

**IV.**

Aus dem Pharmakologischen Privat-Laboratorium von  
Dr. L. Lewin.

**Versuche über die Beziehungen zwischen Blase,  
Harnleiter und Nierenbecken.**

Von Dr. L. Lewin und Dr. H. Goldschmidt  
in Berlin.

in Berlin.

**Erster Theil.**

**A. Einleitung.**

Unter obigem Titel gedenken wir eine Reihe von Untersuchungen zu veröffentlichen, die uns für die Physiologie und Pathologie der betreffenden Theile interessante Thatsachen ergeben haben.

Zur Vornahme der Versuche wurden wir durch Ueberlegungen veranlasst, die sich Jedem von uns bei seiner besonderen Thätigkeit aufdrängten, und die bei gelegentlichem Gedankenaustausch als sich ergänzende erschienen. Diese Ueberlegungen knüpfen an die Eigenschaften der Ureterenmündungen an.

War es dem Einen von uns bei seinen Studien über die Nebenwirkungen der Arzneimittel wahrscheinlich geworden, dass gewisse, nach Einspritzungen in die Blase auftretende Symptome nicht nur aus der örtlichen Wirkung in der Blase erklärt werden konnten, sondern an ein Aufsteigen des Mittels in den Ureter und in das Nierenbecken denken liessen, und hatte derselbe dies seit lange experimentell formulirt, so war der Andere hauptsächlich durch kystoskopische Beobachtungen zu der Annahme gelangt, dass ein Flüssigkeits-Austausch zwischen Blase und Harnleiter häufiger und leichter zu Stande kommen müsse, als man nach den bekannten Aeusserungen der Autoren über ascendirende Nierenbeteiligung bisher anzunehmen

schien. Besonders deutete ein gewisser Zustand der Ureterenmündung, wie man ihn bisweilen antrifft, auf einen derartigen Austausch hin<sup>1)</sup>.

Unsere Beobachtungen, Muthmaassungen und Zweifel veranlassten uns, zunächst die Beantwortung folgender Frage auf dem Wege des Versuches anzustreben:

Wie verhält es sich mit dem normalen Verschluss des Harnleiters bei seinem Eintritt in die Blase; ist ein Rückstrom des Blaseninhalts in den Harnleiter möglich, und welche Bedingungen sind hierzu nöthig?

Die praktische Wichtigkeit dieser Frage leuchtet wohl ohne Weiteres ein. Ausser der Schädigung durch Uebertritt von medicamentösen Einspritzungsflüssigkeiten aus der Blase in den Ureter mag als weiteres Beispiel die Verbreitung eines infectiösen Katarrhs aus der Blase in das Nierenbecken hier angeführt werden. Kein Mensch zweifelt daran, dass dieser letztere Vorgang ausserordentlich häufig eintritt, nur über den Mechanismus ist man im Unklaren, wie wir später an der Hand von Citaten ausführen werden.

Die Mündung des Harnleiters in die Blase ist durch die bedeutungsvolle Erfindung der Kystoskopie in den Vordergrund des Interesses gerückt. Denn wenn man auch früher in einzelnen Fällen von Ecstrophia vesicae die Harnleitermündung direct beobachtet und einige Schlüsse auf die Art und Weise der Harnableitung gezogen hat, so ermöglichte es doch erst die Besichtigung mit dem Kystoskop, die Thätigkeit des Harnleiters unter normalen Verhältnissen, soweit sie an seiner Mündung zum Ausdruck kommt, zu beobachten.

Eine überaus einfache Erscheinung ist es, die wir wahrnehmen: Aus den engen Schlitzen, die sich zwischen der Blasen-

<sup>1)</sup> Goldschmidt, Ueber den prakt. Werth der Nitze'schen Kystoskopie. Vortrag gehalten auf der Heidelberger Naturforscher-Versammlg. 1889. Therap. Monatsh. Oct. 1889. „Durch welche Umstände das Nierenbecken der Infection aus der Blase ausgesetzt ist, darauf schien mir öfter ein gewisses Klaffen der Ureterenmündung, die sonst wie mit festen Lippen geschlossen ist, hinzudeuten; man findet nehmlich das Offenstehen der Uretermündung öfters, wenn Strictures oder Prostata-vergrösserung längere Zeit die Urinentleerung erschwert haben.“

musculatur in das Innere der Blase öffnen und mit leicht aufgeworfenen Lippen versehen sind, spritzt von Zeit zu Zeit eine geringe Menge klaren Harns in die mit Wasser gefüllte Blase und macht sich hier nur durch einen leichten Wirbel in der Flüssigkeit sichtbar.

Es scheint, als ob die Aufmerksamkeit der Beobachter und insbesondere der pathologischen Anatomen hauptsächlich auf diejenige Veränderung an der Uretermündung sich gerichtet hat, welche immer erst verhältnissmässig spät eintritt, wenn nehmlich Druck, sei es aus der Blase von unten, oder aus dem Ureter von oben die Oeffnung vergrössert hat. Dass hierbei ein Austausch des Inhalts beider Behälter stattfinden muss, ist selbstverständlich. Klinische Thatsachen weisen ja zur Genüge darauf hin. Unsere Untersuchung erstreckt sich, wie aus der Fragestellung zu ersehen ist, nicht auf die secundären Veränderungen, sie sollte vielmehr die Festigkeit des Ureterenverschlusses im normalen Zustande prüfen.

Es ist recht schwierig, aus der Literatur mit Sicherheit zu ersehen, wie die verschiedenen hier in Betracht kommenden Autoren über diese Frage denken. Gar viele gehen an ihr vorüber. Diejenigen jedoch, welche sie aufwerfen, geben eine verneinende Antwort. Es dürfte auch in der That die einfache Betrachtung der anatomischen Verhältnisse dazu führen, die Möglichkeit des Rückflusses zu verneinen. Man bedenke, dass der Harnleiter, nachdem er an die Hinter- und Unterseite der Blase getreten ist, in schräger Richtung ein nicht unbeträchtliches Stück der Wand durchbohrt, um dann mit feiner Mündung in der Schleimhaut der Blase zu münden. Drei Factoren erschweren den Rückfluss: erstens die fest geschlossenen Lippen der Mündung, die, wie man kystoskopisch beobachten kann, nur im Augenblick sich öffnen, wo in bestimmten Zwischenräumen eine geringe Harnmenge ausgestossen wird, dann der schräge Verlauf des Endtheils zwischen den Schichten der Blasenwand, der mit Leichtigkeit durch die Spannung, welche der Inhalt des Behälters auf seine Wand ausübt, geschlossen wird, und drittens die Engigkeit des ganzen Harnleiters, der noch dazu, ausser während der Ausstossung von Urin, kein hohles Rohr, sondern einen Strang darstellt, dessen Lumen geschlossen ist.

### B. Historischer Ueberblick.

Es wird sich aus einer kurzen literarischen Darstellung ergeben, dass man in der anatomischen Einrichtung der Ureterenmündung scheinbar mit Recht den Grund sah, weswegen ein Zurückfliessen des Urins in die Ureteren nicht stattfände. Der erste, der sich hierüber ausspricht, Jean Louis Petit<sup>1)</sup>), sagt: „dass bei einem ersten Anfall von Urinretention, die nicht lange dauert, kein Urin in den Ureteren angehäuft wird, weil sich, wie Jedermann weiss, diese Kanäle in schräger Richtung in die Blase öffnen. Sie verlaufen 4—5 Linien zwischen den Schichten der Blasenmusculatur, bevor sie sich in die Höhlung hinein öffnen, wodurch es bewirkt wird, dass vom ersten Moment an, wo die Blase anfängt voll zu werden, der Urin die innere Wand der Blase gegen die äussere drückt; der Ureter, der sich zwischen beiden befindet, wird zusammengedrückt und alsdann ist die Verbindung der Ureteren mit der Blase auf's Sicherste aufgehoben. In diesem ersten Moment nun giebt es keinen zurückgehaltenen Urin in der Blase; aber wenige Augenblicke darnach häuft sich der Urin, der fortwährend abfiltrirt wird und der nicht in die Blase gelangen kann, in den Ureteren an, erweitert sie, und wir haben dann die Retention in den Ureteren, welche nothwendiger Weise von der Retention in den Nieren gefolgt ist.“

Merkwürdiger Weise haben manche französische Forscher gerade aus den Worten Petit's die Ansicht herausgelesen, dass ein Rückfluss aus der Blase in die Ureteren möglich sei. Endgültig weist erst Sappey<sup>2)</sup> diesen Glauben zurück: „Wenn die Blase sich bis zum höchsten Grade ausdehnt, so bemerkt man, dass auch die Ureteren sich dilatiren, zu gleicher Zeit verlängern sie sich beträchtlich und bekommen einen gewundenen Verlauf, ihre Wände nehmen an Dicke zu, mit einem Wort, sie hypertrophiren. Petit hatte geglaubt, dass sie sich in Folge des Rückflusses von Urin in das Innere dieser Gänge ausdehnen, aber es ist viel mehr Grund zu der Annahme, dass ihre Ausdehnung von der Schwierigkeit herkommt, welche der Urin findet, wenn er in einen schon gefüllten und über das Maass ausgedehnten Be-

<sup>1)</sup> J. L. Petit, *Oeuvres complètes.* p. 748.

<sup>2)</sup> Sappey, *Traité d'anatomie descriptive.* 1889. Tom. IV. p. 519.

hälter gelangen will. Diese Schwierigkeit schafft in der That zwischen der Blase und den Harnleitern eine Art Kampf, der zuerst schwach ist, später stärker wird, und der zur Folge eine Hypertrophie der Ureteren hat.“

Die neueste und ausführlichste Arbeit über Affectionen der Ureteren und des Nierenbeckens von Noël Hallé<sup>1)</sup> lässt es zu, dass man da, wo man in manchen Fällen von Ureteritis nach mässiger Cystitis den intraparietalen Ureterenverlauf relativ intact findet und der Ureter nicht nur sein normales Caliber, sondern auch eine offenbar unversehrte Schleimhaut bewahrt hat, an die einfache Passage von pathogenen infectiösen Stoffen aus der Blase in den Ureter denken könne. Er fügt aber gleich hinzu, dass diese Fälle sehr selten seien, wenn sie existirten; für die Fälle, wo die Mündungen der Ureteren erweitert, forcirt sind, wo der Rückfluss des Urins aus der Blase in die Ureteren, welche beide Organe nur eine Höhlung bilden, leicht ist, sei die directe Verbreitung der pathogenen Keime durch den Urin sehr einfach. Aber dieser Mechanismus, der sich dem Betrachter bei dem Anblick gewisser anatomischer Präparate darstelle, sei sicher nicht der gewöhnlichste. „Das Erzwingen der Harnleitermündung ist nicht die Regel, selbst nicht in vorgeschrittenen Fällen. Wenn es Statt hat, ist es secundär und in einer späteren Periode der Krankheit entstanden, wenn die Ureteren schon dilatirt und entzündet sind, durch einen der oben angegebenen Mechanismen.“ . . . . „Die unweigerliche Bedingung zur Hervorbringung der Ureterenerweiterung ist also ein Hinderniss in der Passage des Urins aus dem Ureter in die Blase. Dies Hinderniss ist trotz der anscheinenden Verschiedenheit der Fälle stets dasselbe — es ist eine zu starke Spannung der Blase. Wenn die Blase in Spannung ist, werden die sehr schwachen Kräfte, die den Urin in den Harnleiter treiben und aus ihm in die Blase, ungenügend und die Harnleiterstauung beginnt.“

Tuchmann<sup>2)</sup> schildert den betreffenden Mechanismus folgendermaassen: „Die Harnleiterröhre verläuft auf jeder Seite,

<sup>1)</sup> Noël Hallé, Urétérites et pyélites. Paris. E. Steinheil. 1887.

