

Übersicht des Schrifttums über die spezielle Nierenphysiologie.

I. Mitteilung.

Untersuchungen an der ganzen Niere ohne direkte experimentelle Trennung der Funktionen der Glomeruli und Harnkanälchen¹.

Von

Gösta Ekehorn.

(Eingegangen am 30. Oktober 1931.)

I. Das Schrifttum über die spezielle Nierenphysiologie besitzt einen außerordentlichen Umfang, und es ist schwer zu sagen, wieviele tausend Arbeiten sie umfaßt.

Sie enthält eine sehr große Zahl sehr beachtenswerter Beobachtungen; man braucht sich aber nicht viel mit den einschlägigen Fragen beschäftigt zu haben, um die Unsicherheit und Fülle von Widersprüchen zu erkennen, die den Versuchen anhaften, die gemachten Beobachtungen näher zu deuten. Wie wir im nachstehenden zeigen werden, beruht dies darauf, daß bisher keine bestimmte Lösung bezüglich mancher von den wichtigsten Fragen der Nierenphysiologie erreicht werden konnte, von Fragen so im Mittelpunkt stehender und grundlegender Bedeutung, daß die Richtung, in der sie gelöst werden, die Deutung fast aller anderen Fragen der Nierenphysiologie beeinflußt.

Ist die ältere Nierenphysiologie also in gewissen Beziehungen ziemlich ergebnislos gewesen, so war sie jedoch von sehr großer Bedeutung; sie wies erstens das Vorhandene einer ganzen Reihe von Faktoren nach, die auf die Tätigkeit der Nieren einwirken, wenn sie auch durchaus nicht zu ermitteln vermochte, worin diese Einwirkungen eigentlich bestehen. Die ältere Nierenphysiologie hat ferner in beträchtlichem Maße klargelegt, welche Fragen der Nierenphysiologie die wirklich zentralen sind. Man hat nämlich immer wieder empirisch gefunden, daß erst gewisse grundlegende Fragen gelöst sein müssen, bevor man dazu übergehen kann, eine bestimmte Deutung anderer Fragen zu versuchen.

Schließlich hat uns die ältere Nierenphysiologie wichtige Aufschlüsse über die Art der Lösung dieser im Mittelpunkt stehenden, alles entscheidenden Fragen gegeben; gerade der Umstand, daß einigermaßen

¹ Ein einleitender Aufsatz findet sich in dieser Zeitschrift 283, 434.

beweisende Beiträge zu einer solchen Lösung nicht geliefert wurden, führt uns dazu, nach der Ursache dieses negativen Ergebnisses zu forschen. Untersucht man die Schwächen der verschiedenen Verfahren, die Gründe dafür, daß jedes einzelne keine bestimmten Ergebnisse über die Grundlagen der Nierenleistung geben konnte, so wird man gewisse, ständig wiederkehrende Unsicherheitsumstände finden.

II. Die ältere spezielle Nierenphysiologie bietet also den eigentümlichen Anblick eines außerordentlich reichen und umfassenden Schrifttums, eines Schrifttums, das eine große Zahl wertvoller Beobachtungen enthält und gleichwohl in hohem Grade chaotisch ist.

Wir haben oben angedeutet, daß eines von den vornehmlichsten Ergebnissen der bisherigen speziellen Nierenphysiologie tatsächlich in dem negativen Ergebnis, d. h. dem endgültigen Nachweis besteht, daß vor der Entscheidung gewisser zentraler Probleme betreffs der Arbeitsweise der Niere jede Frage, die sich darauf bezieht, wie die Niere die verschiedenen Harnbestandteile ausscheidet, wie diese Ausscheidung des näheren geregelt und beeinflußt wird usw., unlösbar ist. Wir können diese im Mittelpunkt stehenden Fragen in die alte *Fragestellung* zusammenfassen: *Selektive Sekretion oder Filtration-Resorption*.

Ich sagte einleitungsweise, daß kaum irgendeine Frage der speziellen Nierenphysiologie, und sicher keine von Bedeutung, klargelegt werden kann, bevor die besagte, im Mittelpunkt stehende Fragestellung beantwortet ist.

Wir werden im nachstehenden *eine Reihe von Beispielen* anführen, die diese Stellung der Frage im Kernpunkt der Nierenphysiologie beleuchten.

Wir weisen zunächst darauf hin, was wir in dem einleitenden Aufsätze (Bd. 283, S. 438) über die *Einwirkung des Pituitrins* auf die Chlorausscheidung erwähnte; diese Einwirkung läßt sich nicht klarstellen, bevor wir wissen, ob die Niere ein selektiver Sekretionsmechanismus oder ein Filtrations-Resorptionsapparat ist; in jenem Falle muß das Pituitrin eine selektiv chlorabsondernde Verrichtung steigern, in diesem eine chloraufsaugende hemmen. Dieses Beispiel ist typisch für die ganze große und wichtige Gruppe von Fragen, die sich darauf beziehen, wie die Tätigkeit der Niere durch das Vorkommen und Mengenverhältnis verschiedener *Hormone und Ione* im Plasma spezifisch beeinflußt und geregelt wird.

Capillare Reflexe in den Nierengefäßen dürften einen anderen von den großen Hauptwegen bilden, auf welchen der Ausscheidungsmechanismus geregelt wird. Die Erforschung der zahlreichen und wichtigen Fragen, die unter dieses Fach gehören, ist betreffs der Nieren eben erst begonnen worden und hat sich bisher kaum über ziemlich verstreute Beobachtungen bezüglich der Physiologie der glomerulären Capillaren hinausgestreckt. Die erste Voraussetzung dafür, daß wir diese noch wenig bekannten Erscheinungen und ihre Bedeutung einmal erforschen können, ist natürlich, daß wir einen Begriff von der Art, dem Umfange und der Bedeutung der Verrichtung der verschiedenen Nierenteile haben; wir können z. B. niemals zur Feststellung der Bedeutung und der Folgen eines glomerulären Capillarreflexes vordringen, wenn wir nicht wissen, welche Rolle ein Glomerulus in der

Harnbildung spielt, welche Harnbestandteile er ausscheidet, wie er sie ausscheidet, in welcher Menge er sie ausscheidet, und wie und in welchem Grade Veränderungen in der Tätigkeit des Glomerulus zu solchen in der Menge und Zusammensetzung des Harns führen. Das Entsprechende gilt vom Zusammenhang zwischen der Leistung der Harnkanälchen und verschiedenen capillaren Reflexen in der Niere. Wir müssen in erster Linie wissen, ob die Niere ein Filtrations-Resorptionsapparat oder ein selektiver Sekretionsmechanismus ist.

In engem Zusammenhang mit den capillaren Reflexen stehen die Fragen *der wechselnden Ausdehnung der harnbildenden Nierenfläche*. Es kommen sicherlich bedeutende derartige Schwankungen in den Glomeruli vor. Sollen wir diese Erscheinungen einmal klarstellen können, so müssen wir natürlich wissen, welche Funktionen von den verschiedenen wechselnden, harnbildenden Flächen ausgeübt werden.

Wir wissen, daß die Harnbildung, sowohl nach Zusammensetzung wie Menge, sehr stark von gewissen *allgemeineren, physikalisch-chemischen Eigenschaften des Blutstromes und Blutes*, z. B. vom dynamischen Druck des Blutes und vom kolloid-osmotischen Druck des Plasmas beeinflusst wird. Wir haben schon erwähnt (ebenda, Bd. 283, S. 438), daß sogar die Bedeutung so augenfälliger Faktoren auf wesentlich verschiedene Weise gedeutet werden muß, je nachdem, ob wir die Niere als einen Filtrations-Aufsaugungsapparat oder als einen Absonderungsmechanismus auffassen.

Eine weitere große Gruppe von Faktoren, die die Menge und Zusammensetzung des Harns gewaltig beeinflussen, liegt *im Gehalt des Plasmas an harnfähigen Stoffen*. Hierher gehört eine große Zahl von Fragen verwickelter Natur, z. B. die Frage des Unterschiedes zwischen Schwellen- und Nichtschwellenstoffen, die Fragen worin die Schwelle eigentlich besteht, wie sie aufrechterhalten wird, weshalb sie sich unter verschiedenen Verhältnissen verschieben kann usw. Niemals können wir eine bestimmte Auffassung von den Schwellenproblemen erhalten, wenn wir z. B. nicht wissen, ob ein Schwellenstoff erst anfängt abgesondert zu werden, wenn die Plasmaschwelle überschritten ist, oder ob er ständig in der Niere ausgeschieden, aber quantitativ rückgesaugt wird, solange die Plasmaschwelle nicht überschritten ist. Jene Möglichkeit würde aus der Absonderungs-, diese aus der Filtrations-Resorptionstheorie folgen, und auch in allen anderen Schwellenfragen bringen die beiden Theorien sehr verschiedene Folgerungen mit sich.

Eine von den wichtigsten Eigenschaften des Harns ist die *Veränderlichkeit seiner Menge* und Zusammensetzung; Einschränkung oder Aufhebung dieser Veränderlichkeit ist eine der wichtigsten und verhängnisvollsten Folgen gewisser Nierenkrankheiten.

Wir können nicht zufriedenstellend ermitteln, wodurch diese Variabilität des Harns aufrechterhalten wird, worin sie besteht, und wie sie von den verschiedensten Umständen beeinflusst wird, wenn wir keine Kenntnis darüber besitzen, *wie* sie zustandekommt. Handelt es sich um Schwankungen des Grades einer Anzahl von Absonderungsvorgängen oder ist die Veränderlichkeit des Harnes das Ergebnis schwankender, mit einem wechselnden Grade von tubulärer Rückresorption vergesellschafteter glomerulärer Filtration, und greifen außer diesen Volumenschwankungen auch solche in der Zusammensetzung des tubulären Resorbates und bis zu einem gewissen Grade auch des glomerulären Filtrates ein?

Wir haben oben eine Reihe von Fragen oder richtiger, eine Reihe großer Gruppen von Fragen angeführt, die keineswegs ein vollständiges Verzeichnis der durch die Antwort auf die Fragestellung Absonderung oder Filtration-Aufsaugung berührten Fragen bilden. Mit dem Angeführten ist vielmehr nur beabsichtigt, Beispiele für die Behauptung zu geben, daß diese Fragestellung einen solchen Mittelpunkt in der speziellen Nierenphysiologie einnimmt, daß diese kaum eine Frage aufweisen kann,

und sicherlich keine Gruppe von Fragen, deren Deutung nicht in grundlegender Weise davon beeinflusst wird, wie die im Mittelpunkt stehende Fragestellung beantwortet wird. Die oben hierfür angeführten Beispiele lassen sich offenbar ohne Grenze vermehren.

III. Die Ursache dieser Unsicherheit liegt, wie in der Einleitung hervorgehoben wurde, in den Unzulänglichkeiten der experimentellen Verfahren, mit welchen die ältere spezielle Nierenphysiologie ihre zentralen Fragen zu lösen versuchte.

Will man beurteilen, welche Zuverlässigkeit und welche Voraussetzungen für die Klarstellung dieser beherrschenden Fragen diese Verfahren besitzen, so dürfte es zweckmäßig sein, zu *einer großen Gruppe alle jene Methoden zusammenzustellen, die eine direkte experimentelle Trennung der Verrichtungen der Glomeruli und Kanälchen nicht beabsichtigen oder gestatten*. Solche Methoden wurden bei der großen Mehrzahl der physiologischen Nierenuntersuchungen angewendet, und dieser Umstand sowie die Tatsache, daß sie für Erforschung der prinzipiellen Verrichtungsweise der Nieren ganz unangepaßt sind, vereinfacht unsere Aufgabe, die älteren Beweise für oder gegen die Sekretions- und Filtrations-Resorptionstheorie zu untersuchen, höchst wesentlich; die große Mehrzahl der physiologischen Untersuchungen enthält mit anderen Worten nichts, was mit einiger Sicherheit eine bestimmte Stellungnahme in dieser Frage gestattet, und wir brauchen uns nicht allzuviel Mühe mit ihnen zu geben; ich möchte hier nur einige allgemeine kritische Gesichtspunkte anführen und auf eine ausführlichere Darstellung in Kapitel 48 meiner Arbeit „On the Principles of renal Function“ hinweisen.

Die unzähligen dieser Gruppe angehörenden Untersuchungsverfahren haben offenbar einen *gemeinsamen Zug*, wie verschieden sie auch sonst voneinander sein mögen. Da sie keine unmittelbar experimentellen Untersuchungen und keine unmittelbare Erforschung der verschiedenen Teilverrichtungen der Niere erlauben, da, mit anderen Worten, *sowohl die Harnkanälchen als auch die Glomeruli während des Versuches arbeiten*, ohne daß die Versuchsanordnung es ermöglicht, die Leistung der einen und der anderen unmittelbar und voneinander getrennt zu messen und zu untersuchen, so bedeuten diese Versuche offenbar Beobachtungen über die Tätigkeit *der Niere in ihrer Gesamtheit*.

Wie sehr sich diese Versuche auch voneinander unterscheiden, ihr Gedankengang ist daher stets der folgende: Eine oder mehrere von den Bedingungen, unter welchen die Niere arbeitet, wird im Versuch derart verändert, daß ein Sekretions-, Filtrations- oder Resorptionsvorgang in gewisser Weise beeinflusst werden sollte, falls er bei der Harnbildung wirklich vorkommt. Durch Untersuchung des den Organismus verlassenden Harns versucht man sodann zu entscheiden, ob er einen Charakter aufweist, der aus der Einwirkung auf einen Sekretions-,

Filtrations- oder Resorptionsvorgang hergeleitet werden könnte, welche man durch die experimentelle Veränderung der Arbeitsbedingungen der Niere hervorrufen wollte.

Das heißt, *man beobachtet die Verrichtungen der Niere im ganzen unter gewissen experimentellen Umständen, und man vergleicht das tatsächliche Verhalten der Niere mit der Art und Weise, in der eine absondernde oder eine filtrierend-aufsaugende Niere sich unter denselben Umständen verhalten würde.* Je nachdem, ob das beobachtete Verhalten mit dem theoretisch geforderten übereinstimmt oder nicht, hält man die betreffende Theorie für bestätigt oder widerlegt.

