

VORLESUNGEN
ÜBER FUNKTIONELLE
PATHOLOGIE UND THERAPIE
DER
NIERENKRANKHEITEN

VON

DR. BARON ALEXANDER v. KORÁNYI

O. Ö. PROFESSOR · DIREKTOR DER III. MEDIZIN. KLINIK DER K. UNG. PÁZMÁN PETER
UNIVERSITÄT DER WISSENSCHAFTEN IN BUDAPEST

MIT 37 ABBILDUNGEN



BERLIN
VERLAG VON JULIUS SPRINGER
1929

ISBN-13: 978-3-642-98482-2 e-ISBN-13: 978-3-642-99296-4
DOI: 10.1007/978-3-642-99296-4

ALLE RECHTE, INSBESONDERE DAS DER ÜBERSETZUNG
IN FREMDE SPRACHEN, VORBEHALTEN.

COPYRIGHT 1929 BY JULIUS SPRINGER IN BERLIN.

Softcover reprint of the hardcover 1st edition 1929

DEM ANDENKEN
MEINES VATERS UND LEHRERS
PROFESSOR DR.
BARON FRIEDRICH VON KORÁNYI
ZU SEINEM 100. GEBURTSTAGE
GEWIDMET

Vorwort.

Ich habe mich seit 1894 mit einer Anzahl von Problemen der Nierenpathologie aus damals neuen Gesichtspunkten befaßt. Aus der Reihe meiner Schüler haben sich mir viele als Mitarbeiter angeschlossen. Die von uns erzielten Resultate haben zur Begründung neuer Methoden der funktionellen Nierendiagnostik geführt, deren Form zwar im Verlaufe der Jahre mannigfache Veränderungen erfahren hat, deren Prinzipien sich aber als Grundlagen der Methodik bewährt haben. Ihre Anwendung hat die Entdeckung der Gesetze der pathologischen Harnausscheidung und den Ausbau der Lehre der Niereninsuffizienz ermöglicht. Aus ihr sind manche wertvolle Anregungen zur Analyse der Vorgänge bei der Ödembildung hervorgegangen. Den Ergebnissen dieser Analyse ist zum Teil der Fortschritt in der Behandlung der Nierenwassersucht zu verdanken. Ich habe vor drei Jahren eine Reihe von klinischen Vorlesungen gehalten, in welchen ich die Besprechung der vorgestellten Fälle als Gelegenheit zur Zusammenfassung unserer Untersuchungsergebnisse und zu ihrer Einfügung in den Gang der Krankenuntersuchung, sowie, wo es sich als notwendig erwies, zur Revision unserer Ansichten über ihre Bedeutung bei möglichst voller Berücksichtigung fremder Forschungsergebnisse benutzte. Dem Drängen meiner Schüler nachgebend, ließ ich diese Vorlesungen stenographieren um sie dann zu veröffentlichen. Äußere Umstände haben die Ausführung meines Vorhabens verzögert. Als ich an die Übersetzung der Stenogramme heranging, erkannte ich, daß sie einer Umarbeitung bedurften. Sie wurde notwendig um so manches einzufügen, was über den Rahmen klinischer Vorlesungen hinausging. Außerdem erschienen einige Tatsachen nach zum Teil in meiner Klinik unlängst ausgeführten neueren Forschungen in neuer Beleuchtung; so besonders die Beziehungen zwischen onkotischem Druck, Venendruck und Ödembildung. Vorträge, die ich in der Wiener Gesellschaft für Innere Medizin und Kinderheilkunde über das nephrotische Ödem, in der Berliner Gesellschaft für Innere Medizin über den Mineralstoffwechsel und ein Referat, das ich in der deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten über die Pathologie der Osmoregulation, sowie ein Vortrag, den ich über die Klassifikation der Nierenkrankheiten in der Budapester Gesellschaft der Ärzte gehalten habe, dienten mir als Gelegenheiten zu Versuchen manche Unstimmigkeiten bei der Deutung meiner und fremder Untersuchungsergebnisse zu beseitigen. Ich erkannte, daß dieses Ziel zu den erreichbaren gehört. Diese Einsicht veranlaßte mich, manche ziemlich weitgehende Veränderungen an meinem Manuskript vorzunehmen. Wenn ich trotz der gründlichen Umarbeitung meiner Vorlesungen an der ursprünglichen Form festhielt, so geschah es, da die Form von Vorlesungen eine Freiheit der Auswahl des Stoffes gewährt, deren ich bedurfte, um meinen Zweck zu erreichen. Hätte ich mich zu einer systematischen und gleichmäßigen Bearbeitung der Klinik der Nierenkrankheit entschlossen, so wäre der Umfang dieses Buches sehr wesentlich angewachsen und ich hätte auf zu viele Einzelheiten eingehen müssen, welche außerhalb

des Rahmens eigener Forschungen fallen. Außerdem mußte ich mir sagen, daß ein Bedürfnis nach einer Vermehrung der zahlreichen Hand- und Lehrbücher über Nierenkrankheiten, ganz besonders am Vorabend des Erscheinens der zweiten Auflage des epochemachenden Werkes von VOLHARD und der Nierenklinik von WIDAL nicht vorliegt.

Daß ich 35 Jahre nach dem Beginn meiner physikalisch-chemischen Untersuchungen auf dem Gebiete der Klinik zur Veröffentlichung dieses Buches mich veranlaßt sehen konnte, verdanke ich der unerschöpflichen, viele Jahre lang trotz unsäglich schwieriger Verhältnisse nie erlahmenden Arbeitslust meiner Schüler, aus deren Reihe besonders KÖVESI, ROTH-SCHULZ, BENCE, RUSZNYÁK, PAUNZ und v. FARKAS wesentliches zu unseren Einsichten in die funktionelle Pathologie der Nierenkrankheiten beigetragen haben. Zu ganz besonderem Dank bin ich auch den Herren Privatdozenten KARCZAG und RUSZNYÁK für ihre Hilfe bei der Redaktion dieses Buches verpflichtet.

Budapest, im Juni 1929.

A. v. KORÁNYI

Inhaltsverzeichnis.

Erster Teil

Biologische und klinische Grundlagen der funktionellen Pathologie, Diagnostik und Therapie der Nierenkrankheiten

Vorlesung	Seite
1. Innenmedium und Niere.	1
Extrarenale Regulation der Blutzusammensetzung S. 3. — Bedeutung der physikalisch-chemischen Eigenschaften des Innenmediums S. 5. — Seewasser und Innenmedium hochorganisierter Tiere S. 8. — Osmoregulation des Blutes S. 9.	
2. Die Beziehungen zwischen Innenmedium und Niere als Grundlagen der funktionellen Nierendiagnostik	11
Osmoregulation nach Ausschaltung der Nieren S. 11. — Eiweißabbau und Osmoregulation S. 11. — Kohlensäure und Osmoregulation S. 12. — Osmotischer Druck des Harnes S. 13. — Impermeabilität der Harnwege S. 15. — Methode der funktionellen Nierendiagnostik S. 17.	
3. Beispiel einer eingehenden Nierenuntersuchung	20
Fall von Nierentuberkulose S. 20. — Dreigläserprobe bei Hämaturie S. 20. — Nierenpalpation S. 21. — Nierenperkussion S. 22. — Ätiologische Diagnose S. 25. — Hämatalogische Diagnose S. 27. — Niereninsuffizienz S. 27. — Hypostenurie S. 30.	
4. Die Albuminurie.	35
Falsche und echte Albuminurie S. 32. — „Physiologische“ Albuminurie S. 37. — Wirkung der Kälte auf die Nieren S. 39. — Lordotische Albuminurie S. 40. — Orthotische Steigerung nephritischer Albuminurien S. 42.	
5. Kritik der klinischen Blutdruckmessung.	46
Der „systolische Druck“ S. 46. — Hypertonie und systolischer Druck S. 55.	

Zweiter Teil

Hypertonien und Bright'sche Nierenkrankheiten

6. Die Hochdruckkrankheit	57
Hypertonie, Arteriosklerose und Nephrosklerose S. 58. — Niere und Hochdruck S. 59. — Labile Gefäßinnervation und Hochdruckkrankheit S. 64. — Symptomatologie der genuinen Hypertonie S. 64. — Ihre zerebralen Komplikationen S. 65. — Prognostische Bedeutung der Hypertonie S. 68.	
7. Die Hochdruckkrankheit. (Fortsetzung)	70
Formen der Hochdruckkrankheit S. 70. — Gefäßveränderungen S. 71. — Diabetes und Hypertonie S. 75. — Hypertonie und innere Sekretion S. 76. — Hochdruck und Herz S. 79.	
8. Die Hochdruckkrankheit. (Fortsetzung)	85
Vorzeichen der kardialen Dekompensation S. 85. — Asthma cardiale S. 88. — Die Leber als Wasserdepôt S. 91. — Einfluß der lokalen Blutentziehung S. 92.	
9. Die Hochdruckkrankheit. (Fortsetzung.) Die kardiale Dekompensation	98
Polyzythämie und Hochdruck S. 99. — Beziehungen zur Höhenpolyzythämie S. 100. — Polyzythämie Herzkranker S. 101. — Stauungsniere S. 106.	
10. Die Nephrosklerose. Die renale Dekompensation der Nephrosklerose	113
Die hypostenurische Polyurie S. 114. — Azotämische Niereninsuffizienz S. 116. — Retinitis albuminurica S. 117. — Schlafstörungen bei Hypertonie S. 121. — Chronische echte Urämie S. 123.	

Vorlesung	Seite
11. Echte Urämie. Therapie der Hypertonien. Die Urämien	125
Die Urämien S. 125. — Eklamptische Urämie S. 126. — Niereninsuffizienzen S. 127. — Azotämische Urämie S. 128. — Therapie S. 133.	
12. Therapie des Hochdrucks	138
Ist die Hypertonie Nierenkranker nützlich? S. 138. — Wann ist der Hochdruck zu behandeln? S. 140. — Therapeutische Beeinflussung des Hochdruckes S. 140. — Therapie seiner kardialen Dekompensation S. 147. — Falsche Zirkel der Dekompensation S. 148. — Ihre Bedeutung für die Therapie S. 149. — Digitalis und Morphinium S. 151.	
13. Die Nephrosen.	154
Verschiedene Formen der Nierenepitheliendegeneration S. 155. — Der nephrotische Symptomenkomplex S. 160. — Syphilis und Niere S. 163.	
14. Die Nephrosen. (Fortsetzung)	166
Amyloiddegeneration der Niere S. 166. — Ihre Diagnose S. 167. — Theorien der Nierenwassersucht S. 169. — Wasserretention und Wassersucht S. 169. — Extrarenale Bedingungen der Wasserretention S. 170. — Kolloidosmotischer Druck und Eiweißbild des Blutplasmas S. 172.	
15. Die Nephrosen. (Fortsetzung)	178
Onkotischer Plasmadruck, Venendruck und Ödem S. 178. — Das Hungerödem S. 189. — Bluteiweißbild und Albuminurie S. 190. — Die nephrotische Lipoidämie S. 191.	
16. Die Nephrosen. (Fortsetzung)	194
Renale Faktoren der Nierenwassersucht S. 199. — Oligurie und Polyurie bei Ödembereitschaft S. 195. — Nierentätigkeit nach Blockierung der Nierenepithelien S. 196. — Extrarenale Osmoregulation S. 202.	
17. Die Nephrosen. (Fortsetzung)	210
Osmoregulation und Wassersucht S. 210. — Trockene Salzretention S. 210. — Wasserhaushalt und Kochsalz S. 213. — Beeinflussung des Plasmaeiweißbildes S. 214. — Zusammenwirken renaler und extrarenaler Veränderungen S. 215. — Zustand des Wassers im Organismus S. 216. — Ionenwirkungen und Wassersucht S. 217. — Gleichgewicht zwischen den verschiedenen Bindungsformen des Wassers S. 219. — Hormonale Einflüsse S. 221.	
18. Die akute Glomerulonephritis	224
Zustand der Glomeruli S. 228. — Vaskuläre Theorie der akuten Glomerulonephritis S. 230. — Theorie der eklamptischen Urämie S. 233. — Sind nephrotische und nephritische Wassersucht verschieden? S. 233.	
19. Die akute Glomerulonephritis. (Fortsetzung)	239
Ätiologie S. 239. — Tonsillektomie und Glomerulonephritis S. 240. — Therapie der akuten Glomerulonephritis S. 243. — Nierendekapsulation S. 246.	
20. Die Schwangerschaftsnier. Die Sublimatnieren	249
21. Chronische Nephritiden	261
Verlaufsformen S. 261. — Nephritis chronica dolorosa S. 264. — Stadieneinteilung S. 264. — Anatomische Formen S. 266. — Prophylaxe der Progression S. 268. — Nierendekapsulation und experimentelle Versuche zu ihrer Vervollkommnung S. 270.	
22. Therapie der chronischen Nephritis	275
Alte Methoden S. 275. — Reform der Therapie der chronischen Nephritis S. 277. — Funktionelle Diagnostik und Therapie S. 277. — Regelung der Lebensweise S. 281. — Diätetische Behandlung der chronischen Nephritis und der Schwangerschaftsnieren S. 284.	
23. Therapie der chronischen Nephritis. (Fortsetzung)	286
Therapie der Albuminurie S. 286. — „Durchspülung“ der Nieren S. 287. — Therapie der Nierenwassersucht S. 288. — Therapie der Azotämie S. 299.	
24. Rückblick und Zusammenfassung. Prinzipien der Einteilung der Nierenkrankheiten	302
Literatur	315
Namenverzeichnis.	321
Sachverzeichnis.	325

Erster Teil.

Biologische und klinische Grundlagen der funktionellen Pathologie, Diagnostik und Therapie der Nierenkrankheiten.

Erste Vorlesung.

Innenmedium und Niere.

Extrarenale Regulation der Blutzusammensetzung. — Bedeutung der physikalisch-chemischen Eigenschaften des Innenmediums. — Seewasser und Innenmedium hochorganisierter Tiere. — Osmoregulation des Blutes.

Die Niere bildet das letzte Glied eines ungeheuer ausgebreiteten Systems, dessen Gänge an der Harnbereitung beteiligt ist. Mit ihrem Stoffwechsel trägt jede einzelne Zelle des Organismus zur Lieferung derjenigen Stoffe bei, die im Harn erscheinen. Die Verteilung des Wassers und gelöster Stoffe zwischen Zellen, Interzellularsubstanz, Saftkanälen und Blut wird durch physikalische Kräfte, Gleichgewichtszustände zwischen Kolloiden und Krystalloiden und deren Veränderungen dies- und jenseits von scheidenden Flächen und Membranen bestimmt und verändert. Je nachdem das Wasser und die gelösten harnfähigen Stoffe festgehalten oder abgestoßen werden, ergießt sich ein mehr oder weniger reichlicher Flüssigkeitsstrom verschiedener Zusammensetzung aus den Geweben in das Blut, um den Nieren zugeführt zu werden, welche die große Arbeit der Befreiung des Organismus von Stoffen, die ihrer Art oder Menge nach nicht zu dessen normaler Zusammensetzung gehören, durch die Ausscheidung des Harnes beschließen. Daß unter solchen Umständen die Nieren den Einflüssen des ganzen Organismus unterstehen, und ihre physiologischen und pathologischen Funktionen nur bei voller Berücksichtigung ihrer Abhängigkeit von anderen Teilen des Organismus richtig erfaßt werden können, ist klar, wurde aber erst verhältnismäßig spät erkannt.

Zwischen dem Zustande der Nieren und dem der übrigen Teile des Organismus bestehen auch anders geartete Beziehungen. Der normale Zustand der Zellen ist an einem normalen Zustand des *Innenmediums* gebunden, in welchem sie zu leben haben. Das Bestehen dieses normalen Zustandes ist aber das Resultat verwickelter Vorgänge. Von den resorbierenden Oberflächen strömt fortwährend eine Lösung dem Körperinneren zu, deren Menge und Zusammensetzung großen Schwankungen unterworfen sind. Der Flüssigkeit, welche die Zellen umspült, werden von diesen fortwährend Stoffe als Energiequellen, als Bausteine zu ihrem eigenen Aufbau und zur Erneuerung ihrer Körpersubstanz entzogen. Die als Energiequellen verwendeten und diejenigen Stoffe, welche während des fortwährenden Umbaus des Organismus aus ihren Verbänden hinausgestoßen werden, kehren in veränderter und zum großen Teil in weiter unbrauchbarer Form in das Innenmedium zurück. Die normalen Eigenschaften dieses Innen-

mediums können folglich nur erhalten bleiben, wenn seine verbrauchten Bestandteile fortwährend ersetzt und deren Schlacken fortwährend abgeführt werden. Gelangen diese nun mit dem Saftstrom zu den Nieren, so hängt es von den Nieren ab, ob sie aus dem Körper hinausbefördert oder in dessen Inneres zurückgeschleudert werden. Im letzteren Falle werden aber die Lebensbedingungen des ganzen Organismus verändert. Daraus folgt, daß nicht nur die Nieren von den übrigen Teilen des Organismus, sondern auch diese von den Nieren abhängen.

Eine Pathologie, welche der Wechselbeziehungen zwischen den Nieren und anderen Teilen des Organismus nur in ungenügender Weise Rechnung trägt, kann nicht als ausreichend breite und sichere Grundlage einer Diagnostik dienen, die zu einer richtigen Beurteilung des Zustandes kranker Nieren und des durch eine Nierenkrankheit gefährdeten Organismus zu führen hätte. Wenn aber diese Beurteilung an Zuverlässigkeit und an Tiefe des Einblickes viel zu wünschen übrig läßt, so fehlen auch die Grundlagen zu einer zweckentsprechenden Therapie, deren Aufgabe die Herstellung der Harmonie zwischen den Bedürfnissen des Organismus und der Leistungsfähigkeit der Nieren ist.

Kaum sind es einige Dezennien her, daß die Klinik der Nierenkrankheiten einen Entwicklungsgang erkennen läßt, der zielbewußt diesem Zwecke zustrebt. Auf dem Gebiete der Nierenkrankheiten gingen früher pathologische Anatomie und Krankenbeobachtung so ziemlich ihre eigenen Wege und, wie es unter solchen Umständen unvermeidlich ist, oft an einander vorbei. Die Therapie der meisten Nierenkrankheiten wurde von unklaren theoretischen Vorstellungen geleitet und gelangte in ihrer Entwicklung zu einem toten Punkte. Es mußte eine ausgedehnte experimentelle Vorarbeit geleistet werden, ehe wir den Faden in die Hände bekamen, der heute die Abschnitte über Anatomie, Pathologie, Diagnostik, Symptomatologie und Therapie des Kapitels der Nierenkrankheiten durchzieht und sie, wenn auch bei weitem nicht lückenlos, zu einem einheitlichen Ganzen verbindet. Seitdem das ganze Gebiet der Nierenpathologie durch einen einheitlichen Gedankengang stärker durchdrungen ist, als dies früher möglich war, hat es einen Fortschritt zu verzeichnen, dessen Bedeutung ganz besonders in der Belebung und in den Erfolgen des Trachtens nach einer zu wesentlichen Resultaten führenden Therapie zu vollem Ausdruck gekommen ist.

Man muß die Grundlagen der neuen Richtung, welche die Nierenpathologie verfolgt, kennen, um deren heutigen Stand zu verstehen. Dieses Verständnis ist aber die Voraussetzung sowohl einer richtigen Anwendung unserer Kenntnisse am Krankenbette, als eines erfolgreichen Strebens nach weiterem Fortschritt.

Den ersten Schritt zur Aufstellung der Diagnose einer Nierenkrankheit unternehmen wir mit der Durchführung der *Harnuntersuchung*. Früher beschränkte sie sich im wesentlichen auf die Bestimmung der Menge, des spezifischen Gewichtes des Harnes und auf den Nachweis von pathologischen chemischen Bestandteilen und Formelementen. Auch heute bleibt diese Art der Harnuntersuchung ihrer alten und unveränderten Bedeutung entsprechend der Ausgangspunkt der Nierendiagnostik, doch bleiben wir bei ihr nicht stehen. Die Fragestellung, welche der alten hinzugefügt, ihre Ergebnisse zu ergänzen hat, ergibt sich aus den Beziehungen zwischen den Nieren und dem Organismus. Wir brauchen Methoden, welche einerseits eine Schätzung der *Leistung der Nieren* ermöglichen,

andererseits zur Beantwortung der Frage führen, ob die Menge und die Zusammensetzung des Harnes *den Bedürfnissen des Organismus* entsprechen. Führt die Anwendung dieser Methoden zu Resultaten, aus welchen hervorgeht, daß dies nicht der Fall ist, so muß weiter geprüft werden, ob die nachgewiesene Disharmonie zwischen beiden durch einen abnormen Zustand *der Nieren* oder durch einen *der extrarenalen Faktoren* der Harnbereitung herbeigeführt worden ist.

Zur Beantwortung dieser Fragen mußten neue Wege eingeschlagen werden. Sie ergaben sich aus physiologischen Untersuchungen, deren wichtigste wegen ihrer grundlegenden Bedeutung für die Nierenpathologie eine eingehendere Besprechung verdienen.

Werden harnfähige Stoffe intravenös eingeführt, so verschwinden sie mit überraschender Geschwindigkeit aus dem Blute. Die normale Zusammensetzung des Blutes wird, wie besonders MAGNUS nachgewiesen hat, bereits hergestellt, ehe ihre Ausscheidung durch die Nieren zu einem wesentlichen Erfolg geführt hätte. Wie nebensächlich dabei vorerst die Rolle der Nieren ist, geht daraus hervor, daß die Exstirpation der Nieren den Erfolg solcher Versuche gar nicht zu beeinflussen vermag. *Folglich sind es extrarenale Vorgänge, welchen die erste Herstellung der normalen Zusammensetzung des Blutes zugeschrieben werden muß.*

Eine Möglichkeit, sich diese Vorgänge vorzustellen, ist mit MAGNUS anzunehmen, daß es Grenzkonzentrationen für die Bestandteile des Blutplasmas gibt, über welche hinaus sie durch die Capillarwände treten, um in den Geweben aufgenommen zu werden. Wenn man eine aktive Beteiligung der Capillarwände an diese Vorgänge annimmt, so kann man, wenigstens bildlich, von Sekretionsschwellen sprechen, deren Höhen die erreichbaren Konzentrationen der einzelnen Stoffe im Blutplasma bestimmen. Doch gibt es auch eine andere Erklärungsmöglichkeit. Zahlreiche Tatsachen sprechen dafür, daß die Capillarwände sich einem osmotischen Ausgleich zwischen Innen- und Außenflüssigkeit nicht widersetzen. Dann müssen aber die Konzentrationen der eingeführten harnfähigen Stoffe auf beiden Seiten der Capillarwände einem Gleichgewichte zustreben, welches entweder durch eine Wanderung der gelösten Stoffe in der Richtung der geringeren Konzentration, oder durch einen Wasserstrom in entgegengesetzter Richtung erreicht werden kann. Die angestrebte Konzentration hängt ihrerseits von der absoluten Menge der gelösten Stoffe, von der Menge des zur Verfügung stehenden Wassers und davon ab, in welchem Maße die betreffenden Stoffe durch die Gewebeskolloide in osmotisch unwirksamer Form gebunden werden und wie sich ihre Mengen zur Aufnahmefähigkeit der Gewebeskolloide verhalten.

