm der Eiweissgehalt ab. Vom Moment, wo das Versuchsthier durch Verbluten getödtet wird, bis zum Beginn der künstlichen Durchblutung befinden sich die Nieren unter ähnlichen Bedin-

<sup>1)</sup> I. Munk, dieses Archiv Bd. 107. S. 295 ff.

<sup>2)</sup> Dieses Archiv Bd. 107. S. 305.

gungen wie im lebenden Körper bei Erstickungsanfällen, welche eine, allerdings vorübergehende, Albuminurie nach sich ziehen. Dem entspricht es auch, dass die Albuminurie um so geringer ist, je kürzer die Blutabspernung gedauert hat, je schneller die Durchströmung in Gang kommt und je flotter sie weiterhin vor sich geht, während umgekehrt mit längerer Dauer des Erstickungszustandes und mit langsamer Durchströmung der Eiweissgehalt des Nierensecretes um so reichlicher wird. An dem Eiweissgehalt des ausfliessenden Harns haben wir demnach einen directen Gradmesser für den Ernährungszustand und die davon unmittelbar abhängige Leistungsfähigkeit der Niere.

Stets wurden die ersten Tropfen des aus der Harnleitercanüle ausfliessenden Harns, als möglicherweise in den Harnkanälchen zurückgebliebene Reste früherer Secretion, fortgegossen und erst dann mit dem Aufsammeln begonnen.

In allen Versuchen wurde ausser der in einer bestimmten Zeit (10—16 Minuten) gelieferten Harnmenge auch die Durchströmungsgeschwindigkeit durch Feststellung der innerhalb 3 bis 10 Minuten aus der Venencanüle ausfliessenden Blutmenge, ferner der Gehalt der bezw. Secrete an Chlornatrium und Eiweiss, in einigen Fällen auch der Gehalt an Extractivstickstoff, der bis auf kleine Antheile sich in Form von Harnstoff findet, bestimmt und mit dem Gehalt des durchgeleiteten Blutes an Kochsalz und Extractivstickstoff verglichen.

Zur Bestimmung des Eiweissgehalts wurden 2—10 ccm Secrets mit der Pipette abgemessen, mit 10—30 ccm Wasser verdünnt und unter Zusatz von Natriumsulfat und einem bis wenigen Tropfen sehr verdünnter Essigsäure zum Kochen erhitzt, nach dem Abkühlen der Niederschlag auf gewogenem Filter gesammelt und bis zum Verschwinden der Schwefelsäurereaction mit heissem Wasser ausgewaschen, bei 105° getrocknet und gewogen. Controlbestimmungen bezw. Einäscherungen lehrten, dass der so behandelte Niederschlag nur noch Spuren von Salzen enthielt, daher er ohne merklichen Fehler als Eiweiss in Rechnung gestellt werden konnte.

Filtrate und Waschwässer wurden zur NaCl-Bestimmung mit ein wenig Calciumcarbonat neutralisirt und unter Zusatz von neutralem (gelben) Kaliumchromat nach Mohr mit  $\frac{1}{10}$  bis  $\frac{1}{100}$  Normalsilberlösung austitriert.

Zur Bestimmung des Extractivstickstoffs (Harnstoff) wurden, wofern genügende Mengen davon zur Verfügung standen, 5—10 ccm Secret, anderenfalls die von der Eiweiss- und Kochsalzbestimmung hinterbliebenen

Filtrate mit Phosphorwolframsäure und etwas Schwefelsäure ausgefällt, die vom Niederschlag durch Filtration getrennt und mit Phosphorwolframsäure ausgewaschenen Flüssigkeiten eingeengt und zur Behandlung nach Kjeldahl in Kolben übergeführt.

Abgemessene Blutmengen (10 ccm Gesamtblut oder 10 ccm Blutserum, das sich nach der spontanen Blutgerinnung klar abgeschieden hatte) wurden durch Eingiessen in siedendes Wasser unter Zusatz von Natriumsulfat und etwas Essigsäure enteiweiss, die Filtrate nebst Waschwässern, wie oben, auf Kochsalz und Extractiv-N verarbeitet.

### 1. Einfluss der arteriellen Blutdruckschwankungen auf Menge und Zusammensetzung des Harns.

Nachdem bei der Durchblutung Harn aus dem Ureter ausgetreten und die Abscheidung während  $\frac{1}{2}$ —1 Stunde annähernd gleichmässig erfolgt war (Vorperiode, in den nachfolgenden Tabellen unter I aufgeführt), begann der eigentliche Versuch damit, dass der Durchströmungsdruck, der zur Einleitung der Secretion meist ziemlich hoch, auf 140—150 mm Hg angestellt war, auf 100—80 mm herabgesetzt und auf dieser Höhe während  $\frac{1}{2}$ —1 Stunde erhalten wurde. Dann wurde der Druck wieder auf etwa 140 mm Hg erhoben und  $\frac{1}{3}$ —1 Stunde darauf belassen. Endlich wurde wieder zum niederen Druck zurückgekehrt. In jeder Versuchsphase wurde die Blutgeschwindigkeit und die Harnmenge gemessen. Erwies sich die Niere dann noch functionstüchtig, so wurde die Versuchsreihe in derselben Form: erst niedriger, dann hoher, und endlich wiederum niedriger Durchströmungsdruck noch einmal wiederholt. Zur Controle wurden andere Versuchsreihen in umgekehrter Form: erst höher, dann niedriger, endlich abermals hoher Druck, durchgeführt. Dass die bei verschiedenem arteriellen Druck auftretenden Unterschiede in der Harnabsonderung nicht etwa als Folgen von im Laufe des Versuches sich einstellenden Gewebsveränderungen anzusehen, waren, ging daraus mit Sicherheit hervor, dass bei Abwechslung bezw. Umkehr der Versuchsbedingungen jedesmal die Harnabsonderung sich entsprechend der jeweiligen Versuchsphase änderte, ohne Rücksicht auf die Dauer des ganzen Versuches. Nur solche Versuche wurden als gelungen angesehen, bei denen die Nierenflüssigkeiten sich blutfrei erwiesen.

Aus der Reihe dieser Versuche mögen folgende Beispiele

aus den Protocollen in tabellarischer übersichtlicher Form wiedergegeben werden:

Versuch c (22. October 1886). Hund von 34 kg, der bei der Verblutung entleerte Harn ist schwach eiweisshaltig. Das defibrirte Blut enthält 0,595 pCt. NaCl<sup>1)</sup>. Dem Blut wird so viel Harnstoff zugesetzt, dass es davon rund 0,133 pCt. enthält.

No.	Beobachtungsdauer.	Druck in mm Hg.	Blutgeschwindigkeit per Min.	Harnmenge in 15 Min.	Eiweiss. pCt.	NaCl. pCt.	Bemerkungen.
I.	30 Min.	150—153	33 ccm	3,38 ccm	0,814	1,12	
II.	60 -	88—97	15 -	1,55 -	0,776	0,76	
III.	20 -	138	42 -	28,9 -	0,358	0,86	
IV a.	10 -	125—100	30 -	13,8 -	0,474	0,875	Nachwirk. von III.
IV b.	30 -	81	28 -	7,25 -	0,996	0,88	
V.	10 -	73—112	27 -	11,85 -	0,744	0,94	Harnstoffgehalt des
VI.	15 -	130—142	58 -	46,5 -	0,478	1,025 <sup>2)</sup>	Blutes auf 0,24 pCt.
VII.	15 -	76—73	25 -	8,5 -	0,79	0,88	gebracht.

Versuch d (5. November 1886). Hund von fast 30 kg. Dem Blut etwas Harnstoff zugesetzt. Gesamtblut enthält 0,1217 pCt. Extractiv-N und 0,594 pCt. NaCl, das Blutserum 0,812 pCt. NaCl.

No.	Beobachtungsdauer.	Druck in mm Hg.	Blutgeschwindigkeit per Min.	Harnmenge in 60 Min.	Eiweiss. pCt.	NaCl. pCt.	Extractiv-N. pCt.
I.	40 Min.	138	52,2 ccm	32,4 ccm	0,57	0,96	0,2845
II.	60 -	95—84	29,6 -	5,3 -	0,636	0,905	
III.	20 -	130—136	70 -	44,7 -	0,112	0,985	0,269
IV.	60 -	94—80	52,3 <sup>3)</sup> -	4,2 -	0,695	0,88	

Versuch e (9. November 1886). Alter Hofhund, über 30 kg schwer. Dem Blute etwas Harnstoff zugesetzt. Gesamtblut enthält 0,123 pCt. Extractiv-N und 0,58 pCt. NaCl.