<sup>2)</sup> Tuchmann, Die Diagnose der Blasen- und Nierenkrankheiten mittelst der Harnleiterpincette. Berlin, Hirschwald. 1887.

nachdem sie durch die Musculatur an der Seitenwand schiefl von oben und aussen nach unten und innen hindurchgezogen ist und so den Boden der Blase erreicht hat, auf diesem, an ihn ziemlich locker angeheftet, noch ungefähr  $\frac{1}{2}$  Zoll von der Blase gegen die Mitte zu, unter und in der Schleimhaut greifbar und immer oberflächlicher werdend, bis sie endlich an der Innwand der Blase mit einer feinen Mündung hervortaucht. Die dadurch entstehenden Wülste können mit vollem Recht als Harnleiterklappen betrachtet werden, da sie beim Act des Wasserlassens das Zurückweichen des Urins in die Harnleiter verhüten.“ Und später: „Im Augenblick der Harnentleerung werden die Harnleitermündungen aus einander gezerrt und verzogen, die Mm. ureterici gestreckt und die Harnleiterklappen gespannt. Jetzt auch wird die Urinmasse mit der ganzen Kraft des Detrusor gegen die Klappen, dieselben schliessend, angedrückt und das Zurücktreten des Harns in die Ureteren um so mehr unmöglich gemacht, als diese Kanäle selbst in ihrem Verlauf durch den Detrusor von dem sich contrahirenden Muskel comprimit werden.“

In ganz ähnlicher Weise äussert sich Zuckerkandl<sup>1)</sup>: „Von den Ureteren durchsetzen die unteren 1—2 cm langen Stücke die Blasenwand in schräg absteigender Richtung, und ist hierdurch ein wirksamer Klappenapparat gegeben. Bei Ausdehnung der Blase werden nehmlich die intramuralen Stücke der Harnleiter in Folge des von innen wirkenden Druckes geschlossen.“

Die ausführlichste Beschreibung findet man bei Sappey<sup>2)</sup>: Die Portio vesicalis des Harnleiters . . . . geht zuerst durch die ganze Dicke der Blasenmuskelschicht und vereinigt sich mit ihr vermöge wechselseitigen Austauschs von Fasern auf das Innigste. Sie geht darauf zwischen dieser Lage und der Schleimhaut weiter und öffnet sich auf deren freier Oberfläche mit einer ganz schrägen, flötenschnabelförmigen Mündung. In Folge dieser Art von Ausmündung gelangt der Urin leicht aus den Ureteren in die Blase und kann, wenn er einmal in die Blasenhöhle geflossen ist, nicht mehr in diese Gänge zurückgelangen. Ein sehr einfaches Experiment diene zum Beweis. Man schnüre die Harn-

<sup>1)</sup> Zuckerkandl, Realencyclopädie der med. Wissensch. Bd. III. S. 16.

<sup>2)</sup> Sappey, l. c. p. 509,

röhre ab, spritze durch den Ureter Wasser in die Harnblase und ziehe darauf die Spritze zurück, ohne einen der Ureteren zu unterbinden; wie ausgedehnt auch die Blase sein mag, die Flüssigkeit wird aus ihr nicht in die Ureteren zurückfliessen. Dasselbe Resultat erhält man, wenn man statt Wasser Luft in die Blase treibt.“

Und klar genug spricht er sich über den in Frage kommenden Mechanismus folgendermaassen aus<sup>1)</sup>: „Ganz schräge abgeschnitten in der Form eines Flötenschnabels öffnet sich der Harnleiter in der Blasenwand mit einer ovalen Mündung . . . . In der Ebene derselben legt sich die Schleimhaut der Blase an die des Harnleiters an und vereinigt sich mit ihr, indem sie eine concave Falte bildet, welche manche Autoren sehr unrichtig mit einer Klappe verglichen haben; denn sie gleicht einer solchen weder durch ihre Anordnung noch durch ihre Function. Wenn der Urin, nachdem er in die Blase gelangt ist, nicht in den Ureter zurückfliessen kann, so kommt dies keineswegs daher, weil diese Falte nach Art einer Klappe functionirt, sondern weil die obere Wand des intravesicalen Abschnittes des Ureter der unteren anliegt, und zwar um so mehr und besser, je gefüllter die Blase ist.“

Was die Physiologen über diesen Punkt denken, fasst Siegmund Mayer<sup>2)</sup> folgendermaassen zusammen: „Der Rückfluss des Harns aus der Blase nach den Ureteren zu wird durch den Umstand gehindert, dass der Harnleiter bei seiner Einmündung in die Blase die Wandung der letzteren in absteigend schiefer Richtung durchbohrt. Der mit der Anfüllung der Blase auf deren Innenfläche wirkende Druck bewirkt einen Verschluss dieser Oeffnung.“

Als Vertreter der Chirurgen sei noch Harrison<sup>3)</sup> angeführt: „Bei normalen Verhältnissen ist die Dilatation der Ureteren nur allmählich entstehend zu denken, da die Art und Weise, wie die Ureteren in die Blase treten, ein plötzliches Zurückfliessen von Flüssigkeit aus der letzteren gegen die Niere zu schlechtern dings unmöglich machen.“

<sup>1)</sup> Sappey, l. c. p. 528.

<sup>2)</sup> Handbuch der Physiologie von Hermann. Bd. V. Theil II. S. 456.

<sup>3)</sup> Harrison, The Lancet. 1888. I. 10 march.

Wir kommen nun zu derjenigen Arbeit, die unseren Gegenstand am nächsten berührt.

Guyon und Albarran<sup>1)</sup> experimentirten an 23 Hunden, 6 Meerschweinchen und 6 Kaninchen. Sie erzeugten durch Abbinden des Penis eine Retention und beobachteten danach neben anderen Erscheinungen an Blase und Niere stets eine Erweiterung der Ureteren.

Diese Erweiterung schieben sie aber auf die Schwierigkeit, die der Urin findet, um aus dem Harnleiter in den unter hohem Druck stehenden Blasenraum zu gelangen, wobei er gleichzeitig noch durch die Compression des intramuralen Endtheiles gehindert wird.

Guyon und Albarran führen in ihrer Arbeit die Versuche Zemblinoff's an, der Mikrobenculturen, mit Berlinerblau gefärbt, in die Blase injicirt und dann starke mechanische Reize auf dieselbe ausgeübt habe. Dabei hätte er gefärbte Partikelchen im Nierenbecken und antiperistaltische Contractionen des Ureter beobachtet. Es ist uns trotz grösster Mühe nicht gelungen, diese Arbeit, deren Titel und Erscheinungsort Guyon und Albarran leider nicht anführen, aufzufinden. Wir werden später sehen, dass die angeführten Beobachtungen richtig sind.

Guyon und Albarran leugnen dies jedoch. Sie behaupten, das Aufsteigen von Blaseninhalt fände immer erst nach sehr langer Retention statt, wenn die Contractionsfähigkeit des Ureter erloschen sei; in ihren Versuchen haben sie ausserdem gefunden, dass der Urin im erweiterten Ureter sowohl an Aussehen, als an Harnstoffgehalt ausserordentlich verschieden sei von dem in der Blase.

Die Blaufärbung des Nierenbeckens in Zemblinoff's Versuch sei durch einfache Diffusion, das Aufsteigen der Mikroorganismen durch deren Eigenbewegung zu erklären.

„. . . Die Dilatation des Ureters entsteht nicht von unten nach oben durch Erzwingung der Blasenmündung des Harnleiters und Rückfluthen von Urin; — sie ist absteigend und nicht aufsteigend.“

<sup>1)</sup> Guyon et Albarran, Anatomie et Physiologie pathologiques de la rétention d'urine. Archives de médecine expérим. T. II. 1890.

## C. Darstellung unserer Versuche.

### 1. Technisches über dieselben.

Von unseren bisherigen Versuchen geben 82 auf unsere obige Fragestellung direct Aufschluss. Sie sind an männlichen Kaninchen verschiedenen Schlages ausgeführt worden.

Die anatomischen Verhältnisse sind derartige, dass man sie mit denen des Menschen, die sie im Kleinen wiedergeben, wohl vergleichen kann. Die Harnleitermündung ist überaus eng und kaum sichtbar. Der Endtheil des Ureters durchläuft in schräger Richtung die Schichten der Blase. Die Harnleiter sind sehr feine, durchsichtige Stränge von sehnensartiger Flachheit, denen man kaum einen Hohlraum ansieht.

Als Injectionsflüssigkeiten für die Blase benutzten wir anfangs Fuchsinlösung, am häufigsten Methylenblau und Milch, vereinzelt auch eine mit Methylenblau gefärbte Gelatinelösung; in einer grösseren Reihe von Versuchen füllten wir die Blase mit atmosphärischer Luft und verschiedenen Gasen. Wir waren angenehm überrascht, dass die Farblösungen, sowie die Milch, die in die Blase oder in den Ureter gebracht wurden, selbst in grösserer Verdünnung noch ein absolut zuverlässiges Erkennen durch die betreffenden Gewebe hindurch ermöglichten. Es ersparte uns diese Thatsache den schwierigen und nicht unzweideutigen Weg des jedesmaligen chemischen Nachweises etwa in den Harnleiter gedrungener Stoffe betreten zu müssen.

Die angewandten Flüssigkeiten wurden mit Spritze, manchmal auch mit Irrigator oder Gummiball eingeführt. Als Katheter benutzten wir mehrmals ein elastisches englisches Instrument No. 8, später sehr häufig ein entsprechend gesformtes, kurzes Glasrohr; endlich nur noch ein metallenes Rohr, das vorne geschlossen, an der Circumferenz des vorderen Endes 6 feine, schräg gebohrte Oeffnungen hat. Die Menge der injicirten Flüssigkeit war sehr verschieden, von 10 bis zu 80 ccm. Luft wurde nur so viel injicirt, um eine mittlere Füllung der Blase hervorzurufen. Alle Thiere wurden vor der eigentlichen Operation betäubt, meist mit Chloroform, auch mit Aether-Chloroform, oder mit Aether und einige Male mit reinem Methylenbichlorid. Wir verliessen das letztere bald wegen typischer krampferzeugender Wirkung.

Unsere Methoden haben sich im Laufe der Versuche sehr vereinfacht. Für erforderlich fanden wir es, die Blase zunächst zu entleeren, weil es möglich wäre, dass zunächst Harn in die Ureteren gelangte, der sich der Erkennung von aussen her entziehen würde. Um das Aufsteigen der Flüssigkeit in den Harnleiter hervorzurufen, wurde dem narkotisierten Thier die Flüssigkeit eingespritzt, bis die Blase durch die Bauchdecke fühlbar war, die Urethra abgebunden, und nunmehr besichtigten wir nach der Laparotomie die Ureteren. In einzelnen, derselben Gruppe zugehörigen Versuchen, spritzten wir die Lösungen ohne Narkose ein, narkotisierten dann und verfuhren weiter, wie eben angegeben wurde.

Für das Studium der intimeren Vorgänge wurde in der Narkose die Laparotomie entweder in der Mittellinie oder, was zur genauen Beobachtung eines Ureter noch besser ist, mittelst eines, dem Verlauf desselben entsprechenden seitlichen Schnittes gemacht, die Viscera in feuchte warme Tücher eingeschlagen, die blossgelegten Theile unter warmer Kochsalzlösung gehalten, die Ureteren namentlich mit Bezug auf ihre Bewegungen beobachtet und dann die Einspritzung von Flüssigkeit oder von Luft vorgenommen. Unter der angegebenen Zahl von Versuchen sind nur 4 durch technische Fehler vollständig missglückt; es handelte sich um weibliche Thiere, die nur probeweise benutzt wurden. Es lässt sich bei denselben weder die Harnröhre mit der Sicherheit katheterisieren, noch lässt sich selbstverständlich die Urethra so leicht abbinden, wie bei männlichen Kaninchen.

## 2. Schilderung der Experimente.

Es ist zunächst zu bemerken, dass die Injection der Blase beim todteten Kaninchen dieselbe bis zum höchsten Grade ausdehnt, ohne dass eine Spur des Inhalts in den Ureter gelangt. Es tritt hier, wie bei dem Versuch an der menschlichen Leiche, in der That bei stärkerer Füllung eine Compression des intramuralen Theiles ein, wie es die Anatomen und Physiologen und, so weit sie sich darüber aussprechen, auch die Kliniker annehmen.