Zu denjenigen Geweben, die als Ablagerungsorte der nach ihrer Art oder Menge blutfremden Stoffe in erster Reihe in Betracht kommen, gehört nach SCHADE vor allen anderen das Bindegewebe, zu den Organen aber, die als hauptsächliche Depots dienen, die Muskeln, die Haut, die Leber, die Milz, aber zweifellos auch viele andere *und unter ihnen auch die Gewebe der Nieren selbst.* Doch führt diese Art der Regulierung nur zur Annäherung an die normale Zusammensetzung *des Blutes* und wird diese auf Kosten der normalen Zusammensetzung *der Gewebe* gerettet. Auch hat die Leistungsfähigkeit dieser Art der Regulierung ihre durch die Aufnahmefähigkeit der Gewebe bestimmten, allerdings recht weiten Grenzen. Über diese Grenzen hinaus muß es zu einer Veränderung der Zusammensetzung des Blutes kommen. Aber auch innerhalb dieser Grenzen ist

der Zustand des Organismus nicht normal, solange seine Gewebe mit harnfähigen Stoffen beladen sind.

Ein Vorgang, der auch die Gewebe von den ihnen fremden Stoffen befreit, ist der *Ausnahmestellung des Nierengewebes* zu verdanken. Es steht zu den Nierenepithelien in unmittelbarer Beziehung, deren spezifische Funktion zur Ausscheidung der im Nierengewebe extracapillar abgelagerten Stoffe führt. Aus diesem Umstande folgt, daß ein Gleichgewicht zwischen den Konzentrationen eines harnfähigen Stoffes innerhalb und außerhalb der Nierencapillaren nur bis zur Sekretionsschwelle der Nierenepithelien möglich ist. Über diese Schwelle hinaus wird der Stoff aus dem Nierengewebe ausgeschieden und die Bahn für seinen Überfluß, wie gering er auch sei, aus den Nierencapillaren nach dem Nierengewebe und von diesem nach außen frei gemacht. Gelangt nun das gereinigte Blut durch die Nierenvene in den allgemeinen Kreislauf zurück, so führt seine Beimengung zum Gesamtblute zu einer Erniedrigung des Spiegels des betreffenden Stoffes. Dadurch wird aber das frühere Gleichgewicht zwischen seinen Konzentrationen im Blute, in dem Gewebesafte und in den Gewebskolloiden umgestoßen. Es entsteht ein Konzentrationsgefälle, an dem entlang der harnfähige Stoff aus den Geweben in das Blut, aus dem Blute weiter in das von seinem Überfluß befreite Nierengewebe und aus diesem in den Harn gelangt, bis schließlich sämtliche Folgen der eingetretenen Störung in der Zusammensetzung des Organismus beseitigt sind.

Damit also die normale Zusammensetzung des Organismus, die seines Blutes, seiner Gewebssäfte und Gewebe inbegriffen, gewahrt bleiben, muß den Nieren ein ungeheuer verbreitetes System von Organen vorarbeiten. Wenn wir uns bei der Untersuchung der Harnbereitung nur auf die des Harnes beschränken, so ist es bei dieser Sachlage klar, daß die Frage, ob eine Abnormität der Ausscheidung der Niere oder anderen Organen zuzuschreiben ist, ebenso unlösbar bleibt, wie eine Gleichung mit mehreren Unbekannten. Aus diesem Umstande ist die Uneinigkeit zu begreifen, die in der Auffassung zahlreicher Probleme der Nierenpathologie herrscht, deren Beseitigung nur von einer Ergänzung unserer Untersuchungen unter Berücksichtigung der Vorgänge *innerhalb* des Organismus einigermaßen zu erhoffen ist.

Solange die an der Harnbereitung mittelbar und unmittelbar beteiligten Elemente des Organismus ihre Aufgaben restlos erfüllen, entsprechen die Menge und die Zusammensetzung des Harnes den jeweiligen Bedürfnissen des Organismus. Kommt es aber zu einer Störung in der Funktion der Nieren oder der anderen ihnen vorgeschalteten Organe, oder greifen vom Gange des Stoffwechsels unabhängige Faktoren in die Prozesse der Harnbereitung ein, deren Einfluß durch anderweitige Regulationen nicht aufgehoben wird, so muß es zu einer mehr oder weniger weitgehenden *Loslösung des Ganges der Harnbereitung von ihrer eigentlichen Aufgabe* kommen, die für den Organismus nicht ohne Folgen bleiben kann. Um die Bedeutung dieser Loslösung klar erkennen zu können, müssen wir, etwas weiter ausholend, der Frage nähertreten, was eigentlich die „normale Beschaffenheit des Blutes und Innenmediums“, zu deren Wahrung so unendlich genau arbeitende Regulationen in Tätigkeit gesetzt werden, zu bedeuten hat. Da die Nieren ganz überwiegend Wasser und Krystalloide entleeren, können wir unsere Aufgabe vereinfachen, indem wir vorläufig nur diese berücksichtigen.

Um möglichst rasch zu einer umfassenden Vorstellung über das Wesen der Regulierung des Innenmediums zu gelangen, können wir einem Gedankengange folgen, der von BUNGE angeregt und von MACALLUM weiter ausgeführt worden ist.

Im Anfang war das Leben an das Meer gebunden. Folglich mußten sich Organismen und Zellen den physikalischen und chemischen Eigenschaften des Meerwassers anpassen. Was bedeutet aber die Anpassung der Zellen, des Lebens, an das Meerwasser? Zellen verhalten sich vielfach, als ob sie von einer Art von Membran, von einer „Plasmahaut“ umgeben wären, welche sich aus denjenigen Stoffen zusammensetzt, die die Oberflächenspannung verringern und sich daran der Oberfläche ansammeln. Durch diese Oberfläche, die wir uns als eine Plasmahaut vorstellen, kann Wasser frei durchtreten, während sie gewisse gelöste Stoffe, vor allen anderen Elektrolyte, nicht frei und wahllos durchläßt. Werden Zellen in stark konzentrierte Lösungen solcher Körper gebracht, so kann ein Ausgleich der Konzentrationen inner- und außerhalb der Zellen durch eine Einwanderung von Salz nicht erfolgen und muß dadurch zustande kommen, daß die konzentrierte Außenflüssigkeit den Zellen Wasser entzieht, *daß also die Zellen schrumpfen*. Werden dagegen Zellen in stark verdünnte Salzlösungen gebracht, so kommt es zum Ausgleich der Konzentration durch Wasseraufnahme aus der Außenflüssigkeit. Folglich *quellen die Zellen an*. Die Außenflüssigkeit muß also eine genau bestimmte Konzentration haben, damit in ihr das Volum der Zellen unverändert bleibe. Die wasseranziehende Kraft einer solchen Lösung gleicht der wasseranziehenden Kraft, welche innerhalb der Zelle herrscht. H. DE VRIES hat solche Lösungen als *isotonische* bezeichnet. Die Anpassung niederer Organismen an ihr Medium im Meerwasser, soweit sie sich auf unseren Gegenstand bezieht, besteht also zunächst darin, *daß ihre Innenflüssigkeiten dem Meerwasser isotonisch sind*.

Es hat sich nun herausgestellt, daß *die Konzentration isotonischer Lösungen ähnlicher Stoffe sich wie ihre Molekulargewichte verhalten, daß also solche Lösungen im selben Volum dieselbe Zahl von gelösten Molekülen enthalten*. Mit dieser Feststellung wurde aber der erste Schritt zur Klärung der Frage, was die wasseranziehende Kraft der Lösungen von Krystalloiden eigentlich ist, zurückgelegt. Es war ein Ereignis von ungeheurer Tragweite, als VAN 'T HOFF, in weiterer Verfolgung des von DE VRIES betretenen Weges zur Formulierung seiner *Theorie der Lösungen* gelangte. Gelöste Stoffe haben dasselbe Bestreben sich unbegrenzt auszudehnen wie Gase. Wie die Ausdehnung der Gase durch die impermeablen Wände des sie einschließenden Gefäßes gehemmt wird, hemmt die Ausdehnung der gelösten Stoffe der Binnendruck des Lösungsmittels, welcher dessen Volum zu verkleinern bestrebt ist und sich nach Tausenden von Atmosphären beziffert. Durch geeignete Vorrichtungen läßt sich aber sowohl das Bestreben der Gase als das der gelösten Stoffe sich auszudehnen nachweisen und messen. Wird an einem Gasbehälter ein Manometer angebracht, dessen verschiebbare Quecksilbersäule eine Volumzunahme gestattet, so tritt das Bestreben sich auszudehnen als am Manometer ablesbarer *Gasdruck* in Erscheinung. Wird eine Lösung nach dem Vorgange von PFEFFER in eine Tonzelle gebracht, in deren Poren eine Niederschlagsmembran erzeugt worden ist, die für Wasser durchgängig ist, für gelöste Körper aber nicht, so gestattet das Einströmen des Wassers genau so eine Zunahme des Volums der Innenlösung, wie das am Gasbehälter angebrachte Mano-

meter eine Volumzunahme des Gases ermöglicht. Ist nun die PFEFFERSche Zelle mit einem Steigrohr versehen und wird sie in das Lösungsmittel getaucht, so saugt das Bestreben des gelösten Stoffes zur Ausdehnung das Lösungsmittel durch die semipermeable Membran an und nimmt das Volum der Lösung so lange zu, bis ihre wasseranziehende Kraft mit dem Drucke der steigenden Flüssigkeitssäule im Steigrohr gleich wird. Dieser Druck wird als *osmotischer Druck* bezeichnet. Aus der Gegenüberstellung der Gesetzmäßigkeiten, welche den osmotischen Druck und den Gasdruck beherrschen, hat VAN'T HOFF seinen berühmten Satz abgeleitet: *Gelöste Stoffe üben in ihren Lösungen denselben osmotischen Druck aus, den sie bei gleicher Temperatur und gleichem Volum als Gase ausüben würden.* Im Sinne dieses Satzes ist das AVOGADROSche Gesetz, nach welchem gleiche Gasvolumina bei gleicher Temperatur und gleichem Druck die gleiche Anzahl von Molekülen enthalten, auf Lösungen übertragbar, wobei zu bemerken ist, daß in Lösungen von dissoziierten Elektrolyten die Ionen in bezug auf den osmotischen Druck sich wie ganze Moleküle verhalten.

Wenn wir nun zu unseren Seetieren zurückkehren, so wurde im Laufe ihrer Höherentwicklung ein Stadium erreicht, in welchem sie in den Besitz einer von der Außenwelt abgeschlossenen Innenwelt gelangten. In diesem Stadium besitzen sie bereits eine *eigene Innenflüssigkeit*, in welcher ihre Zellen leben. Doch entbehrt vorläufig diese Innenflüssigkeit einen eigenen osmotischen Druck. Setzt man solche Tiere, zu welchen noch heute die wirbellosen Seetiere gehören, in konzentriertes Seewasser, so schrumpfen sie. Der erlittene Wasserverlust führt fortschreitend zu einer Zunahme der molekularen Konzentration ihrer Säfte, bis sie schließlich derjenigen des neuen Außenmediums gleich, und ein osmotisches Gleichgewicht erreicht wird. Setzt man sie dagegen in verdünntes Meerwasser, so strömt durch ihre Körperoberfläche Wasser in ihr Inneres, bis das osmotische Gleichgewicht wieder hergestellt ist. Solche Tiere verhalten sich also gegenüber Veränderungen des osmotischen Druckes der Außenflüssigkeit genau so wie einfache Zellen. Sind aber auch ihre Lebensvorgänge an einen bestimmten osmotischen Druck ihrer Innenflüssigkeit gebunden, so entsteht aus ihrem passiven Verhalten dennoch keine Gefahr, da die Zusammensetzung ihrer Umwelt, die des Meerwassers, außerordentlich konstant ist.

Von den Teleostiern aufwärts verändert sich das Verhalten der Tiere. Um ihr Verhalten bequem studieren zu können, mußte eine möglichst einfache Methode zur Bestimmung des osmotischen Druckes zur Anwendung kommen. Als solche hat sich die Bestimmung der dem osmotischen Drucke proportionalen Gefrierpunktserniedrigung, die *Kryoskopie*, bewährt. Da der osmotische Druck eines Mols des gelösten Stoffes in 22,35 Liter Lösungsmittel bei 0°, genau wie der Gasdruck eines Mols von Gasen bei 0° und 22,35 Liter Volum, eine Atmosphäre beträgt, läßt sich berechnen, daß einem Unterschiede in der Gefrierpunktserniedrigung von 1° eine osmotische Druckdifferenz von 12,05 Atm. entspricht.

Ich habe seit 1893 mit meinen Schülern die *Gefrierpunktserniedrigung des gesunden Menschenblutes* in außerordentlich vielen Fällen bestimmt und bei peinlicher Vermeidung der Fehlerquellen der Methode gefunden, daß sie *bloß zwischen 0,55 und 0,57° schwankt* und in der weit überwiegenden Mehrzahl der Fälle, einem osmotischen Druck von 7,7 Atm. bei 37° entsprechend, 0,56° beträgt. Ich habe dieses Verhalten damals mit der Erhaltung der Eigenwärme warm-

blütiger Tiere verglichen. Seit dieser Zeit hat man diese Untersuchungen weit ausgedehnt und gefunden, daß die selbständige Regelung des osmotischen Druckes, wie bereits erwähnt, bei niederen Seetieren fehlt und erst bei den Teleostiern beginnt. Tiere, die zu einer Regelung ihres osmotischen Druckes fähig sind, bezeichnet HÖBER als *homoiosmotische* im Gegensatz zu denjenigen, welche keine Osmoregulation haben, zu den *poikilosmotischen*. Zu den „normalen“ *Eigenschaften des Blutes höherer Tiere gehört also ein bestimmter osmotischer Druck.*

Der osmotische Druck von Salzlösungen hängt bloß von der Konzentration an gelösten Molekülen und Ionen ab und ist von ihrer Art unabhängig. Genau dasselbe stimmt für die Wirkung von Salzlösungen auf das Volum von Pflanzenzellen. Das Verhalten tierischer Zellen ist weit komplizierter. Unter ihnen stehen die roten Blutkörperchen aus dem Gesichtspunkte ihres Verhaltens gegenüber dem osmotischen Drucke der sie umspülenden Lösungen den Pflanzenzellen am nächsten, während das Verhalten anderer Zellen und Organe recht beträchtliche Verschiedenheiten erkennen läßt. Wenn wir an der aus vielen Gesichtspunkten zweckmäßigen Arbeitshypothese festhalten, daß die Oberflächen tierischer Zellen sich wie Membranen, wie „Plasmahäute“ verhalten, so muß zunächst angenommen werden, daß die Plasmahaut verschiedener Zellen nicht in gleichem Maße für sämtliche gelösten Moleküle undurchlässig ist, daß also ein osmotisches Gleichgewicht auf ihren beiden Seiten nicht nur durch eine entsprechende Wasserbewegung, sondern, je nach der Art der Moleküle und Ionen, mehr oder weniger auch durch ihre Diffusion durch die Plasmahaut hergestellt werden kann, daß ferner die für die Art des Ausgleiches entscheidenden Eigenschaften der Plasmahaut durch Änderungen der Reaktion, des funktionellen Zustandes der Zellen und durch spezifische Ionenwirkungen verändert werden können, sowie daß das osmotische Gleichgewicht zwischen kristalloiden Lösungen wesentliche Verschiebungen erleidet, wenn die physikalischen Eigenschaften gleichzeitig anwesender Kolloide außer- und innerhalb der Zellen in den Verlauf der dem Gleichgewichte zustrebenden Vorgänge eingreifen.

Um die Kompliziertheit der berührten Eigenschaften der Zellen zu illustrieren, seien nur einige Beispiele kurz angeführt. Wird Kohlensäure durch Blut geleitet, oder wird dem Blute Säure in äquivalenter Menge zugeführt, so nimmt die Gefrierpunktserniedrigung des Serums z. B. von $0,56^{\circ}$ auf $0,70^{\circ}$ zu. Die gleiche Verschiebung des Gefrierpunktes könnte durch Erhöhung des Kochsalzgehaltes des Serums um 0,23% erreicht werden. Trotzdem nun der osmotische Druck des Serums durch eine entsprechende Salzzulage genau dieselbe Veränderung erfahren würde, wie nach der Kohlensäurezufuhr in unserem Beispiele, würden im ersten Falle die roten Blutkörperchen schrumpfen, im zweiten dagegen, wie seit v. LIMBECK vielfach bestätigt worden ist, erheblich an Volum zunehmen. Skelettmuskeln schwellen nach OVERTON in blutisotonischen Kaliumsalzlösungen an, während sie in isotonischen Calciumlösungen schrumpfen usw.

Sollen wir nun aus diesen Beispielen, deren Reihe beliebig verlängert werden könnte, die Schlußfolgerung ableiten, daß der osmotische Druck eine ganz nebensächliche Eigenschaft der Säfte des Organismus ist? Keineswegs. Wäre der osmotische Druck des Innenmediums gleichgültig, so würden seine Veränderungen kaum als Reize wirken und wäre dann auch keine Osmoregulation möglich. Die Zähigkeit, mit welcher homoiosmotische Tiere an einem bestimmten

osmotischen Druck ihrer Innenflüssigkeiten festhalten, spricht entschieden für dessen physiologische Bedeutung, als *eines* Faktors unter anderen, von welchem die Bindung und Verteilung des Wassers im Organismus bestimmt wird.

Wenn schon die Wirkung der verschiedenen Ionen auf das Zellvolum nicht für jede Zelle und auch für eine und dieselbe Zelle nicht unter allen Umständen die gleiche ist, so gilt dies in noch erhöhtem Maße für die Funktion.

So hat z. B. RINGER gefunden, daß das mit physiologischer Kochsalzlösung gespeiste Froschherz bald aufhört zu schlagen. Seine Funktionsfähigkeit kehrt zurück, wenn man zur Kochsalzlösung etwas Calciumchlorid gibt. Doch erfolgt dann die Diastole unvollkommen. Zur Beseitigung auch dieser Störung genügt die Gegenwart einer Spur von Kaliumchlorid. Folglich ist die normale Funktion nicht in beliebigen Lösungen gewährleistet, die einander nur in der Beziehung gleichen, daß ihr osmotischer Druck derselbe ist *und sind für die Funktion die Mengenverhältnisse der Kationen von ausschlaggebender Bedeutung.*

Nun hat sich aber die merkwürdige Tatsache herausgestellt, daß die Mengenverhältnisse der Kationen in der RINGERSchen Lösung denjenigen im Blutserum und im Meerwasser ziemlich nahekommen.

	Auf 100 Na entfallen:		
	Ca	K	Mg
RINGERSche Lösung	3,34—7,71	5,86	0
Meerwasser	3,84	3,66	11,99
Saft der Medusa <i>cyanea arctica</i>	3,86	7,67	11,31
Blutserum des Hundes	2,52	6,86	0,81

Nach Bunge ist der Salzgehalt unseres Blutplasmas ein Erbstück aus jener Zeit, da unsere Ahnen Seebewohner waren. Auf Grund der Ähnlichkeit, die sich aus obiger Tabelle für den Kationengehalt ergibt, geht MACALLUM um einen Schritt weiter, indem er dasselbe *für den Kationengehalt* unseres Blutplasmas annimmt. Trotz der Ähnlichkeit gibt es aber auch ziemlich weitgehende Unterschiede, deren Erklärung nicht unmöglich scheint.

Die Übereinstimmung zwischen den Mengenverhältnissen der Kationen des gegenwärtigen Meerwassers und des Medusensaftes ist eine vorzügliche. Wäre die Zusammensetzung des Meerwassers heute die gleiche, wie sie zur Zeit des Abschlusses des Körperinneren unserer das Meer bewohnenden Ahnen war, so müßte auch die Zusammensetzung unseres Blutplasmas, soweit nur die Kationen berücksichtigt werden, der des Saftes der *Medusa cyanea arctica* gleichen. Doch scheidet uns von der Zeit, zu welcher sich unsere Ahnen vom heutigen Meerwasser emanzipierten, eine Epoche von unvorstellbarer Länge, während welcher auch das Meerwasser weitgehende Veränderungen erfahren hat. Flüsse haben die Erdschichten, welche sie durchfließen, ausgelaugt und aus ihnen dem Ozean gewaltige Salzmassen zugeführt, während die Verdunstung dem Meerwasser reines Wasser entzogen hat. Daher mußte die Konzentration des Meerwassers an Salzen zunehmen. Da unser Blutplasma dem alten Meerwasser gleicht, ist es also begreiflich, daß dessen osmotischer Druck geringer als der des Meerwassers ist. Doch war auch die Zunahme der Konzentration verschiedener Kationen keine gleichmäßige. Calcium und Kalium wurden in großen Mengen durch das Leben dem Meerwasser entzogen. Calcium wurde auch durch chemische Vorgänge ge-

fällt, welche mit Verwesungsprozessen zusammenhängen. Das Landleben entzog auch dem Flußwasser dieselben Elemente, während Magnesium auch weiter in wesentlich unveränderter Menge dem Ozean zugeführt worden ist, welchem es nur in verhältnismäßig geringen Mengen in der Form unlösbarer Niederschläge entzogen wurde. Daraus folgt, daß die Konzentration des Meerwassers an Magnesium seit dem Abschluß des Körperinneren unserer Ahnen viel rascher zunahm als die an Natrium, Calcium und Kaliumionen. Daher stammt vielleicht der Unterschied zwischen dem osmotischen Druck und dem Kationengehalt unseres Blutplasmas und dem Medusasaft, dessen Zusammensetzung dem heutigen Meerwasser entspricht. Die Beibehaltung der Zusammensetzung des Meerwassers in der Innenflüssigkeit nach dem Beginn des Landlebens mußte aber eine große Bedeutung haben. Durch sie wurde ermöglicht, daß die an das Meer angepaßten Zellen, unter von Grund aus veränderten Umständen, in ihrem gewohnten Milieu weiterleben.

Was haben aber diese Gedankengänge, so fesselnd sie auch sonst sein mögen, mit der Nierenpathologie zu tun? Die Antwort auf diese Frage ergibt sich daraus, daß die Zusammensetzung des uralten „Meerwassers“, das in unseren Adern kreist und zur Aufnahme von Kolloiden und anderen Bestandteilen des Blutes bestimmt ist, durch dasjenige System erhalten wird, welches aus den Nieren und den ihnen vorarbeitenden Organen besteht. Da aber dieses System im wesentlichen in seinem renalen Abschnitt nach außen offensteht, sind es im Endergebnis die Nieren, in welchen dessen Tätigkeit zum Abschluß gelangt.