<sup>1)</sup> Das Blutplasma bezw. Blutserum enthält nach früheren Erfahrungen (I. Munk, dieses Archiv Bd. 107. S. 309) rund  $\frac{1}{2}$  mehr als das Gesamtblut, also 0,803 pCt. NaCl.

<sup>2)</sup> Bestimmung zweimal gemacht, 1,02 und 1,03 pCt. NaCl gefunden.

<sup>3)</sup> Blut fliesst ungeachtet des niedrigen Druckes zumeist im feinen Strahl aus der Vene.

No.	Beobachtungsdauer.	Druck in mm Hg.	Blutgeschwindigkeit per Min.	Harnmenge in 60 Min.	Eiweiss. pCt.	NaCl. pCt.	Extractiv-N. pCt.
I.	40 Min.	143—152	49 ccm	20,55 ccm	0,26	0,91	0,276
II.	60 -	91—95	45,6 <sup>1)</sup> -	3,5 -	0,083	0,72	0,1673
III.	15 -	138—146	80 -	79,4 -	0,016	0,71	0,2296
IV.	60 -	96—80	32,6 -	2,6 -	0,125	0,75	
V.	30 -	146—152	36,5 -	9,5 -	0,06	0,715	

Versuch f (11. December 1886). Fleischerhund von 34 kg. Defibrirtes und mit Harnstoff versetztes Blut enthält 0,1412 pCt. Extractiv-N und 0,56 pCt. NaCl (das Blutserum 0,73 pCt. NaCl).

No.	Beobachtungsdauer. Min.	Druck in mm Hg.	Blutgeschwindigkeit per Min. ccm	Harnmenge in 30 Min. ccm	Eiweiss. pCt.	NaCl. pCt.	Extractiv-N. pCt.	Bemerkungen.
I.	30	100	11,7	2,75	0,102	1,1		0,1 g Coffein zuges.
II a.	30	140	53	12	0,104	0,95		} Venenblut im starken Strahl.
II b.	10	141	57	46,8	0,088	0,83	0,2962	
II c.	10	140	82	52,5	0,064	0,81		
III.	15	96	75	14,2	0,068	0,78	0,311	

Als wesentliche Ergebnisse vorstehender Versuche lassen sich folgende ableiten: Steigt der arterielle Blutdruck um  $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{2}$  seiner vorher behaupteten Höhe an, so nimmt im Allgemeinen auch die Grösse der Harnabsonderung sofort zu, und zwar um das 4fache (c, VI.), 8—10fache (d, III.), 18fache (c, III.) bis 23fache (e, III.), um bei Rückkehr des Druckes auf den niedrigen Werth, wie zuvor, wieder abzusinken. Allein die Steigerung der Harnmenge läuft nicht sowohl dem Blutdruckzuwachs, als vielmehr, wie schon der eine von uns (Munk) experimentell nachgewiesen hat, der Zunahme der Strömungsgeschwindigkeit des Blutes parallel. Bei derselben Druckhöhe ist die Absonderungsgrösse in erster Reihe von der Strömungsschnelle des Blutes abhängig; so sehen wir in demselben Versuch c bei ziemlich gleich hohem Druck das eine Mal (II.) eine fast viermal geringe Harnmenge als in späteren Versuchsphasen (IVb., VII.); in den letzteren Fällen ist jedoch

<sup>1)</sup> Blut strömt trotz niedrigen Druckes in feinem Strahl aus der Vene.

ungeachtet des gleichen arteriellen Druckes die Blutgeschwindigkeit  $1\frac{3}{4}$ - bzw. fast 3mal so gross. Also ist es in erster Linie die Stromgeschwindigkeit des Blutes, d. h. die in der Zeiteinheit durch die Nieren strömende Blutmenge, welche die Grösse der Harnabscheidung beherrscht. Ebenso erkennen wir in der Regel auch bei hohem arteriellen Druck die Grösse des Zuwachses der Harnmenge hauptsächlich von der Strömungsgeschwindigkeit des Blutes abhängig; bei gleich hohem Druck (138 mm Hg) erhielten wir in demselben Versuche c das eine Mal (III.) 29 ccm, das andere Mal (VI.) 46,5 ccm, allein im letzteren Falle ist auch das Blut trotz gleichen Druckes mit einer  $1\frac{3}{4}$ mal so grossen Geschwindigkeit durch die Nieren geströmt. Auch ohne die Ausflussgeschwindigkeit des Blutes aus der Nierenvene zu messen, erkennt man schon an der heller rothen Farbe die Zunahme der Blutgeschwindigkeit<sup>1)</sup>. Je grösser die Blutgeschwindigkeit, desto heller roth und vom arteriellen nur wenig verschieden erscheint das abfliessende Venenblut.

Wäre indess die Harnwasserabscheidung einzig und allein ein Transsudationsvorgang, so müssten bei gleicher Druckhöhe und annähernd gleicher Strömungsschnelle auch die von der Niere gelieferten Flüssigkeitsmengen annähernd gleich sein, und dürften nicht unter sonst gleichen Bedingungen Unterschiede bis um das 6fache zeigen (c, VI. gegen e, III.). Diese Erfahrung weist vielmehr mit aller Bestimmtheit darauf hin, dass neben der Stromgeschwindigkeit des Blutes auch die Beschaffenheit der bei der Transsudation beteiligten Membranen der Gefässknäuel und des Epithelüberzuges derselben von wesentlicher Bedeutung ist bzw. dass ein Theil des Harnwassers secernirt, d. h. von den specifischen Nierenepithelien, ohne directe Abhängigkeit vom arteriellen Druck und der Geschwindigkeit des Blutes, abgeschieden wird. Für diese Deutung spricht ferner der Eiweissgehalt der gewonnenen Harnportionen. Ausnahmslos nahm ungeachtet steigenden arteriellen Druckes und vermehrter Strömungsgeschwindigkeit des Blutes der procentische Eiweissgehalt des abgesonderten Harns ab, so-

<sup>1)</sup> I. Munk, dieses Archiv Bd. 107, S. 301.

dass er nunmehr nur  $\frac{1}{2} - \frac{1}{6}$  so viel Eiweiss enthielt, als vorher und nachher bei niedrigem Druck und geringerer Blutgeschwindigkeit. Indem mit steigendem Druck die Circulation durch die Nieren sich hebt, das Blut schneller die Nieren durchströmt, sinkt Hand in Hand damit der Eiweissgehalt der Secrete bis auf winzige Mengen (0,016 pCt., Versuch e, III.), um sofort, wenn der Druck herabgesetzt, und die Blutgeschwindigkeit wieder kleiner wird, auf die frühere Höhe, ja zumeist noch darüber anzusteigen. Wenn, wie in Versuch f, ungeachtet der Herabsetzung des Durchströmungsdruckes um  $\frac{1}{3}$  der Eiweissgehalt des Harns nicht wesentlich zunimmt, so ist dabei zu bedenken, dass hier auch die Blutgeschwindigkeit nur wenig, nur um  $\frac{1}{18}$  heruntergegangen ist und dass das Blut trotz niedrigen Druckes im Strahl aus der Vene herausfloss. Als allgemeine Regel ergibt sich, dass reichliche Harnabsonderung mit geringem Eiweissgehalt Hand in Hand geht.

Für den Umstand, dass ein Theil des Harnwassers, der bald grösser, bald geringer sein kann, nicht durch Transsudation sondern durch Secretion geliefert wird, sprechen auch Beobachtungen wie in Versuch d, wo bei gleicher Höhe des arteriellen Druckes und ungeachtet einer um fast  $\frac{4}{3}$  mal grösseren Blutgeschwindigkeit (IV.) doch weniger Harnwasser abgeschieden wurde, als vorher (II.). Solche Fälle können offenbar nur so gedeutet werden, dass neben der, physikalischen Gesetzen gehorchenden Transsudation noch die lebenden secernirenden Nierenepithelien auch Wasser abscheiden und dass letztere in ihrer, neben festen Stoffen auch Wasser absondernden Fähigkeit eine Schädigung erfahren haben. Eine weitere Stütze dafür, dass auch von den specifischen Drüsenzellen der Niere Wasser geliefert wird, bieten die Ausscheidungsverhältnisse der festen Stoffe.

