

Übersicht des Schrifttums über die spezielle Nierenphysiologie.

II. Mitteilung.

Untersuchungen von den Teilverrichtungen der Niere.

Von

Gösta Ekehorn.

(Eingegangen am 4. Dezember 1931.)

I. Wir haben in einem früheren Aufsatz (diese Zeitschrift, 283, S. 664) die Notwendigkeit betont, bei der Erforschung der zur Harnbildung gehörenden Teillvorgänge experimentelle Methoden anzuwenden, die so beschaffen sind, daß sie eine einigermaßen sichere Isolierung des untersuchten Teilprozesses gestatten.

Die Feststellung dessen, was in den Glomeruli resp. in den Kanälchen vorgeht, und in welchem Ausmaße dies dort vorgeht, ist also eine unerlässliche Bedingung, um auch nur ganz annähernd ergründen zu können, wie die Harnbildung vor sich geht, und jede Ansicht über das letztere bleibt nur eine Spekulation, solange sie nicht auf einer sicheren Einsicht über die Natur und den Grad der Teilverrichtungen der Glomeruli resp. Kanälchen ruht. Eine solche Einsicht läßt sich nur aus Versuchen gewinnen, welche es erlauben, die verschiedenen Teilverrichtungen der Niere voneinander sicher zu trennen und gesondert zu untersuchen.

Die ganz überwiegende Mehrzahl der Untersuchungsmethoden, die in der speziellen Nierenphysiologie Verwendung gefunden haben, gestatten es aber gar nicht, wenn sie es überhaupt anstreben, daß die renalen Teilleistungen voneinander getrennt werden, und daher sind, bezüglich der grundlegenden Fragen der Nierenfunktion, einigermaßen bestimmte Schlüsse aus dem überaus größten Teil des speziell nierenphysiologischen Schrifttums nicht zu ziehen.

In meinem früheren Aufsatz setzte ich die allgemeinen Gründe für die Richtigkeit der obigen Gesichtspunkte auseinander und zeigte dies an dem Beispiel einer etwas näheren Kritik zweier großer Gruppen von Versuchsmethoden, nämlich der Studien über die Einwirkung verschiedener Druckarten auf die Harnbildung und der über den Energieumsatz der Niere; wir betonten, daß die in Rede stehenden kritischen Gesichtspunkte nachweisbar mit Leichtigkeit auf alle die experimentellen Methoden angewendet werden können, welche die untersuchte Funktion

in ungenügender Weise von anderen Teilverrichtungen der Niere isolieren, und noch mehr auf die Methoden, die überhaupt keine oder nur eine unvollständige Trennung anstreben.

Wir wollen uns nun in diesem Aufsatze mit denjenigen Methoden des älteren nierenphysiologischen Schrifttums befassen, die größere Möglichkeiten für eine solche Isolierung der Teilverrichtungen der Niere zu bieten scheinen, was die erste Voraussetzung dafür ist, eine von ihnen studieren zu können.

II. Ausscheidung von Farben in der Niere.

Eine von den bedeutungsvollsten hierher gehörigen Methoden wurde von *Heidenhain* in seinem berühmten Versuch über die Ausscheidung von indigschwefelsaurem Natron eingeführt. Er spritzte diesen Farbstoff ins Blut, nachdem er das Halsrückenmark vorher durchgeschnitten hatte, damit die folgende Blutdrucksenkung eine evtl. glomeruläre Filtration unmöglich mache. Das Tier wurde 10—15 Min. nach der Einspritzung getötet, und die Niere histologisch untersucht, wobei in den Kanälchenlichtungen und als Körner in deren Zellen Farbe gefunden wurde. Hieraus zieht *Heidenhain* den Schluß, daß die Farbe von den Kanälchen abgesondert worden war: gleichwohl ist einige Zurückhaltung hier schon darum berechtigt, weil die Glomeruli sich nicht einmal in diesen eigenen Versuchen *Heidenhains* immer vollständig ungefärbt zeigten, und weil *Henschens* schon einige Jahre danach bei seinen Versuchen zu wesentlich abweichenden Ergebnissen kam. *Henschens* Versuche unterschieden sich lediglich darin von denen *Heidenhains*, daß das Tier kürzere Zeit nach der Farbeinspritzung getötet wurde. Diese Versuche *Henschens* sind sodann oftmals bestätigt worden, unter anderen von *Sobieranski*¹. Wurde das Tier also 2 Min. nach der Farbeinspritzung getötet, so fand sich Farbe nur in den Kapseln, wurde es etwas später getötet, hatte die Farbe begonnen, aus den Kapselräumen in die Kanälchenlichtung abzufließen, und erst, wenn das Tier so spät getötet wurde wie in *Heidenhains* eigenen Versuchen, fand man die Farbe ganz überwiegend im Lumen und in den Zellen der Kanälchen. Diese Ergebnisse lassen sich natürlich viel besser mit der Auffassung vereinigen, daß die Farbe in den Glomeruli ausgeschieden wird, von dort in die Kanälchen fließt, in deren Lichtung durch Wasseraufsaugung konzentriert wird, wobei ein Teil der Farbe mit dem rückresorbierten Wasser aus den Kanälchen fortgeschleppt und von deren Zellen aufgenommen wird. *Henschens* Versuche sind zweifellos verlässlicher, insofern als sie *Heidenhains* eigene Beobachtungen bestätigen, solange der Versuch genau nach *Heidenhains* eigener Methodik ausgeführt wird, und sie außerdem zeigen, auf welchen Einzelheiten der besagten Methodik *Heidenhains* spezielle Beobachtung beruht, und wie schon

¹ *Sobieranski*: Angef. von *Volhard*, S. 21, vgl. S. 512 in den Principles.

eine geringe Veränderung dieser Einzelheiten dem Versuch ein gerade entgegengesetztes Gepräge zu geben vermag.

Auf S. 391—393 der Principles habe ich auseinandergesetzt, daß Durchschneidung des Halsrückenmarkes keineswegs ausreicht, um den Blutdruckes in solchen Versuchen so weit herabzusetzen, daß eine langsame glomeruläre *Filtration* unmöglich ist. Die Versuche von *Henschen* und *Sobieranski* zeigen jedenfalls, daß glomeruläre *Ausscheidung* gerade unter diesen Umständen vollständig möglich ist.

Dies führt uns dazu, der erkenntnistheoretischen Bedeutung dieser Versuche nachzugeben. Dabei ist zunächst zu bemerken, daß der Nachweis eines Farbstoffes im Lumen und in den Zellen der Kanälchen *nur dann* zu dem Schluß berechtigen kann, daß der Farbstoff in den Kanälchen ausgeschieden werde, wenn gleichzeitig sicher nachgewiesen werden kann, daß er nicht aus den Glomeruli in einer reichlichen, aber verdünnten Lösung hinuntergeschwemmt worden ist, die sich dann durch Aufsaugung von verhältnismäßig mehr Wasser als Farbe in den Kanälchen eingedichtet hat. Es muß mit anderen Worten nachgewiesen werden, daß *keine Farbenausscheidung in den Glomeruli stattfindet*, sonst wird jeder Schluß zugunsten einer Farbenausscheidung durch die Kanälchen vollständig und hoffnungslos trügerisch.

Ich habe auf S. 511—512 meiner Principles betont, daß scheinbare Farblosigkeit der Kapselflüssigkeit unter keinen Umständen glomeruläre Farbenausscheidung ausschließt oder auch nur unwahrscheinlich macht, auch wenn niemals bei einem Versuch Farbe in der Kapselflüssigkeit zu beobachten gewesen wäre; dies geht aus der Stelle hervor, die ganz unten auf S. 511 der Principles angeführt ist. Vervollständigen lassen sich die dort hervorgehobenen Gründe durch einen Hinweis auf die im ersten Teil meiner Principles erwähnte Schwierigkeit, gelöste Farben in kleinen Flüssigkeitsmengen zu erkennen; so sind höchst weitläufige Maßnahmen erforderlich, um bei mikroskopischen Titrierungen an Proben von etwa $\frac{2}{3}$ mg eine Farbenintensität von Phenolphthalein wahrnehmen zu können, die tatsächlich erheblich stärker ist als der Grad am Endpunkte einer gewöhnlichen Titrierung; diese Schwierigkeit zu sehen, ob die Flüssigkeit gefärbt ist oder nicht, beruht ausschließlich auf der kleinen Menge des mikroskopischen Titrates; wie viel schwerer muß es dann sein zu entscheiden, ob eine Flüssigkeitsmenge von ungefähr 0,002 mg (entsprechend dem Volumen des Kapselraumes) gefärbt ist oder nicht, um so mehr als diese geringe Flüssigkeitsmenge nur unter optischen Verhältnissen beobachtet werden kann, die im Vergleich zu denjenigen, unter welchen das 300mal größere Mikrotitrat beurteilt wird, höchst mangelhaft sind.

Durch Beobachtung der Glomeruluskapseln in einem mikroskopischen Präparat kann man nur entscheiden, ob die Glomerulusflüssigkeit verhältnismäßig viel Farbe enthält oder nicht, und durchaus nicht, ob sie Farbe in verhältnismäßig niedriger Konzentration enthält oder ganz ungefärbt ist.

Dieser Umstand, nämlich die Schwierigkeit, wirklich sehen zu können, ob die Glomerulusflüssigkeit gefärbt ist oder nicht, hebt mit allem Nachdruck hervor, wie wichtig es ist, daß der zuerst von *Henschen* nachgewiesene zeitliche Umstand genau beachtet wird, d. h. daß die Niere zu weiterer Präparierung herausgeschnitten worden ist, wenn die glomeruläre Ausscheidung auf ihrem Höhepunkt steht, nicht wenn der Farbgehalt im fertigen Harn am höchsten ist. Das letztere tritt immer später ein, und der Zeitunterschied kann beträchtlich sein, besonders, wenn der Blutdruck durch Rückenmarksdurchtrennung oder in anderer Weise verringert worden war, wodurch sich der Harnstrom verlangsamt. Dieses Zeitmoment, das bezüglich der verschiedenen Farbstoffe verschieden ist, erklärt einerseits, weshalb eine Anzahl älterer und auch neuerer Verfasser bei solchen Versuchen nicht immer gefärbte Glomerulusflüssigkeit sahen, während anderseits zahlreiche andere, die diese und andere Vorsichtsmaßregeln beobachteten, regelmäßig Farbe in ihr nachweisen konnten. Es gibt tatsächlich keine in den Harn übergehende Farbe, deren regelmäßiges Vorhandensein in der Glomerulusflüssigkeit nicht mehrmals schon durch Versuche vom Typus *Heidenhain* und *Henschen* nachgewiesen wurde.

Henschens Schlüsse werden durch Versuche ganz anderer Art bestätigt. Die wichtigsten von ihnen sind natürlich die *Glomeruluspunktionsversuche*; mittels unmittelbarer qualitativer Analyse der durch Anstich entnommenen Glomerulusflüssigkeit war nämlich jede in den Harn übergegangene Anilinfarbe in der Glomerulusflüssigkeit nachzuweisen. Dies konnte beispielsweise dadurch gezeigt werden, daß man herausgeholte Flüssigkeit auf ein Filtrerpapier tropfte, das sich dann deutlich färbt.

Mittels Glomerulusanstichssversuchen hat man auch gefunden, daß die histologischen Bilder, die in einem Kanälchen entstehen, in dessen Glomeruluskapselraum Farbe eingespritzt worden war (Farbmassen im Lumen der Kanälchen, Farbgranula in ihren Zellen), den Bildern gleich sind, die man erhält, wenn die Farbe den Nieren durch das Blut zugeführt wird, und deshalb sind diese Bilder nicht als auf Absonderung durch die Kanälchen hinweisend zu deuten.

*Dawson*¹ hat mit einer sehr eleganten und von den früheren ganz verschiedenen Methode gezeigt, daß in der Froschniere Eisen nur auf dem Wege über die Glomeruli ausgeschieden und daß es von den Kanälchen aufgesaugt wird; ich möchte besonders auf seine einfache und sichere Methode für diesen Nachweis aufmerksam machen, die kaum weiter angewendet worden sein dürfte.

Durch mikroskopische Beobachtung der funktionierenden Amphibien-niere (hauptsächlich des Frosches) war ferner, wie mehrere Forscher behaupten, unmittelbar zu sehen, daß der Farbstoff erst in die Glomerulusflüssigkeit austritt, dann ins Lumen der Tubuli hinunterfließt, sich dann allmählich hier konzentriert, wobei die Kanälchenzellen sich schließlich nach und nach färben². Ich möchte in diesem Zusammenhange besonders auf solche von *Ellinger* und *Hirt* ausgeführte Versuche mit Fluorescin hinweisen.

¹ *Dawson*: Principles, S. 516.

² Principles, S. 514.

Man dürfte ohne Zögern den Schluß gutheißen können, den *Volhard* (S. 25) zieht, nämlich: „daß die Farbstoffversuche nicht mehr als Hauptstütze der Sekretionstheorie dienen können, sondern anstatt der *Heidenhainschen* Vorstellung hat sich die immer mehr Boden erworben, daß die Farbstoffeinlagerungen in den Nierenkanälchen nicht auf dem Blutwege dahin gelangen, sondern durch Rückresorption der Farbstoffe, die durch die Glomeruli ausgeschieden werden.“ Es erscheint mir überflüssig, diesen Schluß weiter zu begründen, dessen Berechtigung außer aus dem oben Gesagten aus S. 511—515 meiner Principles wie auch aus anderen Übersichten über die Frage hervorgehen dürfte, auf die ich mich dort berufe, besonders aus den Arbeiten *Suzukis*, *Cushnys* und *Moellendorffs*.

Außer den auf S. 20—25 berichteten Farbenversuchen führt *Volhard* auf S. 26 eine Anzahl weiterer solcher Versuche an, die in seinem oben wiedergegebenen allgemeinen Schluß nicht einbegreifen sein dürfen.

Ich pflichte in bezug auf diejenigen von diesen letztgenannten Versuchen, von welchen man meinte, daß sie die Filtrations-Resorptionstheorie unmittelbar stützen (*Richards* und *Harnwell*, *Volhard* S. 26) *Volhard* vollständig bei; wenn auch die Experimentatoren selbst ihre Versuche in der besagten Richtung auslegen, so hat *Volhard* doch vollständig Recht darin, daß die in Rede stehenden experimentellen Beobachtungen nicht *unbedingt* so gedeutet werden müssen; in diesen Versuchen ist vieles recht dunkel, und bestimmte Schlüsse lassen sich aus ihnen nicht ziehen.

Was die von *Volhard* auf S. 26 angeführten, die Absonderungstheorie angeblich stützenden Versuche betrifft, so nehme ich dagegen eine von der seinen abweichende Stellung ein.

Gewisse von diesen Versuchen sind an *agglomerulären Nieren* gewisser Fische ausgeführt, wieder andere an Nieren, die von denen der Säugetiere noch mehr abweichen, von Schnecken und dgl. Sekretorische Harnbildung ist allerdings hier nicht immer auszuschließen, aber bezüglich der Unmöglichkeit, aus diesem Material Schlüsse über die Leistung der Kanälchen und Glomeruli in Nieren von dem bei höheren Tieren gewöhnlichen Bau zu ziehen, genügt ein Hinweis auf S. 541—543 meiner Principles sowie auf einen folgenden Aufsatz.

Die übrigen, von *Volhard* auf S. 26 erwähnten Versuche sind auf den Seiten 528 und 661—666 meiner Principles erörtert. Es sind gewisse Farbversuche von *Starling* und *Verney* sowie von *Marshall* und *Vickers*, in welchen es zweifellos gelang nachzuweisen, daß wenigstens gewisse Farben außer durch Aufsaugung aus der Kanälchenlichtung auch aus dem Blute in die Kanälchenzellen aufgenommen werden können. Aus den in Rede stehenden Versuchen geht jedoch keineswegs hervor, daß diese Erscheinung das geringste mit der *Ausscheidung* der Farbstoffe in den Harn zu tun hat; ein solches Verhalten kann nämlich nicht auf Tatsachen gestützt werden, die sich aus den betreffenden Versuchen ergeben hätten, sondern nur auf eine Reihe reiner Annahmen, die außerdem einander widerstreiten und einander teilweise vollständig aufheben. Daß Farbstoffe bis zu einem gewissen Grade auch aus dem Blut in die Kanälchenepithelien eindringen können dürfte, steht nicht im Zusammenhang mit der *Ausscheidung* der Farbe, sondern mit der „*Vitalfärbung*“ genannten Erscheinung; es können bekanntlich massenhaft Farbstoffe in Zellen aufgenommen werden und Veranlassung zu gefärbten Körnern oder dgl. geben, ganz unabhängig davon, ob diese Zellen eine ausscheidende Fähigkeit haben oder nicht. Blutkörperchen, Drüsenzellen, Nervenzellen usw. lassen sich alle nach vielerlei Methoden vital färben (s. S. 635 und 665 der Principles).