Wenn ein solcher Vergleich zwischen einem beobachteten und einem theoretisch berechneten Verhalten einen Wert haben soll, müßten die beiden verglichenen Verhältnisse natürlich mit solcher Genauigkeit bestimmt werden können, daß man zu sehen vermöchte, ob sie sich decken oder nicht. Bezüglich des *berechneten Verhaltens* müßten wir also imstande sein zu sagen, wie eine absondernde oder eine filtrierend-aufsaugende Niere unter gewissen Umständen reagieren würde. Zu berechnen, wie eine sezernierende resp. eine filtrierend-resorbierende Niere funktionieren würde, d. h. wie Menge und Zusammensetzung ihres Harns beschaffen sein sollte, ist jedoch nicht möglich, wenn die beiden theoretischen Annahmen mit unklaren oder unerforschten Fragen überladen sind, und wenn sie bisher beide eine Reihe von mehr oder weniger wichtigen Umständen bei der Tätigkeit der Nieren übersehen haben. Daß die beiden Theorien noch überreichlich mit solchen Unklarheiten behaftet sind, geht aus meinen *Principles of renal Function* hervor: Auf S. 491 bis 496 sind mehr als ein Dutzend große Gruppen von Fragen angeführt, die samt und sonders gelöst werden müssen, bevor auf der Grundlage der Sekretionstheorie Berechnungen angestellt werden können; aus S. 496—502 geht hervor, daß auch die Filtrationstheorie gegenwärtig nicht besser als Basis für solche Berechnungen geeignet ist.

Es ist nicht erstaunlich, daß keine von beiden Theorien genug klar und ins einzelne gehend ist, um theoretische Berechnungen darüber zuzulassen, wie sich die Niere verhalten würde, und welche Menge und Zusammensetzung ihr Harn unter verschiedenen besonderen Umständen erhalten würde, denn man wußte von keiner der beiden Theorien, nicht einmal in groben Zügen, ob sie richtig war oder nicht.

IV. Auf Grund des oben skizzierten Gedankenganges sehe ich mich gezwungen, mit voller Entschiedenheit die Möglichkeit zu bestreiten, daß sich bestimmte Gründe zugunsten der Filtrations-Aufsaugungs- oder der Absonderungstheorie durch Untersuchungen finden ließen, die auf einen Vergleich zwischen Beobachtungen über die Gesamtverrichtung der Niere einerseits und andererseits Berechnungen darüber, wie sich die Gesamtleistung unter ähnlichen Verhältnissen theoretisch gestalten

würde, hinauslaufen; die beiden Theorien sind so übertoll an Unklarheiten und unerforschten Punkten, daß niemand theoretisch berechnen kann, welche Wirkung eine gewisse Veränderung der äußeren Arbeitsbedingungen der Niere auf die Harnbildung haben wird, oder ob und in welchem Grade eine solche Wirkung notwendig eintreten muß.

Nach den beiden sich bekämpfenden Theorien unterliegt das glomeruläre Exsudat durchgreifenden Veränderungen in bezug auf Volumen und Zusammensetzung, während es durch die Harnkanälchen hinunterströmt; und umgekehrt ist die Tätigkeit der Glomeruli nach beiden Theorien eine Voraussetzung für die der Harnkanälchen. Durch die Glomeruli strömt ja alles Blut, das später zu den Harnkanälchen kommt. Nun waren wir in dem Grade in Unkenntnis über die Verrichtungen der Harnkanälchen, daß wir nicht einmal wußten, ob sie aufsaugen oder absondern; wir wußten nicht, ob die Glomeruli passiv filtrieren oder eine aktive auswählende Absonderung unterhalten, und wir wußten nichts über das Verhältnis zwischen diesen unbekannten Teilverrichtungen.

Wir haben also zwei Arten von unbekannten Größen in unserer Gleichung: welcher Natur die verschiedenen Teilleistungen sind, und in welchem Ausmaße sie ausgeübt werden; wir haben ferner je zwei unbekannte Größen von jeder Art, eine tubuläre und eine glomeruläre; schließlich ist keine von diesen vier unbekannten Größen eine einfache Funktion, sondern alle werden von zahlreichen wenig bekannten Umständen beeinflusst.

Eine Gleichung der Formel $x \cdot z + y \cdot v = a$ ist an und für sich nicht zu lösen, um so mehr, wenn jeder von Werten x , y , z und v eine höchst verwickelte und dazu wechselnde Funktion ist.

Versuche, die dazu bestimmt sind, die unbekannte Natur (x und y) und den unbekannten Grad (z und v) der Teilverrichtungen der Niere zu erforschen, sind Gleichungen von diesem Typus, so lange sich die Versuche auf Beobachtungen der Tätigkeit des ganzen Organs stützen, wobei alle seine Teilfunktionen tätig sind.

Wir können nur Gleichungen mit *einer* Unbekannten lösen, und wenn ursprünglich mehrere Unbekannte vorhanden sind, müssen sie entfernt werden, bis nur *eine* übrig bleibt; ebenso müssen wir unsere Nierenversuche derart anlegen, daß sie uns gestatten, jede von den vier wechselnden und äußerst komplexen unbekannten Größen gesondert und unmittelbar zu untersuchen.

V. Wünschen wir zu untersuchen, ob z. B. *eine Blutdrucksteigerung* wirklich zu einer Zunahme der glomerulären Ausscheidung führt, und wollen wir in einer solchen Zunahme einen Beweis für eine angenommene glomeruläre Filtration oder im Ausbleiben einer Zunahme einen Beweis für Absonderung sehen, so bedarf es *folgender Bedingungen, bevor wir irgendwelche Schlüsse ziehen können.*

Erst müssen wir auf irgendeine Weise die glomeruläre Exsudation unmittelbar messen können; sie aus der Menge und Zusammensetzung des Harns zu *berechnen*, ist nicht möglich, so lange wir nicht wissen, ob die Harnkanälchen dem glomerulären Exsudat etwas entnehmen oder ihm etwas hinzufügen, oder welche Harnbestandteile sie entfernen oder hinzufügen, oder in welchem Ausmaße sie das eine oder andere machen.

Ferner müssen wir eine vollständige Übersicht über *alle* Umstände haben, die möglicherweise den Grad der glomerulären Aussonderung beeinflussen, denn sonst wissen wir nicht, ob eine wirklich vermehrte Aussonderung auf der Blutdrucksteigerung beruht, resp. ob ein Ausbleiben der Aussonderungszunahme darauf beruht, daß die Blutdrucksteigerung die glomeruläre Aussonderungsmenge überhaupt nicht beeinflußt, oder nur darauf, daß die Wirkung des Blutdrucks von irgendeinem, in entgegengesetzter Richtung wirkenden Faktor ausgeglichen worden war.

Wir müssen also beispielsweise wissen, ob die in der Regel in den Arterien gemessene Blutdrucksteigerung wirklich den glomerulären Blutdruck in entsprechendem Grade steigert, und dieses ist eine äußerst verwickelte Frage, die wir gegenwärtig überhaupt nicht behandeln können (vgl. S. 282, 499—500 und 559 meines *Principles*). Wir müssen ferner die Anzahl der arbeitenden Glomeruli kennen und wissen, ein wie großer Teil der Schlingen eines Glomerulus tätig ist und unter Blutdrucksteigerung steht; der tätige Bezirk der glomerulären Ausscheidungsfläche ist natürlich ein äußerst wichtiger Faktor für die Größe der Exsudation in den Glomeruli, ob sie nun filtrieren oder sezernieren, ob der Blutdruck die Exsudationsgeschwindigkeit beeinflußt oder nicht, und dieser Bezirk ist äußerst wechselnd (s. *Principles* S. 261—262, 500). Wir müssen ferner wissen, ob die Blutdrucksteigerung zu einer Verstärkung oder Verringerung des Blutstromes durch die Niere führt; jenes wird der Fall sein, wenn die Blutdrucksteigerung von keinem höheren Grad von Verlegung der Nierengefäße begleitet ist, dieses, wenn sich die kleinen Gefäße in der Niere bei Einsetzen der Drucksteigerung stärker zusammenziehen als anderswo im Körper.

Dies sind nur einige wenige von den Faktoren, die wir unbedingt beherrschen müssen, um einen ursächlichen Zusammenhang zwischen unserer experimentellen Blutdrucksteigerung und einer Zunahme resp. Nichtzunahme der Menge der Glomerularaussonderung behaupten oder bestreiten zu können. Der gegenwärtige Standpunkt der experimentellen Technik läßt offenbar keine Prüfung der Mehrzahl dieser Faktoren zu. Ähnliche und im allgemeinen noch größere Schwierigkeiten stellen sich ein, wenn wir mit anderen Versuchsmethoden als Blutdruckschwankungen arbeiten, z. B. mit Veränderungen der Zusammensetzung des Plasmas, Einwirkung von Arzneien und Hormonen usw.

Kurz gesagt, durch Beobachtungen *an der ganzen Niere* sind Art und Grad der Teilverrichtungen des Organes nicht zu erforschen.

Sollen wir in das Problem eindringen können, *was* in den Glomeruli und Harnkanälchen vor sich geht, und in *welchem Grade* es sich in ihnen abspielt, so müssen wir Verfahren anwenden, die es uns gestatten, *die verschiedenen Bestandteile der äußerst komplexen gesamten Nierenverrichtung gut und sicher voneinander zu sondern*. Dies besagt indes, daß wir den allergrößten Teil des älteren speziellen nierenphysiologischen Schrifttums streichen müssen, da er uns keine sicher anwendbaren Aufschlüsse über die Teilverrichtungen der Niere und daher über die Art der Bildung des Harns gibt.

VI. Es mag kühn scheinen, auf diese Weise einen Strich über den Großteil des speziellen nierenphysiologischen Schrifttums zu ziehen. Kühn oder nicht, das Vorgehen erscheint mir ebenso berechtigt wie notwendig. Es ist schon darum notwendig, weil das Nierenschrifttum viel zu umfangreich ist, um sich in der gewöhnlichen Weise durch kritische Prüfung jeder einzelnen von all den vorgeschlagenen Methoden behandeln zu lassen; noch weniger gestattet der Raum, selbst bei dem umfangreichsten Buch, eine Aufnahme jeder veröffentlichten Arbeit. Man muß sich eine Richtlinie für den Kurs durch die weglose Flut dieses Schrifttums schaffen. Dieses Zusammenstellen einer Masse von Nierenschrifttum in eine große Gruppe, die dann verworfen wird, vereinfacht nicht nur unsere kritische Aufgabe, sondern hat auch gute Gründe, die von sehr wirklicher Bedeutung für die Nierenphysiologie sind.

Die oben angeführten Gesichtspunkte scheinen mir ganz allgemeingültig zu sein, sie lassen sich viel mehr in Einzelheiten entwickeln, als ich es hier getan habe, und ich bin, wenn erforderlich, bereit, ihre vollständige Anwendbarkeit auf jedes in Betracht kommende Verfahren zu zeigen.

Hier will ich mich darauf beschränken, *diese kritische Gesichtspunkte an zwei solchen Versuchsmethoden etwas näher auszuführen.*

Die beiden großen Hauptverfahren, die ich erörtern will, führe ich durchaus nicht darum an, weil sie mehr Anlaß zu Kritik geben würden als andere, welche die Teilverrichtungen der Niere zu beleuchten versuchen, ohne sie voneinander zu trennen; diese beiden Hauptverfahren gehören im Gegenteil zu denjenigen, die unter allen in Betracht kommenden die verhältnismäßig sichersten Ergebnisse hatten; es wurden nämlich mit beiden äußerst beachtenswerte Beobachtungen gemacht, Beobachtungen, die nicht nur bisher einen sehr hervorragenden Platz in der Erörterung einnahmen, sondern wahrscheinlich auch in Zukunft mit großer Energie weiterbehandelt werden dürften. Nein, ich wähle diese beiden Hauptmethoden hauptsächlich deshalb aus, weil sie nicht so offensichtlich zweifelhaft sind als die Mehrzahl der übrigen, und weil ihnen bis ins letzte Jahr so großer Wert beigemessen wurde.

Die eine wurde im allgemeinen zugunsten der Absonderungstheorie gedeutet, gewisse von ihren Ergebnissen wurden aber auch als Stütze für die Filtrations-Resorptionstheorie ausgelegt (Untersuchungen über den Energie- und Sauerstoffverbrauch der Niere).

Das andere Hauptverfahren befaßt sich mit Bestimmungen verschiedener, in der Niere wirksamer Druckverhältnisse, und aus diesen Befunden haben die Filtrations-Aufsaugungstheoretiker lange mehrere von ihren wichtigsten Beweisen geholt, während sich die Anhänger der Absonderungstheorie im großen und ganzen darauf beschränkten, die gegnerischen Deutungen der gemachten Beobachtungen zu bestreiten

und andere Auslegungen vorzuschlagen, ohne jedoch aus diesen Druckversuchen im allgemeinen eine unmittelbare Stütze für die Absonderungstheorie herleiten zu können.

Ich werde im folgenden zeigen, daß mit diesen beiden Methoden beide Anschauungen gestützt werden können, und daß sich keine von ihnen damit bewahrheiten läßt.

VII. Wir werden uns zuerst bei den *Beobachtungen über den Sauerstoff- oder Energiebedarf der Niere aufhalten*, und bei der Frage, ob bezüglich der im Mittelpunkt der Nierenphysiologie stehenden Fragen sichere Schlüsse aus diesen Beobachtungen zu ziehen sind. Die unsichere Natur dieser Schlüsse geht vollständig klar aus den Seiten 15—19 in *Volhardts* letzter großer Arbeit hervor, wo eine Anzahl der hervortretenderen von den in Rede stehenden Arbeiten berichtet ist.