Die Ausscheidung von Kochsalz durch den Harn ist bei hohem arteriellen Druck und gesteigerter Stromgeschwindigkeit des Blutes in der Mehrzahl der Fälle (c, III., VI.; d, III.; f, II a., b., c.) procentisch höher als bei niedrigem Druck; doch ist der Zuwachs, absolut genommen, nicht bedeutend, bewegt sich nur zwischen  $\frac{1}{20}$  und  $\frac{1}{10}$  des bei niedrigem Druck beobachteten NaCl-Gehalts. Die Quelle dieser NaCl-Abscheidung kann eine doppelte sein; einmal muss NaCl zugleich mit dem Wasser

aus dem Blut in den Gefässknäueln transsudirt werden, und zweitens kann es von den secernirenden Nierenepithelien geliefert werden. Von vorn herein ist nicht anzunehmen, dass dieser von den specifischen Drüsenepithelien gelieferte Secretionsantheil kochsalzfrei sei, da alle Drüsensecrete ohne Ausnahme mehr oder weniger reichlich Kochsalz enthalten. Eine thatsächliche Grundlage für die NaCl-Secretion<sup>1)</sup> bietet ferner der Umstand, dass (von Versuch e abgesehen) der procentische NaCl-Gehalt des Harns, gleichwie in den früheren Versuchen des einen von uns (Munk),  $\frac{1}{8}$ — $\frac{1}{5}$  mal grösser ist als selbst der NaCl-Gehalt des Plasmas vom Durchströmungsblut. Wäre die NaCl-Ausscheidung nur eine Folge der Transsudation, so könnte der so gelieferte Harn an NaCl nur wenig mehr enthalten, als die Mutterflüssigkeit d. h. das Blutplasma und zwar allerhöchstens  $\frac{1}{10}$  NaCl mehr als letzteres<sup>2)</sup>. Je mehr der procentische NaCl-Gehalt des Harns den des Blutplasmas überragt, um desto grösser wird der Antheil des von den Nierenzellen secernirten NaCl gegenüber dem durch Transsudation aus den Knäuelgefässen abgeschiedenen NaCl zu schätzen sein. Wenn nun bei hohem Druck und grösserer Blutgeschwindigkeit in der Mehrzahl der Fälle der viel reichlicher abge sonderte Harn auch procentisch NaCl-reicher wird, als der bei niederem Druck und geringerer Blutgeschwindigkeit gewonnene, welch' letzterer schon an sich durch einen dem Blutplasma weit überlegenen NaCl-Gehalt sich auszeichnet, so muss der höhere arterielle Druck bzw. die grössere Blutgeschwindigkeit auch die eigentliche Secretion d. h. die Abscheidung von NaCl seitens der Nierenepithelien mehr oder weniger steigern. Höchst wahrscheinlich ist diese Förderung der Secretion so zu deuten, dass der höhere arterielle Druck, indem er die Circulation in den Nieren beschleunigt, vermöge der so gebesserten Ernährungsverhältnisse und der reichlichen Zuführung von harnfähigen Stoffen (darunter auch von NaCl) mittelst des Blutes zu den Nierenepithelien auch die NaCl-Secretion der letzteren etwas antreibt. Da die Nierenepithelien NaCl, ebenso wie andere feste Stoffe nur in Lösung, also zugleich mit Wasser ab-

<sup>1)</sup> I. Munk, dieses Archiv Bd. 107. S. 309, 314.

<sup>2)</sup> Senator, dieses Archiv Bd. 111. S. 240. — I. Munk, ebenda S. 442.

sondern können<sup>1)</sup>, so muss, wie leicht ersichtlich, die NaCl-Secretion stärker angespornt werden, als die Wasserabscheidung, denn nur so kann ein höherer procentischer Gehalt des Gesamtharns zu Stande kommen. Also spricht auch diese Erfahrung dafür, dass der höhere arterielle Druck bezw. die grössere Blutgeschwindigkeit die Wasserabsonderung seitens der spez. Drüsenzellen steigert. Uebrigens liegen ähnliche Erfahrungen bereits an anderen Drüsen vor; im Allgemeinen scheint auch der procentische Gehalt an Mineralsalzen zugleich mit der Secretionsgrösse zuzunehmen<sup>2)</sup>.

Die Abscheidung des Harnstoffs oder richtiger des Extractivstickstoffs, dessen überwiegenden Antheil der Harnstoff ausmacht, ist, nach Maassgabe seines procentischen Gehaltes im Harn gegenüber dem des Blutes<sup>3)</sup>, zum weitaus grössten Theil als von den specifischen Nierenepithelien secernirt zu erachten. In Versuch d betrug der Gehalt des Blutes an Harnstoff 0,12 pCt., dagegen der der einzelnen Harnportionen, obwohl das eine Mal 32, das andere Mal sogar 45 ccm in der Stunde abgeschieden worden sind, 0,27 bezw. 0,285 pCt., war also  $2\frac{1}{2}$ — $2\frac{1}{4}$  mal so gross als im Blut; in Versuch e betrug der Harnstoffgehalt 0,123 pCt., während die Harn 21 bezw. 79 ccm in der Stunde, 0,23 bezw. 0,28 pCt., also  $1\frac{5}{8}$ — $2\frac{1}{4}$  mal mehr enthalten. Solche Konzentrationszunahmen kommen niemals durch Transsudation zu Stande, dafür muss man zweifellos die Harnstoff absondernde Fähigkeit der specifischen Nierenzellen in Anspruch nehmen. Bezüglich des Einflusses gesteigerten und herabgesetzten arteriellen Druckes verfügen wir, da die bei niederem Druck bezw. verlangsamer Blutgeschwindigkeit abgeschiedenen Harnmengen stets geringe waren, nur über wenige Bestimmungen. In Versuch e

<sup>1)</sup> Senator, Die Albuminurie. Berlin 1882. S. 27.

<sup>2)</sup> Wie dies Funke (Moleschott's Untersuch. z. Naturlehre. IV. S. 36) für den Schweiss, Heidenhain für den Speichel und die Galle (Handb. der Physiol. V. 1. Th. S. 53, 256, 272), Decaisne (Compt. rend. 1873. p. 119) für die Milch angeben.

<sup>3)</sup> Vergl. I. Munk, dieses Archiv Bd. 107. S. 311 u. Bd. 111. S. 440. Dort ist auch gezeigt worden, dass der Harnstoff auch in den Blutkörperchen sich findet und dass das Blutplasma procentisch nicht mehr Harnstoff enthält als das Gesamtblut.

gewannen wir bei niederem Druck und verlangsamer Blutgeschwindigkeit (II.) einen Harn mit nur 0,17 pCt. Harnstoff (gegen 0,23 bzw. 0,28 pCt. bei hohem Druck) und dabei war die Harnmenge bis auf  $\frac{1}{24}$  der vorher beobachteten Grösse zurückgegangen. Offenbar ist bei niederem Drucke nicht nur die Transsudationsgrösse abgesunken, sondern es ist auch höchst wahrscheinlich in Folge der geringeren Circulationsgeschwindigkeit — das Blut floss bei niederem arteriellen Druck fast nur mit der halben Geschwindigkeit, wie bei hohem Druck, durch die Niere — die Ernährung ungenügend geworden, wie auch aus der Zunahme des Eiweissgehalts vom Harn ersichtlich, und damit hat die Harnstoff ausscheidende Thätigkeit, und da mit dem Harnstoff zugleich auch Wasser abgesondert werden muss, auch die wasserabsondernde Fähigkeit der Drüsenepithelien gelitten. Daher ist die Harnmenge bis auf  $\frac{1}{24}$  heruntergegangen, auf einen so winzigen Werth, dass er mit der alleinigen Herabsetzung der Transsudationsgrösse in Folge des geringeren Druckes bzw. der verschlechterten Blutcirculation kaum vereinbar ist. So lässt es sich auch verstehen, warum in einem anderen Falle, Versuch f, die Harnstoffabscheidung trotz niederen arteriellen Druckes, procentisch wenigstens, keine Einbusse erlitten hat. Hier, wo das Blut 0,14 pCt. Harnstoff enthielt, war auf Grund des, zur besseren Inangsetzung des Versuches erfolgten Zusatzes von Coffein die durch letzteres bewirkte Gefässerweiterung eine so anhaltende, dass sie auch bei niederem Durchströmungsdruck bestehen blieb, so dass, während sonst zugleich mit der Herabsetzung des arteriellen Druckes auch die Blutgeschwindigkeit fast bis auf die Hälfte herunterging, hier bei um  $\frac{1}{3}$  niederem Druck das Blut nur mit einer um  $\frac{1}{16}$  geringeren Geschwindigkeit die Nieren durchsetzte. Diese Abnahme der Blutgeschwindigkeit war allerdings zu winzig, um die Ernährung der Drüsenepithelien und ihre, Salze und Harnstoff absondernde Function zu beeinträchtigen, um so mehr, als letzteres durch Coffein ebenfalls angespornt wird<sup>1)</sup>. Dagegen wurde durch das Absinken des Durchströmungsdruckes die Transsudationsgrösse in den Glomerulis so herabgesetzt, dass die Harnmenge bis fast auf  $\frac{1}{4}$  der bei hohem

<sup>1)</sup> I. Munk, dieses Archiv Bd. 107. S. 332. — v. Schröder, Arch. f. exper. Path. XXI. S. 55.