Aus *Ellinger* und *Hirts* Versuchen mit Fluorescin (*Volhard* S. 27) geht sehr deutlich hervor, daß Farbstoffe sowohl vom Lumen wie aus dem Blut in Kanälchenzellen eindringen können. Unter gewöhnlichen Verhältnissen kann man nämlich klar verfolgen, wie die fluorescerierende Farbe erst im Blute auftritt, danach in der Glomeruluskapselflüssigkeit und sodann im Lumen der Kanälchenabschnitte in der Reihenfolge des Kanälchenverlaufes, und wie der Farbstoff vom Lumen endlich in das Epithel eindringt. Mitunter ist aber zu beobachten, wie sich die Kanälchenzellen vom Blut aus färben; lehrreich ist, daß dies desto mehr hervortritt, je schlechter der Blutumlauf in der Niere wird; hierbei werden sich ja nur geringe Filtratmengen bilden, es wird wenig Farbe in den Glomeruli ausgeschieden werden, das Darniederliegen der glomerularen Farbstofffiltration und infolgedessen der Farbstoffaufsaugung in den Kanälchen läßt dann die vitale Färbung der Kanälchenepithelen hervortreten, während diese sonst von der Farbaufsaugung aus dem Lumen verdeckt wird.

Wir können die Farbenversuche folgendermaßen zusammenfassen:

Die Mehrzahl von ihnen beabsichtigt, durch mikroskopische Beobachtung von Farbstoffniederschlägen in verschiedenen Teilen der Niere zu entscheiden, in welchen Teilen die Farbe ausgeschieden worden war. Farbenniederschläge in den Lumina und Zellen der Kanälchen lassen sich leicht nachweisen, gestatten aber keinerlei Schlüsse zugunsten einer Farbausscheidung durch die Kanälchen, sofern nicht erst sicher bewiesen werden kann, daß in der Kapselflüssigkeit kein Farbstoff enthalten ist. Solche Schlüsse sind allerdings oft gezogen worden, wenn die Kapselflüssigkeit in den mikroskopischen Präparaten ungefärbt zu sein scheint, sie sind aber in Anbetracht dessen, daß sich recht viel Farbstoff in der Kapselflüssigkeit finden muß, bevor diese minimale Flüssigkeitsmenge in einem mikroskopischen Präparat als gefärbt erscheint, vollständig trügerisch. Die besagten Schlüsse hätten deshalb auch dann keinen Wert, wenn das Vorkommen von Farbstoffen in der Kapselflüssigkeit niemals positiv nachgewiesen worden wäre.

Sie sind indes hier leicht nachweisbar, und jeder in den Harn übergehende Farbstoff konnte wiederholt und mit den verschiedensten Methoden im glomerulären Exsudat nachgewiesen werden. Wenn gewisse selbstverständliche Vorsichtsmaßregeln beachtet werden, ist dies regelmäßig schon mittels derselben histochemischen Methoden nachzuweisen, die bei Außerachtlassen der besagten Vorsichtsmaßregeln die Kapselflüssigkeit ungefärbt erscheinen lassen; es ist auch mit Sicherheit durch mikroskopische Beobachtung der funktionierenden, farbenausscheidenden Niere *in situ* und vor allem durch direkte Analyse der durch Ansteckung entnommenen Glomerulusflüssigkeit nachweisbar.

Daß alle im Harn vorkommenden Farben wirklich *in den Glomeruli ausgeschieden werden*, steht also außer allem Zweifel; dies ist keineswegs eine Stütze für die Sekretionstheorie, sondern stimmt vollständig mit der Filtrations-Resorptionstheorie überein. Das besagte Verhalten bildet anderseits jedoch keinen *Beweis* dafür, daß die Glomeruli filtrieren, da natürlich auch in einem glomerulären Sekret alle möglichen Stoffe

enthalten sein können; man muß wissen, ob die Konzentration der Farben in der glomerulären Flüssigkeit dieselbe ist wie die Konzentration filtrierbarer Farbstoffe im Plasma, bevor man aus deren glomerulären Ausscheidung etwas darauf schließen kann, ob sie in den Glomeruli filtriert oder abgesondert werden.

Ferner ist mittels aller oben erwähnten Arten von Methoden, von welchen besonders eine große Zahl von Glomerulopunktionsversuchen beachtenswert sind, sicher nachgewiesen worden, daß *die Farbstoffe vom Glomeruluskapselraum in die Kanälchenlichtung hinuntergespült werden*. Von da dringen sie, wie sämtliche Methoden zeigen, in die Kanälchenepithelien ein. Dies widerstreitet der Sekretionstheorie ebenso sehr, wie es sich mit der Filtrations-Resorptionstheorie gut vereinen läßt, beweist aber keineswegs, daß den Kanälchen bei der Harnbildung Aufsaugungsaufgaben zufallen. Man darf nicht vergessen, daß dieses Eindringen vom Lumen in die Zellen im allgemeinen an mikroskopischen Präparaten gezeigt worden ist, weshalb *postmortale Farbendiffusion* während der Herstellung des Präparates nicht sicher ausgeschlossen werden kann (vgl. unten S. 35). Wir müssen ferner bedenken, daß Anilinfarben und fluoreszierende Stoffe so außerordentlich körperfremd sind, daß aus ihrem Verhalten in der Niere keine besonders sicheren Schlüsse bezüglich normaler Harnbestandteile gezogen werden können; dies gilt um so mehr, als diese Farbstoffe im allgemeinen eine starke Neigung zeigen, in allerlei Zellen einzudringen, ob diese nun aufsaugen, absondern oder ganz andere Verrichtungen ausüben. Tatsächlich dürften indes gewöhnliche Vitalfärbungsvorgänge mitunter bei den Farbausscheidungsversuchen eine Rolle spielen; in gewissen Versuchen sind sie ziemlich direkt nachweisbar, und andere Versuche lassen sich nicht erklären, wenn man nicht ihr Vorkommen annimmt. Wir haben wahrscheinlich mit Vitalfärbung der Kanälchenzellen sowohl vom Blute als vom Lumen aus zu rechnen¹.

Also: Farbenversuche geben keinen Anhaltspunkt für Sekretion von Farben in der Niere; die glomeruläre Ausscheidung aller Farbstoffe ist erwiesen. Die Farbenversuche geben keine Anhaltspunkte dafür, ob diese Ausscheidung eine Filtration oder Sekretion der Glomeruli ist. Aus dem sicher nachgewiesenen Eindringen von Farbstoffen aus dem Lumen der Kanälchen in deren Zellen lassen sich keine sicheren Schlüsse zugunsten der tubulären Resorption gewöhnlicher Harnbestandteile ziehen.

Eine Stütze für die Absonderungstheorie läßt sich aus den Farbstoffversuchen nicht herleiten. Ihre Ergebnisse sind gut mit der Filtrations-Resorptionstheorie vereinbar, liefern aber nicht die Spur eines *Beweises* für irgendeinen ihrer Grundsätze.

¹ Principles, S. 661–666.

III. Was oben über die Untersuchungen betreffs der Ausscheidung von Farbstoffen gesagt wurde, gilt auch von *ähnlichen Versuchen sowohl in bezug auf normale Harnbestandteile wie Chlor, Harnstoff, Harnsäure, Phosphate, als auch für Zucker, Jod, Eisensalze usw.*

Volhard berichtet eine Anzahl solcher Untersuchungen auf S. 29—33; dasselbe Material ist in meinen Principles hauptsächlich auf S. 515—518 (bis 524) erörtert. Man hat hier, ebenso wie bezüglich der Farbstoffe, eine große Anzahl von Untersuchungen darüber ausgeführt, an welcher Stelle der Niere diese Stoffe in mikroskopischen Präparaten nachweisbar sind, die man aus Tiernieren dargestellt hatte, die herausgenommen wurden, während sie in Harnabsonderung begriffen waren.

Bezüglich solcher Versuche muß ich nochmals betonen, daß kein Schluß zugunsten der Ausscheidung eines Stoffes in den Kanälchen gezogen werden kann, bloß weil die Niederschläge des Stoffes nur in deren Lichtungen und Zellen gefunden wurden; beide Arten von Niederschlägen können sich in Lumen und Zellen der Kanälchen ebensogut infolge tubulärer Sekretion finden als dadurch, daß sie von den Glomeruli in einer reichlichen, mit Plasma aequimolekularen Lösung ausgeschieden, in die Kanälchen hinuntergeschwemmt und in deren Lumen durch Aufsaugung von Flüssigkeit eingedichtet worden waren; dabei kann mehr oder weniger vom resorbierten Stoff — mit der resorbierten Flüssigkeit in die Kanälchenzellen befördert — dort in Form von Granula oder Krystallen bei Herstellung des Präparates oder vielleicht schon vital ausgefällt worden sein. *Es ist vollständig widersinnig, zwischen diesen Möglichkeiten entscheiden zu wollen, wenn man nicht vorher sicher beweisen konnte, daß die in den Kanälchen beobachteten Stoffe in der Glomerulusflüssigkeit wirklich fehlen.* Nicht eine Spur, nicht einmal der Schatten eines Beweises ist aus dem Verhalten zu gewinnen, daß die in Rede stehenden Stoffe nicht im Kapselraum des mikroskopischen Präparates zu sehen sind. Stoffe wie Phosphat, Harnstoff, Harnsäure oder die meisten eingespritzten Salze haben ja im Plasma nur eine Konzentration von 3—40 Milliprozenten; werden nun diese Stoffe wirklich in den Glomeruli filtrirt, so haben sie in der Glomerulusflüssigkeit ungefähr dieselbe Konzentration, und ihre Gesamtmenge in dem ungefähr 0,002 mg ausmachenden Kapselinhalt beträgt also nur 0,000 000 07 bis 0,000 000 08 mg. Von Chlor findet sich nur 0,0001 mg im Kapselraum, dies falls die Kapselflüssigkeit ebensoviel Chlor wie Plasma (rund 0,5%) enthält! Es ist offensbarer Unsinn, aus der Unmöglichkeit, Stoffe in diesen winzigen Mengen im Kapselinhalt immer zu sehen, darauf zu schließen, daß sie darin nicht enthalten sind; sie könnten sehr wohl sogar in derselben Konzentration wie im Plasma vorkommen.

Alle Schlüsse zugunsten der Absonderung dieser Stoffe durch die Kanälchen sind also ganz trügerisch, da die wichtigste Grundlage jedes solchen Schlusses vollständig fehlt, nämlich, daß die Stoffe nicht glomerular

ausgeschieden wurden. Solche Schlüsse sind also hinfällig, selbst wenn es niemals gelungen wäre, nachzuweisen, daß die in Rede stehenden Stoffe tatsächlich in den Glomeruli ausgeschieden werden.

Nun konnte man dies wirklich in vielen Fällen positiv nachweisen. Indem man durch Punktions Glomerulusflüssigkeit aufsammelte, wodurch man natürlich allmählich eine verhältnismäßig recht bedeutende Quantität, 1 mg oder mehrere, erhalten kann, und durch chemische Analyse dieser Flüssigkeit konnte man (beim Frosch) nachweisen, daß sie regelmäßig Chlor — dieses in bedeutender Menge — enthält, ferner regelmäßig Harnstoff, und auch Zucker immer dann, wenn sich solcher im Plasma findet, was nur bei Sommerfröschen der Fall ist; die Flüssigkeit enthält ungefähr dieselben Proportionen positiver und negativer Ionen wie das Plasma. Sogar Phosphate waren mitunter nachweisbar.

Daß Phosphate nicht immer nachgewiesen werden konnten, bedeutet keineswegs, daß sie nicht immer in der Glomerulusflüssigkeit vorhanden sind; die Phosphatkonzentration des Plasmas betrug nämlich in diesen Versuchen nur ungefähr 5 Milliprozent, und man kann nicht erwarten, daß qualitative Proben auf solche Stoffe regelmäßig positiv sein sollen, wenn man diese in so niedriger Konzentration in Flüssigkeitsmengen von $\frac{1}{2}$ —2—3 mg sucht.

Jeder im Harn erscheinende Stoff, auf den man die durch Anstich gewonnene Glomerulusflüssigkeit untersuchen konnte ohne auf technische Hindernisse zu stoßen, ließ sich hier tatsächlich nachweisen, und zwar in wiederholten und gut belegten Untersuchungen. Wie wir im nachstehenden sehen werden, konnte man sogar einzelne von den in der Glomerulusflüssigkeit enthaltenen Stoffen einer Mengenanalyse unterziehen und fand dabei die Konzentration des untersuchten Stoffes in der Glomerulusflüssigkeit immer von etwa derselben Größe wie im Plasma.

Ja, es war sogar möglich, die histochemische Methode (*Heidenhain-Henschen*) anzuwenden, um in den Kapselräumen Zucker, Harnstoff, Eisensalze und Hämoglobin (bei Hämoglobinurie) nachzuweisen, welchen Stoffen man auf künstlichem Wege leicht eine Plasmakonzentration geben kann, die hinreicht, um in den Glomeruli nach ihnen zu suchen, und deren Niederschläge hier weiter identifiziert und durch gewisse histochemische Methoden verdeutlicht werden können.

Es ist also nicht einmal ein Schimmer einer Stütze für die Absonderungstheorie aus dem Verhalten herzuleiten, daß die in Rede stehenden Stoffe an histologischen Präparaten leichter in den Zellen und Lichtungen der Kanälchen als in den Glomeruli nachweisbar sind. Es ist ja ganz selbstverständlich, daß sie an jener Stelle leichter aufzeigbar sein müssen, da sie ja in den Kanälchen, unabhängig davon, welche Theorie man bezüglich der Nierenleistung vertritt, viel konzentrierter sein müssen als in den Glomeruli. Dagegen stimmen die oben berichteten Beobachtungen vollständig zur Filtrations-Resorptionstheorie, sie sind aber gleichwohl aus den Gründen, die schon bezüglich der Farbstoffe ent-

wickelt wurden, kein Beweis für diese Lehre. Daß alle möglichen Stoffe in den Glomeruli ausgeschieden werden, gibt keinen Beweis dafür, ob sie filtriert oder sezerniert werden; daß man sie in mikroskopischen Präparaten aus dem Lumen der Kanälchen in deren Zellen eingedrungen sieht, bildet keinen Beweis dafür, daß lebende Kanälchen aufsaugen. Dieses Eindringen kann auf *postmortaler Diffusion* während des mehr oder weniger beträchtlichen Zeitraums beruhen, der zwischen dem Tode der Niere und der Fertigstellung des mikroskopischen Präparates verfließt, eine Möglichkeit, die betreffs Harnsäure und Zucker auf S. 517 und 518 meiner Principles besprochen ist, und die man bezüglich des Harnstoffes auf Volhards Abb. 5 schlagend beleuchtet findet, wo man im Zwischenbindegewebe der Niere reichlich Harnstoffniederschläge findet, stellenweise viel reichlicher als im Parenchym (siehe besonders des westnordwestlichen Teils der Abbildung). Schon daß in den histologischen Präparaten Harnstoff-, Harnsäure- und Zuckerniederschläge reichlich im Bindegewebe vorkommen, raubt den in den Kanälchenzellen vorkommenden Niederschlägen jegliche Beweiskraft in der einen wie in der anderen Richtung; wie können z. B. tubuläre Zellniederschläge aus diesen Stoffen als Beweis dafür ausgelegt werden, daß die Kanälchenepithelien sie entweder aus dem Blut oder aus dem Harn aktiv aufnehmen, wenn derartige Konkremente auch im Bindegewebe und seinen Zwischenzellen vorliegen, die doch in dieser Beziehung als vollständig passiv zu betrachten sind.

Es wurde versucht, die obigen, sachlich ebenso sinn- wie inhaltslosen Versuche zum Nachweis tubulärer Sekretion verschiedener Harnbestandteile durch gewisse Versuche mit den sog. Herz-Lungen-Nierenpräparaten (Volhard, S. 32) auszubauen. Auf S. 648—666 meiner Principles findet sich eine eingehende Erörterung dieser Versuche, aus der hervorgeht, daß man auch mit Hilfe der Herz-Lungen-Nierenpräparate keinen solchen Schluß begründen kann. Daß solche Schlüsse tatsächlich von Starling und Verney und deren Schule gezogen wurden, beruht nur auf einem übrigens sehr leicht erklären Übersehen eines für die Beurteilung der Versuche geradezu grundlegenden Faktors (vgl. unten S. 47).

IV. Man hat ferner in einer bedeutenden Anzahl von Arbeiten versucht, die experimentelle Sonderung von Glomeruli und Kanälchen vorzunehmen, indem man sich das Vorhandensein eines *Nieren-Pfortaderkreislaufes in der Amphibienniere* zunutze machte.

Die Glomeruli dieser Nieren empfangen ihr Blut aus den Nierenarterien in gewöhnlicher Weise, und entleeren sich durch abtragende Arteriolen, die sich, ebenso wie bei Säugetieren, in die peritubulären Capillaren öffnen. Diese empfangen indes nach der allgemein gangbaren Ansicht auch Blut aus einer anderen Quelle, nämlich aus der Nierenpfortader, die, hauptsächlich aus den Beinen und dem Becken kommend, und bedeutende Zuflüsse aus großen Teilen der Bauchwand aufnehmend, sich durch zahlreiche Zweige in den Capillarplexus um die Kanälchen entleert.

Man hat nun versucht, dieses Verhalten auszunützen, indem man entweder Nierengefäße unterband oder verschiedene Lösungen durch Glomerulusschlingen und den Kanälchenkapillaren durchströmen ließ; wir wollen uns zuerst mit den *Unterbindungsversuchen* befassen, die in der Regel an Fröschen ausgeführt wurden.

Viel beachtete derartige *Unterbindungsversuche* wurden von *Nußbaum* in den 60- und 70iger Jahren ausgeführt und später mit mancherlei Veränderungen von zahlreichen Verfassern wiederholt¹.