Am meisten pflegte man in diesen Arbeiten die Beobachtung zu betonen, daß der Energieverbrauch der Niere im Verhältnis zur Masse des Organes sehr groß ist; der Sauerstoffverbrauch der Nieren kann unter gewissen Ausnahmeverhältnissen bis zu 10% des Gesamtverbrauches im Organismus betragen; im allgemeinen bewegt er sich um einige Promille bis zu einigen Prozenten. Ich will gar nicht bestreiten, daß dieser große Sauerstoffverbrauch auf das Vorkommen aktiver Zellarbeit in der Niere deutet, ich bestreite aber entschieden, daß er als Grundlage für die Entscheidung der Frage Absonderung oder Filtration-Aufsaugung zu gebrauchen ist; *beide* Möglichkeiten bedingen nämlich Zelltätigkeit.

Zahlreiche dieser Beobachtungen zeigen ferner, daß der Sauerstoffverbrauch in der Niere je nach der Menge und Zusammensetzung des gebildeten Harns höchst bedeutend schwankt. Dies ist ja ganz natürlich, da die von der Niere ausgeführte Arbeit unter verschiedenen Verhältnissen von höchst verschiedener Größe sein muß. Das Erstaunliche ist, daß man aus dem Vorkommen oder dem Ausbleiben dieser Schwankungen die Richtigkeit der Filtrations-Aufsaugungs- oder Absonderungstheorie zu beweisen versuchte.

In dem Verhalten, daß gewisse, und zwar die meisten Diureseformen Steigerung des Sauerstoffverbrauches der Niere mit sich bringen, sehen, mit anderen Worten, viele Forscher den Beweis für eine absondernde Tätigkeit; in dem Verhalten, daß einige Diureseformen keine Erhöhung des Sauerstoffverbrauches der Niere mit sich bringen, sehen andere einen Beweis für eine Filtration. Welcher Zusammenbruch der Methodik, wenn verschiedene Reihen gleichartiger Beobachtungen vollkommen entgegengesetzt gedeutet werden!

Das Vertrauen zu diesen „Schlüssen“ wird völlig untergraben, wenn man findet, daß sie stets auf Außerachtlassung eines der wichtigsten Gesetze des Daseins beruhen: nämlich desjenigen Teiles des Energie-

gesetzes, welches besagt, daß eine gewisse Arbeitsmenge immer dieselbe Energiemenge erfordert.

Ob wir nun eine Diurese beobachten, bei welcher der Sauerstoffverbrauch gesteigert ist, oder eine, bei der er beständig bleibt, und wie verschieden groß auch der Sauerstoffverbrauch in den verschiedenen Versuchen sein mag, die endgültige Arbeitsleistung der Niere besteht in jedem einzelnen Falle doch in der Bildung einer gewissen Harnmenge von gewisser Zusammensetzung aus der hierbei der Niere zugeführten Blutmenge. Ob sich diese so zusammengesetzte Harnmenge aus dieser Menge so zusammengesetzten Blutes durch Absonderung, Filtration-Aufsaugung oder auf noch andere Weise bildet, die tatsächliche, endgültige renale Arbeitsleistung bleibt doch dieselbe, nämlich *die schließliche Extraktion derselben Moleküle aus demselben Plasma und ihre Vereinigung zum selben Harn*.

Es ist wahr, daß die Zellen der Glomeruli nach der Filtrations-Resorptionstheorie keine Tätigkeit ausführen — die für die Filtration notwendige Energie ist im Blutdruck enthalten und wird hauptsächlich vom Herzen geliefert; Nierenarbeit wird nach dieser Theorie in den Glomeruli offenbar erspart, während die Absonderungstheorie in sich schließt, daß solche Arbeit auch in den Glomeruli ausgeführt wird.

Die *gesamte Arbeit* der Niere ist jedoch nach jener Theorie nicht geringer als nach dieser, da die Harnkanälchen nach der Filtrations-Resorptionstheorie mehr Arbeit ausführen, und die Größe dieser Mehrarbeit ist gleich derjenigen, die in den Glomeruli erspart wird. Die Arbeit, die in der Niere ausgeführt wird, liegt in der Schaffung der osmotischen Druckunterschiede zwischen Plasma und Harn. Nach der Sekretionstheorie entfällt nur ein Teil dieser Arbeit auf die Harnkanälchen, weil schon durch die Tätigkeit der Glomeruli solche Druckunterschiede entstanden sind. Filtrieren dagegen die Glomeruli, so fällt diese ganze osmotische Arbeit den Harnkanälchen zu, die sich durch Rückaufsaugung ungeheurer Mengen von Salzen und Wasser bewerkstelligen. In *beiden Fällen* besteht eine zellartige Lebens-tätigkeit in der Niere, nach der Absonderungstheorie ist sie auf zwei Stellen verteilt, nach der Filtrations-Aufsaugungstheorie ist sie auf eine konzentriert: auf die Harnkanälchen, und deshalb hier größer.

VIII. Der Gedankengang in diesen Energieversuchen geht dahin, daß die Filtration-Resorption resp. Sekretion einen verschiedenen Energieverbrauch für die Ausführung einer gewissen Arbeitsmenge bedeute, das darin besteht, dem der Niere tatsächlich zugeführten Blut eine gewisse Menge von Molekülen zu entziehen und daraus einen gewissen Harn zu bilden. Daß dieser Gedankengang mit dem wichtigsten Gesetz des Daseins, dem Energiegesetz in Widerstreit steht, ist nicht das Schlimmste; das Schlimmste ist, daß in keiner der hierhergehörigen Arbeiten erörtert ist, ob Ausnahmen von diesem Gesetz wirklich überhaupt möglich sind, und noch weniger, ob wir ohne irgendeine Untersuchung berechtigt sind, solche Ausnahmen in der Niere anzunehmen.

Das Zustandekommen dieser grundlegenden Fehler ist nur aus der geschichtlichen Entwicklung der Methode und ihrer Verwendung verständlich.

Vor langer Zeit war nämlich von den Filtrationstheoretikern die Lehre vertreten worden, die Harnbildung erfordere keine aktive Arbeit der Nierenzellen. So wurde dann die wissenschaftliche Welt daran gewöhnt, in dem Nachweis des großen Sauerstoffbedürfnisses der Nieren und in dessen Schwankungen einen der Filtrationstheorie widersprechenden Grund zu erblicken, und so geschah es, daß man auch bezüglich der neuzeitlichen Filtrations-Aufsaugungstheorie eine ähnliche Beweisführung versuchte. Diese neuzeitliche Theorie hat aber mit derjenigen von Ludwig und seinen Vorgängern kaum mehr als den Namen gemeinsam.

Die moderne Theorie verlangt aktive Zellarbeit in den (Kanälchen) Zellen der Niere, die ja allein die ganze osmotische Arbeit der Harnbildung verrichten.

Die obenerwähnten Energieversuche sind deshalb nicht mehr verwendbar, um das Zutreffen oder das Nichtzutreffen der Filtrations-Resorptionstheorie zu beurteilen. Die Fragestellung hat sich von Grund aus verändert, die Frage lautet nicht mehr: kommt in den Nieren aktive Zellarbeit vor oder nicht; jetzt fragen wir uns, ob die geleistete Nierenarbeit nur in den Harnkanälchen oder auch in den Glomeruli vor sich geht, und ob es sich um Arbeit von der Art einer Aufsaugung, einer Absonderung, oder um beides handelt.

Wie beweisend diese Energieversuche auch für das Vorkommen einer Nierenzellenarbeit sind, über die neue Fragen geben sie keinen Aufschluß; wie sollte man aus dem Sauerstoffverbrauche sehen können, ob die von ihm vertretene Zellenergie in den Glomeruli oder den Harnkanälchen verbraucht wurde, oder ob die Niere sie für absondernde oder aufsaugende Arbeit verbrauchte, für Absonderungsarbeit in der Richtung aus dem Blute oder für solche in der Richtung in das Blut, für Aufsaugung.

Die Messung des Elektrizitätsverbrauches einer Dynamomaschine gibt keinen Aufschluß darüber, in welchem Stockwerk des Hauses sie sich befindet, noch darüber, ob sie nach rechts oder links läuft. Die Feststellung der Tatsache, daß Schwankungen des Energieverbrauches vorkommen, und daß sie unter Umständen vermißt werden, besagt in den angegebenen Fragen nichts bezüglich der elektrischen Maschine und nichts bezüglich der Niere.

Die Nierenarbeit besteht darin, alle jene Konzentrationsunterschiede zu erzeugen, die bezüglich der mannigfaltigsten Stoffe zwischen Harn und Plasma bestehen, und sie, von einer gewissen, der Niere angebotenen Plasmamenge ausgehend, in einer gewissen Menge Harn hervorzurufen.

Die Menge dieser Arbeit ändert sich offenbar, wenn Veränderungen der Menge oder der Zusammensetzung in der einen oder in beiden von diesen Flüssigkeiten eintreten; dies natürlich mit der Ausnahme, daß mehrere gleichzeitige Veränderungen sich zuweilen das Gleichgewicht halten können. So dürfte die vermehrte Arbeit, die ein Zuwachs eines positiven oder negativen Konzentrationsunterschieds zwischen Harn und Plasma mit sich bringt, durch Abnahme der Harnmenge oder der Menge des der Niere angebotenen Blutes aufgehoben werden können. Der Konzentrationsunterschied ist zwar größer als früher, aber wurde für kleinere Flüssigkeitsmengen erzeugt. Natürlich kann auch der Zuwachs eines Konzentrationsunterschieds durch die Abnahme einer anderen ausgeglichen werden, so daß die auf Erzeugung dieser Konzentrationsunterschiede aufgewendete Gesamtarbeit doch unverändert bleibt.

Ferner müssen wir dessen eingedenk sein, daß die osmotische Arbeit der Nieren nicht nur darin besteht, einen Unterschied im osmotischen Gesamtdrucke zwischen gewissen Volumina von Plasma und Harn zu erzeugen, sondern auch darin, die relativen Proportionen der einzelnen Harnbestandteile zu verändern (s. unten S. 676).

Es gibt also eine unendliche Reihe von möglichen Schwankungen der zur Harnbildung zu leistenden Arbeitsmenge, sowie der gebildete Harn oder das der Niere angebotene Blut an Menge oder Zusammensetzung wechseln, und ebenso liegen nicht wenige Möglichkeiten dafür vor, daß die Arbeitsmenge trotz solcher Veränderungen des Harnes oder des Blutes beständig bleibt. Wie die Arbeitsmenge, verhält sich natürlich der Energieverbrauch der Niere.

Der den energetischen Versuchen zugrunde liegende Gedankengang ist der folgende. Erst mißt man den Energieumsatz der Niere, wenn der Harn a) gebildet wird. Sodann bewirkt man in irgendeiner Weise, z. B. durch Einspritzung einer Lösung eines Salzes in Blutadern, die Bildung eines anderen zusammengesetzten

Harns b) und mißt den entsprechenden Energieumsatz. Was besagt nun der Versuch in dem Falle, daß der Energieverbrauch b) größer ist als der Verbrauch a)?

Der einzige mögliche Schluß ist, daß die Arbeitsmenge beim Harn b) größer ist als beim Harn a); mehr Arbeit ist im Falle b) erforderlich, wo gewisse Mengen von gewissen Molekülen aus dem in diesem Falle der Niere angebotenen Blute extrahiert und zum Harn b) vereint werden, und weniger Arbeit wurde im Falle a) geleistet, wo andere Mengen von Molekülen aus dem der Niere im Falle a) angebotenen Blute extrahiert wurden, um den Harn a) zu bilden.

Da die Arbeitsmenge im Falle b) also größer ist als im Falle a), so ist es also widersinnig zu glauben, daß filtrativ-resorptive Bildungsweise des Harnes mit keiner entsprechenden Vermehrung des Energiebedürfnisses der Niere einhergeht, wenn, statt des Harnes a), der Harn b) gebildet wird.

Entsprechendes gilt auch für die Möglichkeit, daß der Energieumsatz im Falle b) mit dem im Falle a) gleich bleibt — eine Möglichkeit, die nach dem obigen zuweilen zutreffen wird. Dieses Ergebnis legte man immer dahin aus, daß es auf filtrativ-resorptive Harnbildung deutet. Weshalb? Die gesamte renale Arbeitsleistung war offenbar von derselben Größe, und warum sollte dann nur filtrativ-aufsaugende, aber nicht absondernde Harnbildung mit unverändertem Energieumsatz einhergehen?

Die Annahmen, daß im Falle von *Vermehrung* der zu leistenden Arbeit nur bei sekretorischen, aber nicht bei filtrativ-resorptiven Vorgängen mehr Energie nötig wäre, und daß bei *Beständigkeit* der Arbeitsmenge sekretorische, aber nicht filtrativ-resorptive Vorgänge mit einer Vermehrung des Energieumsatzes einhergingen, diese Annahmen stehen in krassem Widerspruch zum Energiegesetze.

Diese Annahmen nahmen aber in allen bisherigen Versuchen, die eine oder die andere Theorie mittels energetischer Versuche zu begründen, eine grundlegende Stellung ein. Alles, was diese Versuche geben können, ist der Nachweis des Vorkommens von Nierenarbeit sowie die Bestimmung ihrer Größe in den verschiedenen Fällen von Harnbildung, sie sagen aber nichts über die Richtung oder die Lokalisation dieser Arbeit innerhalb der Niere. Die Absonderungstheorie und die moderne Filtrations-Aufsaugungstheorie unterscheiden sich aber bezüglich der Weise, in der sie die beiden letzten Fragen beantworten, nicht bezüglich des Vorkommens oder der Größe der Nierenarbeit. Zellige Lebenstätigkeit ist ein unentbehrlicher Bestandteil beider Theorien, und was die Filtrations-Aufsaugungstheorie an solcher Tätigkeit von den Glomeruli weniger fordert, fügt sie zu derjenigen der Harnkanälchen hinzu.

IX. Da so schwere Einwände gegen die Verwertung und Ausführung der energetischen Versuche in grundsätzlicher Hinsicht vorzubringen sind, so können wir offenbar nichts anderes als Verwirrung und Unklarheit erwarten, wenn wir von Grundsätzen zu Einzelheiten übergehen.