Druck beobachteten Grösse absank. Indem sich die von den, in ihrer Secretion fast unverändert fortgehenden Nierenzellen abgeschiedene wässrige Harnstofflösung mit dem in Folge in des niederen Druckes spärlicheren und harnstoffarmen Transsudat der Gefässknäuel vereinigte, entstand ein Harn, dessen Gesamtmenge zwar nur  $\frac{1}{4}$  von der beim hohen arteriellen Druck entleerten betrug, dessen Harnstoffgehalt aber noch um ein Weniges (0,31 gegenüber 0,3 pCt.) den bei hohem Druck gewonnenen Harn überbot. Berechnen wir aber die absoluten Harnstoffmengen der in gleichen Zeiten bei hohem und niederem Druck entleerten Harnportionen, so ergibt sich, für je 30 Minuten bei hohem Druck (IIb.) eine Abscheidung von 0,139 g, bei niederem Druck (III.) eine solche von nur 0,04 g, also nur  $\frac{2}{5}$  so viel, so dass auch hier die erhebliche Abnahme der Harnstoffausscheidung beim niederen Druck klar zu Tage tritt.

Somit finden wir als die wesentlichen Unterschiede in der Harnabsonderung bei hohem und niederem arteriellen Blutdruck bezw. grosser und geringerer Blutgeschwindigkeit in den Nieren Folgendes:

Bei niederem arteriellen Druck und in Folge davon verlangsamter Circulation nimmt die Harnmenge um  $\frac{3}{4}$  bis  $\frac{2\frac{3}{4}}{4}$  ab, und zwar ist dieses Absinken der Harnwasserausscheidung zum überwiegend grössten Theil durch die, in Folge des niederen Druckes bewirkte Herabsetzung der Transsudationsgrösse in den Gefässknäueln bedingt; mit einer an Sicherheit grenzenden Wahrscheinlichkeit ist auch eine Abnahme der Wassersecretion seitens der mit den harnfähigen Stoffen (Harnstoff, Kochsalz, Alkaliphosphat u. a.) zugleich Wasser abscheidenden, specifischen Nierenepithelien zu erschliessen, wenn auch über die Grösse dieses Antheils ein ziffermässiger Werth nicht anzugeben ist.

Die specifische Absonderung von Harnstoff sinkt bei niederem Druck erheblich und zwar um so mehr, je grösser die Circulationsverlangsamung wird, offenbar in Folge der durch die weniger ausgiebige Blutdurchströmung bedingten, zur Bethätigung der flotten Secretion nicht mehr genügenden Zufuhr von Ernährungsmaterial zu den specifischen Nierenzellen.

Die procentische Kochsalzausscheidung sinkt bei

niedерem Druck nur um ein Weniges, um  $\frac{1}{20}$ — $\frac{1}{10}$  des bei hohem Druck beobachteten Werthes. Die Abnahme der Gesamtentleerung von NaCl mit dem Harn bei niedерem Druck ist auf das Absinken der Transsudationsgrösse und damit auch der NaCl-Filtration in den Gefässknäueln zurückzuführen. Dass auch die specifischen Drüsenepithelien bei der Absonderung des Kochsalzes betheilt sind, dafür spricht zweifellos die Thatsache, dass das NaCl des Harns in den meisten Fällen sogar den NaCl-Gehalt des durchströmenden Blutplasmas um 15—60 pCt. übersteigt, also sehr viel höher ist, als bei Transsudaten. Diese offenbar nur einen Theil des NaCl im Harn liefernde Secretion leidet unter der Herabsetzung des Durchströmungsdruckes bzw. der verlangsamten Circulation nach den Aussagen unserer Versuche bei Weitem nicht so erheblich als die Harnstoffabsonderung.

Der Eiweissgehalt des Harns nimmt bei sinkenden arteriellem Blutdruck zu bis auf das 6fache und zwar um so stärker, je mehr die Circulation sich verlangsamt; je weniger arterielles Blut in der Zeiteinheit durchströmt, desto durchlässiger werden die Gewebe für Eiweiss.

### 3. Einfluss der venösen Stauung auf Menge und Zusammensetzung des Harns.

Während bei dem klinisch häufigsten Fall von venöser Stauung in den Nieren in Folge eines uncompensirten Klappenfehlers am linken venösen Herzostium die Beobachtung, wie schon Bartels hervorgehoben, dadurch getrübt wird, dass zugleich der arterielle Druck gegen die Norm herabgesetzt ist, lässt sich gerade bei der künstlichen Durchblutung der reine Einfluss der venösen Stauung ohne jede Veränderung des arteriellen Druckes am besten erforschen, da es leicht gelingt, den arteriellen Druck während des Versuches stetig auf beliebiger Höhe zu erhalten und dabei nur den venösen Abfluss in jedem gewünschten Grade zu erschweren. In unseren Versuchen wurde die venöse Stauung dadurch erzeugt, dass in den, an die gläserne Venen-cannüle angesetzten kurzen Kautschukschlauch ein mit seiner fast capillaren Verengung nach der Vene zu gerichtetes Glasröhrchen eingeschoben wurde. Der Grad der Erschwerung des ve-

nösen Abflusses ergab sich aus der Differenz der nunmehr zu beobachtenden Ausflussgeschwindigkeit des Venenblutes gegenüber derjenigen, die zuvor bei freier Vene und gleichem Durchströmungsdruck beobachtet war. Ob die Verengerung wirksam, ergab die unmittelbare Beobachtung und noch genauer die Feststellung der Ausflussmenge des venösen Blutes in gleichen Zeiten. Sofort mit der Herabsetzung der Blutgeschwindigkeit durch die Nieren in Folge der Veneneinengung und dem dadurch bedingten langsameren Wechsel des Blutes nahm auch das ausfliessende Blut eine dunkelrothe bis schwarzrothe, tiefvenöse Färbung an, zugleich sank die Harnabscheidung beträchtlich; ferner wurde das Secret von in den Harn übertretenden rothen Blutkörperchen, die sich indess beim ruhigen Stehen zu Boden senkten, röthlich gefärbt. In 2 Versuchen (h und k) führte die hochgradige venöse Stauung zur Eröffnung der Gefässbahnen der Kapsel und zu leichter ödematöser Anschwellung der Nierenkapsel und des umgebenden Fettgewebes. Da die bei Veneneinengung gewonnenen Harnmengen nur klein waren, konnte nicht in jeder Portion Harnstoff, Kochsalz und Eiweiss zugleich bestimmt werden. Einmal wurde dem Blute Zucker zugesetzt, um zu sehen, in welcher Concentration sich derselbe in den Secreten bei freier und eingengter Vene vorfinden würde. Nur wenn die über den zu Boden gesunkenen rothen Blutkörperchen stehenden Flüssigkeiten klar und frei von Blutfarbstoff waren, wurde der Eiweissgehalt bestimmt.

Von den gelungenen Versuchen mögen vier auszugsweise aus den Protocollen wiedergegeben werden:

Versuch g (Fortsetzung vom Versuch f). Fleischerhund von 34 kg. Defibrinirtes und mit Harnstoff versetztes Blut enthält 0,1412 pCt. Extractiv-N und 0,56 pCt. NaCl (das Blutplasma 0,73 pCt. NaCl). Durchströmungsdruck 98—93 mm Hg.

No.	Nieren- vene.	Beob- achtungsdauer.	Blut- geschwin- digkeit per Min.	Harnmenge in 30 Min.	Ei- weiss.	NaCl.	Extrac- tiv-N.
		Min.	cem	cem	pCt.	pCt.	pCt.
III.	frei	15	75	14,2	0,068	0,78	0,311
IV.	verengt	30	33 <sup>1)</sup>	7	0,146	0,81	0,262
V.	frei	30	58	9,8	0,072	0,79	

<sup>1)</sup> Venenblut zuerst in schnell auf einander folgenden Tropfen, dann im feinen Strahl.

Versuch h (22. December 1886). Grosser Hund von fast 30 kg. Defibrinirtes Blut, mit Harnstoff versetzt, enthält 0,1556 pCt. Extractiv-N und 0,54 pCt. NaCl (Blutserum 0,72 pCt. NaCl). Durchströmungsdruck 160 mm Hg.