Werden die *Nierenschlagader* unterbunden, so zerfällt das Nierenparenchym rasch, und wird binnen einigen Tagen abgestoßen; da dies besonders in den Kanälchen hervortritt, können wir den Schluß ziehen, daß der Zufluß von venösem Blute aus der Nierenpfortader keine größere Rolle für ihr Leben spielt. Es ist ferner klar, daß diese Entartung darauf beruht, daß Sauerstoffmangel entsteht, nachdem der Blutumlauf durch die Glomeruli infolge der Unterbindung der Nierenarterien verhindert worden ist. So sieht man, daß die Kanälchen wenigstens morphologisch unverändert bleiben können, wenn das Tier in einer Sauerstoffatmosphäre gehalten wird; durch diese ungewöhnlich reichliche Sauerstoffsättigung wird offenbar bewirkt, daß der an und für sich vollständig ungenügende Pfortaderkreislauf ausreicht. Die Harnausfuhr hört vollständig auf, wenn die Nierenschlagader unterbunden ist; ein ziemlich spärlicher Harnabfluß kann aber später künstlich hervorgerufen werden, indem man dem Tier ungemein massive Harnstoffmengen einspritzt.

Vorausgesetzt, daß die Glomeruli bei Unterbindung der Nierenarterien wirklich wirkungsvoll blutleer gemacht werden, beweisen diese Versuche offenbar, daß wenigstens Wasser und Harnstoff wirklich in den Kanälchen ausgeschieden werden können. Auffallend ist jedoch, daß diese Ausscheidung erst nach Einspritzung außerordentlicher Mengen Harnstoff auftritt, nicht schon unmittelbar nach Unterbindung der Arterien, und eigentlich ist, daß sie nicht auch nach Einspritzung eines nicht gefäßerweiternden Stoffes wie Zucker auftritt. Diese Harnausscheidung nach Schlagaderunterbindung und Harnstoffeinspritzung steht auch nicht mit den an der Froschniere ausgeführten sog. doppelten *Perfusionsversuchen* in Übereinstimmung, von welchen die Mehrzahl zu zeigen scheint, daß das, was den Kanälchen über die Nierenpfortader zugeführt wird, keinen Einfluß auf die Menge und Zusammensetzung des Harns hat und im Harn nicht wiederzufinden ist. Diese Gründe veranlaßten schon *Cushny*, die erwähnten Versuche *Nußbaums* und seiner Nachfolger nicht als sichere Beweise für Ausscheidung durch die Kanälchen anzunehmen. Anderseits war *Cushny* nicht imstande, eine annehmbare Erklärung für die Ergebnisse dieser Versuche vorzuschlagen, was ganz darauf beruht, daß er übersah nachzuforschen, ob die für den Schluß

¹ Siehe *Cushny*: Secretion of urine, 2. Aufl., S. 93—99.

ganz umerlässliche Voraussetzung, auf der sie sich aufbauen, wirklich erfüllt war. Hat die vorausgegangene Unterbindung der Nierenarterien wirklich zu einer vollständigen Ausschließung der Glomeruli geführt, oder besteht die Möglichkeit des Zustandekommens eines arteriellen Seitenbahnkreislaufes?

Diese Frage muß untersucht werden, bevor die Ergebnisse dieser Versuche überhaupt erörtert werden können; besteht diese Möglichkeit, so sind Versuche von diesem Typus sinnwidrig und ihre sämtlichen Ergebnisse (sowohl das Versiegen des Harnstromes nach Unterbindung der Arterie als auch die langsame Harnausscheidung nach späterer Einspritzung gewisser harnfähiger Stoffe, aber nicht nach Einspritzung anderer, und sonstige Beobachtungen) werden nach der Filtrations-Resorptionstheorie leicht erklärllich, wie ich es auf S. 541 meiner Principles entwickelt habe. Aus den Seiten 537—540 (*loc. cit.*) geht hervor, daß ein solcher *Seitenbahnkreislauf* nicht nur eine Möglichkeit ist, sondern eine *unbestreitbare Tatsache*, deren Nachweis dadurch noch an Bedeutung gewinnt, daß er von demjenigen Verfasser (*Adami*) vorgelegt wurde, der von allen der Erbringung eines Beweises für Sekretion am nächsten gekommen ist. Unter Zusammenarbeit mit *Heidenhain* beabsichtigte er, mittels Unterbindung der Nierenarterien eine umfangreiche Untersuchungsreihe darüber in Gang zu setzen, wo die verschiedenen Stoffe in der Niere ausgeschieden werden; er fand das Unterbindungsverfahren vollständig unverwendbar, weil nachgewiesen werden konnte, daß trotz der in sorgfältigster Weise ausgeführten Unterbindungen zahlreiche Glomeruli, nicht selten etwa 50%, gleichwohl bis zu einem gewissen Grade tätig waren. Der Grund dafür, daß diese für die Unterbindungs-methode vernichtenden Ergebnisse im späteren Schrifttum vollständig übersehen wurden, scheint darin zu liegen, daß nur ganz wenige Verfasser es über sich vermochten, die etwas schwerflüssig geschriebene Arbeit *Adamis* zu lesen, und daß die wenigen, die sie anführen, ausschließlich ihre nichtkritischen Kapitel beachtet haben. *Adamis* Arbeit macht es überflüssig, Versuche mit Unterbindung der Nierenschlagader bei Tieren mit Nierenpfortadersystem weiter zu erörtern¹.

Im obigen ist gesagt worden, daß der *Blutstrom durch die Nierenpfortader offenbar keineswegs ausreicht, um für sich allein die Leistung der Kanälchen aufrechtzuerhalten, und daß er wahrscheinlich von sehr geringer, wenn überhaupt von irgendwelcher Bedeutung für sie ist.*

Dies wird durch die gut belegte Beobachtung bestätigt, daß Frösche mit unterbundener Nierenpfortader unbegrenzte Zeit normalen Harn in normaler Menge ausscheiden²; wenn sie überhaupt nach der Unterbindung eingingen, so war es nicht infolge einer gestörten Nierenleistung, sondern aus ganz außerhalb der Niere liegenden Ursachen.

¹ Siehe Principles, *loc. cit.*

² Siehe Principles, S. 534.

Schon vor langem hatte ein Verfasser (*Gurwitsch*) das Mißgeschick gehabt, in den Irrtum zu verfallen, daß er die Blutzufuhr zu den Kanälchen durch Unterbindung der Nierenpfortader des Frosches aufgehoben oder wenigstens auf ein Mindestmaß hinuntergebracht habe, und dieses grundlegende Mißverständnis scheint geradezu Schule gebildet zu haben, wenigstens nach der großen Anzahl ähnlicher Versuche zu urteilen, die selbst noch in unseren Tagen von vielen Seiten ausgeführt werden.

Von solchen Versuchen habe ich in meinen Principles (S. 535—537) nur die von *Hartwich* aufgenommen, und zwar nicht, weil sie verhältnismäßig mehr zu einer Kritik auffordern würden, als die Mehrzahl der Versuche, mittels Blutaderunterbindung die Arbeit der Kanälchen auszuschließen oder zu verringern. *Hartwicks* Versuche zeichnen sich, im Gegenteil, durch ungewöhnliche Genauigkeit und Klarheit aus, in bezug auf Beachtung und Versuche zur Erforschung einer sehr großen Anzahl der bei der Harnbildung vorkommenden Faktoren. Eher als die Mehrzahl der Venenunterbindungsversuche würden die Arbeiten *Hartwicks* sich für eine sachliche Diskussion eignen, wenn diese Versuche überhaupt diskutabel wären.

Ich erhebe nur zwei Einwände gegen seine Arbeiten, sie beziehen sich aber beide auf grundlegende Teile ihres Aufbaues. Der eine richtet sich gegen den Ausgangspunkt seiner Arbeit selbst: „Es sollte untersucht werden, ob sich unter den verschiedenen Bedingungen ein Unterschied finden läßt, je nachdem die Glomeruli durchströmt wurden oder gleichzeitig die Glomeruli und Tubuli“. Von diesem Gesichtspunkte werden die Versuche betrachtet; in einer gewaltigen Reihe von Versuchen wird angenommen, daß „vorzugsweise das Glomerulargebiet durchströmt wurde“, in einer anderen Reihe wurde, wie er meint, sowohl den Glomeruli als auch den Tubuli Blut zugeführt; aus den „Unterschieden“ im Verhalten des Harns, die seiner Ansicht nach zwischen den beiden Zirkulationstypen bestehen, zieht er sodann Schlüsse bezüglich der Funktion von Glomeruli und Kanälchen.

In der einen Reihe ist also angenommen, daß eine Blutzufuhr nur in die Glomeruli und nicht in die Kanälchen stattfindet, in der anderen soll beiden Blut zugeführt werden. *Dieser angenommene Unterschied im Blutumlauf*, der Ausgangspunkt und die Grundlage dieser weitläufigen Untersuchungen *Hartwicks*, ist nicht vorhanden. Es ist nämlich klar, daß die Kanälchen *alles* Blut empfangen, das durch die Glomeruli durchlief, ob nun die Nierenpfortader unterbunden ist oder nicht. Man kann also die Glomeruli nicht allein oder nicht einmal vorzugsweise durchströmen. *Für sich allein kann man, im Gegenteil, nur die Kanälchen durchströmen* (nach Unterbindung der Nierenschlagader), ohne gleichzeitig den Glomeruli Blut zuzuführen, und auch dies ist nur theoretisch möglich, indem der Umlauf in den Glomeruli in Wirklichkeit höchst unvollständig ausgeschaltet wird (siehe unten, S. 42).

Sollen Versuche ausgeführt werden, die sich auf ein anatomisches Verhalten gründen (Vorhandensein des Nierenpfortadersystems beim Frosch), so muß man versuchen, diese Eigentümlichkeit auf die einzige mögliche Weise auszunutzen: In der Theorie, wenn auch nicht in der Praxis, können die Kanälchen mit Blut versehen werden, das nicht in die Glomeruli dringt, umgekehrt ist es nicht einmal in der Theorie möglich, man mag die Nierenpfortader unterbinden, wie man will.

Eine solche Blutaderunterbindung kann, wenn sie vollständig ist, nur eine überschüssige Blutzufuhr zu den bereits in allen Teilen gut versorgten Kanälchen aufheben, einen Sonderblutstrom, dessen Versiegen die Niere und also auch die Kanälchen nicht daran hindert, ihre normalen Funktionen in normalem Ausmaße auszuüben¹, eine Sonderblutzufuhr, die für sich allein das Epithel der Kanälchen

¹ Principles, S. 534.

nicht daran hindert zu entarten, abzusterben und in einigen Tagen abgestoßen zu werden¹; ob diese Sonderzufuhr vorhanden ist oder nicht ist also für die Niere und die Kanälchen ganz bedeutungslos.

Der zweite grundsätzliche Einwand gegen Hartwicks Versuche besteht in folgendem; er hat nicht die Nierenpfortader unterbunden, sondern stattdessen die leichter zugänglichen Arteriae iliaceae. Ist es falsch zu glauben, daß eine vollständige Aufhebung des Blutstromes in der genannten Vene zu Absperrung des Blutes von den Tubuli führt, so daß also „vorzugsweise das Glomerulusgebiet“ durchströmt wird, so ist es nicht weniger falsch zu glauben, daß Unterbindung der iliacaen Arterien zu einer Aufhebung des Blutstromes durch die Nierenpfortader führt; dazu empfängt diese Blut von zu vielen und zu großen Gebieten, die nicht von den Arteriae iliaceae versorgt werden².

Aus diesen Gründen ist es meiner Ansicht nach unmöglich, Hartwicks sonst sehr gut belegte Versuche und deren Ergebnisse in Betracht zu ziehen, Ergebnisse, die von Hartwick im allgemeinen zugunsten der Sekretionstheorie gedeutet werden. Sie sind auf der Grundlage aufgebaut, daß Glomeruli und Kanälchen mit Blut versorgt worden waren, solange das Nierenpfortadersystem unverändert war; vorzugsweise nur die Glomeruli, wenn dies nicht der Fall war. Diese Grundlage besteht vollständig nur in der Einbildung.

Andere Versuche von diesem oder einem ähnlichen Typus, von welchen, wie gesagt, gegenwärtig nicht wenige ausgeführt werden, seien mit Stillschweigen übergangen.

V. Man hat auch versucht, das Vorkommen eines Nierenpfortader-systems bei Amphibien (hauptsächlich in Froschversuchen) für sog. doppelte Durchströmungsversuche mit künstlichen Salzlösungen auszunutzen.

Auch bezüglich dieser Versuche muß man vor allem dessen eingedenken sein, daß alles, was den Glomeruli zugeführt wird, auch den Kanälchen zuteil wird; es ist also unmöglich, die Glomeruli mit einem Stoff zu speisen, ohne daß er über die ausführenden Glomerulusgefäße in die peritubulären Capillaren weitergeführt wird. Dagegen ist es wenigstens in der Theorie möglich, die Kanälchen mit Stoffen zu speisen, die die Glomeruli nicht erreichen, da sich das, was durch die Nierenpfortader zugeführt wird, in den peritubulären Capillaren mit der aus den ausführenden Glomerulusgefäßen ausströmenden Flüssigkeit vereinigt, worauf beides die Niere durch die Nierenvenen verläßt.

Es ist überflüssig, näher auf die Arbeiten einzugehen, in welchen das oben Gesagte übersehen worden war, und die Verfasser ihre Schlußfolgerungen darauf aufbauten, daß, was durch die Nierenarterien gespült wurde, ausschließlich oder vorzugsweise die Glomeruli erreichte, und daß die Kanälchen also ausschließlich oder vorzugsweise vom reno-portalen Perfusat umspült worden waren. Die auf diese Annahme gegründeten Schlüsse hängen vollständig in der Luft, da eine solche Grundlage ebenso imaginär und unmöglich ist wie die entsprechende Annahme bezüglich der Unterbindungsversuche an der Froschniere.

Es ist leider nicht zu bestreiten, daß selbst heutzutage noch viele Verfasser nach solchen — auch bezüglich der Doppeldurchspülungsversuche — hoffnungslosen Richtlinien Versuche machen.

¹ Cushny, S. 96.

² Siehe Principles, S. 536.

Wir können und sollen daher nur *solche Durchspülungsversuche in Betracht ziehen*, in welchen die Methodik sowie die Erörterung und Deutung der Versuche sich auf die Einsicht gründen, daß alles, was den Glomeruli zugeführt wird, auch die Kanälchen umspült, daß aber wenigstens theoretisch die Möglichkeit besteht, den Kanälchen Stoffe zuzuführen, welche die Glomeruli nicht erreichen; die Nierenpfortader bietet die Möglichkeit, die die Kanälchen umspülende, aus den Glomerulusgefäßern stammende Flüssigkeit mit einer weiteren Lösung zu versetzen, die die Glomeruli nicht durchlaufen hatte.

Man versuchte dadurch, daß man der renoportalen Durchspülungsflüssigkeit eine andere Zusammensetzung gab als der arteriellen, zu ermitteln, ob die nur den Kanälchen zugeführten Stoffe im Harn wiederzufinden sind. Man meinte, daß eine bejahende Antwort auf diese Frage auf eine tubuläre Absonderung, eine verneinende Antwort auf eine glomeruläre Ausscheidung der betreffenden Stoffe deute. Die große Mehrzahl solcher Versuche zeigt, daß es keine Einwirkung auf das Volumen des gebildeten Harns hat, ob die Nierenpfortader durchspült wird oder nicht. Stoffe, die wohl in dieser Flüssigkeit, aber nicht im arteriellen enthalten sind, gehen nicht in den Harn über und bewirken keine Steigerung der Harnmenge und keine Änderung der Zusammensetzung. All dies tun dagegen diejenigen Stoffe, die sich in der arteriellen Durchspülungsflüssigkeit befinden, gleichgültig, ob sie gleichzeitig im venösen vorhanden sind oder nicht. Es gibt weiter vieles in diesen Versuchen, was vollständig zu der Ansicht stimmt, daß die Funktion der Glomeruli in Ultrafiltration besteht, daß die Kanälchen keinen der Harnbestandteile ausscheiden, sondern daß sie im Gegenteil Wasser und Salze in gewissen Verhältnissen aufsaugen usw.¹.

Ich möchte in diesem Zusammenhang die Aufmerksamkeit besonders auf die *doppelten Durchspülungsversuche lenken*, in welchen man die Kanälchen auszuschalten versuchte; man durchströmte die Nierenpfortader mit einer Lösung, die ein Zellgift enthält, z. B. eine Quecksilberverbindung, während die Schlagadern mit einer giftfreien Lösung durchströmt werden, und zwar unter sehr hohem Druck (um rückläufige Einströmung von venösem Perfusat aus den peritubularen Capillaren in die Glomeruli und eine sich daraus ergebende Glomerulusschädigung zu verhindern)².

Man hat also versucht, die Kanälchen allein zu vergiften, und meinte, die Glomeruli unberührt gelassen zu haben. Man fand dabei, daß der „Harn“ nach der Kanälchenvergiftung dieselbe Zusammensetzung annahm wie die arterielle Durchströmungsflüssigkeit, während der Harn vor der Kanälchenvergiftung in vielen Beziehungen von jener abwich.

¹ Principles, S. 530—533.

² Principles, S. 531.

Dies deckt sich vollständig mit der Ansicht der Filtrations-Resorptions-theorie über die Glomeruli als Ultrafiltrations- und die Kanälchen als Aufsaugungsapparate; wenn die Kanälchen, wie die schon berichteten doppelten Durchströmungsversuche zu zeigen scheinen, nichts in das glomeruläre Excret ausscheiden, und wenn der Harn nach der Kanälchenausschaltung wie ein Filtrat der arteriellen Durchströmungslösung zusammengesetzt ist, so müssen die Kanälchen dieses Filtrat normalerweise durch Aufsaugung zu Harn umgestalten, *tertium non datur*.