Ein schlagender Beweis für die Unklarheit, die in der Behandlung und Durchdringung dieser Energieprobleme herrscht, liegt in dem Umstand, daß derselbe Verfasser mitunter erst sagt, der hohe Stoffwechsel der Niere spräche gegen die Filtrations-Resorptionstheorie, die theoretisch einen niedrigen Energieverbrauch der Niere erfordern würde, und daß er dann in einem anderen Zusammenhang dieselbe Theorie auch aus dem Anlaß verwirft, daß sie theoretisch ganz unwahrscheinlich viel Energie erfordern würde, weit mehr als die Absonderungstheorie. (Vgl. *Volhard*, S. 15, 3. und 5. Absatz, und S. 40, 3. Absatz.)

Es soll nachdrücklich betont sein, daß nicht *Volhard* für das Übersehen der Unvereinbarkeit dieser beiden Beweisgründe verantwortlich ist, sondern die Nierenphysiologen, deren Ansicht er wiedergibt. Man muß sagen, die Nierenphysiologie wird dadurch in ein sehr eigentümliches Licht gestellt. Es ist unverständlich, daß so unvereinbare Gründe durch Geschlechterfolge bestehen und nebeneinander

angeführt werden konnten, ohne daß jemand darüber nachdachte, daß sie einander aufheben, um so mehr, als sie beide zu den Standardargumenten der Nieren-diskussion gehören.

Daß Filtration-Resorption eine Kraftvergeudung, eine unwirtschaftliche, die Niere allzu stark belastende Form der Harnbildung wäre, ist ein Einwand, der sich in den gegen diese Theorie gerichteten Arbeiten stetig wiederholt. Man könne wohl kaum denken, daß die armen Nieren 100—200 l glomeruläres Exsudat bilden müßten, um 1 l Harn zu erzeugen, und daß sie gezwungen sein sollten, 99—199 l zurückzusaugen; das wäre wohl eine Leistung, die in keinem Verhältnis zur Endwirkung stünde! Alle Absonderungstheoretiker dürften diesen Gedankengang wiedererkennen; eine sehr große Anzahl Filtrations-Resorptionstheoretiker ziehen ihn auch höchst ernst in Betracht und widmen ihm eine gründliche Widerlegung.

Andererseits ist es eine allgemein herrschende Ansicht, daß Filtration-Aufsaugung mit einer viel geringeren Arbeit verbunden sei als Absonderung desselben Harns aus demselben Blute. Alle, die sich auf Grund des Nierenstoffwechsels zugunsten der Sekretionstheorie aussprachen, gehen nämlich von dieser Ansicht aus; und dies tun auch alle jene, die sich auf Grund der Beobachtung, daß gewisse Diureseformen ohne Zunahme des Sauerstoffverbrauches auftreten können, für Filtration-Resorption aussprachen.

Ein anderes lehrreiches Beispiel ungenügender Durchdringung der Energieprobleme finden wir in der von *Volhard* angeführten Ansicht (*Volhard*, S. 15), daß in Versuchen am Frosch bei gewissen Diuresen, die hypotonischen Harn liefern, und bei welchen also „gar keine Konzentrationsarbeit geleistet wird“, eine lebhafte Steigerung des Sauerstoffverbrauches eintritt. Diese Ansicht ist sicherlich, was *Volhard* auch ausdrücklich sagt, „bemerkenswert“. Es ist natürlich immer Arbeit erforderlich, um einen osmotischen Druckunterschied hervorzurufen, gleichgültig, ob er auf Verdichtung oder Verdünnung beruht. Die osmotische Arbeit kann bei der Bildung eines hypotonischen Harns genau so groß sein wie bei der eines hypertonen; allerdings kann der Druckunterschied gegen das Plasma in jenem Falle nicht ganz so viele Meter Quecksilber betragen wie in diesem, andererseits wird aber der hypotonische Harn gewöhnlich in viel größerer Menge abgesondert als der hypertone. Schon die Arbeit, den *gesamten* osmotischen Druckunterschied zu erzeugen, kann also bei hypotonischem Harn ebenso groß sein wie bei nicht allzu stark hypertonischem Harn. Diese Arbeit ist in beiden Fällen nur ein Teil der osmotischen Arbeitsleistung der Niere; der Rest dieser Leistung besteht darin, das Verhältnis der Salze zueinander zu ändern. Diese letzteren sind bekanntlich im Harn niemals dieselben wie im Plasma, Harn ist niemals so zusammengesetzt wie eingedichtetes oder verdünntes eiweißfreies Plasma, sondern die in ihm enthaltenen Salze haben ganz andere Verhältnisse zueinander. Dies ist also die hauptsächliche osmotische Arbeit, das Zustandbringen der ganz anders als im Plasma sich verhaltenden Konzentrationen *aller* im Harn enthaltenen Stoffe.

Verschiedene hypertone Harne erfordern also eine höchstverschiedene Energie für ihre Bildung, was nicht nur auf dem verschiedenen gesamten Konzentrationsgrade beruht, sondern auch darauf, welche Stoffe vorzugsweise verdichtet sind. Hat der Harn ein Δ von z. B. 1,5⁰, so ist die Verdichtungsarbeit höchst bedeutend größer, wenn das Δ des Harns hauptsächlich auf Harnstoff, als wenn es auf Kochsalz beruht. Die Konzentration des letzteren Stoffes im Plasma ist nämlich etwa 25 mal größer als die des ersteren, und die des Kochsalzes im Harn ist also bei weitem nicht so ein großes Vielfaches seiner Verdichtung im Plasma, wie es mit dem Harnstoff der Fall ist. Noch wichtigere Gründe dafür, daß die Arbeit der Konzentration in beiden Fällen verschieden ist, liegt in verschiedenen Eigenschaften der Kochsalz- und der Harnstoffmoleküle. Ebenso verhält es sich mit einem hypotonischen Harn: die osmotische Arbeit, die bei seiner Bildung geleistet

wird, beruht einerseits darauf, um wieviel sein gesamter osmotischer Druck gesenkt wird, anderseits auf der verschiedenen prozentuellen Menge der verschiedenen Harnsalze in verschiedenen Fällen.

Es wurden weiter Versuche gemacht, den beobachteten Sauerstoffverbrauch der Niere mit der Arbeit zu vergleichen, die aus *Dreser-Galeottis* Formel „berechnet“ wird. Zu den oben angeführten Gesichtspunkten kommt hier der Umstand, daß die genannte Formel zur Berechnung der für die Bildung einer gewissen Harnmenge verbrauchten Arbeit vollständig unverwendbar ist. (S. *Cushny*, 2. Aufl. S. 39, 5. Zeile von unten und ferner S. 40.) Ich pflichte der an genannter Stelle von *Cushny* ausgesprochenen Ansicht vollständig bei, „daß nicht einmal eine ungefähre Schätzung der von der Niere ausgeführten Arbeit“ durch diese Formeln zu erhalten ist.

X. Die Absonderungstheorie setzt offenbar voraus, daß alle bei der Harnbildung tätigen Teilverrichtungen der Niere Zufuhr von Energie erfordern. Asphyxie und andere Hindernisse für den Zellstoffwechsel würden die Nierenausscheidung also ganz aufheben. Derartige Versuche sind recht ausführlich von *Volhard* berichtet, sowohl solche, die man zugunsten der Absonderung deutete, wie auch solche, die dahin ausgelegt wurden, daß sie die Filtration-Aufsaugung wahrscheinlich machten. Ob man nun in der einen oder in der anderen Richtung schließt, so sind die Schlüsse äußerst unsicher. Die Gründe hierfür liegen nicht nur in allem, was wir schon in bezug darauf angeführt haben, daß es unmöglich ist, in dieser Frage bestimmte Schlüsse zu ziehen, wenn man nicht die Wirksamkeit der Glomeruli und Harnkanälchen gesondert untersucht, sondern wir haben weitere Gründe in dem Verhalten, daß beide Theorien energieverbrauchende Nierenvorgänge bei der Harnbildung verlangen.

Eine Hemmung des Energieverbrauches der Niere wird also auch dann von eingreifender Bedeutung sein, falls die Niere ein Filtrations-Aufsaugungsapparat ist. Ein vollständiges Aufhören der möglichen Aufsaugung durch die Harnkanälchen wird in diesem Falle den Harn nicht nur isoton, sondern auch dem Plasma äquimolekular machen, eine unvollständige Aufsaugungshemmung dürfte zu sehr schwer zu beurteilenden Veränderungen der Zusammensetzung des Harns führen, die wahrscheinlich in der Richtung gegen die Äquimolekularität führen, d. h. in einer Verringerung der Verschiedenheiten zwischen der Zusammensetzung des Harns und des Plasmas bestehen würden. Man hat bis in die letzte Zeit immer gemeint, daß eine Lähmung der lebendigen Aufsaugungstätigkeit der Harnkanälchen zu einer bedeutenden Zunahme der Harnmenge führen müßte, wenn die Filtrations-Aufsaugungstheorie richtig ist; diese Annahme ruht jedoch auf unmöglichen Voraussetzungen, auf vollständigem Außerachtlassen der Umstände, die den Strom von Flüssigkeit in engen Röhren beeinflussen. Ziehen wir diese mit in Betracht, so haben wir eher Grund, keine oder nur eine unbedeutende Zunahme der Harnmenge zu erwarten (*Principles*, Kapitel 58).

Nur wenn Hemmung des Energieverbrauches der Niere zu *vollständiger* Aufhebung jeglicher Absonderung durch das Organ führen würde, könnten wir uns also nach dem Obigen möglicherweise bestimmt zugunsten der Absonderungstheorie aussprechen.

Solche Ergebnisse behauptet auch eine ganze Reihe von *Volhard* genannter Verfasser erreicht zu haben, als sie die Niere der Einwirkung von Asphyxie oder verschiedenen Giften ausgesetzt hatten. Es ist indes nicht möglich, dieses Verhalten als einen Beweis oder auch nur einen Wahrscheinlichkeitsgrund für die Sekretionstheorie aufzufassen, da große Reihen von Untersuchungen vorliegen, die gerade entgegengesetzte Ergebnisse hatten.

Ich meine in erster Linie die sehr zahlreichen und außergewöhnlich gut belegten Versuche, die mit *Starling* und *Verneys Herz-, Lungen- und Nierenpräparate*

ausgeführt wurden. Wird jeder Sauerstoff- und Energieverbrauch mittels Cyanid aufgehoben, so liefert die gelähmte Niere Flüssigkeit in einer Menge, die sogar diejenige etwas übertrifft, die vor der Cyanideinwirkung während einer im allgemeinen sehr starken Diurese geliefert worden war, die relative und absolute Ausscheidung mancher normaler Harnbestandteile wird beträchtlich gesteigert, überdies beginnen Zucker und gewisse, normalerweise nicht vorkommende Phosphate usw. im Harn aufzutreten. Es besteht kein Zweifel darüber, daß dieser „Harn“ ein glomeruläres Filtrat ist — sogar so eifrige Sekretionstheoretiker wie *Volhard* geben dies zu, S. 18 — obgleich die Versuchsmethode natürlich unentschieden läßt, ob normale, keiner Cyanideinwirkung ausgesetzte Glomeruli filtrieren (vgl. *Principles*, S. 564—566).

Wenn diese Versuche mit Herz-, Lungen-, Nierenpräparaten also keinen bindenden Beweis für die Filtrations-Resorptionstheorie geben, so sind sie auf jeden Fall vollständig unvereinbar mit der Absonderungstheorie, die fordert, daß Hemmung des Energieverbrauches der Niere vollständigen Harnmangel gibt, nicht aber erhöhte Harnflut einer großen Anzahl von Stoffen und noch weniger eine solche Harnflut in Form einer unbestreitbaren Filtration.

Einige von *Volhard* berichtete Versuche von *Marshal* and *Crane* (*Volhard* S. 18¹) widerstreiten auch entschieden der Annahme, daß die Tätigkeit der Nieren ausschließlich aus energieverbrauchenden Lebensvorgängen bestehen würde. Solche könnten, unmittelbar nachdem die Niere einer 1—5 Minuten dauernden Arterienunterbindung ausgesetzt gewesen war, kaum vollständig normal verlaufen; und die Lebenstätigkeit dürfte natürlich nach 20—25 minutiger Unterbindung hochgradig herabgesetzt sein. Der Harn war jedoch, abgesehen von einer vorübergehenden Eiweißausscheidung, schon unmittelbar nach 1—5 minutiger Unterbindung vollständig normal, und nach 20—25 minutiger Unterbindung verhielt sich der Harn genau wie nach Cyanideinwirkung. Ich habe in Kapitel 58 meiner *Principles* hervorgehoben, wie vollständig diese Veränderungen des Harns bei Asphyxie und nach Cyanideinwirkung mit der Filtrations-Aufsaugungstheorie übereinstimmen, ohne gleichwohl einen bindenden Beweis für sie zu bilden.

Soll man sich darüber aussprechen, welche von diesen Gruppen von Untersuchungen mit geradezu entgegengesetzten Ergebnissen die unsicherere ist, so muß man sich für diejenige entscheiden, bei der versucht wird, rein absondernde Tätigkeit aus Harnversiegen nach Hemmung des Energieverbrauches zu erschließen.

Versiegen des Harns ist nämlich eine der häufigsten Reaktionen der Niere auf allerlei mechanische und chemische Eingriffe, sie tritt oft selbst nach ganz unbedeutenden Eingriffen ein — ich habe z. B. einmal eine recht langwierige doppelseitige Anurie nach einer einige Minuten dauernden Unterbindung des einen Harnleiters beobachtet — sie ist oft zunächst durch Gefäßreflexe in der Niere (Gefäßkrampf) verursacht, eine Entstehungsart, welche die Filtrations- und Aufsaugungsvorgänge ebenso aufheben muß wie die Absonderung. Reichliche Erfahrungen vom Herz-, Lungen-, Nierenpräparat lehren schließlich, daß es wenigstens bei größeren Nierenoperationen (z. B. Durchströmungsversuchen) sehr schwer sein kann, Anurie zu vermeiden, obgleich dieselbe Niere später Harn in der reichlichsten Menge liefern kann, wenn man genaue Vorsichtsmaßregeln in bezug auf die Temperatur der durchströmenden Flüssigkeit oder des Blutes beobachtet, und wenn man außerdem dafür sorgt, das Blut auf nicht näher bekannte Art und Weise zu entgiften, indem man es durch die Lungen laufen läßt, eine Entgiftung, die durch eine Sauerstoffdurchblasung durch die Flüssigkeit nicht ersetzt werden kann. (*Principles*, S. 267—269) usw.