No.	Vene.	Beobachtungsdauer.	Blutgeschwindigkeit per Min.	Harnmenge in 1 Stunde.	Eiweiss.	NaCl.	Extractiv-N.
		Min.	ccm	ccm	pCt.	pCt.	pCt.
I.	frei	30	21	16,8	0,292	0,89	0,314
II.	verengt	50	12	9,3	0,348	0,86	0,232

Versuch i (3. März 1887). Mittलगrosser Hund von 22 kg. Defibrinirtes Blut enthält 0,62 pCt. NaCl<sup>1)</sup>. Durchströmungsdruck während I. 137, bei II. und III. 128 mm Hg.

No.	Vene.	Dauer.	Blutgeschwindigkeit per Min.	Harnmenge in 1 Stunde.	NaCl.
		Min.	ccm	ccm	pCt.
I.	frei	20	61	23,4	1,07
II.	verengt	39	36	3	1,01
III.	frei	40	64	7,3	1,08

Versuch k (3. Januar 1887). Grosser Hund. Blut, dem Traubenzucker zugesetzt wird, enthält 0,476 pCt. Zucker und 0,57 pCt. NaCl<sup>2)</sup>. Die Durchströmung geht selbst bei 155—158 mm Hg nur langsam vor sich.

No.	Vene.	Dauer.	Blutgeschwindigkeit per Min.	Harnmenge in 1 Stunde.	NaCl.	Zucker.
			ccm	ccm	pCt.	pCt.
I.	frei	25	6	28,2 <sup>3)</sup>	0,92	1,064
II.	verengt	60	3	2	—	0,724
III.	frei	60	5,7	4	0,81	0,765

Regelmässig sehen wir bei venöser Stauung, gleichviel ob hoher oder niederer arterieller Druck besteht, die Harnmenge auf  $\frac{1}{2}$ — $\frac{1}{4}$  der bei freier Vene in gleichen Zeiten zuvor gewonnenen absinken, ebenso und sehr erheblich, um  $\frac{1}{8}$ — $\frac{1}{4}$ , den procentischen Gehalt an Harnstoff (richtiger Extractiv-N). Dagegen zeigt der procentische Gehalt des Harns an Kochsalz keine wesent-

<sup>1)</sup> Danach berechnet sich Blutplasma zu 0,82 pCt. NaCl.

<sup>2)</sup> Danach berechnet sich Blutplasma zu 0,747 pCt. NaCl.

<sup>3)</sup> Alle 3 Secrete hämoglobinhaltig, offenbar infolge der so langsamen Blutcirculation, welche die Ernährung der Niere beeinträchtigte.

liche Veränderung, insbesondere keine merkliche Abnahme, während der procentische Eiweissgehalt um  $\frac{1}{3}$  bis auf das Doppelte ansteigt. Dass bei venöser Stauung auch rothe Blutkörperchen in den Harn übertreten, ist bereits oben erwähnt worden.

Auch hier geht die Herabsetzung der Harnmenge mehr der verringerten Blutgeschwindigkeit, als dem Stauungsdruck parallel. Die Veneneinengung muss zur Folge haben, dass die Spannung des Blutes in den die Tubuli contorti umspannenden Capillaren, ansteigt und diese Spannungszunahme wird sich, da für gewöhnlich die Spannung in dem Vas efferens geringer ist als in dem Vas afferens, von den Capillaren aus in stetig abnehmenden Grade bis in die Gefässknäuel fortsetzen. Wäre der Druck der alleinige, die Transsudation bestimmende Factor und kämen keine anderen Bedingungen in's Spiel, so müsste hier bei venöser Stauung, wo der Druck in den Gefässknäueln in Folge der Rückwirkung der Spannungszunahme von der Vene her jedenfalls eine Zunahme gegen die Norm d. h. den Zustand bei freier Vene erfährt, die Transsudationsgrösse noch reichlicher ausfallen als bei normaler Circulation, gerade so, wie wir es bei anderen Transsudaten unter dem Einfluss der venösen Stauung sehen<sup>1)</sup>. Anders verhält es sich indess mit der Circulationsgeschwindigkeit. Da die Schnelligkeit der Blutströmung durch ein Organ ceteris paribus von dem sog. Gefälle d. h. von dem Unterschied in der Spannung des Blutes in den Arterien und der in den Venen abhängt, so wird die Geschwindigkeit um so geringer sein, je stärker die venöse Stauung, je grösser also die Spannung des Blutes in den Venen ist. Je mehr diese sich der Arterienspannung nähert, desto langsamer wird die Circulation, um ganz zu stocken; sobald die venöse Spannung der arteriellen gleichkommt. Gleichviel ob nun der arterielle Druck, der die Spannung des Blutes in den Gefässknäueln in erster Linie bestimmt, niedrig (96—98 mm Hg, Vers. g) oder mittelhoch ist (130 mm Hg, Vers. i) oder hoch ist (155—160 mm Hg, Vers. h und k), stets sehen wir bei venöser Stauung die Blutgeschwindigkeit um  $\frac{2}{3}$  bis  $\frac{1}{2}$  der vorher beob-

<sup>1)</sup> Vgl. Senator, dieses Archiv Bd. 111. S. 219—250.

achteten Höhe absinken, und Hand in Hand damit geht auch die Harnmenge mindestens um fast die Hälfte (Vers. h und g), günstigsten Falls sogar um  $\frac{2}{3}$  (Vers. i) bis über  $\frac{1}{10}$  (Vers. k) herunter. Die in Folge der venösen Stauung ungenügende Ernährung der Drüse, die sich auch durch Zunahme des Eiweissgehalts im Harn kundgiebt, übt eine so schädliche Nachwirkung, dass selbst, wenn weiterhin die Vene wieder frei gegeben wird und die Blutgeschwindigkeit zur Norm, wie vor der Einengung, zurückkehrt (Vers. i und k, III.), zwar die Harnmenge bis auf's Doppelte zu- und der Eiweissgehalt des Harns entsprechend abnimmt, erstere aber immer noch um  $\frac{2}{3}$ — $\frac{4}{5}$  geringer, letzterer um  $\frac{1}{16}$  höher ist, als sie unter sonst denselben Bedingungen vor der Veneneinengung gewesen waren.

Diese Erfahrungen deuten darauf hin, dass unter dem Einfluss der venösen Stauung die bei der Wasserabscheidung beteiligten Gewebe, nemlich die Gefässknäuel und die specifischen Drüsenepithelien eine nachhaltige Schädigung erlitten haben, welche selbst durch nachfolgende flotte Circulation, wenigstens nicht innerhalb der nächstfolgenden Stunde, ausgeglichen ist. Dass in der That auch die wasserabsondernde Fähigkeit der specifischen Nierenepithelien darunter gelitten hat, lässt sich mit grösster Wahrscheinlichkeit aus den Verhältnissen der Harnstoff- bezw. Zuckerabscheidung ableiten.

Denn der Gehalt der Nierenflüssigkeiten an Harnstoff sank im Versuch g von 0,31 pCt. in Folge der Veneneinengung auf 0,26 pCt. und in Versuch h von 0,31 pCt. auf 0,23 pCt., also um  $\frac{1}{6}$ — $\frac{1}{4}$ , war aber immer noch um  $\frac{1}{10}$  bezw.  $\frac{1}{2}$  höher als der Harnstoffgehalt des Blutes. Daraus geht zweifellos hervor, dass die Fähigkeit der Nierenepithelien, Harnstoff zu secerniren, unter dem Einfluss der venösen Stauung eine erhebliche Schädigung erfahren hat. Da nun der Harnstoff nicht anders als in wässriger Lösung abgeschieden werden kann, so dürfte zugleich mit der Absonderung an Harnstoff auch die des Wassers seitens der Drüsenepithelien gelitten haben.

In die Reihe dieser specifischen Secretionen ist auch die Abscheidung des Zuckers zu rechnen, wofern derselbe in einer die Norm weit übersteigenden Menge im Blut vorhanden ist, also Glykämie besteht. Im Versuch k enthielt das Blut 0,476 pCt.

Zucker, der Harn bei freier Vene 1,064 pCt., also  $2\frac{1}{2}$  mal so viel, woraus die spec. Secretion des Zuckers zweifellos hervorgeht. Mit Einengung der Vene sank der Zuckergehalt des spärlich abgeschiedenen Harns bis auf 0,724 pCt., zum Zeichen, dass auch die spec. Abscheidung von Zucker geschädigt ist. Und diese Schädigung war so nachhaltig, dass sie auch, nachdem die Vene frei gegeben war und die Circulation wieder fast mit derselben Schnelligkeit wie vor der Einengung erfolgte, wenigstens nicht innerhalb der nächsten Stunde ausgeglichen war, so dass zwar die Harnmenge auf das Doppelte der während der Venensperre gelieferten stieg, aber doch nur den siebenten Theil des im gleichen Zeitraum und unter gleichen Bedingungen vor der Einengung erhaltenen Harnmenge betrug mit einem Zuckergehalt von nur 0,765 pCt., d. h. zwar um  $\frac{1}{16}$  mehr als während der Venensperre, aber demjenigen des zuvor gewonnenen Harns um fast  $\frac{1}{3}$  nachstehend.