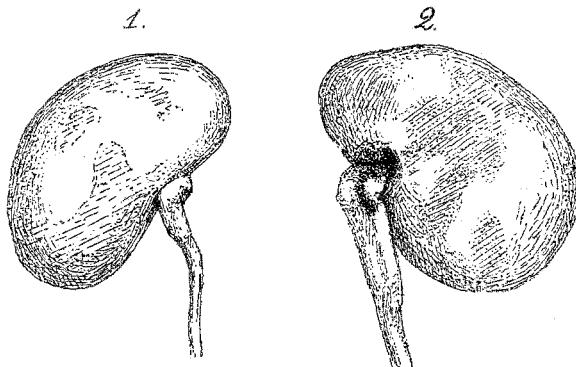
Wir wandten uns also zu Versuchen am lebenden Thiere und forschten zunächst, wie das von vornherein als selbstverständlich erscheint, ob sich durch Spritzen bei hohem Druck

und bei praller Füllung die betreffenden Widerstände überwinden liessen. Wenn man eine derartig prall gefüllte Blase betrachtet und sieht, wie in dieselbe unter spitzem Winkel fast mit einer Abknickung die fadendünnen, flachen Ureteren münden, so schwindet Einem fast der Gedanke, dass ein Uebertritt von Inhalt in das capillarrohrartige Organ möglich sei, und einfach physikalische Gründe scheinen jede Aussicht in dieser Beziehung zu vereiteln. Trotzdem finden zwischen diesen Organen während des Lebens und während ihrer Thätigkeit Vorgänge statt, welche den ventilartigen Mechanismus überwinden bzw. vergeblich machen. Unsere ersten Versuche fielen vollständig negativ aus. Wir suchten, da wir glaubten, dass im Falle eines Uebertritts nur geringfügige Spuren gewaltsam in die Höhlung des Harnleiters getrieben werden könnten, mit Vergrösserungsgläsern und Reagentien nach solchen Spuren und glaubten schon an Resultate, wenn sich die Endtheile des Harnleiters leicht gebläht zeigten. Das erste positive Resultat zeigte uns, dass keine künstlichen Hülfsmittel nötig sind, um es als solches zu erkennen. So grob sinnlich und mit Händen greifbar trat es auf.

Versuch No. 7 (22. October 1892). Bei einem starken Kaninchenbock lassen wir unter Chloroform-Aethernarkose mittelst Irrigator Milch in die Blase laufen, bis sich ein fühlbarer, kleiner, länglicher Tumor im Bauche gebildet hatte.

Nach Eröffnung der Bauchhöhle zeigt sich die Blase als wurstförmiger, zeigefingerdicker Körper, etwa 5 cm lang. Sie ist mit Milch gefüllt. Der rechte Ureter wird freigelegt. Während wir einen gleichen Druck der Flüssigkeitssäule auf der Blase stehen lassen, — bei dem sich aber die Blase nicht stärker füllt — sehen wir, dass der rechte Harnleiter dicker wird und Milch weiss durchschimmert. Wir schneiden ihn in der Mitte ein, und sofort beginnt die Milch lebhaft aus ihm herauszusprudeln. Bei anhaltender Irrigation hält auch diese Durchspülung an, ohne dass die Blase an Volumen ab- oder zugenommen hat. Nach der Tötung des Thieres besichtigten wir auch den linken Ureter, der nicht durchschnitten war. Auch dieser ist mit Milch stark gefüllt, und es zeigt sich auf's Deutlichste, dass er bis in die Niere hinein ausgedehnt ist.

Das Nierenbecken selbst ist prall injicirt und milchweiss, die Nieren vergrössert (vid. die folgende Zeichnung). Die Blase ist nicht verändert an ihrer Schleimhaut.



Versuch No. 7. 1. Rechte Niere. 2. Linke Niere. Nach einer Photographie gezeichnet.

Nach manchen Fehlversuchen erhielten wir wieder das gleiche positive Resultat in einem Falle, in dem sich die Blase durch die Injection zu einem prallen, länglichen Körper von 6 cm Länge ausgedehnt hatte. Schon hier also bemerkten wir, dass bereits bei einer sehr geringen Ausdehnung der Blase ein Uebertritt stattfinden kann. Wir wollen hier gleich anführen, dass wir später meist den Rückstrom erhielten, wenn die Blase zu einem Körper von 4 cm Längs- und 3 cm Querdurchmesser ausgedehnt war. Beim nächsten negativen Versuch fiel uns im Gegensatz dazu die schlaffe, durch längere Urinansammlung übermässig ausgedehnte Harnblase auf. Die Blase dehnte sich nach der Entleerung breit, ballonartig aus. Es drang nichts in die Ureteren ein.

Während in den eben erwähnten positiven Versuchen die Blase sich energisch um die Flüssigkeit contrahirte und eine dem entsprechende Form annahm, wurde also andererseits oft die Form der Blase, deren Muskelschicht durch lange Urinansammlung überdehnt und keiner energischen Contraction fähig war, durch den Inhalt bestimmt und stellte so einen flachen, breiten, durchsichtigen Körper dar. Wir mussten erkennen, dass bei so gestalteten, also gerade übermässig ausgedehnten Blasen alle Anstrengungen, die Uretermündung zu öffnen vergeblich war.

Aus unseren sehr zahlreichen Versuchsprotocollen wählen wir die folgenden zur Mittheilung aus. Sie werden ersehen lassen, unter welchen verschiedenen Verhältnissen der Rückstrom von Flüssigkeit aus der Blase in den Ureter erfolgte und welche Folgen auf den Ureter sich zeigten.

**Eintritt von Flüssigkeit aus der Blase in den Harnleiter bei Injection. — Ausdehnung und Atonie des Ureter.**

Versuch No. 23 (29. November 1892). Ungewöhnlich grosses Thier. Katheterisation mit Glaskatheter. Es kommt kein Urin, auch nicht bei Druck auf den Bauch. Injection von lauwarmen Milch (etwa 25 cm) mit Farkas'scher Handspritze. Chloroformnarkose; Umschnürung des Penis. Eröffnung des Leibes.

Die Blase ist nur mässig gefüllt, länglich, wurstförmig, am Vertex der Blase eine winzige Kuppe mit Milch gefüllt: der Urachusstumpf. Die Ureteren, die in reichliches Fett gehüllt sind, erscheinen nach der Freilegung als drehrunde, milchweisse Stränge. Beim Anschnieden derselben fliesst sofort Milch aus. Eine lange Beobachtung der Ureteren zeigte keine Contractionswellen derselben. Die herausgenommene Niere ist prall gespannt, sehr vergrössert, im erweiterten Nierenbecken und bis in die Kelche hinein flüssige und geronnene Milch nachweisbar.

**Eintritt von Flüssigkeit in den Ureter nach Blaseninjection.**

Versuch No. 25 (3. December 1892). Mittelgrosser Kaninchenbock. Katheterisation mit Glaskatheter ohne Narkose. Injection von Milch (etwa 30 ccm) mit Handspritze. Ligatur des Penis. Chloroformnarkose. Eröffnung des Leibes.

Die Blase ist mässig gefüllt. Ihr Längsdurchmesser beträgt 4 cm, der Querdurchmesser 3 cm. Sie ist prall und steif. Der rechte, zuerst besichtigte Ureter ist deutlich drehrund und von weissem Glanz. Sehr viel auffallender ist dagegen der linke Ureter gefüllt. Hier ist das Volumen bedeutend vermehrt, es fliesst aus ihm beim Aufschneiden sofort reichlich Milch, nicht aber aus dem anderen rechten Ureter. Das Nierenbecken der linken Niere ist wieder prall gefüllt mit Milch. Noch in den Kelchen lassen sich geronnene Milchflocken nachweisen.

**Eintritt von Flüssigkeit in den Ureter bei Blaseninjection. Häufige Ureterbewegungen schaffen den Inhalt sofort wieder in die Blase zurück.**

Versuch No. 26 (5. December 1892). Kleiner Kaninchenbock. Katheterisation. Injection von etwa 20 ccm Milch mittelst Handspritze. Chloroformnarkose, Abbindung des Penis.

Als eben der Bauchschnitt gemacht wird, stirbt das Thier. Schnell werden die Ureteren durch Aufheben der Därme sichtbar gemacht. Der

linke Ureter ist deutlich rund und glänzend. Unter unserem Auge laufen in Zwischenräumen von etwa 6 Secunden mehrere, 6—8 peristaltische Contractionen durch den Harnleiter, welche sichtbar den geringen Inhalt in die Blase zurücktransportiren. Der vorher milchweisse Ureter wird wieder fleischfarben und sehnensartig flach.

**Eintritt von Flüssigkeit in den Ureter bei Blaseninjection.  
Auftreten von lebhaften peristaltischen und antiperistaltischen  
Bewegungen.**

Versuch No. 27 (7. December 1892). Mittelgrosser Kaninchenbock. Chloroformnarkose. Eröffnung des Leibes. Die Blase ist sehr klein. Während der Beobachtung des rechten Ureter wird warme Milch in die Blase eingespritzt.

Nach Eintritt von nur wenig Milch in die Blase (etwa 10 ccm) treten lebhafte peristaltische Bewegungen des Ureters auf, denen alsbald, abwechselnd mit ihnen, deutlich antiperistaltische antworten. Sehr schön sieht man bei dieser rückläufigen Bewegung Milch in den Ureter hinaufsteigen bzw. in ihn hinaufgesaugt werden. Einige Contractionen in absteigender Richtung bringen ersichtlich die Milch in zusammenhängendem Faden wieder zurück in die Blase. Herausziehen des Katheters. Die Blase entleert spontan den grössten Theil der Milch. Erneute vorsichtige Injection geringer Milchmengen. Wieder sieht man deutlich die Milch aufsteigen, diesmal scheinbar mehr unter constantem Druck ohne Muskelbewegung des Ureter.

**Eintritt von Flüssigkeit in den Harnleiter, bei Blaseninjection,  
die sich sofort dem Ablauf der peristaltischen Welle anschliesst.  
Anregung von heftigen Uretercontractionen.**

Versuch No. 54 (24. Februar 1893). Kleines braunes Kaninchen. Chloroformnarkose. Katheterisirung. Entleerung der Blase. Laparotomie. An der linken Seite des Leibes wird ein kleiner Hautschnitt gemacht, durch den die Beobachtung des linken Ureter sehr gut möglich ist.

Der Ureter liegt sehr träge da, er ist dünn, eng. Die erste Injection mit Methylenblaulösung nach einer Contraction des Ureter hat keinen Erfolg, wohl aber sieht man nach der zweiten Injection, die unmittelbar nach Ablauf einer Welle ausgeführt wird, wie plötzlich ein blauer Strom aufwärts steigt. Es entwickelt sich nun ein höchst interessantes Spiel, indem fast unaufhörlich die blaue Flüssigkeit auf- und absteigt und zwar unter fortwährenden, überaus starken Contractionen des Ureter. Derselbe wird in seiner ganzen übersehbaren Länge vollkommen blass und fadendünn, um sich, sowie diese Zusammenziehung vorüber ist, entweder von oben oder von unten her mit blauer Flüssigkeit wieder zu füllen. Auch das Nierenbecken contrahirt sich.

Eintritt von gefärbter Gelatinelösung in den Ureter bei  
geringer Blasenfüllung.

Versuch 56 (28. Februar 1893). Mittelgrosser grauer Kaninchenbock. Chloroformnarkose. Laparotomie an der Seite. Freilegung des linken Ureter.

Wir injiciren eine Gelatinelösung, die mit Methylenblau gefärbt ist. Der linke Ureter verbält sich sehr passiv, nur wenige matte Contractio-nen, nach denen wir injiciren. Es dringt nichts in den Harnleiter. Nach einiger Zeit, ohne dass eine Contraction erfolgt ist, injiciren wir wie-der. Dieses Mal steigt sogleich ein blassblauer Faden Flüssig-keit in den Ureter. Es erfolgen jetzt mehrfach leichte Contractionen, die jedoch nicht energisch sind und sich schnell abschwächen. Wahrschein-lich tritt schnell ein Gerinnen der Gelatine ein. Auch der rechte Ureter zeigt sich gefüllt. Beide Nierenbecken enthalten blaue Gelatine und sind prall gefüllt. Die Blase ist sehr mässig gefüllt. Längsdurchmesser 3 cm, Querdurchmesser 2 cm.