Es ist unbedingt richtig, daß die eigentliche Regulierung der Blutzusammensetzung zunächst ein Resultat von Vorgängen ist, die sich in den Capillarwänden und in den mit diesen in Beziehung stehenden Geweben abspielen. Aber diese Regulierung der Blutzusammensetzung ist nur eine vorläufige und geschieht auf Kosten der normalen Zusammensetzung der Gewebe, unter diesen auch des Nierengewebes. Nach einer solchen Regulierung des Gehaltes des Blutes an gelösten Stoffen kann aber der ursprüngliche Zustand der Gewebe nur hergestellt werden, wenn die Nierenepithelien die in das Nierengewebe abgelagerten harnfähigen Stoffe in wässriger Lösung ausscheiden. Dabei müssen aber jene eine Leistung zustande bringen, zu der nur sie allein unter allen Organen fähig sind.

Die Nieren haben bestimmte Stoffwechselprodukte zu entfernen, dabei für die Erhaltung der normalen Beschaffenheit des Blutes zu sorgen. Die Kompliziertheit der Aufgabe ergibt sich aus der ungeheueren Vielfältigkeit der Veränderungen, die im Organismus und im Blute sich aus der wechselnden Zusammensetzung der Nahrung und dem wechselnden Gang des Stoffwechsels ergeben würden, wenn ihr die Nieren nicht vorzubeugen imstande wären. Dieser Kompliziertheit entspricht der Bau der Niere mit der großen Zahl ihrer auch morphologisch verschiedenen Elemente, denen sicher verschiedene Funktionen zukommen.

Leider ist es der Physiologie noch immer nicht gelungen, diese Funktionen mit ausreichender Zuverlässigkeit einzeln zu verfolgen und ihre Lokalisationen in den einzelnen Elementen des Nierengewebes zu bestimmen. Darin liegt eben einer der Gründe der oft unüberwindlichen Schwierigkeiten, mit welchen die Pathologie und die Klinik der Nierenkrankheiten zu kämpfen haben.

Wenn wir nicht Hypothesen auf Hypothesen aufbauen wollen, so müssen wir uns unter solchen Umständen einfach auf die Tatsache beschränken, daß die ge-

sunden Nieren die ihnen gebotenen harnfähigen Stoffe, die ihnen aus den Geweben als aus ihren vorläufigen Ablagerungsstätten zufließen, seien sie verschiedene gelöste Körper, sei es Wasser, insoweit sie ihrer Qualität oder ihrer Menge nach nicht zur normalen Zusammensetzung des Blutes gehören, ausscheiden, und zwar in so wechselnden gegenseitigen Verhältnissen, daß im großen und ganzen behauptet werden kann, *daß die Ausscheidung der einzelnen Harnbestandteile von der übrigen unabhängig von statten geht.*

Wie und wo ihre Ausscheidung erfolgt, wie diese gegenseitige Unabhängigkeit der Absonderung der verschiedenen Harnbestandteile zustande kommt, läßt sich zwar aus den Ergebnissen der physiologischen Forschung wenigstens teilweise vermuten, doch geht unser Einblick in die verborgenen Vorgänge der Nierentätigkeit über Vermutungen so wenig hinaus, daß die berufensten Erforscher der Nierenphysiologie noch immer entgegengesetzte Meinungen vertreten können. Aus diesem Grunde kann sich die Pathologie der Nieren nicht auf wirkliche Kenntnisse über die Funktionen der verschiedenen Nierenelemente stützen und muß sie sich darauf beschränken, bei festgestellten Funktionsstörungen die Lokalisation der mikroskopischen Veränderungen zu suchen. Durch eine nach diesem Prinzip durchgeführte Arbeit sind schon einige diagnostisch verwertbare Zusammenhänge erkannt worden, ohne daß diese Deutung viel weiter als bis zur Registrierung der Zusammengehörigkeit der Schädigung bestimmter Gewebelemente und bestimmter Abweichungen ihrer Funktion gehen könnte.

Zweite Vorlesung.

Die Beziehungen zwischen Innenmedium und Niere als Grundlagen der funktionellen Nierendiagnostik.

Osmoregulation nach Ausschaltung der Nieren. — Eiweißabbau und Osmoregulation. — Kohlensäure und Osmoregulation. — Osmotischer Druck des Harnes. — Impermeabilität der Harnwege. — Methoden der funktionellen Nierendiagnostik.

Ich habe die Gefrierpunktserniedrigung des Blutes von Kaninchen vor und nach der Ausschneidung beider Nieren bestimmt und gefunden, *daß die Ausschaltung der Nierentätigkeit eine gewaltige Zunahme des osmotischen Druckes des Blutes zur Folge hat.* Dieselbe Tatsache konnte ich auch an nierenkranken Menschen feststellen. MAGNUS hat gezeigt, daß in die Blutbahn eingeführte Stoffe, welche nicht zur normalen Zusammensetzung des Blutes gehören, dem Blute durch die Gewebe entzogen werden, und daß die Herstellung der normalen Zusammensetzung des Blutes nach ihrer Zufuhr ungestört erfolgt, auch wenn die Nieren des Versuchstieres ausgeschnitten worden sind. Daraus war zu schließen, daß die Erhaltung der normalen Eigenschaften des Blutes Vorgängen zu verdanken ist, an welchen die Capillarwände und die mit ihnen in Beziehung stehenden Gewebe beteiligt sind. Meine erwähnten Erfahrungen bei Niereninsuffizienz haben aber bewiesen, daß dieser Schluß aus den MAGNUSschen Versuchsergebnissen nur mit einer gewissen Einschränkung zu Recht besteht, *da Gefäßwände und Gewebe nach der Ausschaltung der Nieren nicht imstande sind den normalen osmotischen Druck, also die gesamte normale molekulare Konzentration des Blutes auch nur vorübergehend zu erhalten.*

Die Zunahme der molekularen Konzentration des Blutes nach der Nierenexstirpation rührt nicht von von außen zugeführten Stoffen her. Ich habe Kaninchen tagelang vor der Nierenexstirpation fasten lassen und nach der Exstirpation doch Zunahmen der Gefrierpunktserniedrigung des Blutes innerhalb 6 Stunden von 0,56° sogar bis 0,75° beobachtet. *Die Zunahme der molekularen Konzentration des Blutes ist nicht einem Wasserverlust zuzuschreiben.* LOEPER hat gefunden, daß Tiere, deren Nieren ausgeschnitten worden sind, unter genau gleichen Umständen weniger Wasser durch Verdunstung verlieren, als Tiere mit normaler Nierenfunktion und daß der Trocken- und Eiweißgehalt, sowie der Blutkörperchengehalt ihres Blutes nicht zu-, sondern im Gegenteil abnimmt. Da ihr Blutplasma wasserreicher wird, bedeutet die Zunahme seiner molekularen Konzentration eine absolute Vermehrung der Zahl der im Plasma gelösten Moleküle. Wie ich, RICHTER und RÓTH u. a. gefunden haben, bleibt dabei der Cl-Gehalt des Blutserums unverändert, oder, wenn zuweilen eine mäßige Zunahme zu beobachten ist, bleibt sie hinter der Zunahme des osmotischen Druckes weit zurück. Daraus folgt, *daß diese einer Vermehrung der Achloride zuzuschreiben ist.* Dem Cl ähnlich ver-

hält sich nach Ausschaltung der Nierentätigkeit die korrigierte Leitfähigkeit, also die Elektrolytenkonzentration des Blutserums. Folglich sind die vermehrten Moleküle *Anelektrolyte*. Daß sie vom *Eiweißstoffwechsel* geliefert werden, habe ich aus Versuchen gefolgert, aus deren Ergebnissen hervorging, daß die Zunahme des osmotischen Blutdruckes nierenloser Tiere um so bedeutender ist, je reger ihr Eiweißstoffwechsel ist. Diese Wirkung des Eiweißstoffwechsels ist begreiflich. *Eiweißmoleküle werden im Stoffwechsel in außerordentlich zahlreiche kleine Moleküle zerschlagen. Bleibt also das Volum des Lösungsmittels, in welchem der Eiweißstoffwechsel vor sich geht, unverändert, so muß die molekulare Konzentration, also der osmotische Druck der Lösung, zunehmen.*

Harnstoff verteilt sich zwischen den Körperflüssigkeiten annähernd gleichmäßig und dringt, wie dies zuerst von GRIJNS für rote Blutkörperchen erwiesen worden ist, im allgemeinen frei in den Lösungsraum der Zellen ein. Daraus folgt, daß bei einer Vermehrung der Harnstoffkonzentration den Zellen kein Wasser entzogen wird und, wenn die Osmoregulation in der Tat durch Wasserentziehung aus Zellen ausgelöst wird, die extrarenalen Regulatoren des osmotischen Druckes der Blutflüssigkeit in diesem Falle versagen müssen. Die Tatsache, daß der osmotische Druck des Blutes nach der Ausschaltung der Nierentätigkeit außerordentlich rasch in die Höhe geht, beweist, daß die Osmoregulation des Blutes gegenüber einer Vermehrung von Eiweißstoffwechselprodukten, unter ihnen besonders von Harnstoff, wenn vielleicht auch nicht ausschließlich, so doch ganz überwiegend durch die Nieren erfolgt.

Doch führt der Stoffwechsel keineswegs ausschließlich auf dem Wege der Harnstoffbildung zur Vermehrung der im Körper kreisenden gelösten Moleküle. Ich habe mit KOVÁCS bewiesen, daß die *Gefrierpunktserniedrigung des Blutes erheblich zunimmt, wenn es mit Kohlensäure gesättigt wird*. Aus meinen mit BENCE gemeinsam ausgeführten Untersuchungen hat sich weiter ergeben, daß diese Kohlensäurewirkung eine *Säurewirkung* ist und zweifellos mit denjenigen Vorgängen zusammenhängt, welche einerseits durch eine entsprechende Verteilung der Basen die Kohlensäure chemisch binden, andererseits die Grundlage der Regulierung der H-Ionenkonzentration des Blutes durch Pufferung bilden. Unter den sauren Produkten des Stoffwechsels dürfte neben der Kohlensäure unter anderen auch der Milchsäure eine wichtige Rolle zukommen. Vielleicht ist die von JACQUES LOEB festgestellte Zunahme des osmotischen Druckes im tätigen Muskel hauptsächlich auf die Bildung von Milchsäure zurückzuführen. Dafür, daß die Muskeltätigkeit mit chemischen Vorgängen zusammenhängt, welche den osmotischen Druck der Körpersäfte erhöhen, scheinen auch meine Beobachtungen zu sprechen, aus welchen hervorgeht, daß *Curare*, vielleicht durch Hemmung der Bildung von Milchsäure in den Muskeln, nach der Exstirpation beider Nieren die Zunahme des osmotischen Druckes im Blute mit steigender Dosis zunehmend verlangsamt und gleichzeitig die Lebensdauer nierenloser Kaninchen verlängert. Vielleicht kann aus den Resultaten dieser Untersuchungen gefolgert werden, daß der steigenden Wirkung nichtflüchtiger sauren Produkte des Stoffwechsels in den Muskeln auf den osmotischen Druck hauptsächlich ebenfalls die Nieren entgegenwirken. *Doch verhält sich die Niere gegenüber einer Erhöhung des osmotischen Druckes des Blutes durch Zunahme des Kohlensäuregehaltes anders.*

Dies geht aus folgenden Tatsachen hervor. Ich habe mit Kovács gefunden, daß bei Kranken, deren Atmung eine insuffiziente ist, die Gefrierpunktserniedrigung des Blutes statt 0,56° auch 0,70° und sogar noch mehr erreichen kann. Daß ihre Zunahme tatsächlich einfach die Folge der Kohlensäurestauung ist, kann bewiesen werden, wenn man, um die Kohlensäure aus dem Blute zu vertreiben, durch das Blut in vitro Sauerstoff strömen läßt. Nach der Austreibung der Kohlensäure geht der Gefrierpunkt des Blutes von Kranken mit insuffizienter Atmung ebenso auf 0,56° zurück, wie der nach der Austreibung der Kohlensäure aus dem mit Kohlensäure gesättigten Blute in vitro. Aus dieser Beobachtung ist zu erkennen, daß die Lungen ebenfalls zu den osmoregulatorischen Organen gehören, soweit es sich um Verschiebungen des osmotischen Gleichgewichtes durch Kohlensäure handelt. Daraus aber, daß der osmotische Druck des Blutes bei insuffizienter Atmung ungehemmt zunimmt, trotzdem die Nieren gesund sind, folgt weiter, daß die Nieren sich Veränderungen des osmotischen Druckes gegenüber indifferent verhalten, welche durch die bei der Bindung der Kohlensäure stattfindenden chemischen Vorgänge im Blute herbeigeführt werden. Warum sich die Nieren ihrer chemischen Natur nach verschiedenen Veränderungen der molekularen Konzentration des Blutplasmas gegenüber verschieden verhalten, ist unklar. Die Bedeutung dieses verschiedenen Verhaltens ist aber eine große. Würden nämlich diejenigen Salze, welche bei der Bindung der vermehrten Kohlensäure eine Rolle spielen, dem Wege durch die Nieren mit derselben Leichtigkeit wie andere folgen, so würde die Kohlensäurestauung zu großen Verlusten des Organismus an Basen führen und würde die Tätigkeit der Nieren den äußerst wichtigen Zusammenhang zwischen dem Kohlensäuregehalt des Blutes und der Atmung stören, wodurch die Anpassung der Atmung an die Bedürfnisse des Organismus ihre Vollkommenheit einbüßen müßte.

Ogleich den durch Kohlensäurestauung bedingten Veränderungen des osmotischen Druckes in der renalen Osmoregulation eine Ausnahmestellung zukommt, steht die Tatsache dennoch fest, daß neben den Lungen die Nieren die wichtigsten Osmoregulatoren sind. Die Aufgabe, die sie als solche zu erfüllen haben, ist aber eine ganz besondere. Verschiebungen des osmotischen Druckes des Innenmediums können nicht nur durch Veränderungen der Zahl der in diesem gelösten Moleküle, sondern auch durch Veränderungen des Volums des Lösungsmittels, des Wassers, bedingt werden. Veränderungen der Zahl der gelösten Moleküle und Veränderungen der Wasserzu- und -ausfuhr gehen aber im Organismus unabhängig voneinander vor. Unter solchen Umständen kann eine Regulierung des osmotischen Druckes nur erfolgen, wenn die Ausscheidung gelöster Moleküle und die des Wassers ebenfalls unabhängig voneinander, also in Lösungen stattfinden, deren osmotischer Druck den wechselnden Bedürfnissen entsprechend bald groß, bald gering ist. Das einzige Organ, welches dieser Forderung zu entsprechen vermag, ist die Niere. Der Harngefrierpunkt des Menschen kann nach einer Trockenkost um -3° liegen. Nach reichlichem Trinken kann dagegen die Gefrierpunktserniedrigung des Harnes weniger als $0,10^{\circ}$ betragen. Bei gewöhnlicher Ernährung und freier Wasserzufuhr schwankt die Gefrierpunktserniedrigung des Menschenharnes meistens etwa zwischen $1,2^{\circ}$ und $2,3^{\circ}$. Da aber 1° Differenz in der Gefrierpunktserniedrigung einem osmotischen Druckunterschied von etwa 12,05 Atm. entspricht, folgt aus diesen Zahlen, daß die Nieren

die Fähigkeit besitzen, eine ungeheuer große osmotische Druckdifferenz zwischen dem Blute und dem Harn zu erzeugen.

Die energetische Bedeutung dieser Tatsachen wurde von DRESER hervorgehoben. Wenn die Nieren aus dem Blute sehr zahlreiche gelöste Moleküle in ein verhältnismäßig geringes Wasservolum hineinpressen, so verrichten sie eine Arbeit, die man bei der Wesensgleichheit des osmotischen und des Gasdruckes mit der bei einer Verdichtung von Gas durch eine Luftpumpe vergleichen kann. Wenn im Gegenteil die gelösten Moleküle im Harn auf ein sehr großes Wasservolum verteilt werden, so gleicht die Arbeit derjenigen bei einer Verdünnung eines Gases. Wie die Nieren die osmotische Druckdifferenz zwischen dem Blute und dem Harn erzeugen, ist unbekannt. Ihre osmotische Funktion ist eine um so kompliziertere, da nicht nur die gesamte Molekularkonzentration des Harnes eine von der des Blutes unabhängige ist, sondern auch die Konzentrationsunterschiede der einzelnen gelösten Stoffe im Harn und im Blute voneinander unabhängig wechseln und nur von den Bedürfnissen des Organismus bestimmt werden. Was also von der Veränderlichkeit des gesamten osmotischen Druckes gesagt wurde, wäre für den Partiardruck jedes einzelnen gelösten Stoffes im Harn zu wiederholen.

Für die Nierenpathologie ist die Tatsache von äußerst großer Wichtigkeit, daß zu den normalen Eigenschaften der Harnbereitung die sehr weitgehende gegenseitige Unabhängigkeit der Mengen und Konzentrationen des ausgeschiedenen Wassers und der ausgeschiedenen gelösten Stoffe gehört.

Die molekulare Konzentration der Sekrete der verschiedensten Drüsen schwankt zwischen sehr engen, für jede Drüse charakteristischen Grenzen. Es wäre von äußerster Wichtigkeit, wenn wir uns über das Wesen des so auffallend abweichenden Verhaltens der Nierentätigkeit einen Begriff bilden könnten. Vielleicht ist dies bereits möglich. In seiner Dreidrüsentheorie der Harnbildung nimmt PÜTTER an, daß die BOWMANSche Kapsel des Glomerulus eine Wasserdrüse sei, deren Sekret gegenüber dem Blute stark hypotonisch ist. Die Tubuli contorti I. und II. Ordnung, sowie die HENLESchen Schleifen sind als weitere zwei Drüsen aufzufassen, deren Hauptaufgaben aus der Entleerung stickstoffhaltiger Stoffwechselprodukte und Salze besteht. Nebenbei erfolgt in den engen Schenkeln der Schleifen Resorption, also eine nach innen gerichtete Drüsentätigkeit. Nach dieser Auffassung wäre der Harn ein Gemisch von hypo- und hypertonen Drüsensekreten, deren jedes einzelne seine charakteristische molekulare Konzentration besitzt. Da nun die Tätigkeit der einzelnen Sekretionsmechanismen je nach den wechselnden Bedürfnissen des Organismus voneinander unabhängig schwankt, kann trotz der Konstanz jeder Einzelleistung, soweit es sich um die Herstellung bestimmter Konzentrationen handelt, das Gesamtergebnis außerordentlich verschieden sein.

Eine weitere Eigenschaft, welche den gesunden Nieren und den gesunden Harnwegen zukommt, ist aus der Tatsache zu erkennen, daß nicht nur in dem gebildeten, sondern auch im entleerten Harn das oben erwähnte charakteristische Verhalten bei der Harnbereitung zu erkennen ist.

KÖVESI hat als erster gefunden, daß sich osmotische Druckunterschiede zwischen dem Darminhalt und dem Blute durch die Darmschleimhaut ausgleichen. Dasselbe hat unter meiner Leitung, ebenfalls als erster, W. ROTH für das Peri-

toneum nachgewiesen. Würden sich die Wände der Harnwege, hinunter bis zur Harnblase, wie die Darmschleimhaut oder das Peritoneum verhalten, so wäre die osmotische Nierenarbeit eine vergebliche, da sich der erzeugte osmotische Druckunterschied zwischen Harn und Blut auf dem Wege vom Orte der Sekretion bis zur Harnblase ausgleichen würde. Da dies nicht geschieht, muß gefolgert werden, daß die Wände der gesunden Harnwege sowohl für Wasser wie für gelöste Stoffe impermeabel sind.

Wie wichtig für den Erfolg der Nierentätigkeit die Eigenschaft der harnabführenden Wege ist einen Austausch zwischen Blut und Harn nicht zuzulassen, lehrt die Erfahrung an Fällen, in welchen diese Eigenschaft in Verlust gegangen ist. Bei chronischen Cystitiden zufolge von Prostatahypertrophie werden die Polyurie und die Abnahme der Veränderlichkeit der Harnkonzentration gewöhnlich auf ascendierende Pyelonephritis, also auf eine konsekutive Erkrankung der Nieren zurückgeführt. Diese Annahme scheint an Wahrscheinlichkeit noch zu gewinnen, wenn sich zur Polyurie und Hyposthenurie eine Zunahme der Blutgefrierpunktserniedrigung, des Reststickstoffgehaltes des Blutes und eine Hypertonie hinzugesellen. Daß aber zuweilen auch etwas ganz anderes vorliegen kann, lehren die Erfahrungen nach dem Einlegen eines Dauerkatheters. So hatte z. B. ein 61 Jahre alter Prostater mit schwerer Cystitis und erheblicher Harnretention eine tägliche Harnmenge, welche 2—3 Liter erreichte. Das spezifische Gewicht schwankte während des mit dem Dauerkatheter ausgeführten Eintagsversuches zwischen 1005 und 1015, der Harngefrierpunkt zwischen 0,25 und 0,93, der Kochsalzgehalt zwischen 0,32 und 0,81%. Folglich wurden Resultate erhalten wie bei einer schweren Hyposthenurie. Der Restnitrogengehalt des Blutes erreichte 0,128 mg%. Dabei litt der Kranke an unstillbarem Erbrechen. Nach dem Einführen des Dauerkatheters sank der Restnitrogengehalt des Blutes nach 4 Tagen bis 0,059, nach weiteren 14 Tagen bis 0,036%. Gleichzeitig hörte das Erbrechen auf, kehrte die Eblust des Kranken wieder und stellte sich ein sehr zufriedenstellender Allgemeinzustand ein. Ich glaube kaum, daß eine solche Wendung möglich wäre, wenn in allen ähnlichen Fällen eine wirkliche Niereninsuffizienz bestehen würde. Dagegen spricht auch die unverhältnismäßig große Polyurie. Nach noch nicht veröffentlichten Untersuchungen von RUSZNYÁK und SCHMIDT werden bei chronischer Cystitis in die Blase eingeführte Stoffe, wie z. B. Jodkalium, rasch resorbiert. Diese Tatsache beweist, daß die kranke Blasenschleimhaut aufgehört hat zwischen Harn und Körperinneren ein undurchdringlicher Wall zu sein. Setzt unter solchen Umständen Harnstauung ein, so findet ein osmotischer Austausch zwischen Blut und Blaseninhalt statt, demzufolge osmotische Druckunterschiede nachträglich auch dann abnehmen müssen, wenn sie durch die Nieren hergestellt worden sind. Dadurch muß aber der Schein einer hyposthenurischen Polyurie entstehen. Gleichzeitig kann es auch zu einer Rückresorption des unveränderten, oder durch Gärung zersetzten Harnstoffes kommen, die eine azotämische Niereninsuffizienz vortäuschen kann. Dafür spricht ihr Verschwinden nach der Beseitigung der Harnstauung und entsprechender Abkürzung der Verweildauer des Harnes in der Blase nach Einführung des Dauerkatheters.