Es soll anderseits nicht bestritten werden, daß ab und zu bei diesen doppelten Durchspülungsversuchen Ergebnisse erhalten wurden, die als der Filtrations-Resorptionstheorie widerstreitend gedeutet wurden.

So hat *Schmetinsky* ebenso wie eine Anzahl anderer Verfasser gefunden (vgl. *Volhard* S. 27), daß die absolute Menge ausgeschiedener Farben während einer Lähmung der Kanälchenzellen abnehmen kann, woraus er erklärlicherweise den Schluß zieht, daß die Kanälchen die Farben keineswegs aus dem glomerulären Filtrat aufsaugen, sondern sie, im Gegenteil, ausscheiden. Wir werden indes im folgenden zeigen (siehe unten Abschnitt VI), daß das beobachtete Verhalten der Filtrations-Resorptionstheorie durchaus nicht widerstreitet, sondern daß es sich, so widerspruchsvoll es auch klingen mag, im Gegenteil sehr natürlich aus dieser ergibt.

Es bestehen aber auch andere mehr oder weniger leicht erklärliche Gegensätze zwischen der genannten Theorie und den Ergebnissen einiger dieser doppelten Durchspülungsversuche. Ich verweise diesbezüglich auf die S. 530—533 meiner Principles. Aus dem dort Angeführten geht einerseits hervor, daß diese, übrigens ziemlich unbedeutenden Gegensätze sich ohne weiteres erklären lassen und als Einwand gegen die besagte Theorie jeglichen Wert verlieren, wenn man annimmt, daß eine kleine Menge dieser venösen Durchströmungsflüssigkeit gleichwohl durch die ausführenden Glomerulusarteriolen in eine geringe Anzahl Glomeruli geströmt war. Anderseits geht daraus hervor, daß diese Möglichkeit, wenn sie wirklich vorhanden ist, die sonst sehr große Beweiskraft der erwähnten doppelten Perfusionsversuche zugunsten der Filtrations-Resorptionstheorie höchst beträchtlich herabsetzt.

Die Beweise, die evtl. aus diesen Versuchen für oder wider die eine oder andere Theorie entnommen werden könnten, gründen sich ja alle auf die grundsätzliche Voraussetzung, daß man durch die Nierenpfortader einen Faktor mit den Tubuli *allein* in Berührung treten lassen kann; ist diese grundsätzliche Voraussetzung falsch oder unsicher, d. h. kann der Faktor, welcher Natur er nun sein mag, auch in die Glomeruli vordringen, so ist auch die Beweiskraft der Versuche verringert oder aufgehoben.

Aus der angeführten Stelle in meinen Principles geht hervor, daß sich die besagte grundsätzliche Voraussetzung nicht mit Sicherheit verwirklichen läßt.

Einerlei unter wie hohem Druck man die Nierenarterien und unter wie niedrigem Druck die Nierenpfortader durchströmt, auf jeden Fall erfolgt ein rückläufiges Hineinströmen einer größeren oder geringeren Menge von der peritubulären, mit venöser Durchströmungsflüssigkeit gemischten Capillarflüssigkeit, und zwar nicht nur in ganz vereinzelte, sondern zahlreiche Glomeruli, bis zu ungefähr 50% ihrer Gesamtzahl (*Richards* und *Walker*).

Daß sich dies wirklich so verhält, ist schon ohne besondere Untersuchungen wie die von *Richards* und *Walker* klar; man braucht nur einige Erfahrung über die feineren Kreislaufverhältnisse in der lebenden Niere zu besitzen, wie sie sich leicht mikroskopisch feststellen lassen. Beobachtet man nämlich funktionierende Nieren unter solchen Versuchsanordnungen, daß die Einzelheiten des Blutumlaufs klar im Mikroskop hervortreten, so findet man sofort, daß nur eine kleine und höchst wechselnde Zahl von Glomeruli überhaupt dem Blutumlauf offenstehen. Es bestehen erhöhter Gefäßtonus und Blutleere, abwechselnd mit herabgesetztem Tonus und aktiver oder passiver Blutüberfüllung an anderen Stellen. Man sieht diese Erscheinungen in größeren oder kleineren Gebieten ziemlich regellos durcheinandergeworfen, und die verschiedenen Zustände auch im selben Gebiete miteinander abwechselnd. Diese Verhältnisse treten schon ziemlich bald nach einem bloßen Vorwälzen der Niere hervor, und sie werden um so augenfälliger, je länger die Niere vorgezogen war. Der Kreislauf ist oder wird bald ziemlich in Unordnung gebracht. Wir haben allen Grund, denselben, oder richtiger gesagt, einen noch höheren Grad von unregelmäßigem und unberechenbarem Blutumlauf unter den Verhältnissen zu erwarten, welche die noch größere Ansprüche an die Niere stellenden doppelten Durchströmungsversuche mit sich bringen. Diese meistens sehr ausgebreitete und immer regellose Absperrung der Glomeruli von der Flüssigkeitszufluhr aus den Nierenschlagadern macht es unmöglich, dafür zu bürgen, daß sich ein hoher Arteriendruck in die Glomeruluscapillaren fortpflanzt und dadurch die unter weit niedrigerem Druck stehende venöse Durchströmungsflüssigkeit hindert, rückläufig in die Glomeruli einzudringen. Die Ergebnisse, zu welchen *Richards* und *Walker* in ihrer außerordentlich gut belegten Arbeit kamen, können tatsächlich von jedem, der Gelegenheit hatte, den Blutumlauf mikroskopisch in experimentell behandelten Nieren zu beobachten, als axiomatisch betrachtet werden.

Verschiedene spätere Verfasser bestritten die Richtigkeit dieser für die Sicherheit der doppelten Durchströmungsversuche sicherlich ziemlich vernichtenden Beobachtungen von *Richards* und *Walker*; sie konnten nämlich nicht beobachten, daß ein solches Zurückfließen in die Glomeruli vorkommt, wenn ein genügend hoher Druck in den Arterien aufrechterhalten wird. Hierzu ist zu bemerken, daß negative Ergebnisse gewöhnlich einen sehr geringen, wenn überhaupt einen Beweiswert gegenüber positiven haben, besonders wenn diese von einem Experimentator mit der außerordentlichen Technik *Richards* vorgelegt und in zahlreichen und variierten Versuchen bestätigt wurden. Das von gegnerischer Seite gefundene Verhalten ist nicht auffallender, als daß zahlreiche Experimentatoren keine Zeichen eines glomerulären Blutumlaufs nach Unterbindung der Nierenarterien fanden. Es sind gewisse Vorsichtsmaßregeln erforderlich, um den herabgesetzten Blutumlauf nachzuweisen, der über Seitenbahnen aufrechterhalten werden kann; werden diese Vorsichtsmaßregeln beachtet, so ist in allen Nieren mit unterbundenen Schlagadern nachzuweisen, daß sie bis zur Hälfte der Glomeruli Blutumlauf zeigen, und dies, obgleich die Unterbindung viel wirkungsvoller ausgeführt wurde als in irgendeinem der anderen Fälle. Die Arbeiten, die die Unrichtigkeit der Ergebnisse von *Richards* und *Walker* nachweisen sollten, sind sehr wenig überzeugend, und

dasselbe gilt von den Arbeiten, in welchen man glaubte, die genannte Fehlerquelle ausschalten zu können.

Ich beabsichtigte nicht auf eine Kritik dieser übrigens nicht gar zahlreichen Arbeiten einzugehen, und will mich nur auf einige Bemerkungen bezüglich der vielleicht wichtigsten beschränken, nämlich der oben angeführten Untersuchungen *Schmettinskys*, die als ein angeblich unbedingter Beweis für die Kanälchenabsonderung wenigstens der Farbstoffe, begrüßt wurden. Er verwendete hierzu Durchströmungsversuche an Froschnieren und glaubt, die Möglichkeit ausgeschlossen zu haben, daß venöse Durchströmungsflüssigkeit in die Glomeruli hineingelaufen ist, eine Möglichkeit, die seine Beweisführung und seine Schlüsse vollständig ihrer Grundlage berauben würde. Ich bin nicht von der Zuverlässigkeit der angewendeten Methodik überzeugt, um so weniger als die Versuche in einem allgemeinen Schluß auslaufen, für welchen sich, wie wir früher gesehen haben, keine wirkliche Stütze aus der vorausgegangenen 60jährigen intensiven Versuchsarbeit ergeben hat, deren Ergebnis vielmehr eine Stütze für die gerade entgegengesetzte Auffassung über die Stelle der Ausscheidung von Farbstoffen bildet.

Wir finden somit die Maßnahmen, die ergriffen wurden, um diesen eventuellen Rückfluß zu verhindern, und die Überprüfung darüber recht trügerisch, und wir finden einen weiteren Grund, an der Zuverlässigkeit der angewendeten Methodik zu zweifeln, da sie in einem ihrer grundlegenden Ergebnisse zu dem Schluß bringt, daß die Farbstoffe in reichlicher Menge und hoher Konzentration im Harn auftreten sollten, wenn sie der Niere durch die Nierenpfortader zugeführt werden, aber nur in geringer Menge und schwacher Konzentration, wenn sie durch die Arterien zugeführt werden: In jenem Falle sollten sie durch die Kanälchen, in diesem durch die Glomeruli ausgeschieden werden. In beiden Fällen findet sich ja Farbe in den peritubulären Capillaren, und es ist unerklärlich, weshalb die Kanälchen in einem Falle Farbe in den Harn ausscheiden sollten, im anderen nicht. Dieser angeblich grundsätzliche Unterschied ist nur durch die grundsätzlich falsche Annahme verständlich, daß die Kanälchen ausschließlich oder hauptsächlich nur dann von Farblösung umspült werden sollten, wenn die Farbe der Niere durch die Nierenpfortader zugeführt wird. Dies ist der Grundstein der Arbeit, den Schlußstein bildet das S. 41 besprochene Verhalten. Wenn Grund- und Schlußstein so fraglich sind, so scheinen mir die teilweise verwickelten und meist schwer nachprüfbar Berechnungen und Beobachtungen, auf welche die Schlüsse weiter aufgebaut werden, mehr als unsicher zu sein. Ganz unabhängig von diesen und zahlreichen anderen Einwänden gegen *Schmettinskys* Methode, die ich wegen Platzmangels nicht anzuführen vermag, kann wirklich gezeigt werden, daß die Glomeruli filtrieren, und daß sie so große Filtratmengen bilden müssen, daß für Ausscheidung durch die Kanälchen kein Raum bleibt, sondern nur für tubuläre Resorption (siehe einen folgenden Aufsatz in dieser Zeitschrift).

VI. Im früheren habe ich wiederholt die *Versuche mit Herz-Lungen-Nierenpräparaten*, wie auch die Frage berührt, ob es möglich war, durch diese Versuche zu einer einigermaßen sicheren Entscheidung für oder gegen eine der verschiedenen Theorien für die Grundlagen der Nierenleistung zu kommen. Es dürfte zweckmäßig sein, hier wieder auf diesen Punkt einzugehen, um so mehr, als eine kürzlich erschienene Besprechung meiner Principles¹ eine Darstellung von meinen Ansichten in diesen Fragen gibt, die meiner eigenen Auffassung geradezu zuwiderläuft. Weit davon entfernt, daß ich, wie der Berichterstatter zu glauben scheint,

¹ Literatur und Verhandlungsberichte, 14. August 1931, S. 1429.

in diesen Versuchen die geringste Stütze für die Annahme einer tubulären Ausscheidung gewisser Harnbestandteile finden würde, habe ich, im Gegenteil, in Kapitel 58 und 59 mit größter Bestimmtheit den Standpunkt vertreten, daß die Gründe, die man zugunsten dieser Annahme vorbringen zu können meinte, vollständig trügerisch sind und nicht einmal durch die Herz-Lungenpräparate irgendwie bestätigt werden. Der wichtigste von diesen Gründen liegt in der Beobachtung, daß Außerkraftsetzung der Kanälchen (durch Asphyxie oder Cyanid) die absoluten Mengen verschiedener Stoffe, wie des Harnstoffes, der Harnsäure u. a. verringert. Hieraus wird der naheliegende Schluß gezogen, daß tätige Kanälchen diese Stoffe ausscheiden.

Ausschaltung der Kanälchentätigkeit im Herz-Lungen-Nierenpräparat gibt anderseits eine starke Stütze dafür, daß die Glomeruli filtrieren und auch dafür, daß die Kanälchen gewisse Stoffe wie Chlor, Zucker und in einem Maße auch Wasser aufsaugen. Der „Harn“, der nach der Ausschaltung der Tubuli geliefert wird, ist nämlich ein offenkundiges eiweißfreies Filtrat vom Plasma, mit dem Plasma in bezug auf alle untersuchten Krystalloide äquimolekular. Vor der Kanälchenausschaltung liefert das Präparat immer einen Harn, der unter anderen immer frei von Zucker ist, und der Chlor in bedeutend geringerer Konzentration enthält als das Plasma. Die absolute Ausscheidung dieser Stoffe und des Wassers steigt also nach der Kanälchenausschaltung, wo die Menge des „Harns“ etwas steigt, und Zucker und Chlor in ihm dieselbe Konzentration erreichen wie im Plasma.

Starlings Schule schließt sich also der Annahme an, daß die Glomeruli filtrieren, daß aber die Menge des Filtrates die des sich ergebenden Harns nur wenig überschreitet; die Kanälchen, wird angenommen, saugen gewisse Stoffe, wie Chlor, Zucker und Wasser auf, während sie andere wie Harnstoff, Harnsäure usw. absondern.

Wir haben früher erwähnt, daß die nach Außerkraftsetzung der Kanälchen offensichtliche glomeruläre Filtration allerdings eine starke Stütze, aber keineswegs ein Beweis für die Ansicht ist, daß die Glomeruli normalerweise filtrieren, und zwar deshalb, weil Cyanid oder Asphyxie die Kanälchen der Säugetiernieren nicht beeinflussen können, ohne gleichzeitig auf ihre Glomeruli einzuwirken und dadurch möglicherweise eine aktive Absonderung in ihnen aufzuheben und gleichzeitig die Durchlässigkeit der Glomerulusmembranen vielleicht zu steigern. Diese Versuche geben also keinen selbständigen endgültigen Beweis dafür, ob die normale Glomerulusflüssigkeit ein Ultrafiltrat ist oder nicht, und also auch keinen Beweis dafür, welche Harnbestandteile sie enthält, oder in welcher Konzentration sie sie enthält.

Da diese Versuche also keinen Aufschluß darüber geben, ob und in welcher Konzentration z. B. Zucker und Chlor in der Glomerulusflüssigkeit von Nieren mit aktiven Kanälchen enthalten sind, so ist die Zunahme dieser Stoffe im „Harn“ von Nieren mit untätigten Kanälchen auch kein sicherer selbständiger Beweis, sondern nur ein Wahrscheinlichkeitsgrund dafür, daß Kanälchen in Nieren der ersterwähnten Art diese Stoffe resorbieren.

Soviel über die Beweiskraft der an Herz-Lungen-Nierenpräparaten gemachten Beobachtungen, die die Filtrations-Resorptionstheorie zu stützen scheinen.

Was wiederum die Beobachtungen betrifft, die dahin ausgelegt wurden, daß sie auf tubulare Sekretion gewisser Stoffe (Harnstoff, Harnsäure usw.) deuten sollten, die Beobachtung nämlich, daß deren absolute Menge nach der Kanälchenausschaltung geringer ist als vorher, so beruht diese Auslegung ganz und gar auf einer Annahme, nämlich auf der Voraussetzung, daß die Menge des glomerulären Exsudates durch den Ausschluß der Kanälchenarbeit nicht beeinflußt worden ist.

Aus den S. 648—649 meiner Principles geht hervor, daß die erwähnte Auslegung mit der Möglichkeit, diese Annahme zu bestätigen, steht oder fällt; aus den S. 640—648 geht hervor, daß die Richtigkeit dieser Annahme in keiner Weise wahrscheinlich gemacht worden ist; es gibt in diesen Versuchen nichts, was ausschließt, daß die Glomeruli vor der Außertätigkeitssetzung der Kanälchen Flüssigkeitsmengen gebildet hatten, die unvergleichlich größer sind als die Menge des endgültigen Harns, und daß die glomeruläre Ausscheidung nach der Kanälchenausschaltung ungefähr auf das Volumen des nur unbedeutend vermehrten Harns zurückgegangen war; *es wurde nämlich keine Beobachtung darüber gemacht, wie große Flüssigkeitsmengen die Glomeruli vor der Ausschaltung der Kanälchentätigkeit gebildet hatten.* Daß die glomeruläre Ausscheidung vor und nach der Ausschaltung der Kanälchen gleich groß sei, wird nur angenommen, und zwar ohne andere Begründung, als daß eine Anzahl von Faktoren, die die Größe der glomerulären Ausscheidung beeinflussen — es war übrigens nur ein geringer Teil von allen diesen Umständen —, unter Prüfung stand und nicht veränderlich befunden wurde. Über die *Mehrzahl* solcher Faktoren wissen wir aus diesen Versuchen nichts, über einen der wichtigsten, den Kapseldruck, geben uns gewisse im Versuchsprotokoll nebenbei bemerkte Angaben allen Grund anzunehmen, daß er nach der Kanälchenausschaltung höchst bedeutend gestiegen war (S. 647—648). Es ist völlig unvermeidlich, daß der Kapseldruck in den Glomeruli höchst bedeutend steigen, und deren Exsudation nach Kanälchenausschaltung abnehmen muß; die Gründe hierfür gehen sowohl aus den S. 642—648 meiner Principles als auch aus den S. 688 bis 691 dieser Zeitschrift, Bd. 283 hervor.