Eintritt von Luft in den Harnleiter bei Füllung der Blase  
mit Luft.

Versuch No. 65 (18. März 1893). Mittelstarker Kaninchenbock. Chloro-formnarkose. Laparotomie links. Einführung des metallenen Katheters in die vorher von Urin durch Handdruck befreite Blase.

Wir beobachten eine kurze Zeit den bis zum Nierenbecken freigelegten linken Ureter; als nach etwa  $1\frac{1}{2}$  Minuten langem Warten keine Contraction erfolgt, wird die Blase mittelst Gummiball mit Luft gefüllt. In demselben Augenblick sieht man, wie sich der Ureter von unten an bis in das Nierenbecken aufbläht und zunächst aufgeblasen bleibt. Gleichzeitig hört man aber ein piepsendes Geräusch deutlich in der Höhe des Nierenbeckens, das sich bei wiederholtem Lufteinblasen durch den Katheter wiederholt. Ganz auffällig bläht sich die Niere und strotzt förmlich; die Gefäße der Kapsel sind stark mit Blut gefüllt. Nur eine Contraction läuft am Ureter herab, die aber nichts Wesentliches verändert; dagegen wird der Ureter als er von oben nach unten mit dem Stiel eines Messers gedrückt wird, wieder leer und zu einem platten Strang.

Eintritt von Flüssigkeit in den Ureter nach kurzdauernder Re-tention. Verschiedene Wirkung des Eintritts auf die beiden  
Harnleiter.

Versuch No. 82 (10. Mai 1893). Mittelgrosser Kanin-chenbock. Leichte Chloroformnarkose. Katheterisation. Nur wenige Tropfen Urin erscheinen. Laparotomie links. Füllung der Blase mit etwa 10 ccm Methylenblaulösung, Ab-bindung des Penis.

Es erfolgen in Abständen von etwa  $\frac{1}{2}$  —  $\frac{3}{4}$  Minuten kräftige

Contractionen des Harnleiters, augenscheinlich bis unten hin. Nach etwa 10 Minuten langer Beobachtung lassen wir den Inhalt per Katheter noch einmal heraus und injiciren wieder 15—20 ccm Methylenblaulösung. Die Contractionen folgen sich jetzt eher in etwas kürzeren Zwischenräumen wie früher. Es vergeht eine Minute nach der anderen, ohne dass eine Spur des Blaseninhalts in den Ureter dringt. Da schiesst plötzlich nach etwa 40 Minuten in unmessbar kurzer Zeit — ob in unmittelbarem Anschluss an eine Contraction können wir nicht entscheiden — eine blaue Welle in den Ureter hinauf sogleich bis in's Nierenbecken, das sie prall ausfüllt. Keine Bewegung der Flüssigkeitssäule findet mehr statt, keine Welle, keine Contraction des Stranges deutet mehr auf eine Thätigkeit desselben. Wir wenden uns nun zum rechten Ureter und sehen, dass auch dieser, aber nicht so prall, mit blauer Farbflüssigkeit gefüllt ist. Hier finden noch lebhafte Contractionen statt, die den Ureter zeitweise in einen weissen dünnen Strang verwandeln. Doch findet auf die Dauer keine merkbare Verschiebung der Flüssigkeit statt, vielmehr ist augenscheinlich auch dieser Ureter bei der Füllung und dem Druck der Blase ausser Stande, seinen Inhalt in dieselbe wieder zu entleeren.

### 3. Das Ergebniss der vorstehenden Versuche.

Fassen wir die auffälligsten Resultate der vorstehenden Versuche, die wir nur als Typen und in möglichster Kürze mittheilten, zusammen, so ergiebt sich, dass wir eine rückläufige Bewegung des Blaseninhaltes in den Harnleiter und in das Nierenbecken sowohl bei Injection als bei künstlicher Retention beobachtet haben.

Es trat die Erscheinung stets bei einer noch contractionsfähigen, nicht stark ausgedehnten Blase ein.

Die Folgen bestanden im Wesentlichen entweder in einer Ueberdehnung der Harnleiter, die dadurch ihre Thätigkeit einbüsst, oder im Gegensatz dazu in einer Anregung zu erhöhter Thätigkeit, die sich durch starke, peristaltisch und antiperistaltisch verlaufende Wellen äusserte.

## D. Betrachtungen über die Ursachen des Uebertritts von Flüssigkeit und Luft aus der Blase in den Ureter.

Nachdem die Thatsache der Ureterenfüllung mit Flüssigkeit und Luft sich in etwa 40 Versuchen ergeben hatte, trat an uns die Frage heran, was die Ursache des Heraufstretens sei. Die positiven Ergebnisse allein hätten uns nicht zu allen erdenklichen Modificationen und Variationen der Versuche angeregt. Wir hätten uns begnügt anzunehmen, dass eine gewisse Blasenfüllung, d. h. der Binnendruck der Blase im Stande sei, Flüssigkeit in den Ureter zu treiben. Die Fehlerfolge waren es, die uns veranlassten, der Causalitätsfrage unsere Aufmerksamkeit zuzuwenden. Sie lehrten uns aber auch überzeugend, dass das Phänomen des Aufsteigens etwas Abnormes sei, das der Zweckmässigkeit des in der Blase vorhandenen Klappenmechanismus zuwiderläuft, und also nur unter besonderen Verhältnissen entstehen kann. Nach langem Experimentiren haben wir uns überzeugen müssen — und auch dies betrachten wir neben der Thatsache der Ureterenfüllung als ein positives Ergebniss —, dass es nicht ein Factor ist, der hierbei ausschliesslich mitspielt, sondern mehrere. Es wird zweckmässig sein, unseren Gedankengang hier wiederzugeben.

Die Möglichkeiten, welche eine Bewegung von Blaseninhalt in umgekehrter Richtung veranlassen, sind, wie eine kurze Ueberlegung zeigt, zahlreich, weil drei mit einander verbundene Organe daran betheiligt sind. Alle drei haben verschiedene Functionen und sind sehr different gebaut. Zwei Gruppen von Einwirkungen wären möglich: physikalische und biologische Veränderungen.

Daher mussten wir uns zuerst die Frage vorlegen:

- Sind Äenderungen in den Druckverhältnissen der Blase die Ursache des Phänomens?

Frühere Experimentatoren<sup>1)</sup> haben nach Blasenfüllung und Abbindung der Urethra vergeblich durch mechanisches Drücken der Blase den Inhalt heraufzutreiben gesucht.

Uns gelang es an kleinen, den Inhalt fest umschliessenden Blasen, die Ureteren von der Blase aus durch Fingerdruck zu

<sup>1)</sup> Guyon et Albarran, l. c. u. Sappey, l. c.

füllen. Man hat dabei natürlich darauf zu achten, dass man nicht direct mit den Fingern den Verlauf der Ureteren innerhalb der Blase zudrückt. Man fasst die Blase an beiden Längsseiten, richtet sie auf und drückt; nach einiger Zeit blähen sich die Durchtrittsstellen der Harnleiter und die Flüssigkeit dringt in den letzteren ein. Erschwert wird der Erfolg dadurch, dass die Flüssigkeit oft zunächst die sehr grosse, blasenartig ausgestülpte Prostata ausdehnt und füllt; ferner dadurch, dass die Blase häufig einen weichen fluctuierenden Körper darstellt.

In analoger Weise konnten wir durch kräftiges Drücken auf die mit Wasserstoffgas gefüllte Blase aus einem vorher durchschnittenen Ureter das Gas austreten lassen. Angezündet verbrannte es mit einem wahrnehmbaren Knall.

Dieser Druck übertrifft unter allen Umständen den Injections- und Füllungsdruck nach Einspritzung von Flüssigkeit in die Blase. Er mutet für gewöhnlich der Elasticität der Blasenhäute so viel zu, dass er keinenfalls für unsere Ergebnisse als alleinige Erklärung dienen kann. Andererseits haben wir die Blase oft bis zur Elasticitätsgrenze, ja selbst bis zur Erzeugung von Schleimhautrissen gefüllt, die Retention lange aufrecht erhalten, ohne den Uebertritt zu sehen.

Es muss also hier etwas gefehlt haben, was bei dem Drücken mit der Hand erzwungen worden ist: das Oeffnen des Ureterenmundes. Ist dieser erst geöffnet, dann schafft der gewöhnliche Injectionsdruck Flüssigkeit in den Ureter, oder wenn derselbe durchschnitten ist, aus ihm heraus.

Am besten illustriert dies wohl der bereits angeführte Versuch No. 7, bei dem es gelang, die in die Blase eingespritzte Milch in continuirlichem Strahl aus einem durchschnittenen Ureter wieder ausfliessen zu lassen. Ein ähnliches Resultat ergab der folgende Versuch:

Uebertritt von Blaseninhalt in die Harnleiter. — Ausfliessen desselben aus einem vorher durchschnittenen Ureter.

Versuch No. 10 (28. October 1892). Einem starken Kaninchenbock wird in der Narkose der Leib geöffnet und der rechte Ureter etwa in der Mitte durchschnitten. Der Blaseninhalt wurde vorher, so gut wie möglich, abgelassen. Mittelst Glaskatheter wird bei mässigem Druck Milch in die Blase injicirt. Nachdem sich dieselbe bis zu einem etwa 6 cm langen Wulst ausgedehnt

hatte, tritt aus der unteren Ureteröffnung trüber Urin aus, von derselben Farbe, wie der vorher durch den Katheter entleerte. Die eingespritzte Milch trieb also den noch in der Blase befindlich gewesenen kleinen Rest von Harn vor sich her. Der linke undurchschnittene Ureter enthielt Milch bis in's Nierenbecken hinein.

Wenn es nur der physikalische Druck wäre, der die Rückfluth zu Stande bringt, so müsste er unter annähernd gleichen Bedingungen stets dasselbe Resultat zeitigen. Er vermag dies aber nicht. Im Gegentheil! Man sieht bei grosser Ausdehnung der Blase, die intramuralen Stücke der Harnleiter in Folge des von innen wirkenden Druckes geschlossen werden.

Man könnte nunmehr noch daran denken, dass der Druck, den die Blasenmusculatur spontan ausübt, wenn sie sich in lebhafter Thätigkeit befindet, das zu erzeugen im Stande wäre, was die Hand bewerkstelligen kann.

Die Musculatur ist natürlich derb genug, um bei mittlerer bis maximaler Arbeitsleistung den Blaseninhalt, den sie umschliesst, hineinpressen zu können. Und noch ein Anderes wäre möglich. Bei der Füllung und Bewegung der Blase könnte der Ureterverlauf in der Blasenwand ein mehr geradliniger werden.

In vielen Versuchen sahen wir nach mässiger Füllung die Blase wie einen Fesselballon sich bewegen. Von rechts nach links, von hinten nach vorn und umgekehrt. Dann wieder entstanden theilweise Einziehungen an der Spitze, so dass die Flüssigkeit aus dem ganzen oberen Theile herausgepresst wurde, und der letztere wie ein spitzer Hut auf der Blase aufsass. Trotzdem drang nichts in den Harnleiter.

Wo bei unseren Injectionsversuchen Fehlerfolge eintraten und die Blase keine oder nur mässige Eigenbewegung zeigte, wandten wir, um sie und den Ureter zu reizen, faradische oder galvanische Ströme an.

Wir erzeugten allgemeine und örtliche Contractionen; doch selbst nach Anwendung starker Inductionsströme mit ergiebigster Contraction bei guter Füllung, erhielten wir kein Resultat.

Wir müssen also zu der Erkenntniss kommen, dass die Blasenbewegung und der Binnendruck der Blase allein die Erscheinung nicht hervorrufen kann. Dass etwa der beim Kaninchen nicht geradlinig verlaufende Endtheil des Ureter den Rück-

tritt der Flüssigkeit verhindert, ist auch nicht anzunehmen. Wenigstens haben wir öfter gesehen, wenn wir mit einem feinen Capillarrohr durch einen Schlitz des Ureter nach der Blase zu vordrangen, dass keine Flüssigkeit aus der letzteren aufstieg, bis das Rohr wirklich in der Blase sich befand.