Bei der Blasenektomie erzeugt man nach dem Vorgange von MAYDL eine Kloake, indem man die Harnleiter in den Mastdarm münden läßt. Nach der

Ausführung dieser Operation erkennt man die Bedeutung der Impermeabilität der Harnwege für Wasser und gelöste Moleküle. In zwei Fällen, in welchen *ich* Gelegenheit hatte den aus der Kloake entleerten Harn solcher Patienten zu untersuchen, habe ich gefunden, daß dessen Gefrierpunkt von dem des Blutes kaum verschieden war. Die osmotische Arbeit der Nieren war also vergeblich, da ihr Erfolg durch den Ausgleich der Druckdifferenz zwischen Harn und Blut im Mastdarm verloren ging¹.

Doch verfügt der Organismus in erstaunlichem Maße über die Fähigkeit, Fehler seiner Funktionen zu korrigieren. Trotz der vereitelten renalen Osmoregulation war der Gefrierpunkt des Blutes dieser Patienten — 0,56°. Wie wir in einem anderen Zusammenhange ausführen werden, wurde die renale Osmoregulation hauptsächlich dadurch ersetzt, daß sich die Wasserzufuhr, dem Durste folgend, den Bedürfnissen des osmotischen Gleichgewichtes anpaßte. Daß aber eine Osmoregulation, welche durch ein von so vielen Bedingungen abhängendes Gefühl geleitet wird, wie der Durst eines ist, auch dann weniger verläßlich ist, als eine renale, wenn sie durch anderweitige Regulationen der extrarenalen Ausscheidungen unterstützt wird, ist wohl anzunehmen.

Wir haben ein ausgedehntes Gebiet der Physiologie durchstreift, um einige wenige Tatsachen zusammenzustellen, deren Zusammenhang mit der Nierenpathologie vorerst kaum klar erscheinen dürfte. Darin liegt aber gerade das unendlich Fesselnde der wissenschaftlichen Medizin, daß sie die Elemente, deren sie zu ihrem Ausbau bedarf, in zielbewußter Arbeit aus weit entlegenen Gebieten sammelt. Erst wenn sie beisammen sind, tritt ihre Zusammengehörigkeit hervor. Ich hoffe klarmachen zu können, daß erst das Heranziehen der in dieser Vorlesung berührten Tatsachen zum Gebrauch des Klinikers dem Aufschwung vorangehen mußte, den wir in der Nierenpathologie im Laufe der letzten Dezennien verzeichnen können.

Die Methodik aber, die sich aus diesen Tatsachen ergeben hat, ist eine äußerst einfache. Sie besteht aus der Untersuchung des Blutgefrierpunktes um einer eventuellen Störung der Osmoregulation auf die Spur zu kommen. Geht seine Erniedrigung über 0,56° hinaus, so kann die Störung entweder die Folge einer Retention von aus dem Eiweißstoffwechsel hervorgehenden kleinen Molekülen sein — dann ist eine Vermehrung des nicht an Kolloide gebundenen Stickstoffes im Blute, des Reststickstoffes nach H. STRAUSS, im wesentlichen eine Vermehrung des Harnstoffgehaltes der Blutflüssigkeit nachweisbar — oder aber ist die Zunahme des osmotischen Druckes des Blutes durch eine Vermehrung ihres Gehaltes an Säuren bedingt. In diesem Falle kann die Säure eine nicht flüchtige sein, wie z. B. bei der diabetischen und sicherlich auch bei der urämischen Acidose, oder sie ist Kohlensäure. Die Entscheidung ist einfach zu treffen. Wir leiten durch das Blut einen Sauerstoffstrom. Ist die Erhöhung des osmotischen Druckes eine Folge der Vermehrung des Kohlensäuregehaltes, dann kehrt der Blutgefrierpunkt auf — 0,56° zurück. Bleibt aber der Gefrierpunkt unverändert, so ist dessen pathologische Erniedrigung entweder die Folge einer Acidose oder die einer gestörten renalen Osmoregulation.

¹ Neuerdings wurde aus der MAYOSchen Klinik über die äußerst merkwürdige Tatsache berichtet, daß sich die Schleimhaut der Darmwand nach der Bildung einer Kloake verändert, indem die Resorption von Harnbestandteilen mit der Zeit aufhört.

Freilich sind wir von einer gründlichen Verwertung der sich bietenden Möglichkeiten einer *hämatologischen Nierendiagnostik* noch weit entfernt. Zunächst ist zu bemerken, daß die Kryoskopie sich nur auf die Untersuchung der gesamten Molekularkonzentration des Blutes beschränkt, und, wie wir aus den RINGERschen Versuchen wissen, die Verteilung des gesamten osmotischen Druckes auf die verschiedenen Elektrolyte mit ihren verschiedenen Kationen zu den wesentlichen Eigenschaften des Innenmediums gehört. Daher ist zu erwarten, daß die Berücksichtigung der Konzentrationen verschiedener Kationen noch zu wichtigen Resultaten führen wird. Auch die direkte Bestimmung der H-Ionenkonzentration des Blutes dürfte für die Nierenpathologie von hoher Bedeutung werden. Auf diesem Gebiete hat die Forschung der Zukunft noch viele Aufgaben zu lösen.

Was aber die *experimentelle Nierendiagnostik* anbelangt, so kann sie nach drei verschiedenen Grundsätzen verfahren. Führt man blutfremde Stoffe ein, so kann man aus dem Verlauf ihrer Ausscheidung Schlüsse auf das Verhalten der Harnbereitung schließen. Nach diesem Prinzip wurden verschiedene *Farbstoffmethoden* ausgebaut. Verwendet wurden Methylenblau, Indigocarmin, Fluoresceinatrium, von KARCZAG Carbinolfarbstoffe usw. Um die experimentelle Nierendiagnostik hat sich besonders SCHLAYER große Verdienste erworben, als er die Ausscheidung von Jodkali und Milchzucker verfolgte. Ein anderes Verfahren besteht in der Beobachtung des Phlorizindiabetes, die besonders von CASPER und RICHTER methodisch ausgebildet worden ist. All diese und auf dasselbe Prinzip aufgebaute andere Methoden, deren Zahl beliebig vermehrt werden kann, sind außerordentlich wertvoll, wenn es sich darum handelt, die Funktionstüchtigkeit zweier Nieren unter Anwendung des Cystoskops und des Ureterkatheters zu vergleichen. So wertvoll sie auch für die Nierenchirurgie sein mögen, haftet ihnen ein Mangel an, auf den hinzuweisen nicht überflüssig sein dürfte.

Die funktionelle Diagnostik verfolgt verschiedene Ziele. Zunächst kann sie sich in den Dienst der *lokalisierenden Diagnose* stellen. Dann hat sie die einzige Forderung zu erfüllen, eindeutig auf die Lokalisation des Krankheitsprozesses hinzuweisen und sind ihre Resultate im Prinzip denjenigen an die Seite zu stellen, welche bei der Bestimmung des Sedes morbi durch die physikalische Diagnostik geliefert werden. Doch verfolgt die funktionelle Diagnostik auch höher gesteckte Ziele.

Wenn sie zur *Beobachtung des Krankheitsverlaufes* herangezogen sein will, so muß sie wenigstens beiläufig quantitative Aufklärungen zu geben imstande sein. So wäre z. B. eine Verwendung einer Farbstoff- oder der Phlorizinmethode denkbar, bei welcher die Ab- oder Zunahme der Ausscheidung bei wiederholter Untersuchung über den zeitlichen Verlauf vor sich gehender Veränderung der Leistungsfähigkeit der an der Diurese beteiligten Organe berichten würden. Doch liegt ein praktisches Bedürfnis an einer solchen Methode kaum vor.

Dagegen sind Methoden der funktionellen Diagnostik von unvergleichlich höherem Werte, welche die *Leistungsfähigkeit von Organen auf Grund der Beobachtung ihres Verhaltens solcher Belastungen gegenüber prüfen, die mit ihrer normalen, ihrer alltäglichen Inanspruchnahme in möglichst enger Beziehung stehen*. Vorbildlich ist in diesem Belange die im strengsten Sinne des Wortes experimentelle funktionelle Diagnostik des Diabetes mellitus. Wird z. B. die Toleranz des Diabetikers Kohlehydraten gegenüber bestimmt, so erhalten wir eine Diagnose,

deren Vorzug darin besteht, daß sie der Therapie auch in quantitativer Hinsicht die Wege weist. Ein dieser Aufgabe vollkommen entsprechendes diagnostisches Vorgehen ist dadurch ausgezeichnet, daß dessen Ausführung bereits mit dem Ausbau der Therapie zusammenfällt.

Eine nach diesem Vorbilde konstruierte experimentelle Nierendiagnostik muß sich derjenigen Stoffe bedienen, deren Ausscheidung zu den gewöhnlichen Aufgaben der Nieren gehört. Freilich bedarf es einer Vereinfachung der Versuchsanordnung, um sie den am Krankenbett tätigen Ärzten empfehlen zu können. Eine solche Vereinfachung war es, als ich vorschlug, den Grad der Unabhängigkeit der Wasserausscheidung von der Ausscheidung gelöster Moleküle ohne Rücksicht auf ihre Art zu prüfen, die sich beim Gesunden in den weit auseinanderliegenden Grenzen der erreichbaren Harngefrierpunkte vor und nach ausgiebiger Wasserzufuhr kundgibt. Methodisch wurde dieser Gedanke zum erstenmal von meinen Schülern KÖVESI und ROTH-SCHULZ an einem großen Material durchgeführt. Sie bestimmten den Gefrierpunkt des Harnes nach gewöhnlicher Ernährung und am anderen Tage nach dem Trinken von 1,8 Liter Salvatorwasser und fanden, daß dessen Erniedrigung am Tage der freien Nahrungs- und Flüssigkeitsaufnahme mehr als $1,2^{\circ}$, nach dem Trinken aber ein Minimum von etwa $0,10^{\circ}$ erreichte. Gewissen Zielen wird aber besser gedient, wenn man den Versuch mit streng bestimmten diätetischen Vorschriften verbindet. Solche Vorschriften wurden in großer Zahl konstruiert. Sie entsprechen alle so ziemlich gleich ihrem Zwecke. An unserer Klinik haben wir uns daran gewöhnt, den von H. STRAUSS angegebenen sogenannten *Eintagsversuch* auszuführen. Seine Vorschrift lautet wie folgt:

„Am Abend vor dem Versuch erhält der Patient einen Eierkuchen aus zwei Eiern und 1 g Salz, ferner ein Brötchen mit Butter und 200 ccm Tee und wird angewiesen, während der Nacht nichts mehr zu genießen. Am eigentlichen Versuchstag läßt der Patient morgens um 6 Uhr und dann um 7 Uhr zum zweiten Male Urin. Hierauf trinkt der Patient 1 Liter dünnen Tee mit dem Auftrag, in den folgenden 4 Stunden, ohne daß er in der Zwischenzeit etwas genießt, stündlich Urin zu lassen. Um 11 Uhr erhält er 100 g Weißbrot oder Roggenbrot, 100 g Weichkäse, 1 g Kochsalz. Um 1 Uhr Rührei aus drei Eiern und 1 g Salz, sowie einen Apfel oder eine Apfelsine. Um 4 Uhr erhält er wieder 100 g Weißbrot oder Roggenbrot mit 100 g Weichkäse und 1 g Salz. Patient hat von nun ab um 11 Uhr, 1 Uhr, 4 Uhr und 7 Uhr Urin zu lassen.“

An den einzelnen Harnportionen wird die Menge, das spezifische Gewicht, der Kochsalz- und Harnstoffgehalt bestimmt. Der Höhepunkt der Verdünnung des Harnes wird meistens 2—3 Stunden nach der Flüssigkeitszufuhr, der Höhepunkt der Konzentration nach Zufuhr der Trockenkost meist in den Stunden zwischen 4 und 7 erreicht.

H. STRAUSS hat in seinem Eintagsversuch die Bestimmung des Gefrierpunktes, einem Vorschlage von J. KIS folgend, durch die des spezifischen Gewichtes ersetzt. Diese Vereinfachung der Methode hätte nie zu den klaren Einsichten geführt, die wir der Kryoskopie verdanken. *Jetzt aber, da die Kryoskopie geleistet hat, was sie leisten konnte, und wir auf Grund ihrer Resultate die zum Ziele führenden Wege erkannt haben, ist ihre Ersetzung durch die Bestimmung des spezifischen Gewichtes durchaus empfehlenswert, da die mit deren Hilfe erhaltenen*

Resultate den *praktischen* Bedürfnissen voll entsprechen. Bei der STRAUSSSchen Versuchsanordnung liegen die Grenzen des spezifischen Gewichtes des Harnes etwa bei 1002 und 1025—1028.

VOLHARD legt bei seiner einfacheren Versuchsanordnung ein ganz besonders großes Gewicht darauf, daß der Gesunde nach der Aufnahme von 1,5 l Flüssigkeit diese bei einem spezifischen Gewichte von 1001—1002 spätestens innerhalb 4 Stunden entleert und die maximale Menge der $\frac{1}{2}$ stündig entleerten einzelnen Harnportionen 500 und mehr Kubikzentimeter erreicht.

Bei der Verwertung all dieser Methoden ist aber zu berücksichtigen, daß *die Menge und die Zusammensetzung des Harnes keineswegs ausschließlich von dem Zustande der Nieren selbst abhängen*. Aus der mehrfach erwähnten Rolle, die die vorläufigen Lagerstätten der harnfähigen Stoffe in den Vorgängen bei der Regulierung der Zusammensetzung des Blutes spielen, die um so komplizierter ist, da sie durch veränderliche hormonale und Nerveneinflüsse, wie auch durch ihre dem Versuche vorangehende Beanspruchung modifiziert werden, bei der Bedeutung, die vielleicht auch der Durchlässigkeit der Gefäßwände, ganz besonders aber der Geschwindigkeit der die harnfähigen Stoffe befördernden Zirkulation zukommt, ist es begreiflich, daß es einer eingehenden Analyse bedarf, ehe aus den Ausscheidungen auf den Zustand der einzelnen Elemente des Systems geschlossen werden kann, dessen letztes Glied die spezifischen Sekretionsorgane der Nieren sind.

Dank der Untersuchungen, deren hauptsächliche Ergebnisse, soweit sie in der Klinik der Nierenkrankheiten verwertet werden können, berührt worden sind, sind wir in den Besitz von Kenntnissen gelangt, deren Anwendung auf zahlreiche Probleme der Nierenpathologie möglich ist und sich als fruchtbar erwiesen hat. Sie führten zur Beleuchtung von Zusammenhängen zwischen pathologischen Vorgängen, deren Klärung die Therapie befruchtete. Außerdem führten sie zu einer Vermehrung der leitenden Symptome, auf deren Grunde Krankheitsbilder gruppiert, gesondert, mit dem anatomischen Befund in Zusammenhang gebracht werden können und deren Feststellung uns zu möglichst genauen individualisierenden Diagnosen verhelfen kann. Wir verdanken der neu gewonnenen Einsicht die Begriffe der *Hypostenurie* und der *Niereninsuffizienz*, Erscheinungen, deren Feststellung neben denjenigen der Albuminurie, der Cylindrurie, der Hämaturie, der Hypertonie, der Veränderungen des Augenhintergrundes, der Wassersucht und der Urämie von wesentlicher praktischer Bedeutung sein kann.

Dritte Vorlesung.

Beispiel einer eingehenden Nierenuntersuchung.

Fall von Nierentuberkulose. — Dreigläserprobe bei Hämaturie. — Nierenpalpation. — Nierenperkussion. — Ätiologische Diagnose. — Hämatologische Diagnose. — Niereninsuffizienz. — Hyposthenurie.

Zur Zeit, als die Fortschritte der pathologischen Forschung und der großartige Aufschwung der chirurgischen Therapie die Unzulänglichkeit derjenigen Methoden immer deutlicher fühlbar machten, die zur Untersuchung nierenkranker Menschen herangezogen werden konnten, waren diese Methoden an der Grenze ihrer Entwicklungsfähigkeit angelangt. Um den neuen Fragestellungen der Chirurgen zu entsprechen mußte die Nierendiagnostik eine tiefgehende Umarbeitung erfahren. Wenn wir ihre Methodik, wie sie heute ausgebildet ist, mit derjenigen vergleichen, auf welche wir vor 30 Jahren angewiesen waren, so gelangen wir zur Überzeugung, daß es nur wenige Gebiete der Diagnostik gibt, auf welchen ähnliche Fortschritte verzeichnet werden können. Anstatt diesen Fortschritt systematisch zu schildern, glaube ich seinen Wert am klarsten im Zusammenhang mit der Besprechung des folgenden Beispiels demonstrieren zu können.

Ein 36jähriger Mann erkrankte vor 4 Jahren an Syphilis. Er wurde ziemlich ausgiebig behandelt und als geheilt aus der Behandlung entlassen. Vor 4 Monaten akquirierte er eine Gonorrhöe. Nach einigen Wochen stellte sich häufiger Harn-drang ein. Am Ende jeder Harnentleerung fühlte er einen heftigen krampfhaften Schmerz in der Blasengegend und entleerte aus der Harnröhre scheinbar reines Blut. Dieser Zustand besserte sich allmählich. Nachdem der Reizzustand des Blasenhalsses bereits vollkommen abgeklungen war, bemerkte er vor einem Monat, daß sein Harn wieder Blut enthielt. Während aber früher Blut nur am Schluß des Urinierens aus seiner Harnröhre floß, war jetzt der Harn von Anfang an blutig. Bei einer Hämaturie nach einer Anamnese, welche auf eine Blasen-erkrankung hinweist, denkt man selbstverständlich zunächst an eine Blasen-blutung. Doch wäre es verfehlt an dieser Diagnose ohne gründliche Erwägung anderer Möglichkeiten als an einer definitiven festzuhalten. Zur ersten annähernden Orientierung ist es zweckmäßig, die „Dreigläserprobe“ GUYONS auszuführen. Während einer einzigen Miktion wird der Harn nacheinander auf drei Gläser verteilt und der Blutgehalt der einzelnen Portionen geprüft. Bei Blutungen aus der Pars prostatica ist die Blutung eine initiale oder eine terminale, oder zugleich eine initiale und terminale und ist bei nicht allzu reichlichen Blutungen die mittlere Portion mehr oder weniger blutfrei. Bei Blasenblutungen ist die letzte Portion die blutigste, während bei Nierenblutungen der Blutgehalt der drei Portionen annähernd gleichmäßig ist. Bei unserem Patienten ist die Verteilung des Blutes

auf die drei Portionen eine gleichmäßige, die Blutung ist also eine „totale“. Folglich ist an die Möglichkeit zu denken, daß eine Nierenblutung vorliegen könnte. Jede allzulange dauernde Cystitis nach einer Gonorrhöe muß verdächtig erscheinen. Wenn aber nach mehrmonatiger Dauer einer scheinbar gonorrhöischen Cystitis sich unvermittelt eine Hämaturie einstellt, ist der Verdacht, daß es sich um etwas ganz anderes handeln dürfte, erst recht am Platze und, wenn noch dazu die Hämaturie eine renale zu sein scheint, muß vor allen anderen an eine *Nierentuberkulose* gedacht werden.

Um zu zeigen, wie verhängnisvoll es werden kann, wenn man diese Möglichkeit verspätet ins Auge faßt, will ich die Geschichte eines Falles meiner Praxis erzählen, der zur Zeit, zu welcher der Fall sich ereignete, leider noch nicht zu den großen Seltenheiten gehörte. Ein 26 Jahre alter Mann litt an chronischer Gonorrhöe und chronischer Cystitis. Nach einer langen und scheinbar bis zu einem gewissen Grade erfolgreichen Behandlung hat er geheiratet. Im Laufe von 3 Jahren hat er zwei gesunde Kinder gezeugt und obgleich sein Harn immer eiterhaltig war, blieb seine Frau gesund. Als er dann wieder einmal mit Blasenspülungen behandelt worden ist, erkrankte er an Epididymitis. Sie wurde der Behandlung zugeschrieben. Erst als die Epididymitis nicht heilen wollte, wurde ein Chirurg befragt. Der Chirurg diagnostizierte eine Nebenhodentuberkulose und schlug eine Kastration vor. Sie wurde ausgeführt. Die Cystitis verschlechterte sich aber von Jahr zu Jahr. Später wurde die rechte Nierengegend schmerzhaft, hohes Fieber stellte sich ein. Als ich nun zum Patienten gerufen worden bin, fand ich rechts eine deutliche Nierengeschwulst. Die cystoskopische Untersuchung ergab ein kleines tuberkulöses Geschwür in der Blase. Der rechte Ureter war klaffend, seine Ränder waren infiltriert. Im Harne wurden Tuberkelbazillen nachgewiesen. Bei dem Ureterkatheterismus wurde aus der rechten Niere eiterhaltiger Urin gewonnen und wurden im Harne der rechten Niere etwas Albumen und vereinzelte hyaline Zylinder gefunden. Nach der Entfernung der Pyonephrose der rechten Niere erholte sich der Patient. Nach 2 Jahren folgte eine rechtsseitige Pleuritis, nach einem weiteren Jahre eine rasch fortschreitende Tuberkulose der Lungen, der der Patient schließlich erlag.

Solche Fälle können nur vermieden werden, wenn man bei der Möglichkeit eines leinsten Verdachtes alle zur Verfügung stehenden Mittel ergreift, um auf die Spur einer eventuell beginnenden Nierentuberkulose zu kommen.

In unserem Falle ist dieser Verdacht ein besonders schwerer. Das Zusammentreffen einer chronischen Cystitis mit einer scheinbar renalen Hämaturie genügt schon reichlich, um einen Verdacht zu erregen. Dazu kommt, daß im rechten Nebenhoden des Patienten eine bohnen große Infiltration und im rechten Prostatalappen ebenfalls eine deutliche, etwas empfindliche Resistenz zu fühlen ist. Ein Druck auf die Prostata entleert Eiter.

Daß in einem solchen Falle die Nieren mit besonderer Sorgfalt zu untersuchen sind, versteht sich von selbst. Außer Blut enthält der Harn reichlich Eiter und $2\frac{0}{100}$ Eiweiß. Aus dem hohen Eiweißgehalt folgt, daß die Albuminurie nicht nur der Blut- und Eiterbeimengung zum Harne zuzuschreiben, sondern eine echte Albuminurie ist.