¹ Versuche dieses Typus werden ausführlicher von *Starling* and *Verney* (*Proc. roy. Soc. Ser. B*, **97** [1924]) referiert.

XI. Wir haben uns bisher mit Energieuntersuchungen beschäftigt, die trotz ihrer mangelnden Beweiskraft bezüglich der zentralen Fragen der Niere gleichwohl zu sehr bedeutsamen Beobachtungen führten.

Außerdem umfaßt das nierenphysiologische Schrifttum indes eine große Zahl von Energieuntersuchungen, deren Zuverlässigkeit noch zweifelhafter erscheint, und bei Durchsicht von *Volhards* letzter übersichtlicher Darstellung der bisherigen Leistungen der Nierenphysiologie bekommt man entschieden den Eindruck, daß sich sogar reine Ungereimtheiten ausbreiten und große Beachtung finden konnten.

So bringt *Frey* (*Volhard*, S. 35–37), die Ansicht vor, daß eine erhöhte Menge und Verdünnung des Harns auf einer verringerten glomerulären Filtration beruhe, eine verringerte Menge und eine erhöhte Verdichtung des Harns auf einer erhöhten glomerulären Filtration. In jenem Falle werde nach der Filtration mehr Blut die Glomeruli verlassen, in diesem weniger Blut; in jenem Falle würden die Capillaren um die Harnkanälchen überfüllt, in diesem verhältnismäßig blutarm werden, und der Blutdruck würde also in den peritubularen Capillaren in jenem Falle höher, in diesem niedriger sein. Ferner würde ja im ersten Falle verhältnismäßig wenig Glomerulusfiltrat gebildet werden und in die Harnkanälchen abfließen, in deren Lichtung der Flüssigkeitsdruck also niedrig würde, und so würde das Wasser aus den überfüllten peritubulären Capillaren mit deren hohem Druck in das Lumen der Harnkanälchen hineingepreßt werden, wo der Druck niedrig ist. Im zweiten Falle, wo sich viel Filtrat bildet, wo die Harnkanälchen also überfüllt, und der Druck in deren Lumen hoch wäre, würde das Wasser den entgegengesetzten Weg in die halbleeren peritubularen Blutcapillaren mit ihrem niedrigen Druck gepreßt werden. Infolge dieses durch die Wände der Harnkanälchen ein- und auslaufenden Wasserstromes würde der Harn also verdünnt resp. verdichtet werden.

Abgesehen von allen anderen Widersinnigkeiten würde *Freys* Gedankengang offenbar bedingen, daß diese übrigens vollständig hypothetischen hydrodynamischen Druckunterschiede, die natürlich geringer sein müssen als der glomeruläre Blutdruck, und die deshalb nicht größer sein können als höchstens einige Zentimeter Quecksilber, imstande wären, die Flüssigkeit durch die Harnkanälchenwände zu pressen und durch Verdünnung oder Verdichtung des Harns osmotische Druckunterschiede zwischen Harn und Plasma hervorzurufen, die viele Meter Quecksilber betragen. Wenn solche Meinungen in einer Arbeit vorgelegt werden, die „Studien über die osmotische Arbeit der Niere“ betitelt ist, so lassen sich die Übertragungen des Kritikers kaum in Worte fassen.

Ich möchte keinen Buchstaben von der vernichtenden Kritik fortnehmen, die *Volhard* solchen Arbeiten zuteil werden läßt; ich möchte zu seiner Darstellung nur hinzufügen: kein Einwand gegen die Filtrations-Aufsaugungstheorie kann auf *Freys* Arbeit gegründet werden, die in geradem Gegensatz zu allem steht, was *Cushny* und seine sämtlichen Vorgänger über den Zusammenhang zwischen der Konzentration des Harns und dem Grade der glomerulären Filtration dachten.

Während *Frey* meint, daß einerseits eine verringerte Glomerulusfiltration und verdünnter Harn, und andererseits erhöhte Filtration und eingedichteter Harn zusammengehören, hat die Filtrations-Resorptionstheorie immer erhöhte Glomerulusfiltration mit einem verdünnten und reichlichen Harn, verringerte Filtration mit einem spärlichen und konzentrierten Harn in Zusammenhang gebracht. Ältere, höchst unvollkommene Formulierungen dieser Theorie wollten sogar Menge und Konzentrationsgrad des Harns ausschließlich aus *auf diese Weise aufgefaßten* Schwankungen im Grade der glomerulären Filtration herleiten. Modernere Formulierungen der Theorie sehen in einer Zunahme resp. Verringerung der Glomerulusfiltration nur *eine* von vielen zusammenwirkenden Ursachen für die Steigerung oder Verminderung der Menge und Verdünnung des Harns.

Freys Ansicht widerstreitet allem, was die Filtrations-Resorptionstheorie darüber wahrscheinlich zu machen suchte, und weit davon entfernt, diese Theorie zu vertreten, vertritt er nur sich selbst.

XII. Können die im Mittelpunkt der Nierenphysiologie stehenden Fragen durch Versuche über den Zusammenhang zwischen Harnbildung und den dynamischen und osmotischen Druck des Blutes gelöst werden?

Blutdruckversuche auf vielerlei verschiedene Arten bilden eine große Unterabteilung der Gattung von Untersuchungen, die wir im obigen im Hinblick auf den grundsätzlichen Umstand kritisierten, daß die Versuchsverfahren keine gesonderte Beobachtung der Glomeruli oder Harnkanälchen gestatteten und daher nicht sicher ergründen konnten, ob die Glomerulusfunktion von Blutdruckveränderungen im Sinne einer Filtration beeinflußt werden oder nicht, und daß diese Methoden demzufolge auch die Bedeutung möglicherweise vorkommender Filtrationsvorgänge für die Harnbildung nicht bestimmt klarlegen konnten.

Einerseits holten die Vertreter der Filtrations-Aufsaugungstheorie verschiedene von ihren Hauptgründen aus dem Zusammenhang zwischen Harnbildung und Blutdruck, während die Absonderungstheoretiker diesen Zusammenhang nach bestem Können in Übereinstimmung mit ihren Ansichten zu erklären versuchten. Es liegt also eine außerordentliche Anzahl von Beobachtungen vor, über deren Deutung die Ansichten weit auseinandergehen, und auf die in Wirklichkeit überhaupt keine bestimmte Deutung aufgebaut werden kann.

Den Ausgangspunkt dieser Untersuchungen bildet die wohlbekannte Tatsache, daß die Harnausscheidung aufhört, wenn der arterielle Blutdruck auf ungefähr 40 mm Hg verringert wird, sowie das ebenso wohlbekannte Verhalten, daß die Harnmenge in der Regel mit dem Blutdruck steigt (obgleich nicht in einem unmittelbar entsprechenden Verhältnis), und daß der Harn dabei meistens gewisse Veränderungen in bezug auf seine Zusammensetzung erleidet, so daß diese mehr oder weniger in der Richtung gegen den Gehalt des Plasmas an Wasser und verschiedenen Harnbestandteilen verschoben wird. Es bestehen jedoch mehrere Ausnahmen von den beiden letzteren Verhältnissen.

Kommt überhaupt eine Filtration in den Glomeruli vor, so wäre zu erwarten, daß eine Blutdrucksteigerung dazu neigen würde, die glomeruläre Exsudation zu steigern, und daß dies weiterhin die Neigung hätte, zu einer Zunahme der Harnmenge sowie zu einer Annäherung seiner Zusammensetzung an die des Plasmas zu führen, zu den beiden letzten Erscheinungen jedoch natürlich nur unter der stillen Voraussetzung, daß die Tätigkeit der Harnkanälchen einigermaßen beständig bleibt.

Gerade in dieser stillen Voraussetzung und dem durchwegs bestehenden Fehlen jeder Prüfung bezüglich ihrer Berechtigung liegt eine von den vielen großen Schwächen dieser Beweisführung. Auch im denkbar

günstigsten Falle — wenn nämlich bezüglich der Filtrations-Resorptions-theorie alles bewiesen wäre, außer der eben untersuchten Frage, ob die Glomeruli wirklich filtrieren —, auch unter dieser Voraussetzung wäre die Beweisführung in diesen Versuchen vollständig haltlos. Die besagte Theorie besitzt ja als einen ihrer unentbehrlichen Bestandteile die Annahme, daß auch die Aufsaugung durch die Harnkanälchen wechselt; es wurde immer angenommen, daß die Menge des Resorbates schwankt, und nach neuzeitlicheren Formulierungen der Theorie wird außerdem angenommen, daß seine Zusammensetzung gleichfalls wechselt.

Cushny hat sich der letzten Annahme wohl niemals angeschlossen, von *Starlings* Schule wird sie aber vertreten und von *Rehberg* und mir für so wichtig gehalten, daß die ganze Filtrations-Aufsaugungstheorie sonst unausweichlich zu verwerfen wäre. Ein anderer der wichtigsten Bestandteile der Theorie ist die Annahme, daß das Volumen dieses Resorbates einige hundertmal größer ist als die Menge des schließlichen Blasenharns; wenn nun sehr große Flüssigkeitsmengen in den Harnkanälchen von nur unbedeutend größeren Mengen glomerulärer Flüssigkeit aufgesaugt werden, so ist es ohne weiteres klar, daß auch eine im Verhältnis zur Menge des Resorbates äußerst unbedeutende Veränderung in der Menge oder Zusammensetzung der aufgesaugten Flüssigkeit zu sehr großen Veränderungen in der Zusammensetzung und den Volumen des endgültigen Harns führen wird.

Prüfung, sichere, vollständige und ins einzelne gehende Prüfung des tubulären Faktors ist offenbar eine *Conditio sine qua non* für jeden Versuch, aus der Menge und Zusammensetzung des schließlichen Harns etwas über die Menge und Zusammensetzung der glomerulären Ausscheidung zu schließen.

Wir besitzen nun natürlich keine Möglichkeit, Prüfungsverfahren für den Anteil der Harnkanälchen zu verfertigen, wenn wir nicht einmal wissen, ob die Harnkanälchen aufsaugen oder absondern, und noch viel weniger, was sie eigentlich absondern oder aufsaugen, oder in welchem Ausmaße sie es tun.

Dies macht die Blutdruckversuche als Beweis für oder gegen die im Streit stehenden Theorien vollständig unbrauchbar; bemerkenswerte Beobachtungen kann man wohl machen, ihre Deutung ist aber unbestimmt und in hohem Maße Geschmacksache.

Wenn also *Volhard* auf S. 9—14 erörtert, „welche Bedingungen für eine Filtration im gesunden Organismus in derartig breiten Grenzen wechseln, wie sie zur Erklärung der Variabilität der Harnabscheidung nötig wären“, und wenn er eine Reihe von Beobachtungen anführt, die *einerseits* die Möglichkeit von Schwankungen in Menge und Zusammensetzung des Harns trotz Beständigkeit des einen oder anderen, eine mögliche Filtration beeinflussenden Faktors zeigen, *andererseits* die Beständigkeit des Harns trotz Schwankungen bei einzelnen von diesen Faktoren, so sind die Anhänger der Filtrations-Aufsaugungstheorie natürlich in ihrem vollen Recht, wenn sie einwenden, daß diese Erörterung nicht das Geringste mit dem Sein oder Nichtsein der Theorie zu tun hat.

Obgleich es im vorigen Jahrhundert vorkam, daß verschiedene Vertreter der Filtrations-Aufsaugungstheorie die Bildung des Harns wirklich ausschließlich aus Veränderungen einer nur unvollständig erfaßten glomerulären Filtration zu erklären versuchten, so widerstreitet diese Ansicht so viel wie nur irgend möglich allen

einigermaßen modernen Formulierungen der Theorie, die alle den Harnkanälchen eine mindestens gleich wichtige Verrichtung einräumen wie den Glomeruli und ihrer Filtration. Diese Formulierungen haben alle wenigstens das mit der Absonderungstheorie gemeinsam, daß die glomeruläre Ausscheidung nur ein Zwischenprodukt ist, das in den Harnkanälchen durchgreifenden Veränderungen unterworfen wird, und nach allen modernen Formulierungen der Filtrations-Aufsaugungstheorie ist diese Tätigkeit der Harnkanälchen sogar eingreifender als nach der Absonderungstheorie, insofern als sie in sich schließen, daß die *ganze* wesentliche Veränderung bis zur schließlichen Beschaffenheit des Harns in den Harnkanälchen vor sich geht, während die Absonderungstheorie der Ansicht ist, daß die Glomeruli sich hieran beteiligen.

Man führt offenbar keine Gründe gegen die Filtrations-Aufsaugungstheorie an, indem man von ihrer einen Hälfte, dem Harnkanälchenanteil, ganz absieht und dann erörtert, ob der Rest, der glomeruläre Teil, allein zur Erklärung der Harnbildung ausreicht.

Als solches Beweismittel betrachtet, ist *Volhards* Erörterung auf den S. 9–14 vollkommen ungereimt; jedoch nicht mehr als die Beweisführungen der älteren Filtrations-Resorptionstheoretiker, insofern als sie selbst durchwegs das Unsichere und Hoffnungslose übersehen, daß darin liegt, auf die Natur einer unbekannten Verrichtung aus Schwankungen ihrer Stärke schließen zu wollen, obgleich diese Gradveränderungen nicht meßbar sind, sondern mittelbar abgeleitet werden sollen, nachdem das unmittelbare Ergebnis der gesuchten Leistung, die nach Menge und Zusammensetzung unbekannte glomeruläre Ausscheidung, in den Harnkanälchen umstürzende Umwandlungen in unbekannten Richtungen und unbekanntem Grade erlitten hat. Was also aus dem Gesamtergebnis aller dieser unbekannten, ineinander greifenden, verwickelten und wechselnden Größen, d. h. aus der Menge und Zusammensetzung des Blasenharns, „abgeleitet“ wird, kann nicht einmal als Schatten eines Beweises betrachtet werden, mag es auch, oberflächlich betrachtet, noch so gut mit einer gewissen Anschauung übereinstimmen.