Die Annahme, daß das glomeruläre Exsudat normalerweise ungefähr dasselbe Volumen hätte wie der Harn, oder ein nur unbedeutend größeres, ist ferner gänzlich unhaltbar und führt zu reinen Ungereimtheiten, wenn man gewisse einfache und unbestreitbare Tatsachen bezüglich des Baues der Niere und der Glomeruli berücksichtigt (Kap. 53—57 meiner Principles, siehe Zusammenfassung S. 637—640) und steht unbedingt im Widerspruch zur direkten Messung der Flüssigkeitsmenge, die aus den angestochenen Glomeruli aufgesammelt werden kann (siehe auch folgende Aufsätze).

Wir werden in diesen auf die Gründe eingehen, aus welchen hervorgeht, daß unter anderen auch die Stoffe, deren tubuläre Ausscheidung

man durch die Versuche mit den Herz-Lungen-Nierenpräparaten zeigen wollte, ausschließlich in den Glomeruli durch Filtration ausgeschieden werden, und warum sie in den Kanälchen aufgesaugt und nicht ausgeschieden werden. Daß die absolute Ausscheidung einiger Stoffe nach Ausschaltung der Kanälchenarbeit im Herz-Lungen-Nierenpräparat geringer wird, deutet nicht auf ihre tubuläre Ausscheidung, sondern beruht darauf, daß die glomeruläre Filtration und somit auch die glomeruläre Ausscheidung dieser Stoffe auf einen geringen Bruchteil dessen hinuntergeht, was von ihnen vor der Kanälchenausschaltung filtriert resp. ausgeschieden wurde.

Nur die Stoffe, die vor der Kanälchenausschaltung in *größerem* Ausmaße aufgesaugt wurden als Wasser, die Stoffe also, deren Konzentration im Harn demzufolge geringer wurde als ihre Konzentration im Plasma und im glomerulären Filtrat, nur diese Stoffe werden, wie es ja mit Zucker und Chlor der Fall ist, in absolut erhöhter Menge ausgeschieden werden, wenn die Kanälchenarbeit im Herz-Lungen-Nierenpräparat ausgeschaltet ist. Die Aufhebung der Kanälchenresorption bewirkt, daß die Harnkonzentration dieser Stoffe der plasmatischen gleich wird, d. h. sie wird im „Harn“ höher als früher, und da das Volumen des „Harns“ unverändert bleibt oder im allgemeinen nach der Kanälchenausschaltung etwas zunimmt, wird die absolute Ausscheidung dieser Stoffe größer.

Das entgegengesetzte Verhalten tritt ein, d. h. die absolute Ausscheidung sinkt nach Kanälchenausschaltung, bezüglich der Stoffe, welche vor der Ausschaltung von den Kanälchen in *geringerem* Grade resorbiert wurden als Wasser. Diese Stoffe werden offenbar in der Glomerulusflüssigkeit *konzentriert*, während diese durch die tätigen Kanälchen hinunterrinnt, d. h. 1 Volumen endgültigen Harns wird weit mehr von ihnen enthalten, als in 1 Volumen Plasmas oder ursprünglichen Glomerulusfiltrats enthalten war. Vor der Kanälchenausschaltung wird dieses Filtrat in Mengen gebildet, die viele Male größer sind als diejenige des endgültigen Harns; nach der Ausschaltung nur in Mengen, die der des endgültigen Harns gleich sind, und die Menge des Harns bleibt ja dieselbe wie früher oder wird nur unbedeutend größer.

Vor der Ausschaltung enthält also 1 Volumen endgültigen Harns den Harnstoff und die Harnsäure usw., die sich in einer großen Zahl gleicher Volumina von Glomerulusfiltrat befanden, nach der Kanälchenausschaltung enthält dasselbe Volumen Harn nur dasjenige, was sich von diesen Stoffen in *einem* gleichen Volumen Filtrat vorfand.

Bezüglich einer vollständigeren Entwicklung dieser Fragen sei auf meine Principles, vor allem auf die angeführten S. 640—649 verwiesen, aber auch auf verschiedene andere Stellen, die mit Hilfe von Verfasser- und Sachverzeichnissen leicht zu finden sind. Es dürfte unmöglich sein, diesen Versuchen in bestimmterer Ausdrucksweise, als es zu unterst auf S. 649 und an vielen anderen Stellen geschieht, jede Spur von Beweiskraft zugunsten der Absonderung durch die Kanälchen abzuerkennen; es freut mich aber, daß meine Ansicht, obgleich ausführlich begründet und entschieden dargestellt, doch in so milder Form ausgedrückt ist, daß einzelne Rezessenten in der Eile glauben konnten, ich vertrate tatsächlich gerade entgegengesetzte Ansichten.

Auf den S. 650—666 meiner Principles sind einige weitere Versuche mit Herz-Lungen-Nierenpräparaten erörtert, mittels welcher man versuchte, die tubuläre Ausscheidung gewisser Farbstoffe und gewisser Phosphate weiter zu beweisen.

Ich halte es für unnötig, hier weiter auf diese ungewöhnlich verwickelten Versuche einzugehen. Erstens gründen sie sich in grundlegender Weise auf die schon kritisierte Annahme, daß das Volumen der glomerulären Ausscheidung (in Nieren mit tätigen Kanälchen) viel kleiner ist, als es die reine Filtrations-Resorptions-theorie fordert, „vielleicht nicht erheblich größer als das Volumen des endgültigen Harns“, und diese Annahme stützt sich ihrerseits auf nichts anderes als das in dieser Beziehung vollkommen bedeutungslose Verhalten, daß Ausschaltung der Kanälchenarbeit das Volumen des Harns nicht wesentlich erhöht. Und damit nicht genug: Um aus diesen Versuchen wirklich tubuläre Ausscheidung von Farbstoffen und besonders von Phosphaten herleiten zu können, sind die Experimentatoren gezwungen, außerdem zu einer weiteren Beweisführung zu greifen, die auf ganzen Reihen weiterer Annahmen beruht, Annahmen, die niemals auch nur annähernd wahrscheinlich gemacht werden, die teilweise einander widerstreiten, die in gewissen Fällen gemacht werden, in anderen aber nicht, obgleich die Verhältnisse hier fast gleich sind, wobei keine Begründung dafür gegeben wird, warum man in einem Falle das eine, im anderen etwas anderes angenommen hat.

VII. Im obigen habe ich die älteren Versuchsmaßnahmen ins Auge gefaßt, welche die Möglichkeit bieten, oder denen das Vermögen zugeschrieben wurde, die verschiedenen Teilverrichtungen der Niere auf experimentellem Wege voneinander zu trennen, eine Aufgabe, deren sichere Verwirklichung eine grundlegende und unumgängliche Voraussetzung dafür ist, sie überhaupt untersuchen zu können, und, wenn ihre Natur und ihr Umfang so festgestellt sind, eine Ansicht darüber aussprechen zu können, wie sie bei der Bildung des Harns zusammenarbeiten. Die Methoden, Glomeruli und Kanälchen funktionell zu trennen, sind nicht besonders zahlreich, was ja auch ganz natürlich ist, da beide sowohl anatomisch als funktionell innig zusammengehören. Zwar liegt eine beträchtliche Zahl von Untersuchungen vor, aber wie verschieden die einzelnen Untersuchungen untereinander auch sein mögen, sie sind nur Abänderungen der hier betrachteten Hauptmethoden.

Solange eine Methode grundsätzlich unsicher bleibt, kann keine Abänderung sie zuverlässig machen; in grundsätzlicher Hinsicht aber sind außerordentlich schwerwiegende Bedenken gegen alle diese Hauptmethoden anzuführen, und daher sind die Schlüsse, die sich aus diesen im vorliegenden Aufsatze erörterten Verfahren ziehen lassen, wie aus dem obigen hervorgeht, bestenfalls höchst unsicher. Verschiedene von den in Rede stehenden Hauptmethoden sind tatsächlich vollkommen trügerisch, und einige von ihnen wurden ferner in geradem Widerspruch zu ihrem eigenen Wesen angewendet. Mit keiner von den bisher kritisierten Maßnahmen sind daher bestimmte Gründe für oder wider eine der im Streit liegenden Theorien über die Grundsätze der Nierenleistung zu gewinnen.

Es erübrigt jedoch noch die Betrachtung einer weiteren, hierhergehörigen Methode. Die *Glomeruloanastomosemethode* bietet eine wirkliche und unbestreitbare Möglichkeit, die Teilverrichtungen der Niere getrennt zu untersuchen. Wir werden dieses Verfahren in zwei folgenden Aufsätzen für sich allein einer näheren Betrachtung unterziehen. Der Grund

dafür, daß wir diese Methode getrennt von den anderen behandeln, liegt unter anderen darin, daß auf sie Versuche gegründet wurden, die nicht nur für die Nierenphysiologie, sondern auch für die mikro-biochemische Forschung im allgemeinen von bedeutendem Interesse sind.

Anmerkung bei der Korrektur:

Es ist von Interesse zu bemerken, daß *Poulsson*, der nach dem Tode *Starlings* die Arbeit mit dem Herz-Lungen-Nieren-Präparate fortgeführt und dabei sehr wertvolle Ergebnisse gewonnen hat, sich dem obigen Gedankengang (Abschnitt VI) vollständig anschließt. Er meint sogar nachgewiesen zu haben, daß schon ziemlich geringfügige Variationen der Menge der tubular resorbierten Flüssigkeit den glomerulären Kapseldruck und die Menge des glomerulären Filtrates in bedeutendem Grade beeinflussen, und gemäß diesen moderneren Versuchen, so muß die Aufhebung aller resorptiven tubulären Tätigkeit die Menge des gebildeten Filtrates in allerhöchstem Grade verkleinern. Es ist überflüssig, hervorzuheben, daß *Poulsson* der Meinung ist, daß die Filtratmenge unvergleichlich größer als die Menge des endgültigen Harnes ist, solange die Kanälchen tätig bleiben, d. h. im nicht cyanidiertem Herz-Lungen-Nierenpräparate¹.

Schrifttum.

Ekehorn: Principles of Renal Function. Acta med. scand. (Stockh.) Supplement 36 (1931). — *Volhard*: Hämatogene Nierenkrankheiten. *Mohr u. Staehelins* Handbuch 1931.

¹ *Gremels u. Poulsson*: Arch. f. exper. Path. 162, 86 (1931); vgl. Principles S. 707.

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut der kgl. ung. Elisabeth-Universität
in Pécs [Direktor: Prof. *Béla von Entz*.])

Über die Rolle der Schädelgrundfläche bei der Entstehung der genitalen Atrophie und der Fettsucht.

Von

Dr. Josef Soós,

Assistent am Institut.

Mit 9 Abbildungen im Text.

(*Eingegangen am 21. November 1931.*)

Die Ursache der Dystrophia adiposogenitalis steht derzeit noch nicht fest. Nach *Froehlich*, der dieses Krankheitsbild zuerst beschrieb, besteht ein Zusammenhang mit der herabgesetzten Leistung des Hypophysenvorderlappens; *Fischer* bezeichnet den Hypophysenhinterlappen als Ausgangspunkt der Erkrankung, während *Falta* die herabgesetzte Funktion der gesamten Hypophyse für die Entstehung der Dystrophia adiposogenitalis verantwortlich macht. Nun hat aber die genaue Untersuchung der einzelnen Fälle ergeben, daß die Hypophyse wohl zweifellos häufig Sitz der charakteristischsten Veränderungen ist, daß es aber auch Fälle gibt, wo die Hypophyse selbst als unverändert bezeichnet werden kann, während der Krankheitsvorgang in ihrer Umgebung lokalisiert erscheint. Einsteils sind extramedulläre Geschwülste des Hypophysenstiels — welche einen unmittelbaren Druck auf das Mittelhirn ausüben —, andererseits Erkrankungen des Mittelhirns selbst (Hydrocephalus, Encephalitis, Tuberkulose, Gliom, Cyste) oder solche der weichen Hälften als Krankheitsursache anzusprechen. Aus dieser Überlegung heraus haben *Erdheim* und *Biedl* die dystrophischen Erkrankungen in 2 Gruppen eingereiht, und zwar in die Formen hypophysären und in solche cerebralen Ursprungs. Bei der Entstehung der cerebralen Formen spielt meistens das Mittelhirn eine Rolle, das bekanntlich Sitz der Zentren für die Stoffwechsel- und die Geschlechtsorgane ist. *Biedl* und *Raab* nehmen an, daß die in der Regio hypothalamica liegenden Stoffwechsel- und Geschlechtszentren vom Mittellappen des Hirnanhanges hormonal beeinflußt werden. Besteht Hormonmangel, so kann es zu einer Funktionsstörung der Zentren kommen; auf dieser Grundlage entstehen dann die genitale Dystrophia und die Fettsucht. Die Ursache der Dystrophia hat durch die Arbeiten von *Herring*, *Cushing* und *Jacobson* ohne

weitgehende Klärung erfahren. Die genannten Forscher haben die Sekretableitung zum Gegenstand ihrer Untersuchungen gemacht und feststellen können, daß der Vorderlappen sein Sekret unmittelbar an die Blutbahn abgibt, während jenes des Hinter- und Mittellappens sowie die Stoffwechselprodukte des Stiels, unter Umgehung der Gefäße, in das Infundibulum und die Hirnbasis gelangen und von hier ihren Weg auch in den Liquor nehmen können. Im Hinblick auf diese Tatsache fassen sie Hirngrund und Hypophyse als einheitliches System auf. Die erwähnten anatomischen Veränderungen des Mittelhirns, wie Cyste, Gewächs, tuberkulöse Encephalitis, welche entweder den Zusammenhang des Systems Hypophyse-Gehirn unterbrechen, oder in der Hypophyse, im Stiel, im Infundibulum Gewebsschädigungen setzen, können demnach als Umstände angesehen werden, welche die Einheit des Systems: Hypophyse-Gehirn aufheben.

Auf Grund ähnlich gerichteter Untersuchungen kam *Gottlieb* zu der Ansicht, daß sämtliche Schädigungen, die entweder die Leistungsfähigkeit der Hypophyse beeinträchtigen, oder die *Edingersche* Bahn, den Hypophysenstiel, das Infundibulum oder die Basis der 3. Kammer betreffen, zur Dystrophie führen können. *Gottlieb* hält auch die Möglichkeit für gegeben, daß ein spärliches oder pathologisch verändertes Hypophysensekret auf die Regio subthalamica im Sinne der Dystrophieentstehung einwirken kann. *Stumpf* versucht die Entstehung einer bei Hydrocephalus zur Entwicklung gekommenen Dystrophie damit zu erklären, daß der Hormonumlauf zwischen Hypophyse und Gehirn infolge des durch den Hydrocephalus auf die Umgebung des Infundibulum und die Grundfläche der 3. Kammer ausgeübten erhöhten Druckes gehemmt ist. Die Untersuchungen zeigen also, daß eine Dystrophie 1. bei Ausfall des Zentrums, 2. bei Ausfall der Hypophyse und 3. bei Unterbrechung der Verbindung zwischen Zentrum und Hypophyse entstehen kann.

Gegen die zuletzt in genanntem Punkt aufgestellten Theorien sprechen jene Beobachtungen, die bei zerstörtem Hinterlappen und Infundibulum, aber unverändertem Vorderlappen erhoben wurden. In diesen Fällen entwickelte sich nämlich keine Dystrophie, sondern ein Diabetes insipidus. Wie bekannt, ist dieser im weiteren Verlauf häufig mit Dystrophia genitalis vergesellschaftet. Die Dystrophia adiposogenitalis wird in zwei Hauptgruppen eingeteilt: 1. Fettsucht, 2. Atrophia genitalis oder Dystrophia genitalis. Die beiden Formen können auch gleichzeitig auftreten, in welchem Falle von einer typischen *Froehlichschen* Erkrankung gesprochen wird.

Bei der Dystrophia genitalis werden die wesentlichsten Veränderungen in den Keimdrüsen angetroffen; die charakteristischsten Merkmale dieses Krankheitsbildes bestehen in einer Unterentwicklung und Atrophie der Keimdrüsen, ferner im Untergang der *Leydigschen* Zellen und des Follikularapparates der Eierstöcke (*Erdheim, Berblinger, Krauß*).

Nach *Erdheim* ist die unmittelbare Ursache der Dystrophia genitalis in einer Erkrankung des Hypophysenvorderlappens und des Mittelhirn-systems zu suchen, welche meistens durch eine vom Hypophysenstiel oder dem Infundibulum ausgehende Geschwulst verursacht wird. Nach *Erdheim* beruht die Dystrophia adiposogenitalis auf der Störung zweier Zentren, d. h. mit anderen Worten: Die bei der Dystrophia vorliegenden Störungen der Geschlechtssphäre und des Fettumsatzes sind cerebralen, die Wachstumsstörungen aber hypophysären Ursprungs. Auch *Aschner* schließt sich der Ansicht an, daß die geschlechtlichen Störungen als cerebrale aufzufassen sind. Diese Auffassung wird durch einen Befund von *Krauß* gestützt, der in einem Falle, wo die Basis der 3. Kammer durch ein seit langem bestehendes Tuberulum zerstört wurde, die Hypophyse jedoch unverändert war, dennoch eine Dystrophia fand.