Versuch No. 35 (6. Januar 1893). Einem grossen Kaninchen wird bei geöffnetem Leibe in der Narkose Farbflüssigkeit in die Blase gebracht und der Penis abgebunden. Ureterbewegungen fehlen. Es steigt nichts in dieselben. Ein capillares, an dem vorderen Theil etwas gebogenes Glasröhren wird durch einen Einschnitt des Ureters bis zu dem intramuralen Theil vorgeschoben ohne dass Flüssigkeit aufsteigt. Erst in dem Augenblicke, wo das Röhren die Uretermündung passirt hatte, erfolgte ein capillares Aufsteigen, und durch gelinden Druck auf die Blase ein Aussickern des Blaseninhaltes aus der oberen Oeffnung des Capillarrohrs.

Noch unrichtender ist vielleicht der folgende Versuch (No. 37, 10. Januar 1893): Führt man ein feines capillares Glasrohr durch einen Schlitz in den Ureter ein und schiebt es bis in die Blase vor, so tropft natürlich der Blaseninhalt heraus. Zieht man diesen feinen Katheter ein bischen zurück, doch nur so weit, dass das Ende sich noch im interparietalen Theil des Ureter befindet, so hilft auch das nichts mehr zu einer Entleerung der Blase durch dieses Röhren und auch ein etwas stärkerer Druck bewirkt kein Entweichen der Flüssigkeit.

b. Warum und wann öffnet sich der Uretermund in der Blase?

Man könnte von vornherein annehmen, dass das letzte Stück des Ureter, das in der Blasenwand verläuft, ein von der Blase im Wesentlichen unabhängiger Theil sei, der nicht denjenigen Impulsen gehorcht, welche die Blasenschleimhaut treffen, sondern eigenen, bezw. ihm von den höher gelegenen Uretertheilen übermittelten folgt.

Denn die Blase ist sehr beweglich und Reizeindrücken leicht zugänglich, der untere Uretertheil dagegen, so weit wir ihn beobachten konnten, ist ungleich vielträger. Mancherlei könnte noch zur Begründung angeführt werden, aber eine Sicherheit darüber zu erhalten ist uns unmöglich gewesen und es ist auch schwer, weil dieser Uretermund vielleicht schon durch nicht grobsinnlich wahrnehmbare Einflüsse, die von der Blase aus auf ihn wirken

und deren Qualität uns ganz unbekannt ist, zu einer Thätigkeit, d. h. zur Oeffnung oder Schliessung veranlasst werden könnte. Eines glauben wir aber behaupten zu dürfen, dass er sich nehmlich öffnen kann, ohne dass ihm der Impuls durch die von der Niere kommende peristaltische Welle mitgetheilt zu werden braucht. Denn wir sahen mehrmals bei schärfster Beobachtung keine irgendwie erkennbare Ureterbewegung in den oberen Theilen und doch ein Aufsteigen von Flüssigkeit, die natürlich ein Oeffnen der Klappe voraussetzt.

Aufsteigen von Flüssigkeit aus der Blase in die Ureteren und Nierenbecken ohne sichtbare, vorherige Ureterbewegungen.

Versuch No. 55 (27. Februar 1893). Kleines graues Kaninchen, Chlorformnarkose. Katheterisation. Oeffnung des Leibes an der linken Seite. Der linke Ureter liegt unbeweglich da, einige Injectionen im Anschluss an eine Contraction haben keinen Erfolg. Plötzlich sieht man aber ohne vorhergehende unmittelbare Injection, wie ein langer Faden blauer Flüssigkeit emporsteigt und nun ein Wechselspiel zwischen auf- und absteigenden Bewegungen erfolgt. Die Blase ist nur mässig gefüllt aber prall gespannt.

Versuch No. 71 (9. März 1893). Einem Kaninchen, dessen freigelegte Ureteren keinerlei Bewegungen machten, wurde in die Blase eine blau-gefärbte Carbolösung eingespritzt.

Unmittelbar nach der Abbindung der Harnröhre stieg in beide Ureteren der Blaseninhalt auf. Der jetzt allein beobachtete linke zeigte auch auf dieses Eindringen keine Bewegungen. Er war prall gefüllt, gelähmt. Sein Inhalt schwankte nicht. Nur bald nach dem Eindringen nahm man zwei zufällig in die Flüssigkeit hineingerathene Kohlepartikelchen wahr, die mit emporgewirbelt wurden, bald aber wieder herunterkamen.

Sichtlich nahm nach einem Zuwarthen der jetzige Blaseninhalt noch an Menge ab. Er konnte nur in die Nierenbecken nachgesogen worden sein.

In dem gelungensten aller unserer Versuche (No. 82, S. 47), vermochten wir beide, trotz angestrengtester Beobachtung, nicht zu erkennen, ob das nach fast 40 Minuten langem Zuwarthen erfolgte Aufschiessen von Flüssigkeit in den Ureter sich an eine Contraction anschloss oder nicht. Das letztere ist das Wahrscheinliche, weil auch schwache Ureterbewegungen, ja selbst rein örtliche Contractionen leicht erkannt werden können. Schon die Veränderung der Farbe des ev. contrahirten Stückes, das eignethümliche Weisswerden deutet sicher darauf hin.

War es somit sehr wahrscheinlich geworden, dass eine active Oeffnung des Ureterverschlusses bei der Injectionsfüllung der Blase auf irgend eine Weise zu Stande kommen müsse um den Inhalt der letzteren aufsteigen zu lassen, so lag es auch nahe, die natürlichen Verhältnisse der Oeffnung des Ureterenmündes zu benutzen, um die Flüssigkeit zum Aufsteigen zu bringen, oder besser die Erkenntniß des Entstehens des Phänomens auf diese Verhältnisse zurückzuführen. Harn, der durch die peristaltische Welle gegen das Hinderniss der Mündung von oben getrieben wird, öffnet dasselbe natürlicher Weise. Passt man nun den Zeitpunkt ab, wo die Welle an der Blase angekommen ist und injicirt sodann, so überwindet der Binnendruck der Blase den Einströmungsdruck der geringen Harnmenge und das in die Blase Eingespritzte steigt auf.

Wir haben diesen Versuch mehrfach mit vollem Erfolge angestellt. Von einem solchen (No. 54, S. 46) ist bereits oben der Bericht gegeben. Wir hatten eine Welle des linken Ureters abgewartet und mit ihr coincidirend eine Injection in die Blase ausgeführt. Das erwartete Resultat trat nicht ein, wohl aber nach einer zweiten Einspritzung, die im Anschluss an eine Welle ausgeführt wurde. Nicht minder schlagend bezüglich des Erfolges sind die nachstehenden Versuche.

#### Aufsteigen von Blaseninhalt in den Harnleiter nach mehrfachen Einspritzungen am Ende peristaltischer Wellen.

Versuch No. 36 (9. Januar 1893). Bei einem grossen, in der Chloroformnarkose laparotomirten Kaninchen beobachten wir den rechten Ureter. In 4-5 Minuten laufen an ihm nur 2 Wellen ab. Die entsprechend zeitlich ausgeführte Einspritzung von gelöstem Methylenblau in die Blase schafft jedoch nichts in ihn hinein. Mit dem gleichen Fehlerfolge stellen wir einmal den Versuch am linken Ureter an. Als sich dieser aber wieder bewegte und die Welle unserer Schätzung nach an der Blase angekommen war, wurde die Einspritzung wiederholt. Sofort wird der Ureter dreh rund und bläulich durchsimmernd bis in's Nierenbecken hinauf.

Gelang es in den eben berichteten Versuchen erst nach mehrfacher Einspritzung die Rückfluth zu erzeugen, so ergab sich dieses Resultat in dem folgenden schon nach einer einzigen. Der Uretermund wurde hier, als er sich gerade öffnete, von der in die Blase unter etwas höherem Druck einströmenden Flüssigkeit überrascht.

Aufsteigen von Blaseninhalt in den Ureter nach einer Einspritzung am Ende einer peristaltischen Ureterwelle. — Lähmung des Ureters.

Versuch No. 57 (2. März 1893). Ein kräftiger Kaninchenbock wird in der Chloroformnarkose laparotomirt. Der Schnitt wurde links angelegt.

In 5 Minuten bewegte sich der linke Ureter nur 2 mal. Am Ende der zweiten, ergiebigen Contraction wird eine blaugefärbte Gelatinelösung eingespritzt. Sofort steigt dieselbe in den Ureter bis zum Nierenbecken hinauf.

Der Ureter bleibt vollkommen bewegungslos. Die blaue Flüssigkeits säule schwankt gar nicht. Vielleicht ist es die physikalische Eigenschaft der klebenden Gelatinelösung, die diese Unbeweglichkeit veranlasste.

Ebenso wie Flüssigkeit vermochten wir mehrfach Luft, die gleichzeitig mit dem Ablauf einer Ureterwelle in die Blase getrieben wurde, auch in den Harnleiter zu bringen.

Versuch No. 63 (14. März 1893). Bei einem starken Kaninchenbock wird der linke Ureter freigelegt. Am Ende einer seiner Bewegungen injizieren wir mittelst Gummiball durch den Metallkatheter Luft. Dieselbe dringt sofort in den Ureter ein, der dadurch stark gebläht wird.

Die vorstehenden Mittheilungen lassen schon erkennen, dass uns der Versuch, die durch den herabkommenden Harn geöffnete Ureterklappe gewissermaassen zu überrumpeln, nicht immer gelang.

Aber so viel ist aus den positiven Versuchen zu ersehen, dass dieser Modus in Frage kommen kann und dass es vielleicht, wenn der Versuch misslingt, mehr an der Unmöglichkeit liegt, mit der Oeffnung des Mundes zeitlich zusammenfallend, die Injektionsflüssigkeit an ihn heran zu bringen. Ist einmal die Mündung geöffnet, dann könnte, falls die sonstigen Bedingungen günstig liegen, Flüssigkeit aus der Blase in den Ureter dringen — denn der Ureter ist luftleer. Darüber kann ein Zweifel nicht herrschen. Hinter jedem Wellenberg schliesst sich das Ureterlumen. Selbst wenn Luft darin wäre, würde sie nach der peristaltischen Bewegung herausgepresst sein. In diesem luftleeren Raum kann, vorausgesetzt dass ferner die Wände nicht contrahirt an einander liegen, Flüssigkeit aus dem geöffneten Reservoir aufschiessen wie ein Quecksilberfaden in ein Thermometerrohr. Gerade mit dieser Erscheinung verglichen wir mehrere Male das Phänomen.

Aufschliessen von Injectionsflüssigkeit aus der Blase in den Ureter wie in einen luftleeren Raum.

Versuch No. 81 (10. Mai 1893). Einem mittelgrossen linksseitig laparotomirten Kaninchenbock wurden etwa 15 ccm Methylenblaulösung in die Blase gespritzt und der Penis abgebunden. Schon während der Injection steigt, so ausserordentlich schnell, dass der Vorgang sich nicht verfolgen lässt, eine blaue Flüssigkeitssäule in dem Ureter aufwärts. Eine antiperistaltische Bewegung des Ureter war nicht erkennbar, so dass der Eindruck, dass es sich hier um ein Aufschliessen des Blaseninhalts in den luftleeren Ureter handle, ein zwingender war.

Dass auch die Capillarität unter den gleichen Bedingungen, d. h. der vorangegangenen Oeffnung des Uretermundes eine Rolle bei dem Aufsteigen des Blaseninhaltes spielen könnte, haben wir wohl erwogen, glauben aber, dass ihre Bedeutung hierbei, wenn überhaupt vorhanden, gering sei.

### c. Beobachtungen zur Physiologie des Ureter.

Die eventuelle Beteiligung der Ureterbewegungen an dem Phänomen des Rücksteigens des Blaseninhaltes haben wir bereits erörtert. Sie fesselte geraume Zeit hindurch unsere Aufmerksamkeit und veranlasste uns zu einem etwas eingehenderen Studium derselben. Einige der gemachten Beobachtungen haben, wie wir glauben, ein praktisches und wissenschaftliches Interesse.