XIII. Die erste Voraussetzung dafür, aus Blutdrucksversuchen glomeruläre Filtration herleiten zu können, wäre also, daß man die glomeruläre Ausscheidung bestimmt messen könnte; aber auch, wenn diese Bedingung zu verwirklichen wäre, so würde noch vieles übrig bleiben, bevor wir bestimmt zu sagen vermöchten, daß eventuelle Schwankungen dieser Ausscheidung als Volumenschwankungen eines Filtrates zu betrachten wären, die unsere experimentellen Änderungen des Blutdrucks hervorgerufen hätten. Das will mit anderen Worten sagen: Wir müssen ausschließen, daß die Volumveränderungen der glomerulären Ausscheidung auf etwas anderem beruhen als auf dem Blutdruck und seinen Schwankungen, sonst können wir uns unmöglich darüber aussprechen, ob der Blutdruck auf die glomeruläre Ausscheidung einwirke, wie er es auf einen Filtrationsvorgang tun müßte.

Um jede Einwirkung anderer Umstände als des Blutdruckes ausschließen zu können, müssen wir indes das ständig wechselnde Gebiet der glomerulären Absonderungsfläche überprüfen können, wir müssen die der ganzen Niere zugeführte Blutmenge kennen und wissen, ob jedes Volumen dieses Blutes mit großer Geschwindigkeit durch wenige oder mit geringerer Geschwindigkeit durch viele Glomeruluscapillaren

strömt. Diese und eine weitere Anzahl anderer Umstände sind alle derart, daß sie ebensogut den Umfang einer Absonderung wie einer Filtration beeinflussen können (vgl. oben, S. 670).

Nur wenn alle diese Bedingungen wirklich erfüllt werden, was unsere gegenwärtige experimentelle Technik aber nicht gestattet, können sich die Blutdruckversuche zu einem *selbständigen* Beweis für oder gegen glomeruläre Filtration entwickeln, da sonst niemand sagen kann, ob deren Veränderungen wirklich mit dem Blutdruck zusammen hängen oder nicht.

Es kann allerdings scheinen, als ob wenigstens der Kanälchenanteil im Herz-Lungen-Nieren-Präparat nach Außertätigkeitssetzung der Harnkanälchen mit Cyanid entfernt wäre. *Starling* und *Verney* glaubten tatsächlich, auf diese Weise die Menge der glomerulären Ausscheidung messen zu können. Die Schwäche dieses Verfahrens liegt darin, daß das Ganze in die Harnkanälchen geleitete Cyanid erst die Glomeruli durchlaufen und auch diese vergiften muß. Obzwar sich deren Ausscheidung nach der Cyanideinwirkung in bezug auf ihre chemische Zusammensetzung und auch in anderen Beziehungen wie ein unzweifelhaftes Filtrationsprodukt verhält, so wissen wir offenbar doch nicht, ob auch normale, keiner Cyanideinwirkung ausgesetzte Glomeruli filtrieren. Es ist ferner aus theoretischen Gründen vollständig unmöglich, daß die Menge der glomerulären Ausscheidung vor und nach der Cyanideinwirkung dieselbe sei, dazu stört diese allzu sehr die dynamischen Strömungsverhältnisse in den Harnkanälchen. *Rehberg* ist der erste, der eingesehen hat, daß die Außerkraftsetzung der Harnkanälchen im höchsten Grade die Menge der glomerulären Ausscheidung verringern muß, und ich muß mich auf Grund der zahlreichen Gründe, die in Kapitel 58 meiner *Principles* erörtert werden, vollständig seiner diesbezüglichen Ansicht anschließen. Herz-Lungen-Nieren-Präparate haben außerordentlich große wissenschaftliche Zukunftsmöglichkeiten in gewissen Gebieten, bieten aber an und für sich kein Mittel, die Größe der normalen glomerulären Ausscheidung zu messen. (*Principles*, S. 640—648.)

Rehberg hat in sinnreichen Arbeiten ein Verfahren angegeben, das wenigstens theoretische Voraussetzungen besitzt, z. B. die Messung der Menge der glomerulären Ausscheidung zu ermöglichen. Dies jedoch nur unter dem wichtigen Vorbehalt, daß die Filtrations-Resorptionstheorie als bewiesen betrachtet wird. Die Methode baut sich nämlich auf die Voraussetzung auf, daß Glomeruli filtrieren, daß Harnkanälchen nur aufsaugen, und daß die Volumina von Filtrat und Resorbat weit aus größer sind als das Volumen des sich ergebenden schließlichen Harns. Sind diese Annahmen in irgendeiner Beziehung unrichtig, so ist das Verfahren sinnlos, und deshalb haben z. B. Berechnungen der Menge der glomerulären Ausscheidung nach diesem Verfahren keinen Wert, so lange es unentschieden ist, ob die Glomeruli überhaupt filtrieren, und ob das Filtrat in den untereinander allerdings wechselnden, aber immer sehr großen Mengen gebildet wird, die von der Filtrations-Aufsaugungstheorie gefordert werden. Ich führe aus S. 679 meiner *Principles* an: „The results of a calculation (z. B. der Menge der glomerulären Ausscheidung) and a complicated calculation at that, cannot possibly be cited as verifying the basis and the method of the calculation, especially not as long as the latter still are objects of inquiry, it still having to be made out, whether the basis exists and the method is safe. Vgl. S. 488 u. 499 in *Principles*.“

XIV. Unter Berücksichtigung alles oben Gesagten dürfte es nicht zu verwundern sein, daß den Blutdruckversuchen bald fast entscheidende Beweiskraft für die Filtrations-Aufsaugungstheorie beigemessen, bald

alle Beweiskraft abgesprochen wurde. Es dürfte auch klar sein, daß kein vollständig bindender Schluß aus den Blutdruckversuchen zu ziehen ist, so lange sie so unsicher und so voll unübersehbarer Faktoren sind, wie es nach dem oben Gezeigten der Fall ist. (Vgl. Principles S. 553—566).

Alles, was sich in dieser Beziehung sagen läßt, ist, daß die Harnbildung vollkommen stille steht, wenn der arterielle Blutdruck nicht so hoch ist, daß der glomeruläre Capillardruck wenigstens gleich groß sein dürfte wie der gleichzeitige kolloid-osmotische Druck im Plasma. Dies macht zwar das Vorkommen eines Ultrafiltrationsvorgangs in der Niere wahrscheinlich. Aber von hier bis zum Beweis für die Filtrations-Resorptionstheorie ist ein sehr großer Schritt.

Es ist offenbar, daß der bloße Nachweis des Vorkommens einer Ultrafiltration nichts über ihre Lokalisation in der Niere sagt, oder darüber, welches von allen Zwischenstufen der Harnbildung aus dem in Rede stehenden Ultrafiltrationsprozeß besteht. Wir wissen mit anderen Worten nicht, ob diese vielleicht vorkommende Ultrafiltration den glomerulären Ausscheidungsvorgängen gleich ist, ob die letzteren überhaupt in einer Ultrafiltration bestehen oder nicht. Das Verhalten, daß die Harnbildung unbestreitbar aufhört, wenn die Bedingungen für eine Ultrafiltration aufgehoben erscheinen, sagt auch nichts über den Umfang, in welchem die glomeruläre Ausscheidung vor sich geht, eine Frage von grundlegender Bedeutung, wenn es sich darum handelt, für oder gegen die Filtrations-Aufsaugungstheorie Stellung zu nehmen.

Es ist natürlich möglich (vgl. S. 562 in den Principles), daß sich absondernde Nierentätigkeit mit einer Ultrafiltration verbinden kann; eine solche Kombination gibt es natürlich an vielen Stellen des Organismus (z. B. in den Speicheldrüsen), wenn *Kroghs* gutmotivierte Ansicht richtig ist, daß der Stofftransport durch die Capillarwände immer auf Ultrafiltration, Diffusion und Osmose beruht. Ist seine diesbezügliche Auffassung zutreffend, so ist physikalischer Transport durch die Capillarwände offenbar ein so allgemeiner und daher so wichtiger Vorgang, und seine Unmöglichkeit demzufolge ein so äußerst unphysiologischer Zustand, daß seine Aufhebung wohl Organfunktionen der verschiedensten Art von Grund aus beeinflussen dürfte, hierunter exkretorische und andere.

Die Verbindung Ultrafiltration und Sekretion ist an und für sich nicht unwahrscheinlicher als die Verbindung Ultrafiltration und Resorption; in beiden Fällen eine Verbindung zwischen physikalischen und Lebensvorgängen.

Bestenfalls können wir also zu folgender Beweiskette gelangen. Ultrafiltration ist in normalen Nieren wahrscheinlicherweise ein notwendiger und unentbehrlicher Vorgang der Harnbildung; wir wissen aber nicht, ob diese Ultrafiltration mit der Funktion der Glomeruli gleich ist, und wir wissen nichts über die Größe der Filtration. Mit Cyanid vergiftete Glomeruli filtrieren, wir wissen aber nicht, ob auch normale Glomeruli dies tun. Eine Beweiskette ist niemals stärker als ihr schwächstes Glied, und in dieser Beweiskette ist ein Glied nicht nur schwach, sondern es fehlt vollständig, nämlich der Beweis dafür, daß die Verrichtung der normalen Glomeruli ein Filtrationsvorgang ist.

XV. Diese Frage läßt sich durch *diese* Versuche überhaupt nicht sicher, sondern nur mit einem gewissen Grade von Wahrscheinlichkeit beantworten.

Es ist möglich, daß diese Wahrscheinlichkeit nach meiner Darstellung in den *Principles* als viel zu groß dargestellt wurde. Ich stellte dort das Vorkommen von Ultrafiltration in der Niere als eine durch gewisse Blutdruckversuche bewiesene Sache dar, obgleich ich gleichzeitig entschieden bestritt, daß hiermit etwas Bestimmtes über die Art und Größe der Glomerulusausscheidung nachgewiesen wurde.

Ich bin nunmehr nicht so überzeugt davon, daß die in Rede stehenden Blutdruckversuche wirklich auch nur das Vorkommen einer Ultrafiltration von unbekannter Bedeutung für die Harnbildung beweisen.

Die Gründe für diesen Zweifel liegen nicht in dem alten, wohlbekannten Einwande, daß die Aufhebung der Harnausscheidung bei Verringerung des Arteriendruckes auf etwa 40 mm Hg (bei Hunden und Katzen) auf einer gleichzeitigen so starken Verringerung der Blutzufuhr beruhen würde, daß die Niere nicht genug Energie empfinde, um Harn ausscheiden zu können (*Volhard*, S. 16). Wenn eine der Blutdrucksenkung entsprechende Herabsetzung des kolloidosmotischen Druckes des Plasmas zustandegebracht wird, z. B. durch Verdünnung des Blutes, kann sehr gut bei noch niedrigerem Arteriendruck als 40 mm Hg Harn ausgeschieden werden, und zwar, obgleich die Menge der zugeführten Energie (bei beständiger Durchblutung der Niere) jetzt sogar durch die Verdünnung des Blutes noch geringer ist als vorher. Ferner wissen wir, daß Verringerung des Blutdrucks auf etwa 40 mm Hg den Blutstrom durch die Nieren meistens nicht aufhebt, sondern nur verringert (auf etwa ein Drittel des Normalen); gleichwohl wird die Harnausscheidung immer aufgehoben, nicht im Verhältnis zur herabgesetzten Durchblutung herabgesetzt. Schließlich wissen wir, daß die Harnausscheidung auch bei normalen oder übernormalen Werten des Arteriendruckes und der Blutzufuhr aufgehoben wird, wenn der Kolloiddruck des Plasmas (z. B. durch Einspritzung von Gummi- oder Gelatine-lösung) auf den betreffenden Arteriendruck minus 20–30 mm Hg erhöht wird. Nach all diesem ist es klar, daß das Aufhören der Harnausscheidung unmöglich durch eine gleichzeitige Verringerung der Energiezufuhr zur Niere zu erklären ist.

*

*

*

Ebensowenig kann man aus dem klinischen Verhalten, daß das Volumen des Harns bei venöser Stauung geringer wird, (*Volhard*, S. 14) ein Beweis gegen Ultrafiltration herleiten. In solchen Fällen (z. B. bei Herzschwäche) liegt meistens eine mehr oder weniger bedeutende Neigung zur Bildung von Ödem und Prä-ödem vor; dabei werden dem Blute bedeutende Mengen harnfähiger Stoffe entzogen, und die Wirkung muß dann dieselbe sein wie nach einem energischen Aderlaß, d. h. verringerte Harnflut. Bei Stauung in der Niere verringert sich bekanntlich vor allem die Wasser- und Kochsalzausscheidung, und gerade bezüglich dieser Stoffe hat *Volhard* selbst in einer Reihe sinnreicher Untersuchungen eine Verringerung „im Angebote“ dieser Stoffe nachgewiesen, d. h. ihre Menge im Blut ist (prozentuell) oft nachweisbar geringer als normal; *Volhard* selbst ist der vornehmlichste Vertreter der Auffassung, daß ihre verringerte Ausscheidung gerade auf ihrem Abfluß in die sich bildenden Ödeme beruhe und nicht auf einer herabgesetzten Fähigkeit der Niere, sie auszuschcheiden.

Weiter ist der „tubuläre Faktor“ vollständig übersehbar, d. h. wir wissen nicht, ob der bei Nierenstauung verringerte Harnmenge wirklich eine verringerte glomeruläre Ausscheidung entspricht. Die hohe Konzentration des Stauungsharns deutet zunächst auf eine ziemlich lebhafte Tätigkeit der Harnkanälchen, weshalb die Möglichkeit besteht, daß eine normale oder wenig veränderte glomeruläre Exsudatmenge später eine mehr als normale Volumverminderung durch starke Aufsaugung in den Harnkanälchen erfährt.