Auf Grund der bisherigen Beobachtungen muß daher der Ausgangspunkt der Dystrophia im System Hypophyse-Mittelhirn gesucht werden. Wohl ist es wahr, daß häufig nur ein Teil dieses Systems krankhaft verändert ist, doch dürften die aus dieser Tatsache entstandenen Meinungsverschiedenheiten immerhin ihren Ausgleich finden, wenn wir bedenken, daß die Schädigung oder Zerstörung des einen Systemteiles nicht unbedingt auch innerhalb des anderen morphologische Veränderungen setzen muß, sondern sich häufig auf funktionelle Abweichungen beschränkt.

Aus dem gesagten geht hervor, daß die Dystrophia adiposogenitalis als Folge morphologischer und funktioneller Veränderungen an der unteren Oberfläche des Mittelhirns aufzufassen ist.

Eine ganze Anzahl älterer Forscher hat nachgewiesen, daß am Grunde des Mittelhirns zahlreiche, für den Stoffwechsel bestimmte Zellkolonien sich befinden. *Aschner* konnte durch Piqûre des Hypothalamus Glykosurie hervorrufen und durch Reizung des Tuber cinereum Uterus- und Blasenzusammenziehungen auslösen. Diese Befunde wurden von *Falta* bestätigt. *Aschner* konnte auch als Erster durch Verletzung der Regio hypothalamica eine Dystrophia erzeugen, während es *P. E. Smith* bei Ratten gelang, durch Verletzung der Regio hypothalamica Verfettung hervorzurufen. *Leschke* verdanken wir die Kenntnis von der Rolle des Mittelhirns in der Wärmeregulation, im Kohlehydrat- und im Eiweißstoffwechsel. *Krehl* und *Ischenschmidt* haben nach Durchschneidung des Mittelhirns die Wärmeregulation aufgehoben und Entwicklungsstörungen an den Geschlechtsteilen gefunden, *Camus* und *Roussy* nach Schädigung des Mittelhirns Polyurie und Atrophie der Geschlechtsteile beobachtet. Die Versuche *Baileys* — Einstich in den Hypothalamus zwischen Infundibulum und Corpora mamillaria — haben Fettsucht, Atrophia genitalis, Diabetes insipidus und Kachexie ergeben. Die hier genannten Verfasser wollen nun auf Grund ihrer angeführten Versuchsergebnisse — im Gegensatz zu den früher genannten — die Ursachen der Fettsucht

und der genitalen Dystrophie in Veränderungen der hypothalamischen Zentren suchen. Nach *Biedl*, *Raab* und *Gottlieb* ist für die Funktion der hypothalamischen Zentren das Hypophysensekret unentbehrlich; während aber die beiden erstgenannten Forscher dem Mittellappen dabei eine Rolle zuschreiben, verficht *Gottlieb* die Wichtigkeit des Vorderlappens, dessen Sekret nach seiner Ansicht zunächst im Hinterlappen aktiviert wird und von hier zum Hirngrund gelangt. Meiner Ansicht nach darf die Pars tuberalis der Hypophyse bei Beurteilung dieser Frage nicht außer acht gelassen werden, da sie einerseits hinsichtlich ihres geschichtlichen Baues und dementsprechend auch ihres Sekretes dem Vorderlappen gleicht, und andererseits einen Teil des Hypophysenstiels bildet, daher ihr Sekret unbedingt ins Infundibulum gelangen muß. Auf diese Weise kommt dort, wo die Sekrete der Hinter- und Mittellappen ihre Wirksamkeit entfalten, auch ein dem Vorderlappensekret ähnlicher Stoff zur Geltung, so daß sowohl *Biedl* als auch *Gottlieb* die Richtigkeit ihrer Ansicht zugebilligt werden kann. Die Untersuchungen von *J. P. Karplus* und *O. Pecsenik* beweisen gleichfalls den hormonalen Zusammenhang von Hypophyse und basalem Zentrum. Ihre Beobachtungen erstrecken sich auf die bei Reizung des Hypothalamus eintretenden Veränderungen im Liquor, welcher nach ihrer Feststellung hierbei pituitrinähnliche Wirkung auf den Uterus ausübt¹.

Die Stelle, deren Störungen zu genitaler Dystrophie bzw. zu Fettsucht führen, befindet sich am Grunde der 3. Kammer, d. h. genauer bestimmt, in der Gegend zwischen Infundibulum und Corpora mamillaria, also dort, wo die Sattellehne gegen die Grundfläche der 3. Kammer blickt. Die beiden hier in Betracht kommenden Zentren liegen in gewisser Entfernung voneinander, und zwar das Zentrum des Fettumsatzes unmittelbar an der Projektionslinie der Sattellehne, das für die Geschlechts-teile hingegen etwas davor gelagert. Aus dieser Anordnung ist es erklärlich, daß geschlechtliche Störungen und Fettsucht das eine Mal gleichzeitig, das andere Mal getrennt auftreten, je nachdem, in welcher Richtung sich die Schädigung ausgesprochener geltend macht.

Von den die Ursachen der Dystrophie begünstigenden Umständen sei die Rolle des knöchernen Schädelgrundes im folgenden eingehender erörtert. Die Grundfläche des Mittelhirns stellt eine Platte dar, deren beide Oberflächen unter entgegengesetzt wirkendem Druck stehen: Auf der einen Oberfläche macht sich der innere Druck der 3. Kammer geltend, der von oben nach unten wirkt, während der entgegengesetzte Druck von dem Schädelgrunde und der darauf befindlichen Hypophyse, dem Türkelsattel und dessen Lehne ausgeht; alle jene Faktoren also, welche den Druck in der 3. Kammer steigern oder zur Vergrößerung des knöchernen Schädelgrundes führen, können demnach eine Schädigung der Geschlechts-

¹ *Karplus, J. P. u. O. Pecsenik:* Dtsch. Z. Nervenheilk. **116**, 86 (1930).

und Stoffwechselzentren bewirken und über diesen Weg zur Entstehung einer *Dystrophia adiposogenitalis* Anlaß geben.

Im Jahre 1924 haben *Raab*, *Jevet* und *Enfield* auf Grund ihrer Röntgenuntersuchungen an Dystrophiekranken die Beobachtung gemacht, daß der Türkensattel dieser Kranken verschiedene Formen zeigt und daran die Feststellung geknüpft, daß eine plumpe Lehne geeignet ist, zur Entstehung der Dystrophie zu führen. Veränderungen des Sattels, die sich im Anschluß an Hypophysengewächse ergeben, wurden bereits mehrfach zum Gegenstand pathologisch-anatomischer Untersuchungen gemacht; beschrieben wurden die sekundären, als Folge der Geschwulst auftretenden Veränderungen, wie Knochenatrophien, Usuren usw. Hingegen wurden bei dem in Rede stehenden Krankheitsbild die durch Lage, Form und Größe der Sattellehne geschaffenen Verhältnisse bisher bloß einer röntgenologischen, aber keiner pathologisch-anatomischen Untersuchung unterzogen. *Raab* hat seine Untersuchungen bei *Biedl* angestellt und *Falta* deren Ergebnisse bestätigt. Wir selbst haben nun einige Fälle beobachten können, die geeignet sind, die Auffassung von *Raab* auch anatomisch zu erhärten.

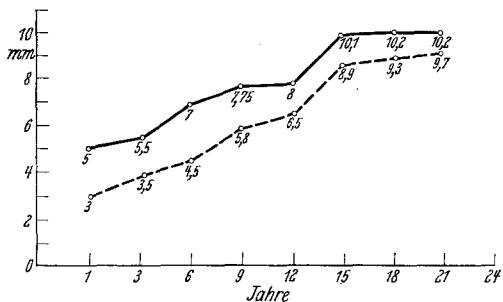


Abb. 1. Entwicklung der Maße der Sella. Sagittaler Durchmesser der Sella — Höhe der Sella - - -

Um der in Rede stehenden Frage näher treten zu können, haben wir die Hypophysen sämtlicher zur Sektion gekommenen Individuen vorerst *in situ* untersucht, dann entfernt und die Entwicklung des Türkensattels vom Säuglings- bis zum Greisenalter verfolgt. Im Zuge der letztgenannten Untersuchungen haben wir in erster Linie Formation und Gestalt des Zuganges zum Türkensattel beobachtet. Vergleichende Untersuchungen haben ergeben, daß bei der Bevölkerung Südgarns der sagittale Durchmesser bei Neugeborenen im Durchschnitt 5, bei Erwachsenen 9,8—10,2 mm beträgt. Des weiteren wurde die Höhe der Lehne gemessen, sie beträgt bei Neugeborenen 3, bei Erwachsenen 8,5 bis 9,7 mm (Abb. 1). Es wurden auch niedrigere Maßzahlen gefunden, so z. B. bei einer 22jährigen Frau, deren Lehne bloß 6 mm hoch war und bei der trotzdem keine organische Veränderung vorlag, die auf eine innersekretorische Erkrankung hingewiesen hätte.

Die Dicke der Lehne wurde ebenfalls gemessen; es hat sich ergeben, daß sie in der Mittellinie am dünnsten und an beiden Seitenrändern am dicksten ist. Die Kante ist im allgemeinen dick, und zwar an den seitlichen Teilen am ausgesprochensten. Die Dicke ist meistens mit

einer Unregelmäßigkeit und Vergrößerung der Processi clinoidei posteriores vergesellschaftet, doch wurden auch unabhängig hiervon große, plumpe Kanten gesehen. Die Processi clinoidei posteriores sind normalerweise nach vorne gegen die Anteriores gerichtet, häufig bis an diese reichend und mit ihnen verwachsen. Mitunter finden sich unregelmäßig entwickelte Clinoidei posteriores, die eine von der Norm abweichende Wachstumsrichtung haben oder selbst wohl normal entwickelt sind, aber einen Knochenhöcker tragen, welcher seitwärts oder steil aufwärts gerichtet ist. Die seitwärts gerichteten bleiben in der Höhe des äußeren Liquorspiegels, die zweitgenannten können hingegen, wenn sie eine gewisse Höhe erreichen, auch unmittelbar auf den Hirngrund einen Druck ausüben. Für die hier befindlichen Zentren ist demnach die letztgenannte Form von besonderer Wichtigkeit. In einem unserer Fälle fand sich in der Mitte der Lehnenkante, wo normalerweise eine bogenförmige Einbuchtung vorhanden ist, eine 2 mm hohe kegelförmige Exostose. Der Neigungswinkel der Lehne erschien mir ebenfalls der Beachtung wert. Diesbezügliche Reihenuntersuchungen haben ergeben, daß die Lehne mit dem Sattelgrunde normalerweise einen annähernd rechten Winkel bildet.

Ferner wurde das Verhältnis der Lehne zum Gehirngrund untersucht. Hierzu haben wir zwei verschiedene technische Verfahren angewendet. Das eine besteht darin, daß nach Absägung des Schädeldaches durch das *in situ* verbliebene Hirn Parallelschnitte in frontaler Ebene von vorne nach rückwärts angelegt wurden, und zwar solange, bis der Hypophysenstiel zum Vorschein kam. Das zweite Verfahren war folgendes: Nach Ablösung der Kopfhaut wurde beiderseits neben der Sutura interparietalis, und zwar $\frac{1}{2}$ cm von dieser entfernt, vom unteren Rande der Glabella bis zur Protuberantia occipitalis externa von vorne nach rückwärts mit der Säge in das Schädeldach eingegangen; sodann wurden die beiden Endpunkte der Sägerinne mit einer über den seitlichen Umfang des Schädelns geführten zweiten Sägerinne verbunden. Auf diese Weise entstanden zu beiden Seiten des Schädeldaches orangenspaltartige Segmente, die entfernt werden konnten. Hierauf wurde das Gehirn mittels rechtwinklig angelegter Schnitte herausgeholt, und zwar so, daß in der Mittellinie, neben dem Processus falciformis, bloß eine $\frac{1}{2}$ cm dicke Gehirnschicht verblieb. Dieses Verfahren ermöglicht es, unter Beibehaltung der ursprünglichen Verhältnisse, den Zugang zur Sattellehne, zum Stiel und zum Gehirngrunde zu erleichtern und die Besichtigung in der ursprünglichen Lage um so eher zu gewährleisten als das Verfahren auch an der sitzenden Leiche ausgeführt werden kann (Abb. 2).

Befand sich die Lehne in senkrechter Lage, so war die Kante am Hirngrunde gegen die rückwärtige Hälfte des Tuber cinereum bzw. hinter dasselbe gerichtet. Bei senkrechter Vergrößerung wird nun das Dorsum auf einer Strecke von mindestens 2 mm Breite und 14—15 mm

Länge, die den rückwärtigen Rand des Cinerum überschneidet, auf das Gehirn drücken, nicht aber den Hypophysenstiel treffen, der ja gegen die Mitte des Infundibulums zieht. Ist die Lehne aber vornübergeneigt, so wird sich der Druck auf den Hypophysenstiel auswirken und dessen Abknickung zur Folge haben. Dies trifft auch dann zu, wenn der Neigungswinkel der Lehne klein ist, da ja der Stiel auch unter normalen Verhältnissen etwas nach rückwärts gebogen zum Hirngrunde zieht.

Meine Untersuchungen erstreckten sich ferner auf die Frage, ob Schädelbildung und Schädelmasse, in erster Linie Schädellänge und sagittaler Durchmesser des Sattelzuganges in geradem Verhältnis zueinander stehen. Diesbezüglich ließ sich aber keine Gesetzmäßigkeit feststellen. Es scheint, daß die Umstände, die z. B. auch beim Kahnschädel eine Rolle spielen, auf Entwicklung, Dicke und Neigungswinkel der Lehne und daher auch auf die Verhältnisse des Durchmessers des Sattelzuganges keinen Einfluß haben. Diese Tatsache läßt sich damit erklären, daß die Lehne eigene Knochenkerne besitzt. Eine gegenseitige Beeinflussung der Schädelknochen auf ihre Formgestaltung wirkt sich nur am Schäeldach — der Kugeloberfläche — aus, während die im Schädelinnern sich befindlichen knöchernen Fortsätze sich hiervon unabhängig entwickeln können, weil sie außerhalb der Kraftlinien der die Oberfläche gestaltenden Kräfte liegen.

Der Sattel erreicht seine obengenannten Größenmaße bereits im 15—18. Lebensjahr. Der Zeitpunkt seiner vollen Ausbildung fällt mit dem Abschluß der Entwicklung der Synchondrosis sphenooccipitalis zusammen, deren Verknöcherung zwischen dem 16.—20. Lebensjahr eintritt. Von geschlechtlicher Unterentwicklung wird dann gesprochen, wenn die Geschlechtsteile hinter dem durchschnittlichen Entwicklungsgrad des 15. Lebensjahres geblieben sind. Dieser Umstand weist gleichfalls darauf hin, daß zwischen Ausbildung des Sattels bzw. des Schädelgrundes und der geschlechtlichen Entwicklung irgendein Zusammenhang bestehen muß.

Im nachstehenden seien einige Fälle von Fettsucht und genitaler Dystrophie mitgeteilt, die die Frage nach der Bedeutung von Sattel



Abb. 2. Beziehung zwischen Hypophysenstiel und Sattellehne in Vorderansicht nach der oben geschilderten Sektion. a Lehne; b Stiel; c Diaphragma sellae; d Art. basil.

und Lehne entsprechend zu beleuchten geeignet sind; ihr Studium dürfte auch gewisse Schlußfolgerungen rechtfertigen.

1. G. H., 42jähriger Mann, mit allgemeiner Fettsucht bei kaum nennenswert verkleinerten und gut entwickelten Hoden. Organische Veränderung für die Ursache der Verfettung nicht verantwortlich zu machen. Hydrocephalus; eine weit über die Norm vergrößerte Lehne. An den beiden Rändern der Lehnenkante, den Clinoidei, mehrere kleine Exostosen, von denen eine 3 mm lang und aufwärts und rückwärts gerichtet ist. An der bogenförmigen, in der Mitte der Dorsumkante gelegenen Einbuchtung eine Exostose von Halbwheizenzorkorngröße und 2,5 mm Höhe. Infolge des bestehenden Hydrocephalus der Grund der 3. Kammer tief eingedrückt und an das Dorsum sellae gepreßt. Dessen Höhe beträgt 14,5 mm; Hypophysenstiel durch die Mittelexostose stark abgeknickt. Hypophyse etwas kleiner als normal, der Neigungswinkel der Lehne 85 Grad.

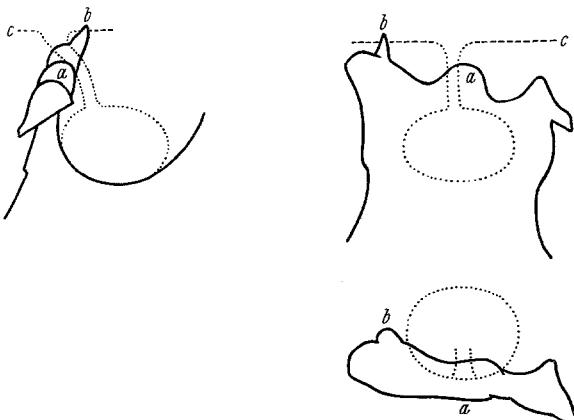


Abb. 3. Zu Fall 1. a Die in der Mitte befindliche Exostose, welche Abknickung des Hypophysenstiels bewirkte. b Seitliche nach aufwärts gerichtete Exostose, auf das Gehirn drückend. c Gehirngrund (von der Seite, von hinten).