Ein wesentlich anderes Verhalten als der Harnstoff und der Zucker zeigt bei Veneneinengung die Kochsalzausfuhr durch den Harn. In Versuch g enthielt bei venöser Stauung der spärlicher abgeschiedene Harn procentisch etwa  $\frac{1}{25}$  mehr an NaCl, dagegen in Versuch h etwa  $\frac{1}{5}$  und in Versuch i sogar um  $\frac{1}{8}$  weniger als der bei freier Vene in viel reichlicherer Menge gewonnene Harn. Da die Unterschiede in NaCl-Gehalt nur sehr klein und dabei bald positiv bald negativ sind, können sie als irgend wesentlich nicht erachtet werden. Vielmehr kann man aus den Versuchsergebnissen nur schliessen: der NaCl-Gehalt des Harns bei Veneneinengung zeigt keine wesentliche Aenderung gegen die Norm. Das wäre nun leicht verständlich, wenn die NaCl-Abscheidung der Nieren einfach den Gesetzen der Transsudation gehorchte, wissen wir doch, dass der Druck, oder die Geschwindigkeit der transsudirenden Flüssigkeit nur die Menge des Transsudates beherrscht, dass aber die gelösten krystalloiden Stoffe, unabhängig vom Druck, in derselben oder höchstens um  $\frac{1}{10}$  stärkeren Concentration transsudirt werden<sup>1)</sup>. Nun zeigt aber, wie schon oben gelegentlich der arteriellen Hyperämie erörtert worden ist, die

<sup>1)</sup> Vergl. Senator, Dieses Archiv Bd. 111. S. 249—250.

NaCl-Ausscheidung durch den Harn im Ganzen nicht die Merkmale eines einfachen Transsudates, indem in den weitaus meisten Fällen der NaCl-Gehalt der abgeschiedenen Harne bis zum Doppelten höher ist, als der NaCl-Gehalt des Gesamtblutes und um  $\frac{1}{3}$  bis  $\frac{1}{5}$  noch höher ist als der NaCl-Gehalt des Blutplasmas<sup>1)</sup>. Also muss die NaCl-Abscheidung, wenn auch ein Theil davon einfach durch Transsudation geliefert wird, zum andern Theil ihre Quelle in einer specifischen Secretion seitens der Nierenepithelien haben. Wenn nun ungeachtet der Veneneinengung, deren nachtheiliger Einfluss auf die Secretion von Harnstoff und Zucker seitens eben dieser Drüsenzellen sich so scharf herausgestellt hat, dennoch die Concentration des NaCl im spärlich gebildeten Harn weder wesentlich zu- noch abgenommen hat, so ist dies nur so zu deuten, dass eher noch stärker als die Transsudationsgrösse abgesunken ist, in Folge der ungenügenden Blutzufuhr bezw. des ungenügenden Blutwechsels auch der Antheil der Drüsenzellen an der NaCl-Absonderung abgenommen hat, so dass der ausserordentlich spärliche Harn ungefähr dieselbe NaCl-Concentration, wie zuvor behielt, die indess immer noch erheblich über derjenigen des Blutplasmas lag, zum Zeichen, dass die Secretion dabei noch im Spiel war. Selbstverständlich werden diese beiden Vorgänge: die Abnahme der Transsudatmenge in den Gefässknäueln und der specifischen Secretion in den Drüsenzellen nur ausnahmsweise so genau parallel laufen, dass der gebildete Harn dieselbe Concentration wie vorher behält, vielmehr ist leicht zu begreifen, dass durch das Zusammenwirken dieser beiden die NaCl-Concentration in entgegengesetzter Richtung beeinflussenden Factoren der Harn bald einen etwas höheren (Vers. g), bald einen etwas niedrigeren (Vers. h und i) Gehalt an NaCl haben wird, als vorher bei freier Vene. Soviel geht indess aus der sorgfältigen Abwägung unserer Beobachtungen hervor, dass entweder die NaCl-Abscheidung, verschieden von der des Harnstoffs und Zuckers, zum grössten Theil der Transsudation und nur zum kleineren Theil der Secretion seitens der

<sup>1)</sup> Vergl. vorstehende Versuche c, d, f, h, i, k. Wo der NaCl-Gehalt des aus dem undefibrinirten Blut abgeschiedenen Serum nicht direct bestimmt war, ist er nach früheren Bestimmungen (dieses Archiv Bd. 107. S. 309) als um 34 pCt. höher als der des Gesamtblutes berechnet worden.

Drüsenzellen zu verdanken ist, oder, falls letzterer Antheil sich als quantitativ grösser erweisen sollte, dass dann die Secretion von NaCl seitens der Drüsenzellen anders und weniger beeinflusst werden müsste, als die des Harnstoffs und Zuckers.

Eine kurze Besprechung verdienen endlich noch die beträchtliche Zunahme des Eiweissgehalts und der Uebertritt von rothen Blutkörperchen in den Harn bei Venenstauung. Schon in der mehrfach angezogenen Mittheilung des einen von uns (Munk), wie auch Eingangs dieser Arbeit ist angeführt worden, dass jede Circulationsstörung die bei der Harnabsonderung beteiligten Gewebe für Eiweiss durchlässiger macht. Die künstliche Durchblutung ist niemals eine so vollkommene Nachahmung der natürlichen Circulation durch die Nieren, dass nicht, selbst unter den günstigsten Verhältnissen, der Harn geringe Mengen von Eiweiss (0,016 pCt. und darüber) enthielte. Die experimentelle Einengung der Nierenvene, indem sie in gleicher Weise wie die pathologische Venenstauung die Blutgeschwindigkeit herabsetzt und den Wechsel des Blutes in den Nierencapillaren verzögert, wirkt, wie jede derartige Störung dahin, in Folge der ungenügenden Ernährung die Gewebe für Eiweiss durchlässiger zu machen. Bei den abnorm hohen Spannungszunahmen treten, wie auch sonst unter ähnlichen Verhältnissen auch rothe Blutkörperchen hindurch und gehen in den Harn über. —

Vom Standpunkt der Ludwig'schen Theorie der Harnabsonderung könnte gegen die vorstehenden Ausführungen und Deutungen unserer Versuchsergebnisse der Einwand erhoben werden, dass, da nach Ludwig und Max Hermann<sup>1)</sup> der Druckunterschied zwischen dem Inhalt der Gefässknäuel und der Harnkanälchen die eigentliche Ursache der Harnabsonderung sein soll, deshalb, gleichwie die Herabsetzung des arteriellen Druckes, so auch die Erhöhung der Spannung in den Harnkanälchen die Harnabscheidung beeinträchtigen muss; die Spannung oder der Widerstand in den Harnkanälchen müsse aber nothwendigerweise dadurch ansteigen, dass insbesondere in der Grenzschicht seitens

<sup>1)</sup> M. Hermann, Wien. akad. Sitz.-Ber. Math.-nat. Klasse. Bd. 36 (1859), S. 349; Bd. 45 (1861), S. 317; C. Ludwig, ebenda, Bd. 48 (1863).

der gestauten und erweiterten Venen die Harnkanälchen verengt, ja stellenweise verschlossen werden können. Demnach wären die Versuchsergebnisse nicht bloß diejenigen einer (venösen) Blutstauung, sondern auch einer Harnstauung, wie sie sich bei gesteigerten Widerständen in den Abflusswegen des Harns, also bei Zunahme des sogenannten Gegendrucks gegen die Absonderung einstellten. In Uebereinstimmung damit stände es auch, dass, ebenso wie wir als Folge venöser Stauung, so M. Hermann bei Harnstauung durch experimentell gesetzte Widerstände gegen den Harnabfluss eine Abnahme der in der Zeiteinheit abgesonderten Harnmenge und, in noch stärkerem Grade, ein Absinken der festen Harnbestandtheile, insbesondere des Harnstoffs gesehen hat.