Vor allem dürfen wir aber nicht glauben, daß der bei Nierenstauung wahrscheinlich erhöhte glomeruläre Capillardruck zu einer Erhöhung der glomerulären Exsudation führen würde. Die gleichzeitige Verringerung der zugeführten Blutmenge übt eine ausgleichende oder mehr als ausgleichende Wirkung aus. Nehmen wir beispielsweise an, daß der Blutdruck in den Glomeruli bei Stauung von 60 mm (normal) auf 100 mm gestiegen ist, und daß der der Filtration entgegenarbeitende kolloid-osmotische Plasmadruck, der bei der Ödembildung etwas sinkt, von 30 mm normal auf 25 mm hinuntergegangen war, so erhalten wir genau dieselbe absolute Filtratmenge, wenn die der Niere zugeführte Blutmenge gleichzeitig durch Stauung von 1 auf $\frac{2}{3}$ Volumen gesunken ist.

Es besteht also *nicht der geringste Anlaß für die Annahme, daß bei Stauung eine erhöhte Exsudation in den Glomeruli der Niere stattfinden würde*, wenn die Filtrations-Aufsaugungstheorie richtig wäre, im Gegenteil, man hätte eher Veranlassung, an eine verringerte Exsudation zu denken.

Zu beachten ist noch, daß eine Ultrafiltration, wenn sie überhaupt in den Glomeruli vorkommt, außer von den oben angeführten Umständen noch von einer großen Anzahl anderer Umstände beeinflusst werden muß. Einige von den wichtigsten dieser Umstände sind auf S. 499—501 meiner *Principles* aufgezählt, und, wie dort hervorgehoben wird, ist es unmöglich, gegenwärtig die Größe einer eventuellen glomerulären Filtration aus Veränderungen im Blutdruck und kolloid-osmotischen Druck zu berechnen.

Ob die glomeruläre Exsudation bei Nierenstauung also erhöht oder verringert ist, läßt sich gegenwärtig nicht sicher sagen, wahrscheinlich ist sie aber verringert, und eine solche Herabsetzung steht weder mit der Filtrations-Resorptionstheorie, noch mit dem klinischen Faktum, daß bei Nierenstauung Harnverminderung eintreten pflegt, irgendwie im Widerspruch.

*

*

*

Schließlich ist es nicht möglich, Einwendungen gegen das Vorkommen von Ultrafiltration in der Niere herzuleiten, indem man *die Zulänglichkeit des Blutdrucks zur Unterhaltung eines solchen Vorgangs* bestreitet.

Der Blutdruck, um den es sich hier zunächst handelt, ist natürlich der Capillardruck in den Glomeruli. Ist dieser größer oder kleiner als der osmotische Druck der Plasmakolloide?

Bezüglich dieser Frage wurden wunderliche Gründe vorgebracht. So wurde behauptet, man könne sich nicht über die Frage aussprechen, weil die Plasmakolloide keinen wirklichen osmotischen Druck besäßen, sondern nur einen scheinbaren, der auf dem „Anhaften einer noch nicht chemisch definierten, osmotisch wirksamen Substanz, deren Konzentration ganz unabhängig von der Eiweißkonzentration variieren kann“ beruhe (*Höber*, angef. nach *Volhard*, S. 7). Diese Ansicht soll von *Reid* in einer Arbeit des Jahres 1904 bewahrheitet worden sein. Hierzu ist zu bemerken, daß man die von *Starling* in den Jahren 1896 und 1899 vorgenommenen Messungen des osmotischen Druckes der Plasmakolloide fast unmittelbar als Beobachtungen von umstürzender Bedeutung erkannte, die, wenn sie richtig wären, eine sehr eingreifende Überprüfung der Kolloidforschung von mehr als einem halben Jahrhundert erfordern würden. Dies ist der Anlaß, daß diese ersten kolloid-osmotischen Messungen anfangs lebhaft bestritten wurden, und daß man bei den Versuchen, sie als nichtig zu erklären, keinen Stein unberührt gelassen hat. Eigentümlich ist aber, daß man jetzt, nach 30 Jahren, noch bestreitet, daß die Plasmakolloide einen meßbaren, wirklichen osmotischen Druck haben; es gibt nunmehr wohl kaum eine biochemische Arbeitsstätte, wo keine solchen Druckmessungen gemacht werden, sowohl bezüglich der Plasmakolloide im allgemeinen wie auch bezüglich ihrer verschiedenen Fraktionen; Messungen des osmotischen Druckes der Plasmakolloide sind tatsächlich eines der wichtigsten

Mittel, um ihre Molekülgröße zu bestimmen und in ihre feinere Chemie einzudringen; der osmotische Druck eines Stoffes hängt nämlich sowohl mit seiner Molekülgröße als mit seiner Konstitution enge zusammen, mit den Fällungs- und Lösungsverhältnissen, mit dem Grade der Ionisation und dem elektrischen Leitungsvermögen, der Wasserstoffionkonzentration der Lösung, dem isoelektrischen Punkt, mit *Donnans* Äquilibrium und mit einer Anzahl anderer Faktoren und Erscheinungen, die mehr oder weniger konstitutionierende Teile der modernen Kolloidchemie ausmachen, und von welchen eine große Anzahl gegenwärtig sogar zum Gegenstand eingehender mathematischer Analyse gemacht werden.

Es ist nunmehr nicht möglich zu bestreiten, daß die Plasmakolloide einen wirklichen und gut meßbaren osmotischen Druck ausüben. Dieser Druck beträgt bekanntlich beim Menschen 30 mm Hg und ist bei anderen untersuchten Säugetieren (*Principles* S. 277—278, S. 392) etwas niedriger. Nach *Krogh* (*Anatomie und Physiologie der Capillaren*, 2. Auflage, S. 241) nimmt er bei Tieren in dem Maße ab, wie das Niveau ihres Herzens dem Boden näher ist.

* *

Wenn *Pütter* (*Volhard*, S. 8) darauf schließt, daß „keine Filtration in dem Glomerulus bei gewissen kleinen Säugetieren stattfinden kann“, so ist dieser, auf einen Vergleich zwischen dem kolloid-osmotischen Druck der Säugetiere im allgemeinen einerseits und auf den Blutdruck der von *Pütter* als Versuchsobjekt benützten kleinen Tiere (Maus, Spitzmaus, Zwergfledermaus) andererseits gegründete Schluß zum mindesten unbewiesen. Es ist äußerst unwahrscheinlich, daß diese kleinen Tiere denselben kolloid-osmotischen Druck haben wie der Mensch oder auch nur wie ein Hund oder eine Katze, die Säugetiere, deren kolloid-osmotischer Druck fast ausschließlich gemessen wird. Der Blutdruck dieser kleinen Tiere hätte statt dessen mit ihrem eigenen kolloid-osmotischen Druck verglichen werden sollen. Ferner ist zu verzeichnen, daß *Pütters* Blutdruckmessungen kaum richtig sein können. Er mißt bei diesen kleinen Tieren in den großen Arterien einen Druck von 30 mm Hg (Maus), 18,5 (Spitzmaus) und 12,8 mm Hg (Zwergfledermaus). Nun weist der Frosch, der bekanntlich nur ein Amphibium ist, im Durchschnitt einen Arteriendruck von 30 mm Hg auf (*Principles*, S. 282), d. h. ebensoviel oder mehr als doppelt so viel wie diese *Säugetiere* mit ihrem lebhafteren Blutumlauf. Daß diese Blutdruckwerte *Pütters* sicher falsch sind, geht aus der von *Volhard* wiedergegebenen Angabe hervor, daß *Hill* einen Druck von 50 mm in einer kleinen Arteriole der Flughaut einer Fledermaus gefunden hat. Wenn man Vergleiche zwischen dem kolloid-osmotischen Druck und dem Blutdruck anstellen will, so sollen erstens der Druck bei derselben Art verglichen werden und zweitens nicht das obskure und schwerstzuoperierende Kleintier als Versuchsobjekte gewählt werden, wobei der Blutdruck nur einige wenige Male gemessen wurde; auch soll ein solcher Vergleich nicht auf Blutdruckwerte gegründet werden, die gänzlich ungereimt erscheinen. Beim Menschen, bei Katze, Hund, Kaninchen und Rind ist der systolische Arteriendruck 4—5 mal, der diastolische ungefähr dreimal so groß wie der kolloidosmotische.

* *

Volhard gibt auf S. 8 kurz einen Teil der Erörterung wieder, die zwischen *Hill* und *Hayman* geführt wurde, die beide auf mittelbare Weise (durch mikroskopisch beobachtete Zusammenpressung der Glomeruli) den capillaren Blutdruck in den Glomeruli des Frosches zu messen versuchten. *Hill* verzeichnete dabei Capillardruckwerte von der Höhe des kolloidosmotischen Druckes beim Frosch; *Hayman* fand ungefähr doppelt so große Druckwerte. *Hill* spricht sich daher gegen, *Hayman* für die Möglichkeit einer Ultrafiltration aus.

Aus den S. 278—279 und 281 meiner *Principles* geht hervor, daß *Hill* die Richtigkeit der Messungen *Haymans* mit Gründen bestreitet, die in weit höherem Grade von *Hills* eigener Messungsmethode gelten. Ferner ist aus S. 279 ersichtlich, daß *Haymans* Ergebnisse durch die von *Landis* ausgeführten Capillardruckmessungen mittels eines direkten blutigen Verfahrens in jeder Beziehung gestützt werden, und aus S. 705—707 geht hervor, daß der Blutdruck des Frosches nach den Befunden von *White* in den Glomeruluscapillaren erst deutlich größer als die Summe des Druckes in der Glomeruluskapsel und des kolloid-osmotischen Druckes im eigenen Plasma des Versuchstieres werden muß, bevor Exsudation stattfindet, so daß Flüssigkeit in eine Pipette eindringt, mit der die Glomeruluskapsel nach Verschuß der Öffnung zwischen der Kapsel und ihrem Harnkanälchen angestochen wurde. (Zu bemerken ist, daß eine sehr geringe, höchstens einige Tausendstel eines Milligramms per 5 Minuten betragende Exsudation sich auch vorfand, wenn der gemessene Capillardruck etwas niedriger war als die erwähnte Summe, ein Verhalten, das in keiner Weise als Beweis gegen eine glomeruläre Filtration anwendbar ist, sondern völlig ungezwungen durch die ständigen Schwankungen von Capillarblutumschlag und -druck sowie aus der Unmöglichkeit erklärt wird, den capillaren Blutdruck und die Exsudation gleichzeitig zu messen (vgl. S. 706 meiner *Principles*).

XVI. Ich sagte auf S. 685, daß keine Blutdruckversuche etwas Bestimmtes über die Art und Größe der Glomerulosausscheidung aussagen, und daß ich nunmehr sogar daran zweifle, ob man überhaupt aus diesen Untersuchungen eine Ultrafiltration herleiten könnte, ob diese nun an Absonderungs- oder Aufsaugungsvorgänge gebunden wäre. Die Gründe dieses Zweifels liegen, wie ich schon sagte, nicht in den oben angeführten Einwänden, die uns nicht erlauben das Vorkommen von Ultrafiltration zu bestreiten; nein, die Gründe dieses Zweifels liegen in einigen dunklen Punkten, und auf die ich jetzt näher eingehen will.

Wir wissen, daß die Harnausscheidung bei normalem kolloid-osmotischem Plasmadruck zum Stehen kommt, wenn der Blutdruck (bei Hunden und Katzen) auf 30—40 mm Hg verringert wird (*Cushny*, S. 132). Der normale kolloid-osmotische Druck im Plasma dieser Tiere beträgt 20—30 mm Hg (S. 277 und 392 der *Principles*). Wenn der Arterien-druck 30—40 mm beträgt, so kann der Blutdruck in den Glomeruluscapillaren indes nicht höher sein als ungefähr 15—30 mm Hg (vgl. S. 282, *Principles*); wird ein gewisses Marginal für Versuchsfehler zugegeben, so zeigen diese Versuche, daß die Harnausscheidung andauert, bis der Blutdruck in den Glomeruluscapillaren praktisch genommen vollständig bis zum Stande des kolloid-osmotischen Druckes herabgesetzt ist.

Wie schon erwähnt, gilt dies auch dann, wenn der letztere Druck höher oder niedriger ist als normal; die Harnausscheidung hört auf, wenn der Blutdruck in den Glomeruluscapillaren ungefähr denselben Wert hat wie der kolloid-osmotische Druck des Plasmas, ob dieser nun höher oder niedriger ist als normal.

Betrachten wir aber die oben angeführten Zahlen näher, so finden wir sofort, daß es zweifelhaft ist, ob man aus ihnen wirklich einen schwerwiegenderen Beweis auch nur für das bloße Vorkommen von Ultrafiltrationsvorgängen in der Niere herauslesen kann.

Der kolloid-osmotische Druck des Plasmas ist nämlich nicht der einzige Druck, der überwunden werden muß, damit Flüssigkeit aus dem Blut filtrieren kann. Wir müssen unter anderem auch an den Kapseldruck denken, d. h. den Druck, unter welchem das glomeruläre Exsudat in der Kapsel steht. Der Blutdruck in den Glomeruscapillaren muß größer sein als die Summe dieses Kapseldruckes und des kolloid-osmotischen Druckes des Plasmas (s. Principles, die Formeln S. 276). Die Richtigkeit dieser Auffassung geht mit voller Augenscheinlichkeit aus den obenerwähnten Versuchen von *White* hervor, bei welchen erst dann glomeruläre Exsudation erhalten wurde, wenn der Capillarblutdruck deutlich größer war als die erwähnte Drucksumme.

Whites Versuchsanordnung gestattete es, den Kapseldruck auf höchst verschiedene Werte einzustellen; es wurde nämlich eine feine Pipette in die Kapsel eingeführt, nachdem deren Verbindung mit ihren Harnkanälchen abgeschlossen worden war; mittels dieser Pipette konnte sowohl die Exsudation aus dem Glomerulus gemessen, als auch der Kapseldruck nach Wunsch geregelt werden (vgl. S. 705—707, Principles).