#### 1. Abnorme Ureterbewegungen.

Wir sahen mitunter unmittelbar nach der Einspritzung von Farbstofflösungen oder Milch in die Blase eine antiperistaltische Bewegung des Harnleiters eintreten. Dass eine solche zu Stande kommen könne, wurde bisher von physiologischer Seite fast ausnahmslos aprioristisch geleugnet. Wir selbst hatten aus diesem Grunde, als wir dieselben zum ersten Male wahrnahmen, Zweifel an der Richtigkeit des Gesehenen, bis die Häufigkeit des Vorkommnisses dasselbe als absolut sicher erkennen liess.

Die Welle verlief meistens sehr schnell. In einem Versuche sahen wir dieselbe langsam von der Blase bis zum Nierenbecken sich erstrecken, ohne von einer normalen Peristaltik gefolgt zu werden. Fast immer fiel die erscheinende Antiperistaltik mit einem Aufsteigen von Blaseninhalt in den entsprechenden Ureter zusammen, wie dies ausser den schon berichteten auch die folgenden Experimente darthun.

In dem mitgetheilten Versuche No. 27 (S. 46) waren während einer kurzen Beobachtung keinerlei Bewegungen der Ureteren wahrnehmbar. Nach der Einspritzung von nur etwa 10 ccm Milch in die Blase erschienen sofort peristaltische und, ihnen folgend, antiperistaltische Bewegungen. Durch die letzteren stieg Milch in den rechten Ureter ein.

Folgten hier also die abnorm verlaufenden auf peristaltische Wellen, so lehrt der folgende Versuch, dass die Antiperistaltik auch das Primäre sein kann:

Uebertritt von Blaseninhalt in den Harnleiter mit einer antiperistaltischen Welle im unmittelbaren Anschlusse an eine Einspritzung.

Versuch No. 49 (17. Februar 1893). Unter denselben experimentellen Bedingungen wie in den bisher mitgetheilten Versuchen wird bei einem mittelgrossen Kaninchen der linke Ureter beobachtet.

In Zwischenräumen von etwa 1 Minute laufen an ihm energische Contractionsswellen ab. Am Schlusse derselben injiciren wir Milch, ohne ein Eindringen in den Ureter zu beobachten. Wir binden bei mittlerer Füllung der Blase (Länge von der Symphyse bis zur Spitz 3½ cm, die grösste Breite 2½ cm) den Penis ab. Plötzlich sehen wir eine lange weisse Contractionsswelle von der Blase zur Niere verlaufen. Unmittelbar darauf erfolgt eine Contraction in absteigender Richtung, die augenscheinlich den heraufgestiegenen Inhalt theilweise wieder in die Blase befördert. Doch ist der Ureter deutlich runder geworden und hebt sich mit seinem vorderen Umfang aus der Ebene des ihn umgebenden Bindegewebes hervor. Wir klemmen ihn etwas über der Mitte durch eine Arterienklemme ab.

Der rechte Ureter ist frei von Milch und bewegungslos.

Die im linken Ureter und dem Nierenbecken noch befindliche Milch konnte leicht makroskopisch und mikroskopisch als solche erkannt werden. Wir erhielten sie durch Einführung feiner Glascapillaren.

Den gleichen, interessanten Vorgang kann man aber auch in nicht unmittelbarem Anschluss an die Einspritzung sich abspielen sehen. Es kann zwischen dieser und der beginnenden Antiperistaltik einige Zeit verfliessen, wie es der folgende Versuch darthut.

Hineingelangen von Blaseninhalt in den Ureter mit einer erst spät nach der Injection erscheinenden antiperistaltischen Welle.

Versuch No. 53 (23. Februar 1893). Einem grossen Kaninchenbock wird in der Chloroformnarkose, nachdem das Operationsfeld genügend vorbereitet ist, im Anschluss an Uretercontractionen Milch in die Blase gespritzt. Es geht nichts in die Ureteren.

Nach einigen Minuten sehen wir plötzlich, nachdem am linken Ureter deutlich eine lange, weisse Welle von der Blase zur Niere aufgestiegen war, Milch in den Ureter eindringen. Bald folgt wieder eine Welle nach unten, die den Ureter augenscheinlich von Milch entleert, und noch einmal ein Nachgefülltwerden desselben von der Blase aus, wodurch er drehrend wird. Die Prüfung durch Einführung einer Glas-capillare in einen angelegten Ureterschlitz ergab das Vorhandensein von Milch in geringer Menge.

Diese antiperistaltische Bewegung kann, wie man sofort einsehen wird, für unser Phänomen grosse Bedeutung gewinnen. Zweifellos ist sie der Ausdruck einer abnormen Thätigkeit des Ureters, aber es ist sehr leicht möglich, dass sie während des Lebens unter Bedingungen, die den in unseren Versuchen gesetzten ähnlich sind, vorkommen kann. Eine Harnstauung, wie sie eine Blase schon von mittlerer Füllung liefert, kann als Grundbedingung für dieselbe angenommen werden. Oeffnet sich der Uretermund und empfindet nunmehr die kleinste Partie des intramuralen Theils den aus umgekehrter Richtung kommenden Reiz, so werden auch die weiter nach oben liegenden Theile diese Reizwirkung fortpflanzen. So wird die Flüssigkeit in's Nierenbecken getrieben. Aber fast unmittelbar auf diese abnorme Bewegung folgt die natürliche in ungleich stärkerer Weise. Wir haben mehrfach, um mit Musse den Inhalt des Ureter nach Eintritt des Phänomens constatiren zu können, den Harnleiter sofort abklemmen müssen, weil sich der Ureter sonst dieser eingedrungenen Massen zu entledigen sucht. Die Anstrengungen müssen um so grösser sein, weil die Flüssigkeitssäule grösser ist, als die normal fortzutreibende Harnmenge. Je nach der Art der Flüssigkeit, die den Ureter füllt, wachsen auch die Anstrengungen. Schwer bewegliche Flüssigkeit, wie eine Gelatinelösung, ruft ein förmliches Würgen hervor. Der Ureter kontrahirt sich in seiner ganzen Länge, wahrscheinlich mit dem Maximum seiner Kraft.

In einem der bereits geschilderten Versuche (No. 54, S. 46), bei dem es sich wieder um eine kleine, reactionsfähige Blase von Dattelform handelte, erwies sich der eine Ureter bei der Eröffnung des Leibes als ein sehr träger, dünner, enger Strang. Kaum war aber in ihn Blaseninhalt eingedrungen, als er auch schon die ihm innewohnende Abwehr-Energie auf das Deutlichste

erkennen liess. Dieselbe bewirkt oft eine zeitliche, oder wohl auch dauernde Befreiung von dem Inhalte.

Der folgende Versuch beweist ein fast vollständiges Verschwinden des abnormen Inhaltes aus dem Ureter:

Versuch 75 (28. April 1893). Mittelgrosser Kaninchenbock. Chloroformnarkose, Katheterisation. Laparotomie, Blase klein, gut contrahirt, Injection von etwa 10 ccm Methylenblau in die Blase bei Beobachtung des linken Ureter. Sofort Ligatur des Penis. Bei etwa 5 Minuten langer Beobachtung des Ureter keine Welle. Nach 6—8 Minuten sieht man plötzlich, dass bläuliche Farbe aus ihm durchschimmert. Bald darauf beginnt wieder ein gewisses Spiel des Ureter. Kleine sanfte Wellen, doch fast nur in peristaltischem Sinne, laufen ab; manchmal sieht man darnach, wie sich ein feiner Faden der blauen Flüssigkeit höher hinauf gegen das Nierenbecken hinzieht. Im Ganzen aber haben die Bewegungen den Erfolg, dass die blaue Flüssigkeit fast ganz wieder aus dem Harnleiter verschwindet.

Aber es kommt auch vor, dass nunmehr, wie wir dies bereits schilderten, eine häufige Wiederholung von Peristaltik und Antiperistaltik erscheint. Man hat den Eindruck, als ob Nierenbecken und Blase einen Saug- und Druckapparat darstellt, durch den bald grössere, bald kleinere Flüssigkeitsmengen hin- und herbewegt werden. (Vgl. Versuch 27 u. 54, S. 46.)

Der einmal geöffnete Uretermund lässt offenbar noch immer von Neuem Blaseninhalt in den Ureter eintreten, der seinerseits wieder Antiperistaltik, und vom Nierenbecken bezw. dem oberen Ureterende aus Peristaltik erzeugt. Dieses wunderliche Spiel von gegensätzlichen Bewegungen findet erst in der Ermüdung der Uretermusculatur ihr Ende. War jedoch im ersten Ansturm die eingedrungene Blasenflüssigkeit so gross, dass sie den Ureter überdehnte — auch dieses sahen wir häufig, dann folgt auf die Antiperistaltik keine Peristaltik oder auf die Peristaltik keine Antiperistaltik. Das Organ erträgt, ohne eine Abwehr leisten zu können, den ihm aufgezwungenen Inhalt — es ist gelähmt.

Diesen Vorgang sahen wir unter Anderen in dem folgenden Experimente:

#### Lähmung des Ureter durch eingedrungenen Blaseninhalt.

Versuch 74 (22. April 1893). Mittelgrosser Kaninchenbock. Chloroformnarkose. Katheterisation. Es ist kein Urin in der Blase. Laparotomie

linksseitig ausgeführt. Mässige Füllung der Blase mit Methylenblau, so dass sie ungefähr die Grösse einer Dattel hat. Unterbindung des Penis.

Als wir schnell nach dem linken Ureter sehen, finden wir, dass trotz der überaus kurzen Zeit bereits Farbflüssigkeit in ihm enthalten ist. Der Zustand bleibt bei langer Beobachtung ganz der gleiche; insbesondere findet keine Contraction des Ureter statt und die Farbflüssigkeit verschwindet nicht in die Blase zurück.

Ganz das Gleiche erschien bisweilen nach der Einbringung von Luft in die Blase. Diese hat vielleicht mehr wie eine in den Ureter gedrungene Flüssigkeitsmenge die Fähigkeit durch Ausdehnung der Ureterwandungen über die zulässige Grenze hinaus eine Lähmung derselben herbeizuführen, so dass zweckmässige Abwehrbewegungen unmöglich werden.

Versuch 66 (21. März 1893). Starker weisser Kaninchenbock. Chloroformnarkose. Laparotomie links. Einführung des Katheters zur Lufteinblasung während directer Beobachtung von linkem Ureter und Nierenbecken.

Nach mehrmaligen vergeblichen Versuchen dringt die Luft in den Ureter ein und füllt ihn bis in's Nierenbecken hinein prall an. Mit piepsendem Geräusch ist die Luft in's Nierenbecken gelangt. Contractionen des aufgeblähten Ureter erfolgen nicht mehr.

## 2. Die normale Ureterbewegung.

Die von uns bezüglich der normalen Ureterbewegungen gemachten Beobachtungen beanspruchen nicht als systematische angesehen zu werden. Sie sind gelegentlich der Verfolgung unseres Phänomens entstanden. Wir haben, um dieses zu fördern, oft versucht die normale Thätigkeit dieses launischen Organs zu häufigeren und stärkeren Aeusserungen zu veranlassen und dabei einiges gesehen, was vielleicht neu ist, anderes, was bekannt ist, kritisch anders aufzufassen gelernt.

Die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der peristaltischen Bewegungen bestimmte Engelmann, der sich wohl am eingehendsten mit diesem Organ beschäftigt hat, unmittelbar nach der Eröffnung der Bauchhöhle zu 20—30 mm in der Secunde. Sie sinkt nach  $\frac{1}{4}$  Stunde bis 15 mm, später auf 10—7 mm. Wir verfügen nicht über exacte Messungen. Aber wir hatten oft den Eindruck, dass eine solche Gleichmässigkeit in der Schnelligkeit der Bewegungen, wie sie Engelmann gesehen, nicht immer vorhanden ist. Wir sahen z. B. in einem Versuche noch nach  $\frac{1}{2}$  Stunde nach der Freilegung der Ureteren unter Kochsalzlösung

so blitzschnelle Wellen bis zur Blase laufen, wie sie unmittelbar nach der Freilegung nicht gesehen wurden. Die Erregbarkeit dieses Organs scheint von der Individualität des Thieres und der Art der vorangegangenen Ernährung stark beeinflusst zu werden. Bei Thieren gleichen Wurfes, die das gleiche Futter erhielten, erschienen unter denselben Versuchsbedingungen die Ureteren sehr verschiedenartig in der Häufigkeit, Schnelligkeit und Energie ihrer Leistungen. Aehnliches liess sich bei verschiedenartiger Fütterung darthun.