Wir wollen nun die Nierenpalpation gründlich durchführen. Wir lagern den Patienten in die von GUYON empfohlene Rückenlage und schieben die Finger

unserer linken Hand dicht bis in den Winkel zwischen der untersten Rippe und dem äußeren Rande des Rückenstreckers, während die Finger der rechten unterhalb des rechten Rippenbogens am äußeren Rectusrande jede expiratorische Erschlaffung der Bauchwand benutzen, um schrittweise immer tiefer gegen das Nierenlager vorzudringen. Nachdem wir möglichst tief eingedrungen sind, versuchen wir die Nieren zwischen beide Hände zu bekommen und durch ballotierende Bewegungen der der Lendengegend anliegenden Hand sie an die vorne tastenden Finger heranzubringen. Bei tiefster Inspiration gelingt es in der Tat, den untersten Pol der rechten Niere eben zu erreichen. Auch in der ISRAËLSchen Lage, bei welcher der Patient so auf der Seite liegt, daß seine Frontalebene etwa 40—50° mit der Bettenebene bildet, kann von der rechten Niere nicht mehr als in der Rückenlage getastet werden. Dieser Befund hat aber nicht viel zu sagen. Bekanntlich kommt ja die Tastbarkeit des unteren Pols der rechten Niere auch bei Gesunden als Zeichen einer Nephroptose vor. Deshalb sind andere Verfahren

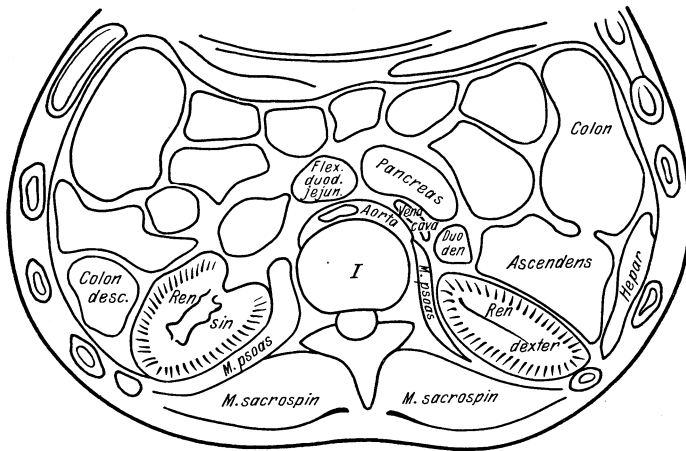


Abb. 1.

zu verwenden, um zu einer Beantwortung der Frage gelangen zu können, ob die rechte Niere des Patienten normal, oder vergrößert ist.

Als einfachste Methode zur Untersuchung der Größe einer Niere, deren Palpation zu keinem deutlichen Resultate führt, kommt die *Nierenperkussion* in Betracht. Seitdem FR. v. KORÁNYI ihre Methodik 1906 ausgestaltet hat, bedienen wir uns derselben in ausgedehntem Maße mit vollem Erfolg. Es ist schwer zu begreifen, daß sie so wenig Anklang gefunden hat. Die Nierenperkussion ist nach gehöriger Übung kaum schwerer auszuführen als die Perkussion des Herzens. Daß sie so selten versucht wird, liegt an falschen vorgefaßten Meinungen, sowie an der Vernachlässigung einiger leicht zu befolgender Vorschriften über die Technik des Perkutierens.

Man glaubt, daß die Perkussion der Nieren einerseits in Anbetracht der Dicke der sie verdeckenden Muskulatur und ihres geringen Umfanges, andererseits deshalb unausführbar sein muß, weil die linke Niere an die Milz, die rechte an die Leber heranreicht und sie von diesen nicht abgegrenzt werden können. Doch lehrt ein Blick auf die Abb. 1, die PIROGOFF entlehnt ist, daß die Masse der

Nieren groß genug ist, um den Perkussionsschall bis zu ihrer äußeren Grenze beeinflussen zu müssen, besonders, wenn man folgende Vorschriften beobachtet. Will man, daß die Perkussion in die Tiefe reiche, so kann man stark perkutieren. Dann erscheinen aber die Dämpfungsgrenzen verschwommen. Bei einer anderen Methode der tiefen Perkussion wird der perkutierte Finger mit kräftigem Druck der Körperoberfläche angelegt und ziemlich schwach perkutiert. Dann scheinen die tiefen Dämpfungen schärfer begrenzt. Für die Nierenperkussion eignet sich diese Methode vorzüglich. Hat man sie eingeübt, so muß noch eine Abgrenzung der Nieren von der Milz und der Leber ermöglicht werden. Nach einer Modifizierung der Methode meines Vaters erreiche ich diesen Zweck folgenderweise (Abb. 2). Der Patient steht mit leicht gebeugten Knien und bückt sich so, daß die Längsachse seines Rumpfes annähernd in horizontale Lage gelangt, während er seine Hände auf die Knie stützt. In dieser

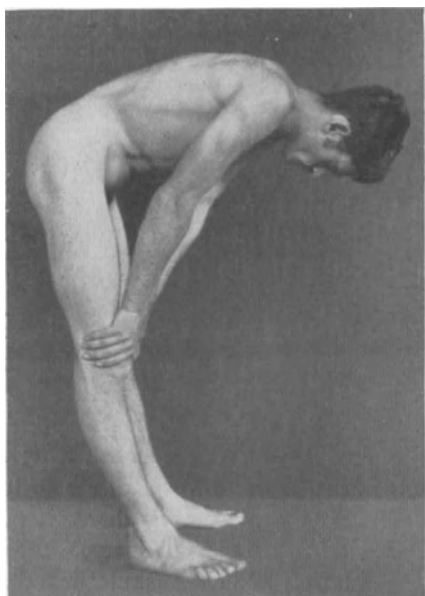


Abb. 2.



Abb. 3.

Haltung rücken die Milz und die Leber, ihrer Schwere folgend, von den Nieren ab und erscheint links und rechts von den Nieren je ein Feld mit etwas gedämpft tympanitischem Perkussionsschall unter den unteren Lungengrenzen. Wenn dieses Abrücken der beiden luftleeren Organe von den Nieren stattgefunden hat, ist die Nierendämpfung ganz deutlich nachweisbar und können ihre Grenzen mit ausreichender Schärfe bestimmt werden. In der Mittellinie verschmelzen sie zu einer Ellipse, deren kurzer senkrechter Durchmesser bis zum Processus spinosus des XII. Brustwirbels hinauf und bis zu dem des II. bis III. Lendenwirbels hinunterreicht. Der horizontale Durchmesser der Dämpfung überragt meistens, aber nicht immer, um ein geringes die äußeren Rückenstreckengrenzen (Abb. 3).

Beherrscht man die Methodik der Nierenperkussion wirklich, so lassen sich die respiratorischen Verschiebungen sowohl der oberen wie der unteren Nierengrenze deutlich nachweisen. Nach einer Nephrektomie (Abb. 4) oder bei einer

Wanderniere fehlt die Nierendämpfung an der entsprechenden Seite, bei Nephroptose ist sie kleiner, bei Nierenvergrößerungen größer (Abb. 5). *In unserem Falle ist die Dämpfung der rechten Niere deutlich größer als die der linken.* Dieser Befund spricht entschieden dagegen, daß die nachgewiesene Tastbarkeit des unteren Pols der rechten Niere einer Nephroptose zuzuschreiben sei und beweist, daß die rechte Niere des Patienten vergrößert ist. Ein zweites wichtiges Ergebnis

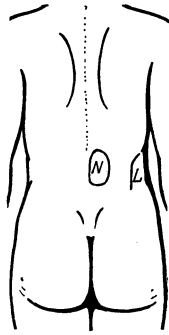


Abb. 4.
N Nierendämpfung,
L Leberdämpfung.

der Nierenperkussion ist, daß *die respiratorischen Bewegungen, sowohl der oberen als der unteren Grenze der rechten Nierendämpfung fehlen*, wobei die Beweglichkeit der unteren Lungengrenze außerhalb der Nierenprojektion tadellos ist und die respiratorischen Bewegungen des Zwerchfells auch bei der Röntgendurchleuchtung in durchaus normaler Weise beobachtet werden können. Die Fixierung der Nieren kommt bei Pyonephrosen von verschiedenem Ursprung häufig vor, ist auch oft bei sogar nicht allzu vorgeschrittener Nierentuberkulose nachweisbar, während sie bei Nierenneoplasmen gewöhnlich fehlt. Da bei renalen Hämaturien in erster Reihe an Stein, Neoplasma oder Tuberkulose zu denken ist, ist der Nachweis des Verlustes der respiratorischen Verschieblichkeit nicht ohne differential-

diagnostische Bedeutung. Das Röntgenbild ergibt rechts einen etwas vergrößerten Nierenschatten.

Unsere Feststellungen fangen an, sich zu den Umrissen eines ziemlich klaren Bildes des anatomischen Zustandes des Urogenitalapparates unseres Patienten zu verdichten. Er leidet an chronischer Cystitis, an einer Infiltration des rechten Nebenhodens, an einer Volumzunahme und Eiterung des rechten Prostatalappens

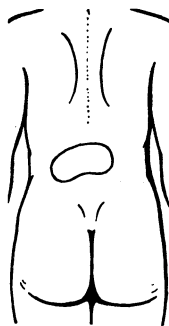


Abb. 5.

und an einer geringen Vergrößerung der rechten Niere, die auch noch fixiert erscheint. Wir haben dieses Bild noch durch die Untersuchung der Ureterempfindlichkeit zu ergänzen. Am zweckmäßigsten wird diese Untersuchung in der Rückenlage bei erschlaffter Bauchmuskulatur ausgeführt, während der Patient sein im Kniegelenk gestrecktes Bein mäßig über die Bettfläche hebt. Dann bildet der kontrahierte Ileopsoas eine feste, der vorderen Bauchwand genäherte Unterlage, an die der Ureter gedrückt werden kann. Die Druckempfindlichkeit wird in zweckmäßiger Weise an drei verschiedenen Punkten geprüft. Man findet den ISRAELSchen Ureterpunkt zwei Finger breit über der Kreuzung der die Spinae ilei anteriores verbindenden Linie mit der Vertikalen, die vom Tuberculum pubis nach oben

gerichtet ist. Der BAZYSche paraumbilikale Ureterdruckpunkt liegt an der Kreuzung einer den Nabel durchschneidenden Horizontalen mit einer Vertikalen, die durch den MAC BURNEYSchen Punkt verläuft. Der TOURNEURSche mittlere Ureteralpunkt liegt dicht am ISRAELSchen, am Kreuzungspunkt der von ISRAEL gewählten Horizontalen mit einer Vertikalen, die das POUPARTSche Band an der Grenze zwischen innerem und mittlerem Drittel schneidet. Schließlich kommt gelegentlich bei Erkrankungen der Ureteren eine Druck-

empfindlichkeit bei Frauen hoch oben an der vorderen Vaginalwand seitlich von der Mittellinie, bei Männern an der entsprechenden Stelle des Mastdarmes vor. Mit Ausnahme der Mastdarmempfindlichkeit sind alle erwähnten Punkte rechts bei unserem Patienten druckempfindlich. Folglich ist auch der rechte Ureter in Mitleidenschaft gezogen.

Nach dieser Feststellung des anatomischen Zustandes des Urogenitalapparates des Patienten auf Grund des einfachen physikalischen Befundes sind bei ihm noch folgende Einzelheiten zu erheben. Sein Herzspitzenstoß ist etwas über die linke Medioclavicularlinie disloziert. Über dem Spitzenstoß ist ein leises systolisches Geräusch hörbar. Der zweite Aortenton ist auffallend stark. Dem ersten folgt ebenfalls ein leises systolisches Geräusch. Da der Patient eine nicht unerhebliche Albuminurie hat, könnte dieser Herzbefund auf ein mit Hypertonie einhergehendes Nierenleiden bezogen werden. Doch verschwindet der durchaus normale Radialispuls bereits bei einem Druck von 118 mm Quecksilber der RIVA ROCCISCHEN Manschette.

Folglich ist die Verstärkung des zweiten Aortentons nicht aus einer Hypertonie zu erklären und von einem Nierenleiden unabhängig. Dann aber weist sie auf eine Erkrankung der Aorta hin, wobei zur Erklärung des verstärkten zweiten Aortentons entweder an eine Dilatation der Aorta ascendens oder an Veränderungen am Klappenapparat selbst zu denken ist. Das über dem Aortenostium hörbare systolische Geräusch läßt die Annahme beider Veränderungen zu. Die mit entsprechender Technik ausgeführte Perkussion ergibt in der Tat eine ganz geringe Dämpfung über der Aorta ascendens. Daß diese einer zylindrisch erweiterten Aorta entspricht, konnte bei der Röntgendurchleuchtung erkannt werden. Da unser Patient angibt vor Jahren gegen Syphilis behandelt worden zu sein und wir bei ihm eine stark positive WASSERMANNSCHE Reaktion erhielten, unterliegt es keinem Zweifel, daß er an einer syphilitischen Aortitis leidet.

Chronische Cystitis, Ureteritis, Nierengeschwulst, fixierte Niere, schmerzlose Hämaturie, Infiltration des Nebenhodens, Vergrößerung und Eiterung des einen Prostatalappens sind Veränderungen, die mit fast voller Sicherheit für eine von der Niere ausgehende *deszendierende Urogenitaltuberkulose* sprechen. Da aber diese Diagnose nicht nur den *anatomischen* Befund zusammenfaßt, sondern auch *ätiologisch* ist, muß sie durch eine spezifisch ätiologische Diagnose ergänzt werden. Wenn man bei der Suche nach Tuberkulosebazillen im Harn den verhängnisvollen Fehler vermeiden will, der sich aus einer Verwechslung des ebenfalls säurefesten Smegmabacillus mit dem Tuberkulosebacillus ergeben kann, so sind die Bazillen im Sedimente des Katheterharnes, und zwar am zweckmäßigsten in zerquetschten Bröckeln und Krümeln des Sedimentes zu suchen. In unserem Falle ist ihr Nachweis nicht gelungen. Dann bleibt der Tierversuch übrig. Der Harn wird Meerschweinchen intraperitoneal eingespritzt. Da bis zu einem sicher positiven Erfolg der Infektion 4—5 Wochen verstreichen, wurden verschiedene Methoden zur Abkürzung der Wartezeit vorgeschlagen. Wir bedienen uns gewöhnlich der sehr guten Methode meines gewesenen Assistenten KIRÁLYFI. Zwei geimpfte Tiere werden am 14. Versuchstag getötet. Die erste Lokalisation ist gewöhnlich in einer Drüse hinter dem oberen Teil des Manubrium sterni, der „Retrojugulardrüse“ zu finden. Ist sie vergrößert oder gar verkäst, so wird sie

auf Tuberkelbazillen untersucht. Wenn der Befund negativ ist, werden die übrigen Tiere nach weiteren 2—3 Wochen geschlachtet. Die Untersuchung der Retrojugulardrüse hat in unserem Falle ein positives Resultat ergeben. Folglich wurde unsere anatomische Diagnose auch durch die ätiologische ergänzt.

Doch ist der praktische Zweck der Diagnose erst erfüllt, wenn sie die Stellung einer Prognose ermöglicht und der Therapie ihren Weg weist.

Der Verlauf der Nierentuberkulose erstreckt sich gewöhnlich auf mehrere, manchmal auf viele Jahre. Nach einer Zusammenstellung von WILDBOLZ, welche 316 über 2 Jahre hinaus beobachtete Fälle umfaßt, starben 86 innerhalb 3—5, 20 innerhalb 6—10 Jahren nach dem vermutlichen Krankheitsbeginn. 8 Fälle lebten noch länger, je einer 20, 25 und 30 Jahre lang, und in 30 Fällen kam es zu einer scheinbaren Heilung, die in 16 Fällen 5 Jahre überdauerte. Freilich hängt die Prognose vom Zustande ab, in welchem sich der Patient zur Zeit der Aufstellung der Diagnose befindet.

Wir verdanken besonders ISRAEL den Nachweis, daß die Urogenitaltuberkulose in der großen Mehrzahl der Fälle in einer Niere beginnt, dann deszendierend fortschreitet und meistens verhältnismäßig spät auch die andere befällt. Da wir über keine verlässlichen internen Mittel verfügen, welche zu einer Heilung der Urogenitaltuberkulose fähig wären, bleibt als einzig wirklich erfolgreiche Therapie die Nephrektomie der tuberkulösen Niere übrig. Wird sie rechtzeitig ausgeführt, so sind ihre Erfolge glänzend. Zur rechtzeitigen Ausführung gehört aber eine Frühdiagnose, die aufgestellt wird, als noch die zu entfernende Niere allein tuberkulös erkrankt ist. Um Frühdiagnosen aufstellen zu können müssen wir wissen, wann überhaupt nach Nierentuberkulose gefahndet werden muß.

Es gibt eine Reihe von Zuständen, die zu Urogenitaltuberkulose mehr oder weniger disponieren, dabei aber eine bereits bestehende Nierentuberkulose verdecken und durch ihre im Vordergrund stehenden Krankheitserscheinungen allzuleicht die Aufmerksamkeit des Arztes von der Möglichkeit einer Tuberkulose ablenken. Zu diesen gehören die Nephroptose, Pyelitiden, chronische Cystitiden, Formanomalien, Dystopien der Niere usw.

Zuweilen beginnt das Krankheitsbild der Nierentuberkulose einfach mit Harndrang, besonders nachts, oft mit Polyurie und dabei klarem Urin. Vielleicht sind schon im Katheterharn Erythrocyten und weiße Blutkörperchen nachweisbar, welche die Aufmerksamkeit auf die richtige Spur zu lenken geeignet sind. In anderen Fällen sind es Nierenschmerzen, die den übrigen Symptomen vorausgehen und vielfach falsch gedeutet, z. B. auf Nephroptose zurückgeführt werden. Manchmal ist eine unvermittelt auftretende schmerzlose Hämaturie oder eine Hämaturie, der durch Einklemmung eines Blutgerinnsels verursachte Nierenschmerzen folgen, die erste Krankheitserscheinung der Nierentuberkulose. Wenn man die Nierentuberkulose in einem solchen Frühstadium operieren läßt, kann man des vollen Erfolges fast sicher sein. Freilich gehört dazu die eingehende Untersuchung *aller* verdächtigen Fälle.

Leider gehört unser Fall nicht mehr zu diesen. Die zahlreichen Lokalisationen im Ureter, in der Blase und im Nebenhoden schließen einen völligen Erfolg aus. Doch fragt es sich, ob die Prognose des Falles nicht durch eine Operation gebessert werden könnte. Vielfache Beobachtungen haben den Beweis erbracht, daß, wenn die tuberkulöse Niere beseitigt wird, die Blasen- und Urogenitaltuberkulose einer weit-

gehenden Besserung fähig ist. Auch die Nebenhodentuberkulose kann operativ behandelt werden, so daß die Ureter-, die Blasen- und die Nebenhodentuberkulose keineswegs als absolute Kontraindikationen der Nierenexstirpation gelten können. Dagegen kommt alles auf den Zustand der anderen Nieren an, von der zu verlangen ist, daß sie nach der Nephrektomie für zwei Nieren arbeite.

An dieser Frage angelangt, haben wir uns mit Problemen zu befassen, deren Lösung als *Vorstudie zum Studium der „Nephritiden“* dienen kann.

Wir haben (S. 11) den grundlegenden Versuch kennengelernt, aus welchem hervorgegangen ist, daß nach der Exstirpation beider Nieren die Gefrierpunktserniedrigung des Blutes mehr als 0,56° beträgt und mit der Dauer des Lebens weiter zunimmt. Dieser Entdeckung verdanken wir die Kenntnis des ersten praktisch verwertbaren hämatologischen Zeichens einer hinter den Forderungen des Stoffwechsels zurückstehenden Nierenfunktion. Weitere Versuche haben gelehrt, daß nach der Exstirpation *einer* Niere der Blutgefrierpunkt normal bleibt. *Folglich beweist eine Zunahme der Blutgefrierpunktserniedrigung über 0,56° hinaus, daß weniger als die Hälfte des gesamten Nierenparenchyms funktioniert, folglich beide Nieren in Mitleidenschaft gezogen sind.* Den Zustand, in welchem die Nieren den Bedürfnissen des Organismus nicht voll entsprechen, habe ich mit dem Worte „*Niereninsuffizienz*“ bezeichnet und ausdrücklich hervorgehoben, daß ihre Zeichen im Blute zu suchen sind. Seither wurde diese Bezeichnung auch für eine pathologische Funktion einer einzigen Niere gebraucht und verschiedentlich verwendet. Die Mißverständnisse, die dadurch verursacht worden sind, veranlaßten LICHTWITZ vorzuschlagen, die Bezeichnung „*Niereninsuffizienz*“ ganz aufzugeben. Ich glaube nicht, daß die Befolgung dieses Vorschlages Mißverständnisse aus dem Wege räumen würde. Da wir den Begriff brauchen, ist nur zu vermeiden, daß dessen Bezeichnung auch auf andere Begriffe angewendet werde, und da ich kein besseres Wort für den Zustand kenne, welcher aus einer ungenügenden Erledigung der Aufgaben des gesamten Nierenparenchyms besteht, werde ich ihn auch weiter als *Niereninsuffizienz* bezeichnen.