Whites hier geschilderter experimenteller Nachweis der selbstverständlichen Bedeutung des Kapseldruckes für mögliche Ultrafiltrationsvorgänge führt uns sofort zur Frage, *wo der Kapseldruck in all den unzähligen Versuchen geblieben ist, die zeigen, daß Harnausscheidung auch dann möglich ist, wenn sich der Blutdruck in den Glomeruscapillaren der Höhe des kolloid-osmotischen Druckes nähert.*

Der Umstand, daß eine Reihe von Versuchen die Bedeutung des Kapseldruckes und eine andere, weit größere, seine scheinbare Bedeutungslosigkeit aufweist, begründet offenbar große Zurückhaltung, bevor wir aus Druckversuchen einen Beweis für eine Ultrafiltration überhaupt und besonders einen Beweis für eine glomeruläre Ultrafiltration ableiten, bei welcher der Kapseldruck natürlich eine große Rolle spielen muß.

Diese Zurückhaltung ist um so begründeter, als der Kapseldruck unter gewissen Umständen bedeutende Werte erreichen dürfte, ebenso große und größere als der kolloid-osmotische Druck.

Der Kapseldruck wird natürlich von dem Druck bestimmt, der dazu erforderlich ist, die Flüssigkeit durch die Harnkanälchen zu treiben. Wenn die tote, ausgeschnittene Niere mit einer Salzlösung durchspült wird, so beginnt ein geringer Ausfluß aus dem Harnleiter erst bei einem Perfusionsdruck von 15—20 mm Hg. Soll mehr Flüssigkeit durch die (untätigen) Harnkanälchen getrieben werden, so bedarf es eines größeren Kapseldruckes; *Brodie* hat ihn auf etwa 80 mm Hg bei lebhaftem Harnfluß berechnet (Principles, S. 642).

Berücksichtigt man diesen gewöhnlich vergessenen großen und wechselnden Druck, welcher der Ultrafiltration entgegenarbeitet, so fragt man sich, ob eine solche in den Glomeruli überhaupt möglich ist; *Brodie* bestreitet dies entschieden. Bevor wir diese Frage beantworten, müssen

wir noch einmal daran erinnern, daß der Kapseldruck aus dem Widerstande entsteht, den die engen Harnkanälchen dem Durchlaufen von Flüssigkeit durch sie entgegensetzen, welcher Widerstand durch *Poiseuilles* Formel (S. 288, Principles) für die Flüssigkeitspassage durch sehr enge Gefäße ausgedrückt wird. Dieser Widerstand wird von Länge und Durchmesser des Gefäßes sowie von der Menge und inneren Reibung der durchgepreßten Flüssigkeit bestimmt. Die innere Reibung der Flüssigkeit ist die eigentliche Voraussetzung für diesen Widerstand; eine unendlich dünne periphere Flüssigkeitsschicht haftet an der Innenwand des Harnkanälchens, und dadurch entsteht zwischen dieser stationären Schicht und den in der Mitte der Gefäßes strömenden Flüssigkeitsteilen Reibung; diese wird um so größer, je länger und dünner der strömende Flüssigkeitspfeiler wird, d. h. je länger und schmaler das Gefäß ist. Entsteht andererseits keine stillstehende, periphere, anhaftende Flüssigkeitsschicht, so fällt diese innere Reibung fort.

In der *toten* durchströmten Niere entsteht natürlich eine solche Adhäsion, und deshalb finden wir, daß ein recht bedeutender, wenigstens 10 mm Hg betragender Druck erforderlich ist, um selbst eine sehr unbedeutende Flüssigkeitsmenge durch die Harnkanälchen zu pressen. Würde, wie *Brodie* für seine oben angeführte Berechnung annimmt, auf die Minute 1 ccm durch die untätigen Harnkanälchen durchgepreßt werden, so wäre ein Kapseldruck von ungefähr 80 mm erforderlich; der ganze normale glomerulo-capillare Druck oder sogar etwas mehr würde dann für diese Aufgabe in Anspruch genommen werden, und es würde kein Druck übrig bleiben, um den Widerstand der Plasmakolloide gegen die Filtration zu überwinden. Ein Kapseldruck der einem Vielfachen des glomerular-capillaren Druckes gleichkommt, würde erforderlich sein, um der Forderung der Filtration-Aufsaugungstheorie zu genügen, d. h. um etwa 150 ccm glomerulärer Ausscheidung in die Harnkanälchen zu treiben, für jeden Kubikzentimeter, der sie verläßt. Das oben Gesagte dürfte vollauf zeigen, wie schwer es ist, die Versuche, die zeigen, daß die Harnbildung aufhört resp. beginnt, je nachdem, ob der glomerulo-capillare Druck unter oder über dem kolloid-osmotischen Druck des Plasmas liegt, als selbständigen Beweis für eine Ultrafiltration anzunehmen.

Andererseits ist das oben Angeführte kein Hindernis für die Annahme der Filtrations-Aufsaugungstheorie. Alles, was oben über den Kapseldruck und den Widerstand in den Harnkanälchen gesagt wurde, bezieht sich auf Kanälchen, die *nicht* aufsaugen. Wenn sie Flüssigkeit resorbieren, und besonders, wenn sie es im lebhaftesten Grade tun, so entsteht keine stillstehende, periphere Flüssigkeitsschicht, da die periphere Schicht durch eine ununterbrochene Aufsaugung in statu nascendi fortgeschafft wird; wenn sich keine stillstehende Flüssigkeitsschicht findet, so wird auch keine innere Reibung in der strömenden Flüssigkeit ausgelöst. *Poiseuilles* Gesetz gilt nicht, und es braucht kein größerer Kapseldruck vorhanden

zu sein, als erforderlich ist, um die nach Aufsaugung der Harnkanälchen verbleibende geringe Harnmenge langsam durch die Sammelröhren der Niere zu treiben. Dieser geistreiche Gedankengang wurde zuerst von *Rehberg* vorgebracht.

Es gibt mancherlei und sehr starke Gründe für seine Richtigkeit; sie sind in meinen *Principles* auf S. 637—640 und 645—648 angeführt, und der wichtigste Grund ist der, daß auf verschiedene Weise nachgewiesen werden kann, daß jedes Volumen fertigen Harns aus einigen hundert Volumina glomerulärer Ausscheidung hervorgeht, die in die Harnkanälchen abfließt, dort zum größten Teil aufgesaugt wird, und nur eine geringe Menge Wasser und von Salzen bloß zurückläßt, was aus dem Körper entfernt werden soll (vgl. folgende Aufsätze).

Ausschließlich dieser Gedankengang ermöglicht es, die Filtrations-Aufsaugungstheorie mit denjenigen Beobachtungen in Einklang zu bringen, die zeigen, daß die Harnbildung erst dann aufhört, wenn der glomerulo-capillare Blutdruck dem osmotischen Druck der Plasmakolloide gleich wird, denn alle solche Beobachtungen sind an Nieren mit *tätigen* Harnkanälchen gemacht worden. Werden die Harnkanälchen (durch Cyaneinwirkung auf das Herz-Lungen-Nierenpräparat) außer Tätigkeit gesetzt oder von den Glomeruli abgeschlossen (*White*), so tritt sofort der Kapseldruck als ein die Glomerulusfiltration mehr oder weniger hemmender Umstand hervor. Natürlich muß man den ersteren Beobachtungen jeden selbständigen Wert als *Beweis* für einen Teil der Filtrations-Resorptionstheorie aberkennen, wenn sie nicht mit dieser Theorie in Einklang gebracht werden können, ohne auf einen Gedankengang zurückzugreifen, der selbst davon ausgeht, daß die Harnkanälchen wirklich den größten Teil der von den Glomeruli ausgeschiedenen Flüssigkeit zurücksaugen. Wir müssen erst die Filtrations-Aufsaugungstheorie bewiesen haben, bevor wir die Blutdruckversuche zu ihren Gunsten deuten können.

XVII. Wir können die Ergebnisse der Blutdruckversuche auf folgende Weise zusammenfassen.

Keiner von allen diesen Versuchen gibt einen Aufschluß über die Menge der glomerulären Ausscheidung, eine für die spezielle Nierenphysiologie wenigstens ebenso grundlegende Frage wie die Frage: Filtration oder Sekretion (s. einen folgenden Aufsatz und Kapitel 53 der *Principles*), und keiner dieser Versuche gibt einen bestimmten Beweis in der letzten Frage ab.

Diese Versuche haben nicht einmal die viel bescheidenere Aufgabe zu lösen vermocht, nämlich das bloße Vorkommen oder Nichtvorkommen einer Ultrafiltration unzweideutig zu erweisen.

Alle diese Versuche sind in der Tat sowohl mit der Absonderungs- als mit der Filtrations-Resorptionstheorie vereinbar, und manche von

ihnen passen mit der einen Theorie ebensogut zusammen wie mit der anderen (Principles, S. 550—568).

XVIII. Was wir oben bezüglich der Versuche über die Bedeutung des Blutdrucks und des kolloid-osmotischen Druckes bei der Harnbildung angeführt haben, gilt natürlich auch von den Versuchen, bei welchen man *einen Gegendruck im Harnleiter erzeugte*.

Diese Versuche gestatten keine Prüfung des tubulären Faktors oder der zahlreichen Faktoren, die sowohl die Größe einer möglichen Filtration als auch die einer möglichen Absonderung in den Glomeruli beeinflussen können (s. S. 670); man kann also nicht sicher sagen, ob der Harnleiter-Gegendruck wirklich die Exsudation der Glomeruli in dem Grade und in der Weise beeinflusst, in welchen er auf einen ultrafiltrativen Vorgang in den Glomeruli einwirken würde.

So gut wie alle diese Versuche zeigen, daß die Harnausscheidung bei einem Harnleiterdruck von 50—70 mm Hg (bei Hunden) aufhört; in einzelnen Fällen fand man auch bei Gegendruck von 70—95 mm deutliche Harnausscheidung. Da der Blutdruck in den Glomeruli beim Frosch im Durchschnitt etwas mehr als 50% des Aortendruckes beträgt, und mitunter, schon unter normalen Verhältnissen, sogar bedeutend mehr (*Hayman*, s. Principles, S. 282), so können wir auf Grund dieser Versuche gewiß nicht die Möglichkeit einer glomerulären Filtration beim Hunde bestreiten, der denselben Arteriendruck und einen etwas niedrigeren kolloid-osmotischen Plasmadruck hat wie der Mensch, um so weniger, als man wegen der Harnstauung allen Grund hat, bei diesen Versuchen mit einem ungewöhnlich hohen glomerulo-capillaren Druck zu rechnen.

Es wurde allerdings geltend gemacht, daß Harnausscheidung mitunter sogar bei einem Harnleiter-Gegendruck beobachtet wurde, der während des Versuches dem Blutdruck gleich oder höher war. Diese Behauptungen stammen jedoch von alten Untersuchungen mit unvollkommener Technik (*Gotlieb, Magnus, Lindemann*). Sie werden durch das Ergebnis der zahlreichen Versuche, die im unmittelbar Vorhergehenden berichtet wurden, vollständig widerlegt; die beobachtete „Diurese“ war ganz gering (einige Tropfen), und die alten Verfasser haben ganz vergessen zu überprüfen, ob diese Tropfen durch Zusammenziehungen im Harnleiter hervorgepreßt worden waren oder nicht. Diese Fehlerquelle drängt sich förmlich auf, wenn man die Einzelheiten dieser mehr als unvollkommenen Versuche liest.

Lindemann führte gewisse von seinen Druckversuchen derart aus, daß er das Tier tötete und den Harnleiterdruck maß, nachdem der Blutumlauf aufgehört hatte (er war dann auf 20 mm Hg gefallen); sodann beobachtete er, daß der Harnleiterdruck „mehrere Millimeter“ stieg, und daß diese postmortale Steigerung ungefähr eine Stunde anhalten konnte; daraus zieht er den Schluß: „eine überlebende Niere kann also auch nach dem Stillstehen des Herzens einen positiven Ureterendruck erzeugen, kann also Harn sezernieren. Eine Filtration ist dabei absolut unmöglich“. Vitale Sekretion dürfte wohl nach dem Tode ganz unmöglich sein, und *Volhard* bemerkt mit vollem Recht, daß diese postmortale Sekretion sehr gut „durch die Ureterkontraktion vorgetäuscht sein kann“. Ich sehe in diesem unbedeutenden, langsam steigenden und langsam fallenden Harnleiterdruck nur die Wirkung der Leichenstarre in der Harnleiter- und Beckenmuskulatur.

Lindemanns Arbeiten sind wirklich in dem Ausmaße in die Erörterung gezogen worden, daß ausführliche Hinweise auf ihn nicht einmal in einem sehr konzentrierten Überblick als vollständig unbegründet zu betrachten sind (S. 8, 9, 37, *Volhard*). Auf *Lindemanns* Untersuchungen läßt sich jedoch nichts aufbauen (vgl. Principles, S. 599). Er hat, um andere von seinen Versuchen anzuführen, weiter gefunden, wie *Volhard* auf S. 37 erwähnt, daß sich die Zusammensetzung des Harns nicht verändere, wenn ein Gegendruck im Harnleiter geschaffen wird. Die

Harnuntersuchungen und anderen Versuchsanordnungen, die diesem Schluß *Lindemanns* zugrundeliegen, machen Kritik überflüssig; es genügt ein Hinweis auf *Cushnys* Monographie (S. 114, 184—185, 195, 206—207), um zu zeigen, daß beständig höchst bemerkenswerte Veränderungen bezüglich der Menge und der Zusammensetzung des Harns nach Erzeugung eines ureteralen Gegendruckes eintreten.

Ich will hier nicht näher auf die Versuche mit Gegendruck im Harnleiter eingehen, sie sind auf den S. 544—546 meiner *Principles* behandelt, wo die Schlüsse, die aus ihnen gezogen werden können, näher angegeben sind. Sie sprechen auf den ersten Blick recht stark zugunsten der Filtrations-Aufsaugungstheorie, sind aber keineswegs ein wirklich bindender Beweis für irgendeinen der Bestandteile dieser Theorie.

Schrifttum.

Für nähere Schrifttumangaben siehe: *Ekehorn*: On the Principles of Renal Function. Acta med. scand. (Stockh.) Suppl. **36** (1931). — *Volhard*: Die doppelseitigen hämatogenen Nierenerkrankungen. *Mohr* u. *Stachelin*: Handbuch der inneren Medizin. 1931.