Vor Allem fiel uns auf, dass die Peristaltik der Harnleiter nicht immer dieselbe Energie besass. Man könnte dieselbe je nach ihrer Ergiebigkeit eintheilen in:

1. Zielperistaltik,
2. Streckenperistaltik,
3. Oertliche Contractionen,

und würde unter Zielperistaltik diejenige zu verstehen haben, die ihr Ziel erreicht, d. h. die Bewegung, die von der Niere bis zur Blase läuft; unter Streckenperistaltik: Wellen, die auf dem Wege zur Blase bereits ihr Ende finden, und als örtliche Contractionen diejenigen, die in Folge irgend eines an dem Ureter angebrachten Reizes entstehen und sich nicht viel über die Reizstelle hinaus, aber meist nach beiden Seiten, nach oben und unten erstrecken.

Vielelleicht ist der Unterschied zwischen Ziel- und Streckenperistaltik durch die verschieden grosse, vom Nierenbecken kommende Harnmenge zu erklären. Danach würden Wellen und somit auch genügende Harnmengen, die bis zum intramuralen Theil laufen, die Mündung öffnen; sind es nur Streckenbewegungen, dann könnten sich die kleinen Harnmengen ansammeln bis eine Zielperistaltik sie in die Blase schafft.

Immer sind aber wohl Ureterbewegungen erforderlich, um den Harn in die Blase zu befördern. Man meinte, dass das in den Nieren unter höherem Drucke stets neu abgesonderte Secret das im Ureter befindliche, unter viel geringerem Drucke stehende, vor sich hertreibt oder, dass bei aufrechter Stellung der Harn durch seine Schwere im Harnleiter herabrinnt (Landois). Wir halten es für unwahrscheinlich, dass diese beiden Möglichkeiten eine wesentliche Bedeutung für das Hineingelangen des Harns aus der Niere in die Blase haben.

Das Verlangen, das wir oft hatten, die Bewegungen des Harnleiters an Zahl und Stärke zu steigern, setzte die Kenntniß der Mittel für diesen Zweck voraus. Deren sind aber nur wenige erforscht. Fast nie erreichten wir die erwünschte Zielperistaltik, so häufig wir auch den Versuch mit galvanischer Reizung mit telst unpolarisirbarer Elektroden anstellten.

Es legte uns dies die Frage nahe, wodurch die Ureterbewegung überhaupt entsteht? Soweit wir es verfolgen konnten, scheint nur Valentin eine centrale Ursache für möglich zu halten. Ludwig bemerkte beim Meerschweinchen, dass sich der Harnleiter durch den Reiz der Luft zusammenzog, und dass diese Bewegungen nach bestimmten Pausen von selbst wiederkehrten. Valentin sah Aehnliches an Kaninchen. Der Harnleiter verengte sich aber dann sehr langsam und in sehr geringem Grade. Er meint, dass diese Wirkung nicht im Entferntesten mit den Folgen verwechselt werden kann, welche die elektrische Reizung der Centraltheile des Nervensystems (Grenze des verlängerten Markes und des Rückenmarkes an dem hinteren Ende des vierten Ventrikels, Rückenmark, Kleinbirn, Sehhügel) bedingt. Er sah dann eine grosse und kräftige Welle längs des Harnleiters von dem Nierenbecken nach der Blase hinablaufen, diese erreichen oder auch schon früher verschwinden.

Vielleicht sind unsere diesbezüglichen Beobachtungen nicht zahlreich genug gewesen, um uns diesen Angaben gegenüber zu einem anderen Urtheil zu berechtigen. Soviel können wir aber mittheilen, dass die entsprechend angestellten Reizversuche bei Thieren, deren Ureteren träge waren, keine derartigen Resultate lieferten. Die Ureteren gaben kein Zeichen einer centralen Beeinflussung.

Wir sehen, im Gegensatze zu Engelmann, die Ursache der Bewegungen der Ureteren in dem in sie eintretenden, eingedrückten oder eingesogenen Harn. Irgend ein Mechanismus vermittelt den, vielleicht durch Dehnung der Ureterenwand erzeugten Reiz.

Ein sehr einfacher Versuch stützt diese Anschauung. Ist keine Ureterbewegung vorhanden, so lässt sich eine solche durch Druck auf die Niere auslösen. Ein unmittelbar darauf wieder angebrachter Druck erzeugt nicht den gleichen

Erfolg — offenbar weil in der Niere jetzt kein weiterer Harn vorhanden ist. Nach einiger Zeit ist der Versuch wieder mit Erfolg anzustellen. Ja, nicht selten gelingt es noch nach dem Tode auf diesem Wege Ureterbewegungen auszulösen. Es liesse dieses Experiment vielleicht noch die Deutung zu, dass beim Druck auf die Niere gewisse nervöse Theile gereizt werden, die eine Auslösung der Bewegung herbeiführten. Wäre dies der Fall, dann müsste der Versuch sich jedenfalls mehr wie einmal in unmittelbarer Aufeinanderfolge anstellen lassen, weil nervöse Organe gewöhnlich nicht so schnell durch einen sie treffenden Reiz ermüden. Aber es lässt sich auch schlagend nachweisen, dass unsere Auffassung dieses Versuches die richtige ist. Oeffnet man nehmlich das Nierenbecken, dann erzielt man auf Druck der Niere keine Ureterbewegung.

Als eine weitere, eigentlich selbstverständliche Stütze für unsere Auffassung führen wir an, dass Thiere, die mit Hafer ohne Wasser gefüttert werden, unvergleichlich weniger lebhafte Ureteren aufweisen als solche, die Kohl als Nahrung erhielten. Im letzteren Falle besteht regelmässig eine ziemlich beträchtliche Harnfluth. Schon Mulder<sup>1)</sup> fand, dass bei seinem mit Ecstrophia vesicae behafteten Kranken reichliches Trinken die spontanen Contractionswellen des Ureters in viel kürzeren Pausen folgen liessen.

Und schliesslich kann die beobachtete Antiperistaltik in demselben Sinne gedeutet werden. Schafft der vom Nierenbecken aus eintretende Harn Peristaltik, so wird der von der Blase aus aufdringende durch Reizung analoger, wahrscheinlich nervöser Gebilde, Antiperistaltik veranlassen müssen. Derartige contractile Organe sind — wie auch der Darm — auf Bewegungen nach zwei Richtungen eingestellt, wenngleich nur eine die regelmässige ist. Ist durch die Antiperistaltik Flüssigkeit in den Ureter und bis in das Nierenbecken gedrunken, dann sieht man sehr bald darauf peristaltische Wellen folgen. Hier liegt die Ursache der letzteren auf der Hand. Das Nierenbecken ist mit der ihm fremden Flüssigkeit plötzlich gefüllt worden, und der Eintritt derselben in den Ureter, vielleicht schon durch

<sup>1)</sup> Mulder, Nederland. Lancet. 1845. p. 64.

Druckverhältnisse physikalisch unumgänglich nothwendig geworden. Dies veranlasst nunmehr — eine andere Möglichkeit ist schlechterdings ausgeschlossen — Peristaltik. Die herabzuschaffende Flüssigkeitsmenge ist grösser als unter normalen Verhältnissen und deswegen wachsen die Anstrengungen des Ureters die in ihn eintretende Flüssigkeit herabzuschaffen. Man hat den Eindruck als würgte er an derselben. Er contrahirt sich ad maximum, wird gewunden, und bewältigt schliesslich durch erhöhte Arbeitsleistung die ihm ungewohnte Flüssigkeitssäule, d. h. er schafft sie in die Blase, vorausgesetzt, dass nicht von dieser eine neue Fluth in ihn eindringt, der er dann wegen eintretender Ermüdung bezw. zu grosser Dehnung seiner Wände bei übermässigem Drucke, nicht mehr Herr werden kann.

Die Auffassung, dass der Harn vorzugsweise bestimmend auf die Ureterbewegung einwirkt, hat auch eine Bedeutung bei der pharmakologischen Betrachtung der Diuretica. Wir behalten uns vor, die bereits nach dieser Richtung hin von uns begonnene Forschung weiter auszudehnen.

Engelmann wies die Annahme zurück, dass die Ausdehnung der Ureterenwände den Reiz für die Entstehung seiner Contractionen liefern, weil es ihm nie glückte durch künstliche Ausdehnung des Ureterlumens (durch Drücken auf die inneren Wände oder durch Injection von Flüssigkeit) Contractionen zu erhalten, vorausgesetzt, dass nicht gleichzeitig die Muskellage gequetscht wurde. Bei reichlicher Harnabsonderung kommt natürlich auch eine verstärkte Ausdehnung der Ureterenwände zu Stande. Wenn es glückte durch künstliche Ureterfüllung verschiedenen Grades die Bewegungen des Organs zu steigern, so war hierdurch die Function des in das Organ eintretenden Harnes sofort sichergestellt. Sokoloff und Luchsinger<sup>1)</sup> haben dies — freilich an aus dem Körper genommenen Ureteren — wirklich erwiesen. Sie fanden, dass innerhalb weiter Grenzen mit der wechselnden Spannung des Harnschlauches auch die Schlagfolge seiner peristaltischen Rhythmik in gleichlautendem Sinne wechselt. Je höher die Spannung der Wand, um so rascher, kräftiger folgen sich die Wellen.

<sup>1)</sup> Sokoloff und Luchsinger, Archiv f. Physiol. 1881. Bd. 26. S. 464.

Es ist nicht unmöglich, dass eine Beobachtung, die wir bezüglich der Ureterbewegungen recht häufig machen, auch ausserhalb des Rahmens des Experimentes, bei der gewöhnlichen Harnentleerung, eine Bedeutung hat. In dem Bestreben, die in die Blase eingespritzte Flüssigkeit in die Ureteren aufsteigen zu lassen, haben wir, falls es nach einer Einspritzung nicht gelang, den Blaseninhalt wieder abgelassen um eine erneute Einspritzung vorzunehmen. Geschah die Entleerung schnell, drückten wir um es zu erreichen auf die Blase, so sahen wir den Ureter, der bis dahin träge war, sich stark kontrahiren.

Erforderte hierbei die wiederholte Einspritzung von Flüssigkeit und deren Entleerung viel Zeit, die für die Beobachtung des so leicht ermüdenden Organs verloren ging, so konnten wir die Blase mit Luft sehr viel schneller füllen und von ihrem Inhalte wieder befreien. Hierbei erkannten wir, dass die Ureterbewegung nach Blasenentleerung — man könnte sie eine „*sekundäre Peristaltik*“ nennen — eine recht häufige, wenn auch nicht immer vollkommen zuverlässig eintretende Erscheinung sei. Wir haben in einigen Versuchen in kurzen oder langen Intervallen bis zu 20 Mal hinter einander peristaltische Wellen auf diesem Wege auslösen können.

Wir geben als Beläge die folgenden Versuche:

**Erregung von Ureterbewegungen nach schneller Blasenentleerung.**

Versuch No. 64 (17. März 1893). Starker Kaninchenbock. Chloroformnarkose. Laparotomie links. Freilegung des linken Ureter. Katheterisation. Sehr seltene Contractionen des Ureter. Am Schluss einer Contraction wird die Blase mit Luft gefüllt. Wir lassen die Luft wieder entweichen.

Es fällt auf, dass nach Injection von Luft die Contractionen augenscheinlich häufiger werden. Wir gerathen in Folge dessen auf folgenden Versuch: Wir füllen die Harnblase plötzlich und stark mit Luft an und entleeren sie ebenso plötzlich wieder durch Druck mit der Hand. Dabei zeigt es sich auf's Deutlichste, dass auf diese Auspressung fast unmittelbar eine starke Contraction des Ureter folgt, und zwar verläuft dieselbe mit auffallender Energie und Schnelligkeit. Fast 20 derartige hinter einander angestellte Versuche glücken und auch, als wir den rechten Ureter aufdecken, gelingt es ein oder zwei Male durch Füllung und schnelle Entleerung der Blase den Ureter zu einer kraftvollen Contraction zu bringen.