Ich habe bewiesen, daß die an Tieren gesammelten Beobachtungen auch für den Menschen gelten. Nach einer einseitigen Nephrektomie bleibt auch bei dem Menschen der Blutgefrierpunkt unverändert — 0,56°, solange die zurückgelassene Niere gesund ist. Folglich kommt es nach dem Verlust der Hälfte des gesamten Nierenparenchyms auch beim Menschen nicht zu *Niereninsuffizienz* und beweist eine renal bedingte Zunahme der Gefrierpunktserniedrigung über 0,56° hinaus auch beim Menschen, daß *mehr als die Hälfte des gesamten Nierenparenchyms ausgeschaltet ist.* Bei unserem Patienten beträgt die Blutgefrierpunktserniedrigung 0,59°. Doch ist diese Zahl nicht eindeutig. Wir haben ja weitläufig auseinandergesetzt (S. 12), daß der osmotische Druck des Blutes außer bei *Niereninsuffizienz* auch bei diabetischer Acidose und bei vermehrtem Kohlendioxidgehalte des Blutes zunimmt. Folglich sind diese Möglichkeiten auszuschließen, ehe ein unter — 56° liegender Blutgefrierpunkt als Zeichen von *Niereninsuffizienz* gedeutet wird. Unser Patient ist kein Diabetiker und nicht cyanotisch. Er leidet weder an Herz- noch an Atmungsinsuffizienz. Die Lage ist so klar, daß man mit dieser Eventualität nicht zu rechnen hat. Könnten Zweifel bestehen, so wäre die kryoskopische Untersuchung des Blutes nach Durchleitung von Sauerstoff durch das Blut *in vitro* zu wiederholen. Bei Kohlendioxid-

retention kehrt der Blutgefrierpunkt nach der Austreibung der Kohlensäure durch Sauerstoff auf -56° zurück, bei der Retention von nicht flüchtigen harnfähigen Körpern dagegen nicht. Doch in einem Falle wie dieser liegt alles so klar, daß sich die Wiederholung der kryoskopischen Blutuntersuchung nach Sauerstoffdurchleitung erübrigt und die Diagnose „Niereninsuffizienz“ ruhig aufgestellt werden kann. Dann ist aber mehr als die Hälfte des Nierenparenchyms ausgeschaltet, folglich *funktionieren beide Nieren schlecht*. Was ist aber in der anderen Niere los? Wie ich bewiesen habe, ist in solchen Fällen *die zweite Niere nicht immer Sitz einer anatomischen Läsion*. So habe ich Fälle beschrieben, in welchen während Steinkoliken der Blutgefrierpunkt erheblich unter $-0,56^{\circ}$ sank, um bald nach dem Aufhören der Anfälle auf $-0,56^{\circ}$ zurückzukehren. Bekanntlich kommen, wenn auch selten, bei einseitigen Steinkoliken Anurien vor, die nicht anders als durch einen sogenannten *renorenenalen Reflex* erklärt werden können. Die Zunahme des osmotischen Druckes des Blutes während einer Nierenkolik ist wohl ebenfalls auf die reflektorische Hemmung der Tätigkeit der gesunden Niere von der Steinniere her zu erklären. Wenn aber, wie in unserem Falle, Koliken fehlen, kommt diese Möglichkeit nicht in Betracht.

Auch bei umfangreichen Pyonephrosen habe ich ab und zu mäßige Zunahmen des osmotischen Druckes des Blutes in Fällen beobachtet, in welchen sich die andere Niere als gesund erwies und nach glücklich überstandener Nephrektomie der Blutgefrierpunkt wieder bis $-0,56^{\circ}$ heranstieg. In solchen Fällen ist wohl ebenfalls ein renorenenaler Reflex anzunehmen. Zu diesen seltenen Fällen, deren Seltenheit schon daraus hervorgeht, daß z. B. KÜMMELL, der sich im Laufe von beinahe 30 Jahren eine riesige Erfahrung erworben hat und auf Grund dieser Erfahrung ein überzeugter Anhänger der Methode geworden und geblieben ist, nichts über solche Fälle erwähnt, gehört unser Fall nicht. Bei unserem Patienten handelt es sich gar nicht um eine bedeutende Nierengeschwulst. Folglich kann auch diese Möglichkeit außer acht gelassen werden.

Zur Zeit, als ich meine Erfahrungen zu sammeln anfang, wurde ich zu einem Falle zugezogen, in welchem ein älterer Herr mehreremal unvermittelt auftretende und plötzlich aufhörende Hämaturien hatte, wie sie bei Nierenneoplasmen vorkommen. In der anfallfreien Zeit hatte er Eiweißspuren im übrigens normalen Harn. Die rechte Niere schien etwas größer zu sein und die Frage der Nephrektomie wurde erwogen. Doch betrug seine Blutgefrierpunktserniedrigung $-0,59^{\circ}$. Aus diesem Grunde glaubte ich gegen die Ausführung der Operation Stellung nehmen zu müssen. Der Patient begab sich nach Berlin zu ISRAEL. ISRAEL wollte die Kontraindikation nicht gelten lassen und die Folgen haben ihm recht gegeben. Er führte die Operation aus. In der rechten Niere wurde ein Carcinom gefunden. Der alte Herr kehrte geheilt in sein Heim zurück. ISRAEL glaubte die Veränderung des osmotischen Druckes des Blutes auf das Carcinom zurückführen zu müssen. Um diese Annahme auf ihre Richtigkeit zu prüfen, veranlaßte ich ENGEL kryoskopische Blutuntersuchungen bei extrarenalen Carcinomen auszuführen, doch führten diese zu durchaus normalen Resultaten. Folglich blieb zur Erklärung dieses Falles nichts anderes übrig, als mit ALBARRAN anzunehmen, daß einseitige Nierenerkrankungen die andere Niere auch toxisch schädigen können. Freilich schränkt diese Möglichkeit den Wert der Methode bis zu einem gewissen Grade ein, obgleich sie sich nur selten ereignen dürfte.

Käme sie häufiger vor, so hätten ihr so erfahrene Nierenchirurgen, wie KÜMMELL, v. ILLYÉS, VÖLCKER u. a. doch hin und wieder begegnen müssen und würde z. B. VÖLCKER nicht 0,57° als Grenzwert des Blutgefrierpunktes betrachten, über welchen hinaus er eine Operation bei zweiseitiger Nierentuberkulose verweigert.

Nach einem Vorschlage von H. STRAUSS wird zum Nachweis einer Niereninsuffizienz vielfach der *Reststickstoff* im Blute bestimmt. Doch sind die Bestimmung des Reststickstoffes und die Kryoskopie nicht als vollkommen gleichwertige Methoden zu betrachten. Der normale Reststickstoffgehalt des Blutes schwankt zwischen 20 und 40 mg%, und nimmt nicht nur bei der Niereninsuffizienz, sondern auch bei fieberhaften Erkrankungen, wenn auch selten, bei Herzinsuffizienz, schweren Leberkrankheiten, bei gesteigertem Eiweißzerfall, verschiedenen Vergiftungen und nach großen Wasserverlusten zu. Freilich sind diese verschiedenen Ursachen der Reststickstoffvermehrung so leicht auszuschließen, daß sie kaum zu Veranlassungen verfehlter Deutungen werden können. Wichtiger ist, wie LICHTWITZ hervorhebt, der Umstand, daß der retinierte Stickstoff zum großen Teil außerhalb des Blutes abgelagert wird und deshalb der Reststickstoffgehalt des Blutes keinesfalls immer als verlässliches Maß der Stickstoffretention gelten kann. Dasselbe kann von der in Frankreich geübten Bestimmung des Harnstoffgehaltes des Blutes gesagt werden. Außerdem können, wie wir erwähnt haben, Reaktionsveränderungen des Blutes bei Niereninsuffizienz von dem Reststickstoffgehalte unabhängige Veränderungen des Gefrierpunktes herbeiführen. Daraus ist erklärlich, daß Fälle vorkommen können, in welchen die Kryoskopie ein für Niereninsuffizienz charakteristisches Resultat liefert, während der Reststickstoffgehalt innerhalb der normalen Grenzen liegt und umgekehrt.

Auch in unserem Falle ist der Reststickstoffgehalt des Blutes nur 39 mg% bei einem Blutgefrierpunkt von — 0,59°.

Nach KRAUS soll auch die Vermehrung der endogenen Harnsäure im Blute ein feines Reagens auf Niereninsuffizienz sein. LICHTWITZ bestätigt die Angabe von KRAUS. Eigene Erfahrungen über den Wert der Harnsäurebestimmung bei der Diagnose der Niereninsuffizienz habe ich nicht.

In unserem Falle beweist der kryoskopische Befund das Bestehen einer Niereninsuffizienz in eindeutiger Weise. Ist aber der prinzipielle Standpunkt von KÜMMELL, nach welchem ein ähnlicher Befund als absolute Kontraindikation einer Nephrektomie zu gelten hat, auch wirklich ganz einwandfrei? Ich glaube kaum. Es ist ja selbstverständlich, daß ein Chirurg, der sich auf diesen Standpunkt stellt, statistisch bessere Erfolge erreichen wird als ein anderer, der unter Umständen auch bei Niereninsuffizienz operiert. Doch können Fälle vorkommen, in welchen eine Niere funktionell ganz zugrunde gegangen ist, ihre Entfernung daher keinen Verlust aus dem Gesichtspunkte der Nierenfunktion bedeuten würde, während ihre Anwesenheit z. B. durch die in ihr stattfindende Eiterung, vielleicht auch durch toxische Beeinflussung der anderen Niere schadet. Vielleicht würde sich die andere Niere, obgleich sie ebenfalls krank ist, nach der Exstirpation der zugrundegegangenen so weit erholen können, daß sie noch mehr oder weniger lang das Leben erhalten könnte. Da unter solchen Umständen ein günstiger Erfolg der Operation nicht sicher vorauszusehen, aber auch nicht sicher auszuschließen ist, wäre also eine prinzipielle Ablehnung der Operation doch nicht

gerechtfertigt. Glücklicherweise sind wir in der Lage nach der Anwendung anderer Methoden zu erfahren, was wir zu tun und zu lassen haben.

Um zu einem Urteil über den Zustand der anderen Niere gelangen zu können, ist die *gesonderte Untersuchung des Harnes beider Nieren* unerläßlich. Bei fehlender Niereninsuffizienz hat sie allein zu entscheiden, bei bestehender Niereninsuffizienz ergänzt sie aber unsere Einsicht in die Eigenheiten des Falles in sehr wertvoller Weise. Wenn bei der Cystoskopie an der Uretermündung der anderen Niere oder in deren Nähe tuberkulöse Veränderungen der Blasenschleimhaut oder ein Klaffen der Mündung zu sehen ist, wenn aus dem in den Ureter der anderen Niere geschobenen Ureterkatheter ein Harn fließt, in welchem weiße Blutkörperchen oder Tuberkelbazillen enthalten sind, so ist der Beweis, daß beide Nieren tuberkulös sind, erbracht. Enthält der Harn der anderen Niere reichlich Eiweiß und vielleicht auch Cylinder und Nierenepithelien, so handelt es sich um eine Nephritis, die als Warnung vor einer Nierenoperation aufzufassen ist, während ein einfacher Blutgehalt auch durch eine Verletzung der Ureterschleimhaut durch den Katheter verursacht sein könnte. Bei leichter Albuminurie ist aber auch an eine toxische Beeinflussung der anderen Niere zu denken, welche keineswegs eine Nephrektomie kontraindiziert. Neben diesen Befunden kommt auch der gesonderten Untersuchung der osmoregulatorischen Tätigkeit beider Nieren eine außerordentlich große Bedeutung zu.

1890 hat der Gynäkologe der Budapester Universität Prof. TAUFFER bei einer schweren gynäkologischen Operation den rechten Ureter einer Frau verletzt. Der renale Ureterstumpf wurde in die Bauchwand eingenäht. Die Patientin erholte sich. Nach einer Zeit kehrte sie aber auf die TAUFFERSche Klinik zurück und verlangte von ihrer Harnfistel befreit zu werden. TAUFFER überwies mir die Frau zur Entscheidung der Frage, ob die Entfernung der rechten Niere zulässig sei. Ich untersuchte den Blasen- und den Fistelharn und machte die Beobachtung, daß der Eiweißspuren enthaltende Fistelharn Kochsalz, Harnstoff und Phosphate in erheblich geringerer Konzentration enthielt als der Blasenarn. Nach der fortlaufenden Beobachtung des Falles fiel mir dann auf, daß die Veränderlichkeit der Zusammensetzung des Fistelharnes viel geringer war als die des Blasenarnes. Ich konnte mir diesen Befund nicht anders als durch die Annahme einer Funktionsstörung der rechten Niere erklären, die ich auf eine Erkrankung zufolge des Verlustes des Schutzes der Blase zurückführte. Zu dieser Zeit war nicht einmal der Gedanke an eine funktionelle Nierenuntersuchung aufgetaucht und erschien dem Internisten jede Nephrektomie als ein Wagnis. Doch glaubte ich die Meinung abgeben zu können, daß die rechte Niere ascendierend erkrankt sei und daß diese Erkrankung voraussichtlich fortschreiten werde, während die linke Niere tadellos funktioniere. Daraufhin wurde die rechte Niere entfernt und verlief alles meiner Voraussicht entsprechend weiter. Die rechte Niere erwies sich aber als interstitiell erkrankt.

Als dann DRESER in 1892 seine wichtigen Untersuchungen über Diurese veröffentlichte, in welchen er als erster die Kryoskopie zur experimentellen Untersuchung der Nierentätigkeit bei Tieren heranzog, habe ich mich entschlossen, die Gedanken, die mir der TAUFFERSche Fall eingab, weiter zu verfolgen.

Zu dieser Zeit wurden Nephrotomien zur Anlegung einer Nierenfistel noch ziemlich oft der Nephrektomie vorausgeschickt. In solchen Fällen, die von

v. HERCZEL mir zur Verfügung gestellt worden sind, habe ich mich überzeugt, daß der Gefrierpunkt des Harnes der kranken Niere viel näher dem des Blutes lag und viel weniger veränderlich war als der der Gesunden. Denselben Befund erhielt ich auch am Harn von Kranken, die an zweiseitigen Nierenkrankheiten litten. Ein genaueres Studium dieses Verhaltens führte weiter zur Formulierung folgender Gesetze der pathologischen Nierentätigkeit, in welchen die Grundlagen der modernen funktioneller Nierendiagnostik enthalten sind:

1. *Die molekulare Konzentration des Harnes ist gleichmäßiger als die des Harnes gesunder Nieren.*

2. *Die Konzentrationen der einzelnen verschiedenen Harnbestandteile schwanken ebenfalls zwischen engeren Grenzen.*

3. *Der Einfluß des Stoffwechsels auf die Nierentätigkeit ist geringer und kommt, wenn überhaupt, verspätet zum Vorschein.*

4. *Das Maximum und Minimum der möglichen molekularen Konzentration des Harnes rücken denjenigen des Blutes näher.*

5. *Die Permeabilität der Niere für gelöste Moleküle nimmt ab.*

6. *Die Permeabilität der Niere für Wasser nimmt ab.*

7. *Die physiologisch gegenseitige Unabhängigkeit der Wasserdiurese und der Ausscheidung gelöster Stoffe geht je nach dem Grade der unter 4. erwähnten Störung mehr oder weniger verloren.*

Das Verdienst, die Nachprüfung dieser Gesetze bei chirurgischen Nierenkrankheiten zum erstenmal in Verbindung mit dem Ureterkatheterismus nachgeprüft zu haben, gebührt CASPER und RICHTER. In die Methodik der gesonderten funktionellen Untersuchung beider Nieren haben dann KÖVESI und v. ILLYÉS den in der französischen Literatur irrtümlicherweise ALBARRAN zugeschriebene Trinkversuch eingeführt.

Was bedeutet aber die Tatsache, daß die Grenzen der Veränderungen der molekularen Konzentration, des osmotischen Druckes des pathologischen Harnes, der des Blutes näher rücken und daß in extremen Fällen der Harngefrierpunkt beinahe konstant bleibt und dem Blutgefrierpunkte beinahe gleich wird? Ist ein Unterschied zwischen dem osmotischen Druck des Blutes und dem des Harnes das Resultat einer *Kraftleistung* der Nieren, so kann die Unfähigkeit zur Erzeugung eines solchen Unterschiedes zweierlei Bedeutung haben. Zunächst ist es möglich, daß die kranken Nieren *osmotisch schwach* sind. Zur Bezeichnung ihrer osmotischen Schwäche habe ich das Wort „*Hyposthenurie*“ vorgeschlagen. Weiter ist es möglich, daß die Harnkanälchen ihren physiologischen Widerstand gegenüber einem rein physikalisch bedingten osmotischen Wasserstrom eingebüßt haben. Dann muß es während des Durchsickerns des Harnes zu einem Ausgleich eines vielleicht ursprünglich bestandenen osmotischen Druckunterschiedes zwischen Blut und Harn kommen. Welche dieser Erklärungsmöglichkeiten zutrifft, oder ob beide nebeneinander zu Recht bestehen, kann nicht entschieden werden.

Wenn wir an meiner ursprünglichen Definition der Hyposthenurie als Unfähigkeit zur Bereitung eines Harnes, dessen molekulare Konzentration zwischen weiten Grenzen veränderlich und von der des Blutes (oder dessen spezifisches Gewicht von dem des enteweißten Blutserums, also von etwa 1010) sehr verschieden ist, festhalten, so gestaltet sich die Diagnose der wahren Hyposthenurie

schwieriger, als ich mir ursprünglich vorgestellt habe. Bei ihrer Durchführung ist folgendes in Betracht zu ziehen.

Die Hyposthenurie führt zu einer Verzögerung der provozierten Harnveränderungen. Wird z. B. viel Wasser getrunken, so muß sich die Ausscheidung des Wasserüberflusses bei herabgesetzter Fähigkeit zur Herstellung eines sehr verdünnten Harnes in die Länge ziehen. In ähnlicher Weise muß die Abnahme der Fähigkeit zur Herstellung eines stark konzentrierten Harnes die Dauer der Ausscheidung von in großen Mengen zugeführten gelösten Molekülen verlängern. Doch kann auch das Umgekehrte geschehen. Werden z. B. resorbierte Stoffe, seien sie Wasser oder gelöste Körper, in der Leber oder in den Geweben anderer Organe ungewöhnlich lange festgehalten, oder werden sie durch eine verlangsamte Zirkulation zu den Nieren langsam befördert, so muß diese Verzögerung

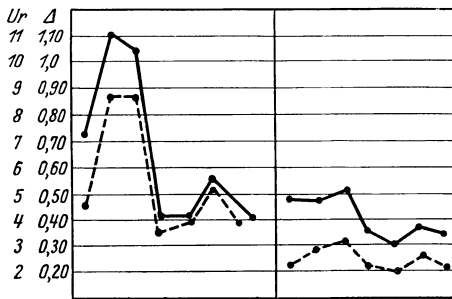


Abb. 6. Ur Harnstoffkonzentration, Δ Gefrierpunkt. Links Harn der gesunden, rechts Harn der kranken Niere. (Nach ALBARRAN.)

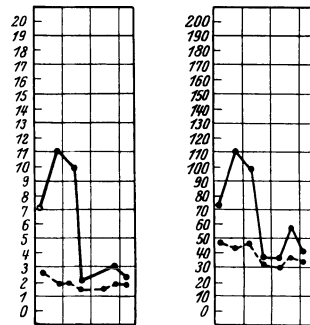


Abb. 7. Links NaCl ‰, rechts Δ × 100. — gesunde, - - - - kranke Niere. (Nach ALBARRAN.)

zu einer Verflachung und Verlängerung der Kurven führen, welche den zeitlichen Verlauf der Schwankungen der Harnkonzentration veranschaulichen. Auf diese Möglichkeit haben SCHLAYER und VOLHARD ein großes Gewicht gelegt. Es ist zuzugeben, daß es Fälle gibt, in welchen die zuverlässige Entscheidung der Frage, ob die Verzögerung der Ausscheidung eine Folge der Hyposthenurie oder ob der Schein einer Hyposthenurie die Folge einer verzögerten Ausscheidung ist, unmöglich erscheint. Zu diesen schwierigen Fällen gehören aber diejenigen sicher nicht, in welchen die Hyposthenurie einseitig ist, da in diesen Fällen beide Nieren ihren Harn aus demselben Blute bereiten. Wie sich aber das Bild einer solchen einseitigen Hyposthenurie gestaltet, wird z. B. durch ALBARRANS Kurven illustriert (Abb. 6 bis 9). Während die Gefrierpunktserniedrigung, der Kochsalzgehalt und der Harnstoffgehalt des Harnes der gesunden Niere nach dem Essen und Trinken zwischen sehr weiten Grenzen schwanken, verlaufen die Kurven, welche sich auf den Gefrierpunkt, den Kochsalz- und Harnstoffgehalt des Harnes der kranken Niere beziehen, flach.

Zur experimentellen Prüfung der Leistungsfähigkeit der Nieren können auch, wie ich bei einer anderen Gelegenheit erwähnt habe, die Phlorizin- und Farbstoffmethoden gebraucht werden. Doch habe ich gegenwärtig nur den Zweck verfolgt durch die Analyse eines einfachen Falles die Besprechung der „Nephritiden“ vorzubereiten. Da diese Methoden in der inneren Medizin eine ganz untergeordnete Rolle spielen, verzichte ich auf deren weitere Erörterung.

Was aber die funktionelle Nierendiagnostik in der chirurgischen Praxis bietet, geht z. B. aus einer Zusammenstellung von CASPER hervor. Unter 340 Fällen wurde eine Nierenoperation 18mal bei erkrankter anderer Niere ausgeführt. Die zurückgelassene Niere wurde trotz der Zeichen ihrer anatomischen Erkrankung als gut funktionierend angenommen, wenn sie unter Berücksichtigung der Harnkonzentration 5—7 Minuten nach der Indigocarmininjektion Farbstoff auszuscheiden begann und der Harn sehr blau wurde, wenn ferner 18—25 Minuten nach der Phlorizininjektion Zucker produziert wurde und der Gefrierpunkt nach der Flüssigkeitsentziehung und Zufuhr beträchtlich variierte. Wenn keine Anzeichen einer anatomischen Läsion der anderen Niere nachweisbar waren und ihre Funktion diesen Forderungen entsprach, erlebte CASPER kein einziges Mal das Versagen der Nierenfunktion nach der Nephrektomie. Auf eine Rundfrage teilte nur BONGERSMA einen Fall mit, in welchem unter solchen Umständen der Operation ein Nierentod folgte. In den 18 Fällen mit erkrankter anderer Niere

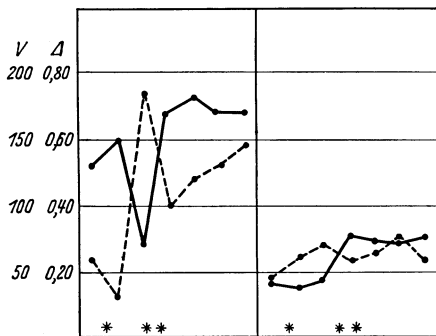


Abb. 8. — Gefrierpunkt, --- Harnvolum,
* Wasserzufuhr, ** Mahlzeit, links gesunde,
rechts kranke Niere. (Nach ALBARRAN.)

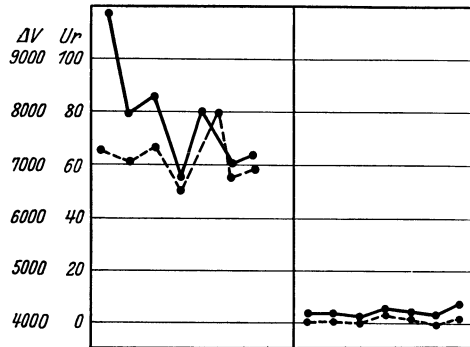


Abb. 9. ΔV Gefrierpunkt × Harnvolum —,
Ur-Harnstoff in Zentigrammen ·····, links
gesunde, rechts kranke Niere. (Nach ALBARRAN.)

war ihre Funktion 9mal eine gute. Von diesen starb ein Fall an den Folgen der Operation. In den anderen 9 Fällen war die Funktion schlecht. Von diesen überlebte nur einer die Operation und starb nach 1³/₄ Jahren an Urämie.