Allein ein derartiger Einwurf trifft durchaus nicht zu. Erstens hat schon M. Hermann beobachtet, dass, sobald der Widerstand für den Harnabfluss beseitigt ist, fast unmittelbar eine sehr reichliche Harnabsonderung folgt. Es stürzt nemlich zunächst die aufgestaute Harnflüssigkeit hervor. Sodann kommt zu der Aufhebung des Gegendruckes gegen die Harnabscheidung in den Gefässknäueln, wie Cohnheim<sup>1)</sup> ausführt, auch eine, wenn auch nur zeitweilige arterielle Fluxion zu den Gefässknäueln, deren Wirkung ebenfalls eine Vermehrung der von Knäuelgefässen gelieferten Flüssigkeit ist. Von der Ausscheidung eines besonders reichlichen Harns in unmittelbarem Anschluss an die Aufhebung der Veneneinengung haben wir aber nie eine Andeutung gesehen; allerdings hob sich die Harnabscheidung, wie es ja als Folge der wieder beschleunigten Blutgeschwindigkeit in der Niere nicht anders sein kann, aber diese Steigerung war nur sehr mässig und erreichte nicht entfernt die vor der Veneneinengung beobachtete Abscheidungsgrösse. Hierin aber liegt ein wesentlicher Unterschied in den Wirkungen der Blutstauung einerseits und der Harnstauung andererseits. —

Wir haben bisher einen Punkt ganz ausser Betracht gelassen, nemlich die Resorption in den Harnkanälchen. Bekanntlich ist von Ludwig u. A. angenommen worden, dass der in

<sup>1)</sup> Cohnheim, Vorlesungen über Allgemeine Pathologie. 2. Aufl. 1882. II. S. 392.

den Gefässknäueln durch Filtration abgeschiedene dünne Harn weiterhin in den Harnkanälchen durch Wasserabgabe an das Blut der die letzteren umspinnenden Capillaren bezw. an die umspülende Lymphe concentrirter werde. Dem gegenüber bemerken wir, dass die Aufstellung der Resorption von C. Ludwig im Verfolg seiner mechanischen Filtrationstheorie ad hoc gemacht worden ist, ohne dass für dieselbe irgend welche tatsächliche Unterlage gegeben wäre. Vielmehr sprechen, wie Heidenhain<sup>1)</sup> dies mit Recht ausführt, gar mancherlei Gründe dagegen. Bis zum heutigen Tage ist keine die Resorption streng beweisende, oder auch nur im hohen Grade wahrscheinlich machende Thatsache bekannt geworden<sup>2)</sup>, und auch wir selbst finden in unseren Versuchsergebnissen keinen irgend sicheren Hinweis darauf. —

Nach Darlegung unserer Versuche, die übrigens schon Ende 1886 fast abgeschlossen waren und über deren zweiten Theil, den Einfluss der venösen Stauung betreffend, wir aus Anlass einer im December 1886 erfolgten Veröffentlichung von J. Paneth<sup>3)</sup> bereits eine vorläufige Mittheilung gemacht haben<sup>4)</sup>, erübrigt es noch, auf diese Untersuchung näher einzugehen. Paneth arbeitete in Heidenhain's Institut an erst anästhesirten, dann kuraresirten und künstlich ventilirten Hunden, deren Ureteren mit Messröhren verbunden waren und bei denen Stauung in der Nierenvene dadurch erzeugt wurde, dass die V. cava inf. hinter dem Eintritt der Nierenvenen durch abgestufte Belastung einer Ligaturschlinge in beliebigem Grade verengt wurde. Auch er fand, wie wir, als regelmässige Folge der venösen Stauung, eine

<sup>1)</sup> Handb. d. Physiol., herausgegeben von L. Hermann. V. 1. Th. S. 341.

<sup>2)</sup> Ribbert (dieses Archiv Bd. 93, S. 169) hat zwar gefunden, dass nach Entfernung der Marksubstanz der Nieren, ein Eingriff, den Kaninchen einige Stunden bis zu einem Tage überleben, ein viel reichlicherer und dünnerer Harn abgesondert wird, als in der Norm, und glaubt damit die Resorption in der Marksubstanz beweisen zu können. Da indess bei der Abtrennung der Mark- von der Rindensubstanz auch die Lymphgefässe eröffnet werden, deren Inhalt in das Nierenbecken abfliessend den Harn reichlicher und dünner machen muss, kann auch diese Versuchsanordnung als streng beweisend nicht erachtet werden.

<sup>3)</sup> Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 39, S. 515.

<sup>4)</sup> Centralbl. f. d. med. Wiss. 1887. No. 3 (15. Januar).

Herabsetzung der Harnmenge, und zwar, ebenfalls in Uebereinstimmung mit unseren Versuchen, gleichviel ob die Niere reichlich oder spärlich absonderte, ob der arterielle Druck hoch oder niedrig war. Auch er findet, wie wir, dass die Verringerung der Harnmenge auf das Sinken der Stromgeschwindigkeit in den Gefässknäueln zurückzuführen ist, und dass, was wir auch gesehen, Einführung eines Diureticums die bei Veneneinengung herabgesetzte Harnmenge steigert. Nur hat Paneth, was er selbst bedauert<sup>1)</sup>, sich mit der Feststellung der Harnmenge zufrieden geben müssen und seine Untersuchungen nicht auf die Bestimmung des Gehaltes des Harns an den wichtigsten Bestandtheilen (Harnstoff, Kochsalz, eventuell Eiweiss) ausdehnen können. Gleichwohl glaubt er unter alleiniger Berücksichtigung der Harnmenge, also der blossen Wasserabscheidung, die Frage, ob das Harnwasser in den Nieren durch Secretion d. h. durch spezifische Drüsenzellen oder auch durch Transsudation abgetrennt wird, kurzer Hand im Sinne der reinen Secretion entscheiden zu dürfen. Allein unseres Erachtens ist die ausschliessliche Berücksichtigung der Harnmenge nicht nur ungenügend, sondern sogar am wenigsten geeignet, die Frage, ob Secretion oder Transsudation oder beides in den Nieren stattfindet, zu entscheiden. Dagegen lassen sich, wie wir gezeigt haben, aus den Ausscheidungsverhältnissen der wesentlichen festen Harnbestandtheile: Harnstoff und Kochsalz wichtige Schlüsse ziehen, welche den Antheil der Transsudation und der spezifischen Drüsensecretion genauer abzuschätzen gestatten. Die Thatsache, dass mit der Abnahme der Strömungsgeschwindigkeit des Blutes das Absinken der Harnwassermenge bei Veneneinengung Hand in Hand geht, wird in jedem Versuche an der künstlich durchbluteten Niere, deren venösen Abfluss man durch ein in die Vene eingeschobenes verengtes Röhrchen erschwert, sowohl durch den directen Anblick wie durch die einfache Messung der Ausflussmenge des Blutes ganz leicht nachgewiesen, ohne dass es dazu so complicirter Eingriffe und Maassnahmen wie bei Paneth bedarf: jede Einengung der Nierenvene hat eine Abnahme der Stromgeschwindigkeit des Blutes und ein beträchtliches Absinken der Harnmenge

<sup>1)</sup> a. a. O. S. 554.

zur Folge; giebt man die Vene wieder frei, so steigt die Blutgeschwindigkeit und auch die Harnabscheidung kommt wieder besser in Gang.

Die von Paneth als neu hervorgehobene Beobachtung<sup>1)</sup>, dass nemlich die Diuretica auch bei geringer Stromgeschwindigkeit des Blutes sehr erheblichen Einfluss auf die Wassersecretion haben können, war bereits von dem Einen von uns zuvor beschrieben worden. Schon ein halbes Jahr vor dem Erscheinen der Arbeit von Paneth hat der Eine von uns<sup>2)</sup> berichtet, dass z. B. der Zusatz von Kochsalz zum Blut bis zu einem Gehalt von  $1\frac{1}{2}$  pCt. die Harnmenge innerhalb der nächsten Stunde auf das 15fache ansteigen macht, ohne dass — der arterielle Druck wurde dabei unverändert stets auf gleicher Höhe erhalten — die Blutströmungsgeschwindigkeit zunahm, die im Gegentheil sehr bald noch unter die zuvor beobachtete Grösse, bis auf  $\frac{2}{3}$ , absank und es wurde daraus der einzig mögliche eindeutige Schluss gezogen, „dass die Nierenzellen unter dem Einfluss der diuretischen Stoffe zu einer geradezu enormen secernirenden Thätigkeit angespornt werden“<sup>3)</sup>. In der ausführlichen Darstellung<sup>4)</sup> finden sich noch eine Reihe ähnlicher Beobachtungen, den Salpeter anlangend<sup>5)</sup>.

<sup>1)</sup> a. a. O. S. 553.

<sup>2)</sup> I. Munk, Centrabl. f. d. med. Wiss. 1886. No. 27 (3. Juli).