In diesem Falle liegt also einerseits Abknickung des Stiels vor und andererseits erscheint die Annahme gerechtfertigt, daß die Basis der 3. Kammer dem unmittelbaren Druck der Exostose ausgesetzt gewesen war, was durch den Hydrocephalus internus noch begünstigt wurde (Abb. 3).

2. 33jährige Frau, Mehrgebärende, Höhe 151 cm, Gewicht 80 kg. Tod infolge von Schußverletzung. Innere Organe o. B. Histologische Untersuchung von Schild- und Bauchspeicheldrüse und Eierstöcken, die für Entstehung von Fettsucht bedeutungs-voll sein könnten, ergab keine Veränderung. Sagittaler Durchmesser des Sella-zuganges 11 mm, Höhe der Lehne 13 mm; am Rande der Dorsumkante eine steil nach aufwärts gerichtete Exostose von 3 mm, so daß die Kante 4 mm von der Mittellinie gerechnet eine Höhe von 16 mm erreicht.

Diese abnorme Höhe rechtfertigt demnach die Annahme, daß die seitlich vom Tuber cinereum liegenden Abschnitte dem unmittelbaren Druck der Exostose ausgesetzt waren. Im vorliegenden Falle läßt sich daher die allgemeine Fettsucht durch eine mechanische Schädigung der Stoffwechselzentren erklären (Abb. 4).

3. T. M., 28jährige Frau von 145 cm Höhe. Brustdrüsen halbfäustgroß; nur ganz spärlich Drüsengewebe enthaltend und fast ausschließlich aus Fettgewebe bestehend. In der Achselhöhle nur wenig, dünne, sehr feine Haare, die Schamhaare

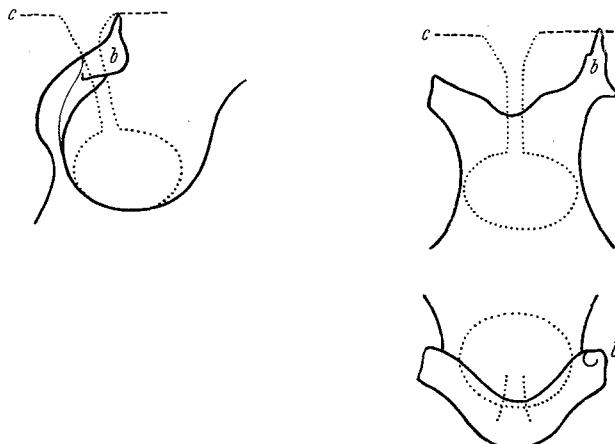


Abb. 4. Zu Fall 2. a Eine den Gehirngrund schädigende Exostose; b Gehirngrund (von Seite, von hinten, von oben).

von ähnlicher Beschaffenheit. Hände und namentlich Füße, in Berücksichtigung von Alter und Beschäftigung (Dienstmagd) der Frau, sind infantil klein, die Finger grazil und die Zehen regelmäßig angeordnet. Gehirn weich, teigig, von mittelmäßiger Blutfülle, die Kammern, namentlich die 3. und die seitliche erweitert.

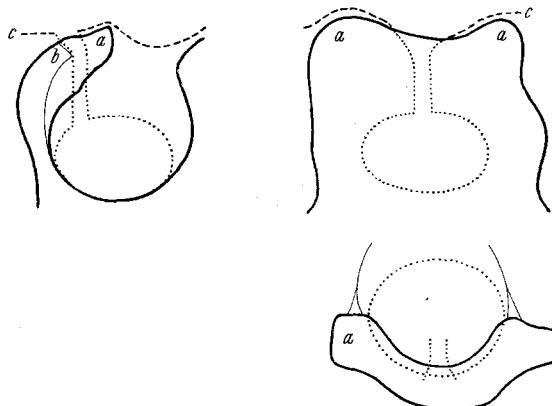


Abb. 5. Zu Fall 3. a Randteil der Lehne, die wie auf der Seitenaufnahme ersichtlich, vornübergeneigt ist; b Gehirnbasis (von der Seite, von hinten, von oben).

Infolge der Erweiterung die Grundfläche der 3. Kammer als dünne, durchscheinende, übrigens auch ein wenig vorgewölbte Platte. Ganglien des Hirngrundes, Kleinhirn, Brücke und verlängertes Mark unverändert. Sattellehne überragt das Niveau der Hypophyse bedeutend, ihre Höhe in der Mittellinie 12, an den Rändern 14 mm. Die an den beiden Seitenrändern befindlichen Processi clinoidae posteriores verdickt.

Hypophyse tief im Türkensattel eingebettet. Lehne etwas mehr vornüber geneigt als normal, weshalb man sich den Hypophysenstiel in der geschlossenen Schädelhöhle stärker abgebogen bzw. geknickt vorzustellen hat. Verhältnis der Lehne zum Gehirngrunde so, daß das eine infolge ihrer oben beschriebenen Neigung nach vorn unmittelbar auf die neben dem Tuber cinereum liegenden Seitenteile einen Druck ausgeübt haben muß (Abb. 5).

Schilddrüsennlappen sind pflaumengroß, bläulichrot, von mittlerem Kolloidgehalt. Nebennieren mittelgroß, ihre Rinden- und Marksubstanz abgegrenzt, fein graugelb, lipoïd- und blutarm. Scheide für einen Daumen durchgängig, Wände stark gefältelt. Uterus 4,6 cm lang, 28 mm breit, Schleimhäute dünn und blaß. Eileiter durchgängig. Eierstöcke pflaumenkerngroß, Oberfläche tief gekerbt, Tunica dick; die Schnittfläche aus homogenem Bindegewebe mit erbsengroßen narbigen Knoten. Weiterer Befund: Lungen- und Darmtuberkulose.

Histologische Untersuchung. Uterusschleimhaut von regelmäßigm Zylinderepithel bedeckt, Tunica propria dünn und enthält einige Wanderzellen. Die Drüsensubstanz ist weitgehend verringert, im Schnittpräparat sind nur einige wenige leicht erweiterte Drüsenanäle nachweisbar. Die Eierstöcke sind von einer derben Bindegewebekapsel umgeben. Die Grundsubstanz besteht aus gefäßreichem Bindegewebe, in welchem außer einem großen Corpus albicans, dessen Vorhandensein auf eine ehemalige Funktion der Eierstöcke hinweist, aktives Parenchym konnte nicht nachgewiesen werden.

Daß der Funktionsausfall zweifellos während oder nach der Reifezeit eingetreten war, dafür spricht der Befund des Corpus albicans; er fällt also ungefähr in jene Zeit, wo die Entwicklung des Schädelgrundes bereits ihren Abschluß gefunden hatte. Dieses Bild stellt keine Unterentwicklung dar; während unterentwickelte Eierstöcke mehr oder weniger mangelhaft entwickelte Follikel tragen, fehlten in unserem Falle alle follikulären Bestandteile, so daß wir uns berechtigt glauben, das Bild als Atrophie oder Dystrophie oder als schwerste Form der frühzeitigen Eierstockrückbildung aufzufassen. Gleichzeitig mit der Erkrankung der Eierstöcke haben auch die sekundären Geschlechtsmerkmale eine Veränderung erfahren. Die Drüsensubstanz der Gebärmutter schleimhaut ist vernichtet, die Scheide in Rückbildung begriffen und die Schamhaare sind fast völlig verschwunden. Diese Form der Eierstockatrophie kann primär von den Eierstöcken selbst ausgehen, sofern in denselben Geschwülste, Cysten oder entzündliche Veränderungen vorhanden sind; in anderen Fällen wieder ist die Ursache der Atrophie in Erkrankungen anderer innersekretorischer Drüsen zu suchen. Es ist z. B. bekannt, daß Atrophie der Eierstöcke im Zusammenhang mit der Schilddrüsentrübung und Myxödem vorkommt. Die Basedowsche Krankheit hat ebenfalls Menstruationsstörungen im Gefolge; am häufigsten aber ist die geschlechtliche Atrophie mit Erkrankungen der Hypophyse vergesellschaftet. So findet man bei deren Atrophie, die unter dem Bilde der hypophysären Kachexie, des hypophysären Zwergwuchses und des Froehlichschen Symptomenkomplexes (Dystrophia adiposogenitalis) bekannt ist, stets auch eine Atrophie der Eierstöcke.

Der hier besprochene Teil gehört in die letztgenannte Gruppe, obwohl das gleichzeitige Vorhandensein der beiden kennzeichnenden Merkmale

dieses Krankheitsbildes der genitalen Dystrophie und der Fettsucht hier vermißt wird. Der Befund könnte auch als Späteunuchoidismus bezeichnet werden, da die Rückbildung der primären Geschlechtsdrüsen von einer Rückbildung der sekundären Merkmale gefolgt war. Nun ist aber ein Späteunuchoidismus, dessen Entstehungsursache aus Veränderungen an den Eierstöcken erklärt werden könnte, beim weiblichen Geschlecht nicht bekannt, da er ja, wie auch *Falta* behauptet, meistens mit der Hypophyse oder einer Sklerose der Blutdrüsen im Zusammenhang steht. Daß die geschlechtliche Atrophie im vorliegenden Falle keine Fettsucht im Gefolge hatte, kann in der durch Erfahrung festgestellten Tatsache ihre Erklärung finden, daß bei an der *Froehlichschen* Form erkrankten Frauen die Fettsucht häufig nicht ausgesprochen ist. Da es ferner bekannt ist, daß die beiden genannten Merkmale auch voneinander unabhängig auftreten können, so dürfte unsere Diagnose: Dystrophia genitalis, wohl richtig sein.

Auf dieser Grundlage erhebt sich nun die Frage, ob eine Abgrenzung von encephalogener, osteogener und hypophysärer Dystrophia genitalis wohl möglich ist? Für die Beurteilung unserer Fälle werden in erster Linie die 3 Faktoren: Hydrocephalus internus, Veränderungen der Sattellehne und Atrophie der Hypophyse von wesentlicher Bedeutung sein. Die Rolle der beiden erstgenannten Umstände wird am klarsten in die Erscheinung treten, wenn ihre gegenseitigen Beziehungen untersucht werden. Der Hydrocephalus hat, namentlich im 3. Falle, eine hochgradige Erweiterung der 3. Kammer verursacht, so daß deren Grundfläche über die darunterliegende Lehne gespannt wurde; diese dagegen auf jene Teile der 3. Kammer und des an dieser Stelle befindlichen Gehirngrundes einen entgegengesetzt gerichteten Druck ausgeübt. Auf diese Weise wurden die Basis der 3. Kammer und die an ihr befindlichen Ganglien einem in zwei verschiedenen Richtungen einwirkenden erhöhten Druck ausgesetzt, was selbstverständlich zur Schädigung der Nervenganglien führen mußte. Des weiteren wurde durch die sich in den Sattel vorwölbende erweiterte 3. Kammer das Tuber cinereum und das Infundibulum gegen die vornübergeneigte Kante der Lehne gedrückt; diese den Hypophysenstiel und das Infundibulum treffende Druckwirkung könnte nun die Ableitung der wirksamen Stoffe hemmen. Da nun das Hormon der Hypophyse zur Funktion der Zentren unerlässlich ist, so mußte sein Ausfall in den Geschlechts- und Fettumsatzzentren gewisse Störungen hervorrufen (*Bailey*). Unsere Fälle sprechen daher dafür, daß bei vorliegendem Hydrocephalus selbst eine nicht nennenswert vergrößerte Lehne zur Schädigung der Zentren führt, also außer der übermäßigen Vergrößerung, wodurch die Zentren unmittelbar geschädigt werden, auch eine nur mäßige Vergrößerung derselben, sofern ein Hydrocephalus internus vorliegt, zur Entstehung einer Dystrophie Anlaß geben kann. In diesen Fällen stellen der Hydrocephalus und die vergrößerte

Sattellehne gleichwertig wichtige Umstände in der Auslösung des Krankheitsbildes dar. Der weiter unten beschriebene Fall soll ebenfalls als Beweis für die Richtigkeit dieser Annahme dienen. Hinsichtlich des oben besprochenen Falles möchten wir nur noch die Lage der Lehne besonders hervorheben: sie war um einige Grade stärker vornübergeneigt als normal, so daß der Druck den Gehirngrund etwas weiter vorne, in einer durch die Mitte des Tuber cinereum gezogen gedachten Querlinie trifft. Bei normalem Neigungswinkel der Lehne wäre der Druck wohl auf das Zentrum des Fettstoffwechsels gefallen, da dieses hinter der eben beschriebenen Querlinie des Tuber cinereum liegt. In der Mehrzahl der Fälle werden aber beide Herde gleichzeitig geschädigt, weil sie einander benachbart liegen.

Außer den genannten Einflüssen ist auch dem Zustande der Hypophyse selbst Aufmerksamkeit zu schenken, und zwar um so eher, als die Ursache der Dystrophie, wie dies von *Erdheim* nachgewiesen wurde, in 2 Zentren gelegen sein kann. Die Atrophie der Hypophyse ist in den meisten Fällen sekundär, z. B. infolge der Druckwirkung eines Hydrocephalus internus, entstanden; sie kann aber auch auf anderem Wege entstehen. Dies sei durch nachstehenden Fall bewiesen.

4. A. S., 11jähriges Mädchen. Diagnose: Tubercula pulmonum disseminata. Steile Lehne (90 Grad), über die Norm verdickt. Sattelzugang schmal (7,5 mm). Lehne überragt den vorderen Sattelteil um 2,5 mm. Oberfläche der Hypophyse und vorderer Sattelrand in gleichem Niveau. Nach Entfernung der Hypophyse zeigt es sich, daß die Lehne 1 cm (Kind!) hoch, ihre Kante 19 mm lang ist, die Clinoidei miteinander verwachsen und derart die Randteile des Sattelzuganges brückenförmig verbinden. Hypophyse klein; zwischen nervösem und Drüsenteil eine erbsengroße kolloide Cyste. Infundibulum dünn. Gebärmutter, Eierstock und Scheide dem Alter eines 2—3jähriges Mädchen entsprechend entwickelt.

Mikroskopische Untersuchung. Schilddrüse weite Bläschen, winzige Zellen. Kolloidgehalt äußerst spärlich, von mächtigen Vakuolen durchsetzt, die meisten Bläschen leer. Gehirnbasis in der Gegend des Tuber cinereum in Reihenschnitten untersucht. In einigen Schnitten umschriebene Veränderungen von der Art, wie sie bei Untergang der spezifischen Elemente der Hirnsubstanz oder als dessen Folge gefunden werden. Bei Hämatoxylin-Eosinfärbung unmittelbar hinter dem Tuber cinereum, nur wenige, auffallend kleine, eiförmige und abgeplattete Nervenzellen erkennbar. Gliazellen wesentlich vermehrt; die mittels Toluidinfärbung nach *Lenhossek* hergestellten Schnitte zeigen sie rund, einen scharfkonturierten Kern einschließend und da und dort Fortsätze entsendend; im Plasma dunkle, bräunliche Körnelung. Manche Gliazellen zweikernig. Da nun diese Veränderungen zweifellos mit dem Untergang der Nervenzellen in Zusammenhang zu bringen sind, so kann der Befund als Neuronophagie angesprochen werden (Abb. 6).

In der Hypophyse die eosinophilen Zellen klein und meistens in eindeutig umschriebenen Haufen angeordnet. In den Zellhaufen, die dem Ansatz des Hypophysenstiels sich befindlichen Intermediärlappen entsprechen, auffallend vakuolierte, stark atrophische Zellen mit spärlicher Körnelung. Zwischenzellgewebe hingegen vermehrt.

Im vorliegenden Falle ist die genitale Atrophie bzw. Unterentwicklung aus den Verhältnissen der Lehne und des Sattels abzuleiten. Wie schon

erwähnt, ist die Lehne übermäßig groß und fällt unter einem Winkel von 90 Grad gegen den Sattelgrund ab. Die Kante ist lang. Unter den gegebenen Verhältnissen drückt die Lehne in der Richtung einer über die hintere Hälfte des Infundibulum gezogen gedachten Querlinie auf den Gehirngrund. Wie oben angegeben, sind dort Gewebsschädigungen vorhanden. An der Hypophyse, der Zwischenschicht entsprechend, befindet sich eine große Kolloidzyste. Die Zellen des Stiels und der Zwischenschicht sind hochgradig atrophisch, wohl als Folge des Druckes

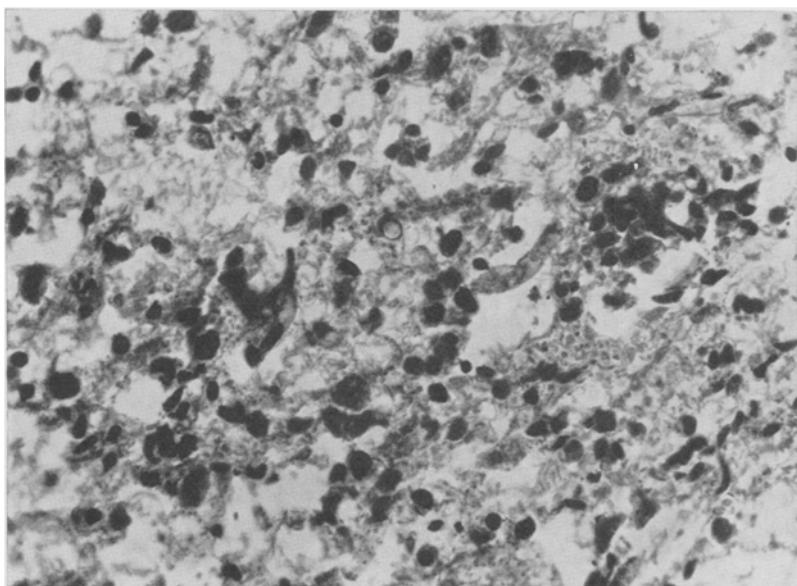


Abb. 6. Zu Fall 4. Schnitt durch den Gehirngrund, 280fache Vergrößerung. Die mächtigen Flecken zeigen Neuronophagie mit Vermehrung der Gliazellen.

seitens der Cyste und der mangelhaften Sekreteableitung. Es liegt also neben der genitalen Atrophie eine schwere Schädigung des Systems: Hypophyse-Gehirn vor, an welcher die besondere Gestaltung der Lehne einen wichtigen Anteil hat.