Das Gleiche zeigt die Fortsetzung des bereits bis zu einer gewissen Grenze geschilderten Versuchs (No. 75, S. 59), bei dem wir anfangs einen Ureter mit Farbflüssigkeit von der Blase aus füllen konnten, der aber dann durch Peristaltik fast gauz seines Inhaltes ledig geworden war.

Wir trieben Luft in die Blase mittelst Gummiballons und entleerten dieselbe alsbald wieder schnell durch Entfernen des Ballons. Es fielen uns bald peristaltische Bewegungen des Ureter, die in der langen Beobachtungszeit von fast  $\frac{1}{2}$  Stunde nicht gesehen waren, auf, und zwar verliefen sie in einer ziemlich constanten Zeit nach der Luftentleerung, so dass wir zu der Ueberzeugung gelangten, dass die peristaltische Bewegung auch in diesem Fall eine prompte Antwort auf die Entleerung der Blase war.

Könnte wohl zufällig einmal der erwartete Effect zeitlich mit einer normalen Peristaltik zusammenfallen, so halten wir dies bei so häufigem Eintreten im Experiment für ausgeschlossen. Ueber die Art des Zustandekommens einer solchen Bewegung haben wir nur Vermuthungen. Vielleicht findet eine Saugwirkung nach Art der Bunsen'schen Pumpe statt.

Ueber die Fortpflanzung der Bewegung im Ureter wurde bis in die letzte Zeit die Annahme von Engelmann für richtig gehalten, dass dieselbe durch directe Muskelleitung in den glatten Muskeln zu Stande käme. Heymans<sup>1)</sup> wies jedoch neuerdings im Ureter Nervenfasergflechte nach.

Durch Stoffe, welche die glatte Musculatur in Erregung versetzen, ist man jedenfalls nicht im Stande die Ureterperistaltik merklich zu beeinflussen. Wir injicirten Thieren verschieden grosse Dosen von *Physostigminum salicylicum*. Die Därme geriethen danach in die lebhaftesten Bewegungen bis zum Tetanus, und die unter dem Ureter liegende Rückenmusculatur kontrahirte sich so stark, dass die in der Bauchhöhle befindliche Kochsalzlösung plätscherte, während der Ureter dauernd in seinem bisherigen Zustande verharrte.

Wir hoffen im Verlaufe weiterer Forschungen in Bezug auf diese Verhältnisse zu noch ergiebigeren Aufklärungen zu gelangen.

<sup>1)</sup> Nach einer persönlichen Mittheilung.

## E. Kurze Betrachtung über die Anwendung unserer Resultate auf die menschliche Pathologie.

Wenden wir uns nun zur Pathologie des Menschen und suchen wir kurz die Frage zu beantworten, ob die am Thier gefundenen Erscheinungen auch beim Menschen vorkommen werden und zur Erklärung von Symptomen und Krankheitsbildern dienen können. Zunächst ist wohl von vornherein zuzugeben, dass eine Erscheinung, die auf einer Combination von mechanischen Verhältnissen beruhen muss, bei dem vollkommen analog angeordneten Organ des Menschen ebenfalls zu Stande kommen kann. Als einzige Erschwerung wüssten wir nur die grössere Länge des zwischen den Blasenwänden verlaufenden Endtheils des Ureter uns zu denken. Dem gegenüber ist die grössere Lichtung des Harnleiters und die ungleich mächtigere Muskelkraft der menschlichen Blase anzuführen, die unter sonst gleichen Bedingungen den Harnleiter mit der von uns beobachteten Rückfluth um so eher bedrohen wird, als die verschiedenartigsten Retentionsbedingungen beim Menschen so überaus häufig sind<sup>1)</sup>.

Wir haben gezeigt, dass sowohl bei der Injection der Blase, als bei künstlicher Retention mit Leichtigkeit und acut eine rückläufige Bewegung des Blaseninhalts zu Stande kommen kann, dass dieser Rückstrom mit grosser Schnelligkeit in das Nierenbecken dringen kann und im ersten Anlauf durch die übermässige Dehnung des Ureter dessen Contractilität zu lähmen im Stande ist, dass aber auch andererseits bei dem Eintritt geringerer Flüssigkeitsmengen der Harnleiter mit dem Nierenbecken zu den verschiedenartigsten Bewegungen veranlasst werden kann, die wie die antiperistaltischen und die von uns beobachteten krampfhaften totalen Zusammenziehungen des Organs selbstverständlich als abnorme bezeichnet werden müssen.

In dieser Erscheinung mit diesen Folgen haben wir gewissermaassen den Schlüssel zu einer ganzen Reihe von Symptomen

<sup>1)</sup> Die Mittheilung einer directen kystoskopischen Beobachtung des Vorganges findet sich in unserem ersten Bericht, Berl. klin. Wochenschr. 4. August 1893.

und Zuständen bei den Krankheiten der Niere und Harnleiter, welche sich an Affectionen der unteren Harnwege anschliessen.

Zunächst müssen wir darauf hinweisen, wie leicht nach unsren Versuchen bei Blasenausspülungen Nebenwirkungen zu befürchten sind, welche sich je nach den angewandten Mitteln mehr oder weniger heftig äussern können.

Es braucht ferner kaum darauf aufmerksam gemacht zu werden, dass der einfachen Infection der oberen Harnwege noch bei weitem mehr Thür und Thor geöffnet sein muss, als man bisher anzunehmen berechtigt war. Denn diese Annahme konnte sich bis jetzt mit Gewissheit nur auf die sichtbar zurückbleibenden Spuren gründen, welche man bei pathologisch-anatomischer Betrachtung antrifft, und bei dieser verlangte man zum stricten Beweis einer ascendirenden Erkrankung zunächst ein erweitertes Ostium zu finden.

Es liegt in der Natur der Sache, dass man dieses nur in sehr chronischen Fällen findet, in der Natur unserer Experimente, dass dieselben bei unverändertem Ostium gelingen. Wir verweisen auf die ungemeine Schwierigkeit der Differentialdiagnose zwischen Cystitis und Pyelitis und glauben annehmen zu dürfen, dass pyelitische Affectionen im Verlauf des Blasenkatarrhs überaus häufig das Bild compliciren müssen. Es kann der Ureter gewissermaassen übersprungen werden bei dem Aufsteigen des Prozesses. Es ist nach den angeführten Experimenten ganz klar, dass eine Stromwelle bis in's Nierenbecken geschleudert werden kann, dass der Ureter sich dann in der geschilderten krampfhaften Weise seines Inhalts wieder entledigt, wenn die acute Stauung beseitigt ist. Man denke z. B. an diejenigen fast momentanen Stauungen, die häufig bei gonorrhoeischen Cystitiden vorkommen. Die Folgen müssen dann verschieden sein.

Der entzündungserregende Inhalt, der in acutester Weise aus einem Behälter, der normalerweise gar nicht resorbirt, in das Nierenbecken geschleudert wird, kann von dort auf's Leichteste das Blut inficiren und so zu den bekannten Erscheinungen des Urinfiebers bezw. des Katheterfiebers Anlass geben.

Es kann sich aber natürlich jede Form der Entzündung je nach der Art der Entzündungserreger etabliiren. Der Symptomcomplex, den wir so häufig eintreten sehen, wenn erst die Gonorrhoe die

hintere Harnröhre ergriffen hat: scheinbar unmotivirtes plötzliches Fieber, Rückenschmerzen, hochgradige Vermehrung des Eiters im Urin dürfte das Anzeichen dafür sein, dass die beschriebene Erscheinung eingetreten ist, und zugleich ein Paradigma für ähnliche Vorkommnisse. Was die Tuberculose der Harnblase betrifft, so dürfte die Thatsache, dass eine Verschlechterung derselben bei eingeleiteter Therapie der Blasenausspülung fast pathognomonisch ist, darauf hinweisen, dass bei der grossen Reizbarkeit des Organs die Injection fast mit Sicherheit die oberen Harnwege gefährdet.

Wir müssen uns eine ausführlichere Besprechung dieser Verhältnisse und namentlich eine Analyse der überaus mannigfaltigen Symptome in ihrer Beziehung zu dem Auftreten der Rückfluth mit ihren Folgen für eine spätere Gelegenheit vorbehalten.

Aber nicht nur der inficierte Harn bedroht den Ureter, fortgesetzte Fluthwellen, die ihn betreffen, müssen seine Function und damit auch die Function der Niere beeinflussen.

Wir haben gesehen, wie häufig bei unseren Experimenten der schwache Harnleiter des Kaninchens seine Contractilität, seinen Tonus verlor. Bei dem muskelkräftigeren des Menschen wird dies nicht durch so geringe Flüssigkeitsmengen zu Stande kommen, dafür aber wirft die menschliche Blase mit grösserer Gewalt den Inhalt in den Harnleiter und die wesentliche Bedingung, eine relative Retention, wirkt anhaltend oft über Jahre.

Was zunächst die Folgen der Dilatation betrifft, so ist es wohl unzweifelhaft, dass die dadurch bedingte Verminderung der motorischen Leistungsfähigkeit des Ureters den Absonderungsvorgang der Niere wesentlich beeinträchtigt; überhaupt muss bemerkt werden, dass auch die Nierenthätigkeit ohne Frage von der Function des abführenden Rohres weit mehr abhängig sein muss, als man dies bis jetzt annahm.

Es ist nicht möglich und würde uns zu sehr auf das Gebiet der Hypothesen führen, wenn wir als Folgen dieser Functionsstörung des Ureter von uns gemuthmaasste Nierenkrankheiten namhaft machen würden. Wir beschränken uns daher, auf diejenigen Veränderungen aufmerksam zu machen, welche wohl mit zwingen-

der Gewalt sich aus dem Phänomen und seinen Folgen ergeben. Es sind dies hydronephrotische Zustände, die sich sowohl an die Ausdehnung wie an die Unthätigkeit des Harnleiters anschliessen müssen, ferner diejenigen Nephralgien, die man bis jetzt auf keinen bestimmten anatomischen Grund zurückführen konnte<sup>1).</sup>

Von der Hydronephrose werden ja mehr die geringen Grade als Folge des Phänomens in Betracht kommen, dieselben können aber nach unseren Kenntnissen gerade die bedeutendsten subjectiven Empfindungen hervorrufen. Aber auch zur Erklärung mancher ausgebildeter Hydronephrosen dürfte die Rückfluth des Harns mit ihren Folgen ausreichen. Es giebt bekanntlich Fälle von Hydronephrose ohne palpables Abflusshinderniss. Es bestand bei diesen meistens eine sehr reizbare Blase, die sich hauptsächlich in dem Bedürfniss häufiger Entleerung äusserte. Man hat angenommen<sup>2)</sup>), dass bei den häufigen Contractionen jedesmal der Austritt von Urin aus den Ureteren in die Blase verhindert und dadurch Stauung und Erweiterung der oberen Harnwege herbeigeführt wurde. Es liegt wohl näher anzunehmen, dass die hypertrophirte und unaufhörlich sich contrahirende Blase den Ureter direct überschwemmt und dadurch den hydronephrotischen Zustand herbeiführt.

Wir haben schliesslich nur noch auf die subjectiven Empfindungen aufmerksam zu machen, welche sowohl der Ausdehnung, als den krampfhaften Bewegungen des Ureter anhaften müssen. Israel<sup>3)</sup> hat erst vor Kurzem darauf aufmerksam gemacht, wie schwierig es ist, zwischen Nierenneuralgien und solchen des Ureter zu unterscheiden. Wir werden nach unseren Experimenten die Ursache der neuralgischen und kolikartigen Schmerzen sehr oft im Ureter zu suchen haben und werden nicht erwarten dürfen, dass hier grob-anatomische Veränderungen zu finden sind. Die Druckerhöhung und die krampfhaften Contractionen genügen zur Erklärung.

<sup>1)</sup> Vergl. Israel, Ueber einen Fall von Nierenextirpation wegen Ureteritis. Berl. klin. Wochenschr. 1893. No. 27.

<sup>2)</sup> James, Edinburgh med. Journ. 1877. Vol. XXIII. Part. I.

<sup>3)</sup> a. a. O.