<sup>3)</sup> Es ist um so befremdlicher, dass dieser in meiner ersten Mittheilung durch gesperrten Druck hervorgehobene Passus Paneth entgangen sein soll, als Letzterer an einer anderen Stelle seiner Arbeit (a. a. O. S. 519, Anm. 2) meinen ersten Bericht, freilich zu anderen Zwecken, citirt. Dort wendet sich Paneth gegen einen Satz aus meiner ersten Mittheilung (Centrbl. 1886, S. 482), wo ich gesagt habe: „Ungleich grösser als der Blutdruck ist, wie dies schon aus Heidenhain's Versuchen hervorgeht, der Einfluss der Stromschnelle des Blutes auf die Secretion.“ Ich gebe zu, hier in Folge eines Lapsus calami Heidenhain darauf bezügliche Versuche zugeschrieben zu haben, während er doch nur, wie ich in der ausführlichen Mittheilung (dieses Archiv Bd. 107 S. 318), des Genaueren berichtet, rein aus hydrodynamischen, allerdings durchaus zutreffenden Prinzipien den Einfluss der Blutgeschwindigkeit in den Nieren auf die Abscheidung des Harnwassers abgeleitet hat. Die erste experimentelle Bestätigung für die Richtigkeit dieser theoretischen Ableitung von Heidenhain habe vielmehr ich selbst geliefert.

I. Munk.

<sup>4)</sup> I. Munk, Dieses Archiv Bd. 107, S. 327 u. 329.

<sup>5)</sup> Bei dieser Gelegenheit möchte ich nochmals hervorheben (vergl. dieses

Dagegen können wir uns der weiteren Folgerung von Paneth, dass die durch Diuretica auch bei bestehender venöser Stauung bewirkte Zunahme des Harnausschlusses gegen das Bestehen einer gleichzeitigen Harnstauung sprechen, nicht anschliessen. Es ist sehr wohl denkbar, dass zwar durch Anschwellung der Venen, vornehmlich der Grenzschicht, die Harnkanälchen eingeengt und dadurch der Harnabfluss bis zu einem gewissen Grade erschwert wird, dass aber mit einer reichlichen Harnabscheidung die *vis a tergo* zunimmt und das Hinderniss überwindet. —

Zum Schluss bleibt noch zu erörtern, welche Folgerungen sich aus unseren vorstehenden Versuchen im Verein mit den von Einem von uns (Munk) früher mitgetheilten Beobachtungen für die Theorie der Harnsecretion ergeben. Gegenüber der von C. Ludwig durch zahlreiche Thierversuche gestützten mechanischen Drucktheorie der Harnsecretion hatte bekanntlich Bowman (1842) die Hypothese aufgestellt, dass in der Norm die Gefässknäuel nur das Wasser und allenfalls die Salze des Harns ausscheiden, dass dagegen die specifischen Harnbestandtheile (Harnstoff, Harnsäure u. a.), sowie ein Theil der Harnsalze von den Epithelien der Harnkanälchen abgesondert werden. Erst Heidenhain (1874) hat zu Gunsten der Bowman'schen Theorie schwer wiegende Thatsachen in's Treffen geführt. Nach Heidenhain<sup>1)</sup> beruht, wie in allen Drüsen, so auch in den Nieren jedwede Absonderung auf einer activen Thätigkeit besonderer Secretionszellen, vornehmlich der der gewundenen Harnkanälchen. Der Grad der Thätigkeit dieser Secretionszellen wird bestimmt durch die Blutgeschwindigkeit in den Nierencapillaren, insofern von der letzteren die Versorgung der betreffenden Zellen theils mit dem für sie bestimmten Absonderungsmaterial, theils mit dem für jede Zellthätigkeit unentbehrlichen Sauerstoff abhängt,

Archiv Bd. 107, S. 328 und Bd. 111, S. 414), dass bereits vor mir Grützner (Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 11, S. 370) neben der Lähmung der vasomotorischen Nerven der Niere noch eine specifische Einwirkung des Salpeters auf die Nierenzellen erschlossen hat, allerdings indem er nur die Harnwasserabscheidung berücksichtigte.

I. Munk.

<sup>1)</sup> Vergl. dessen Darstellung im Handbuch der Physiologie (herausgegeben von L. Hermann). 1880. V. 1. Th. S. 361.

sowie von dem Gehalte des Blutes an Wasser und an festen Harnbestandtheilen, den sogen. „harnfähigen“ Stoffen. Heidenhain hat weiter mit der Filtrationstheorie so vollständig brechen zu müssen geglaubt, dass er auch die ganze Wasserabsonderung in der Niere „als active Thätigkeit der die Knäuelgefäße aussen überziehenden Epithelialzellen“ deutete, „deren Maass durch die Menge des in der Zeiteinheit sie tränkenden Blutes bestimmt wird“. Gegen diesen Theil der Theorie hat der Eine von uns (Senator)<sup>1)</sup> begründeten Widerspruch erhoben und die Filtration in den Gefässknäueln, im Sinne Ludwig's, neben der eigentlichen Secretion in den Zellen der gewundenen Harnkanälchen, im Sinne von Bowmann-Heidenhain, wieder aufgenommen; darnach vereinigt diese zuletzt gegebene Auffassung die wesentlichen Momente der Lehren von Ludwig einerseits, von Bowmann-Heidenhain andererseits in bündiger Weise.

Unsere auf zahlreiche eigene Erfahrungen an überlebenden Nieren fussende und in reiflicher Erwägung aller wesentlichen, von guten Beobachtern geförderten Thatsachen gewonnene Anschauung von dem Vorgang der Harnabsonderung lässt sich, auf Grundlage der Senator'schen Secretionshypothese und mit den aus unseren neueren Erfahrungen sich ergebenden Erweiterungen in folgender Form<sup>2)</sup> zusammenfassen:

Wasser und ein Theil der Harnsalze (Kochsalz u. a.) werden der Hauptsache nach durch Transsudation aus den Gefässknäueln abgeschieden und zwar ist es weniger der arterielle Blutdruck, als die Geschwindigkeit des Blutstroms in den Nieren, welche die Ausscheidung des Wassers und eines Theils der Harnsalze beherrscht<sup>3)</sup>. Die specifischen Harnbestandtheile (Harnstoff, Harnsäure, Hippursäure u. a.) nebst einem anderen Theil der Harnsalze (Kochsalz, Alkalisulfate und Phosphate) werden durch active Thätigkeit der Epithelien, (nach Heidenhain) vornehmlich derjenigen in den gewundenen Harnkanälchen,

<sup>1)</sup> Senator, Die Albuminurie. Berlin 1882. S. 27 ff.

<sup>2)</sup> Dieser Form hat der Eine von uns vor Kurzem bereits anderweitig Ausdruck gegeben (I. Munk, Physiologie des Menschen u. der Säugethiere. 2. Aufl. Berlin 1888. S. 224).

<sup>3)</sup> Ähnlich wie es sich mit reiner Transsudation verhält; z. B. bei arterieller Hyperämie (Senator, dieses Archiv Bd. 111, S. 232).

abgeschieden. Da diese Stoffe nur in gelöstem Zustande abgegeben werden können, so muss auch ein Theil des Wassers ebenfalls durch diese Epithelien austreten<sup>1)</sup>. Zur Thätigkeit werden die specifischen Secretionszellen indess erst angeregt, wenn der Gehalt des Blutes an „harnfähigen“ Stoffen eine gewisse Höhe erreicht<sup>2)</sup>, und der Grad ihrer Thätigkeit wird einmal durch die Blutgeschwindigkeit in den Nierencapillaren und dann durch den Gehalt des Blutes an Wasser bestimmt, derart, dass mit dem Ansteigen dieser beiden Factoren auch die Harnabscheidung zunimmt, mit dem Absinken absinkt. Gewissen Diureticis (Salpeter, Kochsalz, Coffein) kommt die Fähigkeit zu, die specifischen Nierenepithelien zu einer erhöhten, zuweilen ungewöhnlich starken Thätigkeit anzuspornen; unter diesen Bedingungen nimmt die Secretion der specifischen Harnbestandtheile und damit zugleich die des Wassers ausserordentlich zu, die letztere sogar noch weit mehr als die der festen Bestandtheile, während die Transsudationsgrösse nur um so viel ansteigt, als der zumeist nur wenig oder nur vorübergehend vermehrten Blutgeschwindigkeit entspricht. Alsdann kann die Grösse der Wasserabscheidung seitens der specifischen Drüsenzellen in den Vordergrund treten und zumeist sogar den durch Transsudation gelieferten Antheil der Wasserabsonderung übersteigen.

Diese Theorie der Harnabsonderung dürfte sich mit allen bisher beobachteten Thatsachen am besten vereinigen lassen.

<sup>1)</sup> Senator, Albuminurie, a. a. O.

<sup>2)</sup> I. Munk, Dieses Archiv Bd. 107, S. 303.