Bei unserem Patienten mußte auf die cystoskopische Untersuchung wegen der sehr geringen Blasenkapazität verzichtet werden. Dennoch konnte der Nachweis der schlechten Funktion auch der linken Niere erbracht werden. Dazu verhalf uns die Durchführung eines Eintagsversuches, der zu den folgenden Resultaten führte:

Stunde	Harnmenge ccm	Spez. Gewicht	Kochsalzgehalt	Gefrierpunkt
6	140	1009	—	—
7	315	1005	0,14%	— 0,19°
8	320	1002	—	—
9	260	1004	—	—
10	130	1005	—	—
11	115	1009	—	—
1	180	1015	—	—
4	100	1017	0,56%	— 1,06°
7	85	1015	—	—
Nachts	650	1015	—	—

Stellen wir dieser Tabelle eine zweite gegenüber, welche über den Verlauf eines normalen Eintagsversuches unterrichtet.

Stunde	Harnmenge ccm	Spez. Gewicht	Na Cl	Gefrierpunkt
6	230	1030	—	—
7	16	—	—	—
8	120	1009	—	—
9	450	1002	0,80%	0,16° C
10	235	1005	—	—
11	48	1014	—	—
1	80	1018	—	—
4	52	1027	1,11%	1,95° C
7	35	—	—	—
Nachts	320	1029	—	—

Vergleichen wir beide Tabellen, so ergibt sich, daß die minimale Konzentration des gemischten Harnes beider Nieren unseres Patienten eine annähernd normale ist, während die maximale hinter der normalen weit zurückbleibt. Folglich besteht eine nicht unerhebliche Hyposthenurie in der Richtung nach oben. *Ist nur eine Niere krank, so wird ihre Hyposthenurie durch die vikariierende osmoregulatorische Leistung der anderen im gemischten Harn verdeckt.* Ist die andere Niere in ihrer Funktion nur wenig geschädigt, so kann sie noch immer vikariierend eingreifen. *Eine Hyposthenurie im gemischten Harn beider Nieren deutet also auf eine erhebliche Erkrankung beider Nieren hin.*

Nach diesem Befund liegt es klar vor uns, was wir tun dürfen und was wir zu unterlassen haben. Bei der großen Zahl der Lokalisationen der Urogenitaltuberkulose, bei bestehender Niereninsuffizienz, bei einem Zustande der anderen Niere, in welchem sogar die Vikariation für die Hyposthenurie der schwerer erkrankten versagt, kann an eine Nephrektomie nicht gedacht werden. Damit ist aber die Zukunft des Patienten entschieden.

Wenn wir nun den Gang und die Resultate unserer Krankenuntersuchung überblicken, so sehen wir, daß unsere Diagnose erst eine möglichst eingehende anatomische war. Dann haben wir sie mit einer ätiologischen Diagnose ergänzt. Zum Schlusse hat uns die funktionelle Diagnostik über diejenigen individuellen Eigenschaften des Krankheitsbildes unterrichtet, auf deren Grund wir zu einer möglichst exakten Prognose gelangen und verlässliche therapeutische Indikationen und Kontraindikationen formulieren konnten. Nur eine so vielseitige Krankenuntersuchung kann zu einer scharfen Umgrenzung der Krankheitsbilder führen. Die scharfe Definition der einzelnen Fälle ist aber die Voraussetzung ihrer Zusammenfassung und Scheidung in Gruppen, aus welchen sich ein unseren heutigen Kenntnissen entsprechendes System der Krankheiten ergeben kann. Um dieses Ziel auf dem Gebiete der Nierenkrankheiten zu erreichen haben wir die Methoden ergiebig anzuwenden, die wir in dieser Vorlesung erörtert haben. Freilich liegt eine große Arbeit vor uns. Doch können wir sie jetzt mit Aussicht auf Erfolg in Angriff nehmen.

Vierte Vorlesung.

Die Albuminurie.

Falsche und echte Albuminurie. — „Physiologische“ Albuminurien. — Wirkung der Kälte auf die Nieren. — Lordotische Albuminurie. — Orthotische Steigerung nephritischer Albuminurien.

Die Pathologie der Nierenkrankheiten gehört zu den verhältnismäßig jungen Kapiteln der inneren Medizin. Freilich waren Nierensteine und Niereneiterungen schon im Altertum bekannt. Auch konnte der Zusammenhang zwischen Wassersucht und Harnmenge der Beobachtung nicht entgehen, suchte doch schon AVICENNA verschiedene Formen der Wassersucht zu unterscheiden, je nachdem sie Erkrankungen der Nieren oder der Leber folgen. Doch mußte erst auf die epochemachende Entdeckung von COTUGNO 1770 gewartet werden, um in den Besitz eines Zeichens zu gelangen, welches unmittelbar auf eine Erkrankung der Nieren hinzuweisen schien. COTUGNO stellte fest, daß *der Urin Nierenkranker in der Hitze gerinnt*. Durch diese Entdeckung wurde die Unterscheidung von *Wassersucht mit und ohne Albuminurie* ermöglicht und von CRUIKSHANK und BLACKALL durchgeführt. Ein weiterer Fortschritt auf diesem schwierigen Gebiete erfolgte aber nur, als einer der größten Kliniker, RICHARD BRIGHT, sich der Sache annahm und den Zusammenhang zwischen *Albuminurie, Nierenkrankheit und Wassersucht* erkannte. Wir sind daran gewöhnt Werke von Ärzten, die vor hundert Jahren geschrieben worden sind, beinahe als uralte zu betrachten, die höchstens das Interesse der Historiker unserer Wissenschaft erregen können. Daher mutet es fast wie ein Wunder an, daß BRIGHT bereits 1827 Zirkulationsstörungen, Degenerationen und Entzündungen der Nieren als Ursachen von Nierenwassersucht und Albuminurie bezeichnete und dadurch eine Einteilung der diffusen hämatogenen Nierenkrankheiten schuf, deren Grundprinzipien bis auf den heutigen Tag beibehalten werden konnten.

Nach BRIGHT galt die Albuminurie als ein untrügliches Zeichen einer Nieren-erkrankung. Als eine Ausnahme wurde bloß die sogenannte *falsche Albuminurie* anerkannt. Wenn irgendwo in den Harnwegen dem normalen Harn Eiter oder Blut zufließt, so müssen die Eiweißreaktionen positiv ausfallen. Daß aber diese Albuminurie von der anderen, *der echten*, bei welcher die harnbereitenden Elemente der Nieren das Eiweiß des Blutplasmas durchlassen, anstatt es, wie unter normalen Umständen, zurückzuhalten, grundverschieden ist und daher den Namen einer falschen Albuminurie durchaus verdient, ist ohne weiteres verständlich. Die Unterscheidung dieser falschen Albuminurie von der echten bereitet kaum ernstliche Schwierigkeiten. Bei der falschen Albuminurie enthält der Harn rote Blutkörperchen oder Eiterzellen. Da das Eiweiß der falschen Albuminurie

ausschließlich von der nachträglichen Blut- oder Eiterbeimengung zum sonst normalen Harn herrührt, ist zu erwarten, daß ein annähernd gesetzmäßiges Verhältnis zwischen Zellenzahl und Eiweißgehalt des Harnes besteht. In der Tat hat es sich ungefähr ergeben, daß ein blutiger Harn, dessen Erythrocytengehalt nicht über 3000 im Kubikzentimeter hinausgeht, mit den gewöhnlichen Eiweißreagenzien keine positive Reaktion gibt. Erst 30000 Erythrocyten pro Kubikzentimeter entspricht 1‰ Eiweiß im blutigen Harn. Den gleichen Eiweißgehalt erreicht der eitrige Harn bei einem Gehalt von etwa 100 000 Eiterzellen im Kubikzentimeter. Wenn auch diese Zahlen nur als annähernde zu betrachten sind, genügen sie meistens doch, um die Frage mit ausreichender Sicherheit zu entscheiden, ob bei blutigem oder eiterhaltigem Harn der Eiweißgehalt des Harnes bloß seinem Blut- oder Eitergehalt entspricht, oder der Harn neben seinem Blut- oder Eitergehalt auch noch eiweißhaltig aus den sezernierenden Elementen der Nieren hervorgeht, also außer der falschen auch noch eine echte Albuminurie besteht.

Ich will meine Ausführungen mit der Besprechung eines Falles beginnen, in welchem diese Frage mit spielender Leichtigkeit beantwortet werden kann. Es handelt sich um einen 17jährigen Jüngling. Abgesehen von einem linksseitigen Leistenbruch, wegen welchem er vor 7 Monaten operiert worden ist, will er bis vor 2 Monaten immer gesund gewesen sein. Zu dieser Zeit erkrankte er an hohem Fieber, welches einige Tage lang anhielt. Sonst haben wir über seine Krankheit nichts Näheres zu erfahren vermocht. Nach seiner Entfieberung konnte er sich nicht mehr recht erholen. Er magerte auffallend ab und fühlte sich von Woche zu Woche schwächer. Eine oberflächliche Betrachtung des Patienten führt bloß zu dem Resultate, daß er auffallend mager ist. Die physikalische Untersuchung seiner inneren Organe ergibt außer einer palpablen rechten Niere nichts Nennenswertes. Nur der Harn weicht von dem gesunden Harn ab, indem er $1,2\text{‰}$ Eiweiß enthält und in dem Sediment in sehr geringer Zahl Erythrocyten sichtbar sind. $1,2\text{‰}$ Albumen bei einer nur mikroskopischen Hämaturie beweist, daß eine echte Albuminurie vorhanden ist.

Ein Arzt, der in einer Albuminurie noch immer das untrügliche Zeichen einer Nierenkrankheit erblicken würde, wäre mit der Diagnose rasch fertig. Er würde mit um so größerer Sicherheit eine „Nephritis“ annehmen, da doch der Urin auch Erythrocyten enthält und die Hämaturie bei bestehender Albuminurie als ein Symptom der Nierenentzündung gilt. Aus dieser Diagnose würde folgen, daß der Patient ins Bett gehört und sogar vielleicht einer „nierenschonenden“ Diät bedarf. Bevor wir aber diese Diagnose als eine zu Recht bestehende annehmen und aus ihr die entsprechenden therapeutischen Konsequenzen ziehen, müssen wir überlegen, ob diese Albuminurie und die mikroskopische Hämaturie auch wirklich keine andere Deutung zulassen.

Eine genauere Prüfung des Körperbaues des Patienten führt zu wichtigen Resultaten. Zunächst fällt auf, daß seine Wirbelsäule in ihrem Lendenabschnitt eine etwas *übertriebene Lordose* aufweist. Bei einem jüngeren Knaben wäre diese mäßige Lordose vielleicht nicht besonders auffallend, doch fordert sie bei einem 17jährigen, in einem Alter, in welchem die physiologische Lordose der Kinderjahre gewöhnlich im Abnehmen begriffen ist, zu einer eingehenderen Untersuchung auf, besonders wenn, wie auch in diesem Falle, über Muskelschwäche

geklagt wird. Bei näherem Zusehen ist zu erkennen, daß die Muskulatur des Patienten in der Tat dürrtig entwickelt und daß ihre Dürrtigkeit nicht überall gleichmäßig ist. Die Muskeln des Schultergürtels und des Oberarmes sind verhältnismäßig schwächer ausgebildet als die des Unterarmes, des Beckengürtels und der unteren Extremitäten. Die Schulterblätter stehen vom Rücken mäßig flügelartig ab. Die normale Wölbung der sternalen Pectoralisportion fehlt. Fassen wir den Patienten an seinem Oberarm an und versuchen wir ihn zu heben, so geben die Muskeln des Schultergürtels nach und erscheinen die Schultern als ziemlich lose Anhängsel des Rumpfes. Eine Prüfung der Muskelkraft führt zu dem Resultate, daß sie nicht gleichmäßig, sondern besonders deutlich in den stärker atrophisch erscheinenden Muskeln abgenommen hat. Legt sich der Patient zu Boden und will er sich aufrichten, so legt er sich erst auf die linke Seite, stützt sich dann auf seine Hände, und obgleich er noch nicht mit seinen Händen „an seinen Beinen emporkriecht“, ist bereits an seinen sichtlichen Anstrengungen zu erkennen, daß die beim Aufrichten tätigen Muskeln ihrer Aufgabe bei weitem nicht gewachsen sind. Nach diesen Feststellungen unterliegt es keinem Zweifel, daß der Patient an *beginnender Muskeldystrophie* leidet und daß seine etwas übertriebene Lendenlordose mit dieser im Zusammenhang steht.

Also ein Fall von Albuminurie mit mikroskopischer Hämaturie und Lendenlordose zufolge einer Muskelatrophie. Der Fall bietet eine vorzügliche Gelegenheit zur Erörterung des Problems der *Albuminurie bei Nierengesunden*. Erst nach dieser Erörterung können wir die Frage erledigen, ob unser Patient nierenkrank ist und demgemäß behandelt werden muß, oder seiner Albuminurie keine größere Bedeutung zuzuschreiben ist.

LEUBE hat 1877 im Harn gesunder Rekruten in 5% der Fälle Eiweiß entdeckt. Nach anstrengenden Körperübungen erhöhte sich die Häufigkeit der Albuminurie auf 16%. BARACK hat Harnuntersuchungen bei Teilnehmern an den Marathonkämpfen ausgeführt und gefunden, daß während vor dem Wettrennen unter 24 Teilnehmern nur einer Eiweiß in seinem Harn entleerte, unmittelbar nach dem Wettkampf Eiweiß in allen untersuchten 19 Fällen nachgewiesen werden konnte. Eine Woche später enthielt der Harn aller untersuchten Fälle noch Eiweiß. In 3 Fällen war Eiweiß sogar noch nach 3 Wochen nachweisbar. Seit LEUBES Mitteilung häuften sich die Beobachtungen, nach welchen große Anstrengungen, kalte Bäder, üppige Mahlzeiten, eventuell auch heftige Gemüterschütterungen vorübergehend zu Albuminurie führen können. Zu diesen Albuminurien gesellen sich die prämenstruellen, diejenigen unmittelbar nach der Entbindung, sowie Albuminurien nach epileptischen Anfällen, apoplektischen Insulten usw. als Beweise der Tatsache, daß es echte Albuminurien bei gesunden Nieren, sogar bei sonst vollkommen gesunden Menschen gibt. Am häufigsten begegnen wir der Albuminurie bei Gesunden im jugendlichen Alter, besonders bei schwächlichen Kindern. Unter 304 solchen wies MARTIUS in 36% Eiweiß im Harn nach.

Nach den Untersuchungen von POSNER und SENATOR soll sogar eine minimale Albuminurie, die erst in großen Harnmengen nach deren Einengung nachgewiesen werden kann, zu den durchaus physiologischen Erscheinungen gehören. Doch hat diese „physiologische Albuminurie“ mit denjenigen, die den Arzt beschäftigen, nichts gemein. Der klinische Begriff der Albuminurie ist nach unten

durch den negativen Ausfall unserer gebräuchlichen Eiweißproben begrenzt, und wenn wir von Albuminurie *in diesem Sinne* sprechen, so steht die Behauptung zu Recht, daß sie immer eine abnorme Erscheinung ist, folglich daß es eine wirklich „physiologische“ Albuminurie nicht gibt. Dagegen gibt es Albuminurien bei gesunden Nieren, deren Entstehen Erkrankungen anderer Organe zuzuschreiben ist, sowie vorübergehende Albuminurien durchaus gesunder Leute, die nur unter ganz besonderen Umständen erscheinen.

Wie man sich auch die Vorgänge bei der Harnbereitung vorstellen mag, läßt sich ihr Resultat mit einer großen Annäherung an die Wahrheit leicht charakterisieren. Die Zusammensetzung des Harnes steht in engstem Zusammenhang mit Einwirkungen, welche zu Veränderungen der Zusammensetzung des Blutes zu führen geeignet sind. *Was quantitativ oder qualitativ nicht zur normalen Zusammensetzung des Blutes gehört, geht mit wenigen Ausnahmen durch die Nieren in den Harn über.* Mit dieser Charakterisierung der Nierentätigkeit steht die Eiweißfreiheit des Harnes im vollen Einklang. Artfremdes Eiweiß gelangt normalerweise erst nach dem Umbau in arteigenes in die Zirkulation. Ein Eiweißüberschuß wird gewöhnlich im Stoffwechsel als Energiequelle verwendet oder unter bestimmten Bedingungen angesetzt. Eine „physiologische“ Albuminurie ist also nur bei einer Störung denkbar, derzufolge art- oder vielleicht auch nur blutfremdes Eiweiß dem Blute zugeführt wird. Im ersten Falle könnte es sich um eine Störung des Umbaues des artfremden Eiweißes in arteigenes zufolge einer pathologischen Funktion des Darmes oder zufolge einer zu weitgehenden Beanspruchung handeln. FERRAL hat in der Tat nachgewiesen, daß nach einem überreichlichen Genuß von rohem Eiereiweiß Albuminurie entstehen kann. Eine solche „alimentäre Albuminurie“ läßt sich beim Kinde viel leichter als beim Erwachsenen erzeugen. In diesem Falle kommen diejenigen Apparate, deren Funktion z. B. das Eiereiweiß in arteigenes umbaut, ihrer zu hoch gestellten Aufgabe nicht nach. Dies läßt sich dadurch beweisen, daß Hühnereiweiß spezifisch fällendes Serum mit dem eiweißhaltigen Harn nach allzu reichlicher Zufuhr von Eiereiweiß ein Präzipitat erzeugt. Ähnliches ereignet sich nach parenteraler Einfuhr fremder Sera. Dann sind aber die Zustände, unter welchen die Nieren arbeiten, abnorm, da fremdes Eiweiß als solches in das Blut gelangt, während die Nierentätigkeit selbst physiologisch bleibt, da sie ja das artfremde Eiweiß zu beseitigen beiträgt. Von einer „physiologischen“ Albuminurie könnten wir aber auch in diesem Falle nur sprechen, wenn wir den Begriff des Physiologischen unzulässigerweise ausschließlich auf die Nieren beschränken würden und von der abnormen Blutbeschaffenheit absehen wollten.

Der Durchtritt artfremden Eiweißes durch die Niere scheint der alten Annahme der Möglichkeit einer „dyskrasischen“ Albuminurie eine gewisse Berechtigung zu geben. Bei den Albuminurien Nierengesunder schien in der Tat etwas Ähnliches vorzuliegen. v. NOORDEN hat nämlich mit Nachdruck auf die Tatsache gewiesen, daß im Harn bei Albuminurien aus gesunden Nieren der „Essigsäurekörper“ vorherrscht. Dieser läßt sich folgenderweise untersuchen. Verteilt man den Harn nach LANGSTEIN auf zwei Gläser und setzt man Essigsäure beiden, Ferrocyankalium aber nur einer Harnprobe zu, so entsteht bei Anwesenheit des „Essigsäurekörpers“ in beiden Proben eine Trübung. Aus der relativen Stärke der Trübung nach alleinigem Essigsäurezusatz kann man dann den Anteil des

„Essigsäurekörpers“ an der Albuminurie schätzen. Das Vorherrschen des Essigsäurekörpers in den Fällen von Albuminurie Nierengesunder ließ den Gedanken zu, daß es sich um die Ausscheidung eines in seiner Zusammensetzung von dem normalen abweichenden, also blutfremden Eiweißes handelt. Doch stellte sich heraus, daß etwas ganz anderes vorliegt. Wird nämlich einem solchen Harn gesunder Nieren, der unter Umständen Eiweiß enthält, in einer eiweißfreien Periode ein beliebiges Eiweiß zugesetzt, so entsteht eine Trübung ebenfalls bereits nach einfacher Essigsäurezugabe. In einem solchen Harn wird also scheinbar jedes Eiweiß zum „Essigsäurekörper“. Dieser Schein wird dadurch erweckt, daß in einem solchen Harn auch in der eiweißfreien Periode ein *nach Essigsäurezusatz eiweißfällender Körper* enthalten ist, welcher nach WÖRNER *Chondroitinschwefelsäure* sein soll. Sollte sich H. STRAUSS' Vermutung als richtig erweisen, daß der Gehalt des Harnes an Chondroitinschwefelsäure die Folge einer ganz geringfügigen Epithelläsion ist, so würde die Annahme von Albuminurien bei gesunden Nieren eine weitere Einschränkung erfahren. Wie dem auch sei, führt die Lösung des Problems des Essigsäurekörpers zur Abweisung der Hypothese, daß dessen Gegenwart als Beweis des Bestehens einer dyskrasischen Albuminurie bei gesunden Nieren anzusehen wäre.

Allem Anscheine nach sind diese Albuminurien verschiedenen Ursprungs. Was zunächst die Kältealbuminurie anbetrifft, so wird deren Lösung vielleicht durch folgende Untersuchungen angebahnt.

KARCZAG, PAUNZ und NÉMETH färbten Kaninchen und Frösche nach der Methode der indirekten Vitalfärbung von KARCZAG mit Wasserblau. Wurden die farblosen Nieren der Versuchstiere mit Säure behandelt, so führte die Regeneration des Farbstoffes aus seinem Carbinol zu einer tiefblauen Färbung der Harnkanälchenepithelien, während die Glomeruli farblos blieben¹ (Abb. 10). *Wurde dieser Versuch an tief abgekühlten Tieren wiederholt, so trat eine Inversion der Färbung ein* (Abb. 11). Die Glomeruli wurden blau, während die Kanälchenepithelien ungefärbt blieben. Somit kommt es nach einer starken Abkühlung zu einer Veränderung der Nieren, die durch geeignete Methoden sogar sichtbar gemacht werden kann. Nach der Feststellung dieser merkwürdigen Tatsache scheint es aber begreiflich, daß die Kälte auch die Nierenfunktion zu verändern imstande ist.

Der Mechanismus dieser Beeinflussung der Niere bleibt zwar in Dunkel gehüllt, doch scheint die Erhebung von KARCZAG und seinen Mitarbeitern, nach welcher genau die gleiche Inversion des Erfolges der indirekten Vitalfärbung mit Wasserblau durch starkes und langes Faradisieren des Sympathicus erzeugt werden kann, dafür zu sprechen, daß bei der Beeinflussung der Nieren durch Kälte *nervöse Einflüsse* am Werke sind.