Wenn wir die geschilderten Fälle überblicken, so sehen wir, daß Individuen mit reiner geschlechtlicher Dystrophie einmal einen Hydrocephalus internus mit verhältnismäßig großer Lehne (Fall 1), ein andermal eine große Lehne ohne Hydrocephalus (Fall 2, 3, 4) aufweisen. In diesen Fällen wurden die an der Gehirnbasis befindlichen genitalen und Fettstoffwechselzentren durch die getrennt oder gleichzeitig erfolgte unmittelbare Druckwirkung seitens der vergrößerten Lehne und des Hydrocephalus internus geschädigt; eine Schädigung bzw. eine Funktionsstörung der Zentren kann aber auch auf Veränderungen der

Hypophyse zurückgeführt werden. Es ist nämlich sehr wahrscheinlich, daß die atrophische Hypophyse kein normales Sekret bildet oder aber, wenn das Sekret normal ist, daß dessen Ableitung zum Hirngrunde infolge Abknickung oder Zusammenpressung des Hypophysenstiels durch die erweiterte Lehne gehemmt wird. Da nun solcherart die Genital- und Fettstoffwechselzentren mit dem Grade und der Art nach normalem Sekret nicht versorgt werden, muß auch hier eine Schädigung eintreten, die allerdings nicht immer anatomischer Natur sein muß, sondern sich in funktioneller Hinsicht geltend machen kann.

Da wir in allen diesen Fällen eine unmittelbare oder mittelbare Schädigung der Zentren annehmen können, so ist es klar, daß sie im Zustandekommen der Fettsucht bzw. der genitalen Atrophie große Wichtigkeit besitzen. Hierfür spricht auch die Beobachtung, daß nach Encephalitis, also nach unmittelbarer Schädigung der Zentren, allgemeine Fettsucht oder genitale Atrophie beobachtet wurde, ohne daß man hierbei an der Hypophyse eine Veränderung nachweisen konnte (*Baló*). Ähnliche Fälle wurden von *M. Meyer, Economo, Levet, Raab, Santangelo* und *Walsh* beschrieben. Dieser sah bei jugendlichen Mädchen und Knaben nach Encephalitis epidemica Fettsucht auftreten. Es ist also zweifellos, daß die Zentren an der Entstehung des in Frage stehenden Krankheitsbildes einen wesentlichen Anteil haben. Die Zentren können — wie aus obigen Fällen hervorgeht — auch bloß infolge eines Hydrocephalus eine Schädigung erfahren. Diesbezüglich sei auf den Fall von *F. R. Koenig* hingewiesen, der bei Kleinhirn-Echinococcus die Entwicklung von Hydrocephalus und genitaler Atrophie gesehen hat. *Marinesco* und *Neurath* verfügen über ähnliche Fälle. Alle diese Beobachtungen sprechen für den hypothalamischen Ursprung der Dystrophia adiposogenitalis.

In der Ursache dieses Krankheitsbildes muß zwischen Hydrocephalus externus et internus scharf unterschieden werden; während nämlich jener die Abhebung des Gehirns von seiner Basis zur Folge hat, wird dieser durch den Hydrocephalus internus an die Grundfläche gepreßt. Die Zentren des Hirngrundes werden also durch den Hydrocephalus externus nicht geschädigt. Des weiteren muß berücksichtigt werden, daß die Basis der 3. Kammer ohne Schädigung seiner Zentren der Druckwirkung auszuweichen imstande ist, namentlich dann, wenn ihn der Druck unter stumpfem Winkel trifft; freilich ist die Situation schwieriger, sobald es sich um scharfkantige Exostosen handelt. Aus diesem Umstande läßt es sich erklären, daß mitunter trotz vergrößerter Lehne weder genitale Dystrophia noch Fettsucht vorliegen.

Die Rolle des Hydrocephalus externus wird durch die folgenden zwei Fälle beleuchtet.

5. Frau J. E., 64 Jahre alt. Diagnose: Cc. uteri, Kachexie. Eierstücke dem Alter entsprechend. Mäßiger Hydrocephalus externus et internus. Diaphragma sellae etwas vertieft. Lehne von gleicher Höhe wie der vordere Rand und überragt

das Niveau der Hypophyse um $1\frac{1}{2}$ mm. Hypophyse und Stiel ohne morphologische Veränderungen. Am Grunde des Mittelhirns auch bei Serienuntersuchungen keine Nervendegeneration, Gliose oder Neuronophagie nachweisbar.

Wenn also ein mäßiger Hydrocephalus internus mit einem externus vergesellschaftet ist, so wird jener mit Rücksicht darauf, daß der Hydrocephalus externus das Gehirn von seiner Basis gewissermaßen abhebt, auf das Diaphragma sellae und die Lehne infolgedessen auf die Gehirnbasis keinen nennenswerten Druck ausüben.

6. J. B. 18 Jahre alt. Diagnose: Schädelgrundbruch, Gehirnerschütterung cerebri. Lehne überragt die vordere Höhe der Sella um 2,5 mm. Kante, sowie die in ihrer Mitte befindliche Einbuchtung ziemlich ausgesprochen. $\frac{2}{3}$ des oberen Dorsumanteiles von außen mit hyalinem Knorpel bedeckt, unterhalb seiner beiden

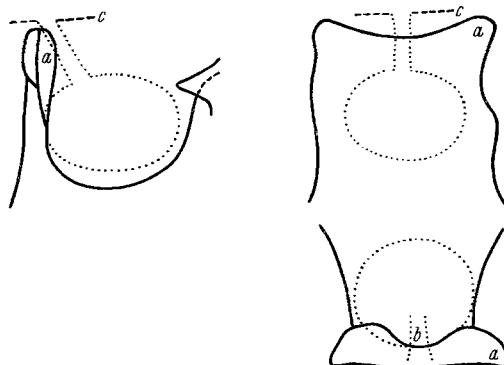


Abb. 7. Zu Fall 6. a Steile und hohe Lehne; c Gehirngrund (von der Seite, von hinten, von oben).

Randabschnitte jedoch ein fast linsengroßer Verknöcherungskern (Abb. 7. Höhe der Lehne 12,4 mm, sagittaler Zugang 10,5 mm. Hypophyse mittelgroß, Stiel ziemlich dick, an der Grenze zwischen Vorder- und Hinterlappen eine hanfkorngröÙe Kolloidzyste. Am Schädelgrunde, zwischen weichen und harten Hirnhäuten, als Folge der Brüche ein durchschnittlich 3 mm dicker Bluterguß. Weiche Hirnhäute verdickt und grau. Schädeldach mittelgroß, in der Schläfengegend 1,5 mm, in der Gegend des Hinterhaupts und der Stirn 2,5 mm dick. Hypophyse und Gehirnbasis histologisch unverändert. Weder Fettsucht noch genitale Atrophie. Diagnose: Haematocephalus externus.

Wohl läßt sich aus dem Befund nicht mit Sicherheit entscheiden, ob nicht überdies auch ein chronischer Hydrocephalus vorgelegen hat, doch scheinen die dünnen Schädelknochen und die verdickten weichen Hirnhäute immerhin dafür zu sprechen. Die Kammern waren nicht erweitert, so daß ein Hydrocephalus externus älteren Ursprungs, ohne Hydrocephalus internus, angenommen werden kann. Ein Hydrocephalus externus könnte auch die Tatsache, daß trotz der verhältnismäßig großen Lehne keine genitale Atrophie oder Fettsucht zur Entwicklung kam, erklären, und zwar um so mehr, als das System Hypophyse-Gehirn

teils infolge der steil aufragenden Lehne, teils infolge der genügend tiefen Quereinbuchtung nicht geschädigt worden ist.

Ich möchte noch einige Fälle anführen, in welchen trotz der besonderen Gestaltung von Türkensattel und Lehne weder Fettsucht noch genitale Atrophie zu finden waren. In jedem dieser Fälle läßt sich aber für die Tatsache, daß die betreffenden Zentren des Gehirngrundes keinen Schaden erlitten haben, eine Erklärung geben.

7. J. Sch., 34 Jahre alt. Diagnose: Appendicitis perforativa, Peritonitis. Weder genitale Atrophie noch Fettsucht. Das Niveau der Hypophyse nur um ein geringes höher als der vordere Rand des Sattels. Dorsumkante 11,5 mm lang, von mittlerer Dicke, der Breite und Tiefe des Infundibulums und Stiels entsprechender Einbuchtung. Sagittaler Durchmesser des Sellazuganges 9,2 mm;

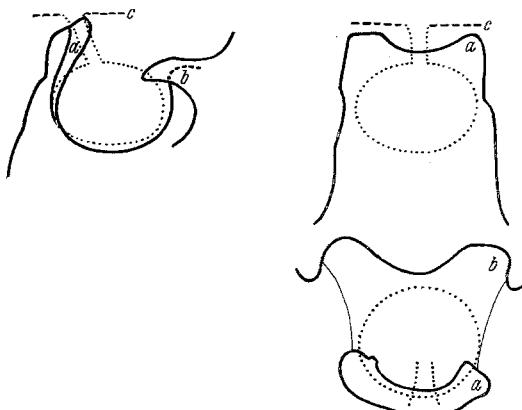


Abb. 8. Zu Fall 7. a Sattellehne; b vorderer Sattelrand; c Gehirngrund (von der Seite, von hinten, von oben).

nach Entnahme der Hypophyse mißt die Höhe der Lehne von der Sellabasis gerechnet nur 9,4 mm (Abb. 8). Hypophyse und Stiel ohne gewebliche Veränderungen.

In diesem Falle handelt es sich also um eine nur scheinbare Vergrößerung der Lehne, die dadurch vorgetäuscht wird, daß der Sattel ungewöhnlich flach ist.

8. Frau M. K., 46 Jahre alt. Diagnose: Haemorrhagia cerebri ex aneurysmate arteriae communicantis anterioris cerebri. Aneurysma oberhalb der vorderen Hälfte des Hypophysenvorderlappens, übt aber auf die Basis der 3. Kammer keinen Druck aus, da es auf dem Gehirngrunde dem vorderen Ende der genannten Kammer weit vorgelagert ist. Daher auch keine Druckwirkung des Infundibulums auf die Dorsumkante, das Aneurysma hat also das System Hypophyse-Gehirn in keiner Weise geschädigt. Sagittaler Durchmesser des Sattelzuganges 10,25 mm, vorderer Rand 11,2 mm hoch, die Lehne, vom Sattelgrunde gerechnet, bloß 9,8 mm hoch. Dorsumkante 14 mm lang und durchschnittlich 1,5 mm dick.

Auch dieser Fall stellt also eine Ausnahme dar und beweist die Tatsache, daß nicht alle die Hypophyse betreffenden Veränderungen zur Dystrophie oder zu einer Störung dieses Systems führen müssen.

9. J. B., 31 Jahre alt. Diagnose: Haemorrhagia traumatica cerebri. Lehne überragt den vorderen Rand der Sella um $1\frac{1}{2}$ mm; parabolisch vornübergeneigt, die größte Krümmung rückwärts in der Mitte der Lehne. Ihre Kante von rückwärts nach vorne steil abfallend, sagittaler Durchmesser des Sellazuganges 11,25 mm. An der Kante die seichte Einbuchtung vorhanden. Neigungswinkel zwischen Lehne und Sattelgrund 89—91 Grad (Abb. 9). Weder Fettsucht noch genitale Störungen vorhanden. Hypophyse und Gehirnbasis histologisch unverändert.

In diesem Falle war es also trotz der verhältnismäßig hohen Lehne weder zu Fettsucht noch zu genitaler Atrophie gekommen. Die Erklärung hierfür ist in dem Umstande gegeben, daß die vertikal gerichtete Lehne nur rückwärts in der Medianlinie eine nennenswertere Höhe erreichte, die sich überdies bloß auf die 3 mm hohe Kante beschränkte, und an dieser

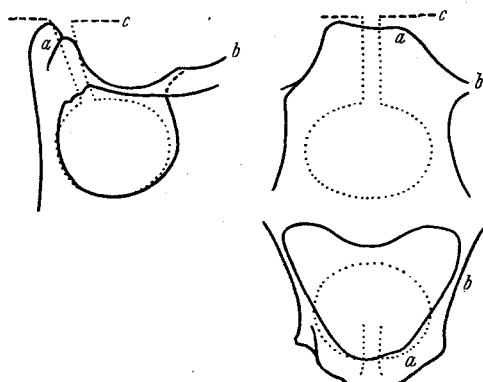


Abb. 9. Zu Fall 9. a Mittlerer vergrößerter Lehnenteil; b Seitenlinie der Sella; c Gehirnbasis (von der Seite, von hinten, von oben).

Stelle jäh nach vorne abfiel, so daß die Lehnenkante den Gehirngrund nicht in seiner ganzen Ausdehnung, sondern bloß in jenen Anteilen treffen konnte, die rechts und links in einer Entfernung von $1\frac{1}{2}$ mm von der Mittellinie lagen, während die Zentren außerhalb dieses Bereiches zu finden waren. Hierdurch erscheint das Fehlen einer genitalen oder Fettstoffwechselstörung hinreichend erklärt (in den übrigen Fällen betrug die Länge der Lehnenkante 14—18 mm).

Ich habe meine Untersuchungen auch auf Fälle erstreckt, bei denen während der Schwangerschaft oder des Wochenbettes der Tod eintrat, und zwar im Hinblick auf die Tatsache, daß die im Zusammenhang mit der Schwangerschaft in der Hypophyse sich einstellenden Veränderungen auch zu Formveränderungen derselben zu führen pflegen. Infolge der Schwangerschaftshypertrophie und -hyperplasie des Hirnanhanges erscheint das Niveau der Hypophyse gehoben, welcher Umstand naturgemäß geeignet ist, die Krümmungslinie des Hypophysenstiels abzuändern. Diese Abänderung besteht zum Teil in einer Verkürzung des Hypophysenstiels, welche dadurch zustande kommt, daß infolge der bestehenden Hypertrophie eine Annäherung des Hypophysenniveaus an

jenes des Gehirns stattfindet. Die Verkürzung des Stieles bewirkt ihrerseits eine Abflachung seiner Krümmungslinie. Diese Verhältnisse erleichtern nun die Ableitung des Hypophysenhormons zum Gehirn, wodurch die Zentren in die Lage versetzt werden, der gesteigerten Funktion zu entsprechen. Die geschilderte Sachlage gestattet auch den Schluß, daß die Zentren des Gehirngrundes während der Schwangerschaft eine gesteigerte Wirkung auf den Uterus ausüben können.

Zusammenfassung.

Raab ist es gelungen, durch Röntgenographie festzustellen, daß bei Fällen von Dystrophia adiposogenitalis am Türkensattel und seiner Lehne bedeutende Veränderungen sich vorfinden. Der Verfasser dieses Aufsatzes hat mehrere Fälle beobachtet und sowohl makroskopisch- wie mikroskopisch-anatomisch untersucht und konnte feststellen, daß die Veränderungen der Lehne, hauptsächlich aber dessen Exostosen beim Hervorrufen dieses Krankheitsbildes eine wichtige Rolle spielen, und zwar dadurch, daß der Gehirngrund durch diese geschädigt wird. Außer diesen erworbenen Veränderungen müssen selbst die ursprüngliche Neigung und Höhe der Lehne in Betracht gezogen werden, welche Eigentümlichkeiten unter Umständen gleichfalls imstande sein können, das Hypophysis-Gehirnsystem schädigend zu beeinflussen.

Da die postencephalitische Fettsucht und Geschlechtsorganatrophie als encephalogen, die aus der Atrophie der Hypophyse stammende als hypophysär bezeichnet wird: mögen die aus den Formveränderungen der Lehne und des Sattels hervorgerufenen obigen Krankheitsbilder als *osteogen* benannt werden.

Schrifttum.

- Bailey*: Endocrinology 5 (1921). — *Bauer*: Innere Sekretion. 1929. — *Biedl*: Innere Sekretion. 3. Aufl. 1916; Handbuch der normalen und pathologisch-anatomischen Physiologie von *Bethe-Bergmann*, Bd. 16, S. 1. — *Eiselsberg, Hirsch u. Novak*: Die Hypophyse. Wien u. Berlin: Urban & Schwarzenberg 1930. — *Erdheim*: Erg. Path. 21 II. — *Falta*: Die Erkrankungen der Blutdrüsen. 2. Aufl. — *Guggisberg, H.*: Arch. Gynäk. 144. — *Henke-Lubarsch*: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. 8. — *Krauß*: Spezielle Pathologie von *Brugsch*, Bd. 1. — *Kup*: Endokrinol. 6 (1930). — *Ormos, P.*: Magy. orv. Arch. 1925. — *Raab*: Wien. Arch. inn. Med. 7. — *Weil*: Innere Sekretion. 1922. — *Zondek*: Arch. Gynäk. 144.
-