In unserem Falle handelt es sich nicht um artfremde, noch um Kältealbuminurie. Doch mit diesen ist die Reihe der Möglichkeiten für Albuminurie bei Nieren-

¹ Die farbigen Mikrophotogramme wurden nach dem „Carsotypie“-Verfahren meiner Assistenten L. KARCZAG und A. v. SÓOS (DRP. 375 690) hergestellt.

v. SÓOS stellt von dem gefärbten Präparate mittels orangerotem bzw. grünem Lichtfilter auf Silberplatte je eine Aufnahme her. Die Diapositive werden auf Chromgelatine-Platten blau- resp. rotgefärbt und aufeinandergelegt. (S. Berl. Klin. Wschr. 1920, Nr. 20.)

gesunden keineswegs erschöpft. Die Mehrzahl der juvenilen Albuminurien, deren Häufigkeit eine so große ist, daß sie von RAUDNITZ an Bürgerschülern in 46,5%

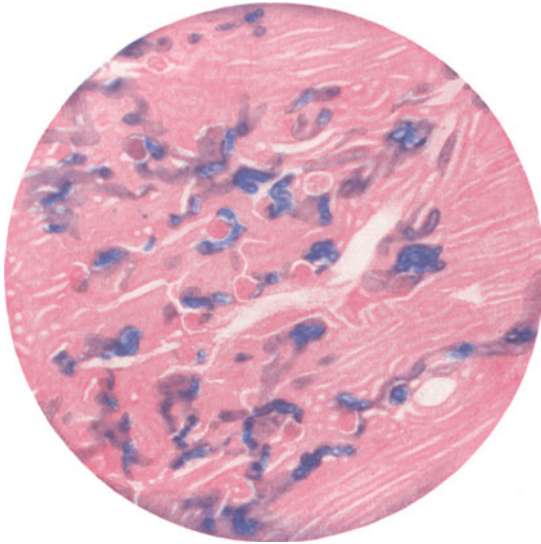


Abb. 10. Blau indirekte Vitalfärbung, rot Kontrastfärbung.

der Fälle nachgewiesen werden konnte, ist ganz anderer Natur. Eine wichtige Beobachtung von v. NOORDEN stellte fest, daß alle diese Albuminurien leichter in aufrechter Haltung als im Liegen erzeugt werden können. Ferner haben DUKES und MOXON nachgewiesen, daß bei gesunden Kindern eine Albuminurie vorkommt, die gewöhnlich in den Vormittagsstunden erscheint. Da sie periodisch wiederkehrt und verschwindet, bezeichnete sie PAVY in 1885 als „zyklische“. Ihre Periodizität erhielt ihre Erklärung durch STIRLING. Das Eiweiß erscheint, unabhängig von der Tageszeit, nach dem Aufstehen und verschwindet im Liegen. Daher schlugen HEUBNER 1897 zu ihrer Bezeichnung das Wort „*orthotisch*“

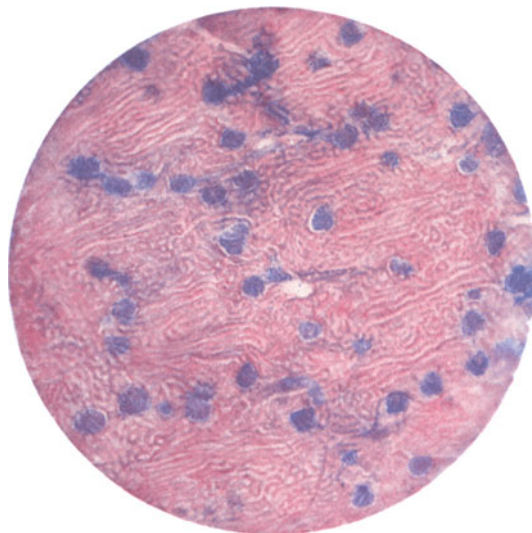


Abb. 11.

und TEISSIER in 1899 das Wort „*orthostatisch*“ vor.

Die Umstände, unter welchen eine orthotische Albuminurie zur Beobachtung kommen kann, wurden dann durch ausgedehnte Erfahrungen geklärt. Meistens handelt es sich um Kinder zwischen dem 5. Lebensjahre und dem Alter der Geschlechtsreife. Meistens sind die Betroffenen schwächlich, oft in ihrer Entwicklung zurückgeblieben, oft hoch aufgeschossen. Manchmal häufen sich die Fälle in einzelnen Familien. Die Kinder klagen über Mattigkeit, Unlust, Kopfschmerz, Appetitlosigkeit, Störungen

der Verdauung. Die Zeichen des Cor juvenum v. STEYSKALS, große Veränderungen der Pulszahl nach dem Aufstehen, Zeichen der hypoplastischen, der asthenischen Konstitution STILLERS usw. mit ihrer Nephroptose gehören an ihnen nicht zu

den Seltenheiten. Was die weiteren Eigentümlichkeiten der Nierenfunktion anbelangt, so ist hervorzuheben, daß, im Gegensatz zum normalen Verhalten, die Harnmenge der Orthotiker tagsüber geringer sein kann als nachts. In KREHLS Klinik hat A. LOEB gefunden, daß der Kochsalzgehalt des Harnes im Vergleich zur Konzentration anderer gelöster Stoffe beim Orthotiker nach dem Aufstehen wesentlich abnehmen kann. Die Abnahme der Diurese, die verhältnismäßig noch stärkere Abnahme der Kochsalzausscheidung sind Veränderungen, welche denjenigen bei der Stauungsniere gleichen, deren Vorhandensein also bereits auf eine, durch die Orthostase bedingte Stauung in der Nierenzirkulation hinzuweisen scheint.

Andere Versuche schienen dafür zu sprechen, daß die orthotischen Erscheinungen auf eine Störung der Regulation der Blutverteilung bei Lageveränderungen des Körpers zurückgeführt werden könnten.

ERLANGER und HOOKER legten ihre Orthotiker auf eine um die horizontale Achse drehbare Unterlage. Wurde sie derart bewegt, daß sich der Kopf hob, während die Beine sich senkten, so erwies sich der kritische Winkel, bei welchem die Albuminurie erschien, um 40° zu liegen. Bei umgekehrter Drehung, bei welcher sich der Kopf abwärts, die Beine aufwärts bewegten, blieb die Albuminurie aus.

CRILE legte seinen Versuchspersonen eine pneumatische Hose an. Wurde sie bis zu einem Druck von 50 mm Quecksilber aufgeblasen, so kam es beim Aufstehen nicht zur Albuminurie. Doch reichen alle diese Versuche nicht zur Erklärung solcher Tatsachen aus, wie z. B. das Ausbleiben der Albuminurie im Sitzen, bei noch vorne gebückter Haltung, beim Stiegensteigen usw.

Viel umfassender ist die Theorie von JEHLE. Ihm ist aufgefallen, daß *bei den meisten Orthotikern im Stehen eine auffallend hochgradige Lendenlordose zu beobachten ist*. Diese fällt gewöhnlich in die Höhe des XII. Brust- bis I.—II. Lendenwirbels und ist eine Folge der Schwäche des Band- und Muskelapparates der Wirbelsäule. Daß diese Lordose mit der Albuminurie ursächlich zusammenhängt, hat JEHLE durch eine lange Reihe scharfsinniger Beobachtungen und Versuche außer Zweifel gestellt. Ich will mich nur auf die Erwähnung einiger beschränken. In jeder beliebigen Körperstellung oder während Bewegungen, in welchen es zu einem Verschwinden der Lendenlordose kommt, verschwindet auch die Albuminurie. Ein entsprechender Gradhalter genügt, um die orthotische Albuminurie zu beseitigen. Andererseits kann die Albuminurie auch im Liegen hervorgerufen werden, wenn ein Polster unter den Lendenabschnitt der Wirbelsäule des Orthotikers geschoben wird. Danach würde also sogar die Bezeichnung der Albuminurie als orthotische nicht den Kern der Erscheinung treffen. Daher will JEHLE sie als „*lordotische*“ bezeichnen. JEHLE ließ ein Holzschema der Wirbelsäule eines orthotischen Kindes verfertigen. Wurde nun die Wirbelsäule eines normalen Kindes genau diesem Schema angepaßt, so gelang es, eine Albuminurie hervorzurufen.

Wenn wir nun diesen Tatsachen die früher erwähnten gegenüberstellen, daß der Harn der Orthotiker in aufrechter Körperhaltung durch die Abnahme seiner Menge, sowie besonders durch die noch stärkere Abnahme seines Kochsalzgehaltes im Verhältnis zu seiner Gesamtkonzentration, wie wir noch auszuführen haben werden, dem Stauungsharne Herzkranker ähnlich wird, so müssen wir die Überzeugung JEHLES teilen, nach welcher die Lordose irgendwie zu einer lokal bedingten Stauung der Nierenzirkulation führt.

Die Möglichkeit einer solchen Erklärung, die den Eiweißgehalt des Harnes etwa der Stauungsalbuminurie Herzkranker gleichstellt, wird auch durch anderweitige Beobachtungen gestützt. So beschreibt FALKENHEIM einen Fall von Milztumor bei Lebercirrhose, in welchem Albuminurie bloß in der linken Seitenlage vorhanden war und in dieser Lage augenscheinlich durch eine mechanische Beeinträchtigung der Nierenzirkulation durch das Zurückrücken der erheblichen Milzgeschwulst hervorgerufen worden ist. In 2 Fällen von BOSSI konnte die Albuminurie bei Schwangeren in der Bauchlage beseitigt werden, wenn ein unter das Sternum geschobenes Polster eine Senkung der Gebärmutter nach vorne ermöglichte. Auch hier kann nur an eine mechanische Erklärung gedacht werden.

Wenn wir aber über den Mechanismus der Wirkung der Lordose ein klares Bild gewinnen sollen, so sind folgende anatomische Tatsachen zu berücksichtigen (Abb. 12). Von dem schräg nach vorne gekehrten Nierenhilus ziehen die Gefäße steil nach vorne zur Aorta (*A*) und zur Vena cava (*V. c*). Da die Aorta links von der Wirbelsäule liegt, ist die rechte Arteria renalis länger als die linke. Da die Vena cava rechts von der Aorta verläuft, muß die Vene der linken Niere auch die Aorta

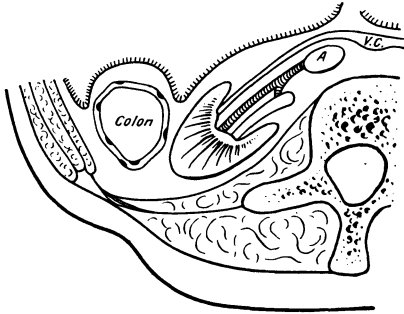


Abb. 12. Vc. Vena cava, A Aorta.

kreuzen. Werden nun bei einer lordotischen Krümmung der Lendenwirbelsäule die Wirbelkörper weit nach vorne geschoben, so kann es leicht zu einer Zerrung und Kompression der Nierengefäße kommen, welche viel stärker auf die nachgiebigeren Venen als auf die Arterien wirken müssen. Wegen ihrer Länge muß aber die linke Nierenvene viel stärker der Beeinträchtigung ausgesetzt sein als die rechte. Daraus folgt, daß die Bedingungen der lordotischen Albuminurie für die linke Niere eher als für die rechte

gegeben sind. In der Tat haben SONNE, KELLING, ferner NEUKIRCH und ROTTMANN mit Hilfe des Ureterkatheters nur linksseitige Albuminurie bei Orthotikern festgestellt.

So schön aber auch die Tatsachen mit der Theorie im Einklange zu stehen scheinen, kann die JEHLESche Auffassung allein doch nicht alles erklären. Zunächst kann die lordotische Albuminurie Grade erreichen, welche wir bei einfachen Stauungsniernen Herzkranker nur selten zu sehen gewöhnt sind. Dann erzeugt die Lordose beim Orthotiker unvergleichlich leichter Albuminurie als beim normalen Menschen. Auch können gelegentlich Nicht-Orthotiker, z. B. an Muskeldystrophie leidende, erheblich stärkere Lendenlordose ohne Albuminurie aufweisen als viele Orthotiker. Folglich muß angenommen werden, daß die Lordose zwar die orthotische Albuminurie auslöst, daß aber diese Wirkung an gewisse Voraussetzungen gebunden ist.

Ogleich in einem histologisch mit großer Genauigkeit untersuchten Falle von HEUBNER der Nierenbefund absolut normal war, wäre beim Orthotiker zunächst an eine zu Albuminurie disponierende Eigenschaft der Nieren zu denken. Es ist eine bekannte Tatsache, daß es auch *postnephritische orthotische Albuminurien* gibt. Man begegnet ihnen meistens in zwei Gruppen von Fällen. Die

eine umfaßt ausheilende Nephritiden meistens jugendlicher Individuen, sowie Fälle von Kriegsnephritis. Zur anderen Gruppe gehören manche Hypertoniker mit schwankender kardialer Kompensation. Ich habe postnephritische orthotische Albuminurien mit ganz normaler Lendenlordose gesehen. Daß aber diese normale Lordose dennoch nicht belanglos war, hat sich daraus ergeben, daß die Albuminurie auch im Bette erzeugt werden konnte, wenn für eine geringe lordotische Krümmung der Lendenwirbelsäule durch Unterschieben eines Polsters gesorgt worden ist, sowie daß die orthotische Albuminurie durch einen entsprechenden Gradhalter beseitigt werden konnte.

Aus diesen Beobachtungen folgt, daß es um so leichter zu einer lordotischen Albuminurie kommen kann, je mehr die Nieren zur Albuminurie neigen. Dafür, daß die Nieren des Orthotikers trotz HEUBNERS Befund, funktionell doch nicht absolut normal sind, spricht auch die Anwesenheit des eiweißfällenden Körpers im Harn.

Auch die gelegentliche orthotische Albuminurie der Nephrosklerotiker, die gewöhnlich mit einer sehr ausgesprochenen orthotischen Oligurie einhergeht, kommt ohne auffallende Lordose vor. In diesen Fällen ist die kardiale Kompensation bereits nahe an ihrer unteren Grenze angelangt. Außer einer aus der Nierenläsion folgenden Disposition zur Albuminurie besteht in diesen Fällen eine orthotisch zunehmende oder erst eine orthotisch eintretende kardiale Stauung, zu der sich die geringfügige Beeinträchtigung des Blutstromes in den Nierenvenen bei aufrechter Haltung addiert. Doch ist vielleicht noch ein Umstand im Spiele. Solange die Zirkulationsorgane vollkommen in Ordnung sind, wird die Wirkung der Schwere auf den Blutumlauf und auf die Blutverteilung durch noch teilweise unbekanntere Regulationen ausgeschaltet. Bei Störungen dieser Regulationen muß es anders werden, wie dies schon aus der Veränderung der Blutverteilung in der Leiche klar hervorgeht. Die Hypostasen bei an schweren Infektionskrankheiten Leidenden sind wohl, wenigstens zum Teil, ebenfalls auf periphere Störungen dieser Regulationen zurückzuführen. Auch eine Labilität der Zirkulation, die sich nach dem Aufstehen in Veränderungen der Pulzfrequenz, des Blutdruckes, des Pulsdruckes usw. kundgibt und die auch beim Orthotiker vorkommt, weist auf eine ungenügende Ausschaltung der Wirkungen der Schwere auf den Kreislauf. Ist aber eine solche Störung vorhanden, so wird der erwähnte CRILESsche Versuch an Orthotikern, in welchem im Stehen dem steigenden hydrostatischen Drucke in den Venen der Druck der pneumatischen Hose gegenübersteht und die orthotische Albuminurie ausbleibt, begreiflich. Die Störungen dieser Regulationen können wahrscheinlich mit solchen des vegetativen Nervensystems in Zusammenhang stehen. Vielleicht wäre der Einfluß, den nach WRIGHT und ROSS das Atropin und nach POLLITZER das Pilocarpin auf die orthotische Albuminurie haben können, auf Grund der Annahme erklärlich, daß diese Mittel das Gleichgewicht zwischen Vagus und Sympathicus zu verschieben oder ein gestörtes Gleichgewicht zwischen beiden herzustellen imstande sind.

Zusammenfassend läßt sich also sagen, daß die orthotische Albuminurie in ihrem Wesen eine lordotische ist, deren Entstehen durch einen besonderen, zur Albuminurie disponierenden Zustand der Niere, sowie durch eine Labilität der Regulationen des Kreislaufs begünstigt wird. Daß diese begünstigenden Faktoren auch wirklich zu den wichtigen zu rechnen sind, ist leicht aus der von HEUBNER betonten Tat-

sache zu erkennen, daß die außerordentlich hochgradigen Lordosen von an Muskeldystrophie Leidenden keine orthotische Albuminurie erzeugen. An der Bedeutung dieses Argumentes gegen die allzuweit gehende Einseitigkeit in der Berücksichtigung der JEHLESchen Entdeckung ändert auch die von NOTHMANN gemachte Beobachtung nicht, daß die orthotische Albuminurie gelegentlich auch bei Muskeldystrophie vorkommen kann.

Erst nach diesen Feststellungen sind wir im Besitze jener Kenntnisse, auf deren Grund wir unseren Fall richtig beurteilen können. Es handelt sich um einen jugendlichen Albuminuriker. In jedem solchen Falle muß auf die Möglichkeit einer orthotischen Albuminurie Rücksicht genommen werden. Daß er außer der Albuminurie noch eine durch die Muskeldystrophie bedingte übertriebene Lendenlordose aufweist, ist eine Tatsache, die diese Möglichkeit ganz besonders in den Vordergrund stellt. Folglich war es dringend notwendig nachzusehen, ob die Albuminurie auch im Liegen weiterbesteht. Der angestellte Versuch führte zum Resultate, daß das Eiweiß in horizontaler Körperlage in der Tat aus dem Urin verschwindet. *Folglich ist die Albuminurie unseres Patienten eine orthotische.* Mit dieser Feststellung sind wir aber noch nicht am Ziele unserer diagnostischen Überlegungen angelangt, da wir außer der reinen orthotischen Albuminurie auch die postnephritische und die nephrosklerotische kennen. Außer dem Alter des Patienten spricht gegen eine nephrosklerotische orthotische Albuminurie, daß der RIVA-ROCCISCHE Druck in der Arteria brachialis bloß 106 mm Quecksilber erreicht. Wäre eine Hypertonie nachweisbar, so würde sie viel eher für eine postnephritische orthotische Albuminurie sprechen, doch kommt ihrem Fehlen keine entscheidende Bedeutung zu.

Es ist noch nicht lange her, daß wir unsere Ansichten über die Verwertung eines Erythrocytenbefundes im Nierensediment einer Revision unterziehen mußten. Der allgemein vertretenen Ansicht entsprechend konnte nur dann eine sogenannte physiologische oder orthotische Albuminurie angenommen werden, wenn im Harn auf eine Nierenläsion hinweisende Formelemente, wie Zylinder, Nierenepithelien, und Blutkörperchen fehlten.

Diese Ansicht entstand zur Zeit, da wir nur das im Spitzglas entstehende Harnsediment untersuchten. Seitdem die Zentrifuge zu der Ausstattung der diagnostischen Laboratorien gehört, hat sich die Lage verändert. KLIENBERGER und OXENIUS berichten über 3000 sorgfältig ausgeführte Harnuntersuchungen bei 26 nierengesunden Männern und 67 Frauen. Sie fanden

	bei Männern	bei Frauen
rote Blutkörperchen in	7	47
Zylinder	25	50
hyaline Zylinder	22	48
granulierte Zylinder	5	13
Epithelienzylinder	1	3
Nierenepithelien	8	15 Fällen,

Plattenepithelien immer, Schleim, Schleimcylindroide sehr oft.

JEHLE hebt hervor, daß eine mikroskopische Hämaturie auch bei echter orthotischer Albuminurie vorkommen kann, wie sie ja auch bei kardialer Stauungsniere vorkommt. Angesichts dieser Tatsachen kann also dem Umstande keine entscheidende diagnostische Bedeutung zuerkannt werden, daß der Harn

des Patienten einige Erythrocyten enthält, obgleich ihr nicht ganz vereinzelt Vorkommen im Gesichtsfelde bedenklich erscheint.

Folglich sind wir heute nicht in der Lage, uns ein abschließendes Urteil über die Natur dieser Albuminurie zu bilden. Die Wichtigkeit der Entscheidung, die wir zu treffen haben, liegt auf der Hand. Die *Behandlung der orthotischen Albuminurie* besteht aus einer Kräftigung des Patienten durch eine entsprechende Ernährung und Lebensweise, in der der Bewegung im Freien, sogar dem Sport eine besonders wichtige Rolle zufällt, die der postnephritischen Albuminurie besteht dagegen aus einer Liegekur und Nierenschonung, eventuell aus einer Entfernung kranker Tonsillen und Adenoiden, kranker Zähne usw. Da wir aber in unserem Falle vorderhand über die Natur der Albuminurie nicht im klaren sind, ist es geboten abwartend vorzugehen. Wir haben die Funktionsfähigkeit der Nieren des Patienten einer gründlichen Untersuchung unterzogen. Auf ihre Schilderung können wir um so eher verzichten, da wir die einschlägigen Methoden im Zusammenhange mit anderen Problemen der Nierenpathologie noch eingehend zu besprechen haben werden und da sie im vorliegenden Falle zu durchaus normalen Resultaten geführt haben. Aus diesen Resultaten folgt, daß eine strenge Nierenschonung zu den überflüssigen Maßnahmen gehören würde. So werden wir den Patienten vorläufig einfach im Bett halten und ihm eine ziemlich weitgehende Freiheit in der Ernährung gewähren. Von Zeit zu Zeit wird dann festzustellen sein, ob das Eintreten der Albuminurie nach dem Aufstehen auch weiter zu beobachten sein wird oder ausbleibt. Ihr Ausbleiben in absehbarer Zeit würde beweisen, daß es sich um eine postnephritische Erscheinung gehandelt hatte, während die Feststellung, daß die orthotische Albuminurie durch eine lange fortgesetzte Liegekur nicht beeinflußt werden kann, eher für eine reine und gegen eine postnephritische sprechen würde¹.

¹ Im Verlaufe von etwa zwei Wochen nach dieser Vorlesung verschwanden sowohl das Eiweiß, wie die Erythrocyten dauernd aus dem Harn. Folglich war die orthotische Albuminurie die letzte Erscheinung einer abgelaufenen Nephritis, die wahrscheinlich mit der vor Monaten überstandenen, von Fieber begleiteten Erkrankung im Zusammenhange stand.

Fünfte Vorlesung.

Kritik der klinischen Blutdruckmessung.

Der „systolische Druck“. — Hypertonie und systolischer Druck.

Wir wissen seit BRIGHT, daß sich zu Nierenleiden vielfach Herzhypertrophie gesellt. Da sie bei gewissen Nierenkrankheiten regelmäßig vorkommt, bei anderen fehlt, gehört die Herzhypertrophie zu denjenigen diagnostischen Merkmalen, welche bei der Unterscheidung typischer Krankheitsbilder eine ausschlaggebende Rolle spielen. Solange keine den kleinen Kreislauf überlastende Insuffizienz des linken Ventrikels besteht, beschränkt sich die Hypertrophie auf die Muskulatur des linken Ventrikels. Daraus folgt, daß sie nicht durch eine Zunahme des Herzschlagvolums erzeugt werden kann, da eine solche die Arbeit aller Herzabschnitte erhöht. Folglich ist sie die Folge kompensatorisch erhöhter Herzarbeit bei pathologisch *erhöhtem peripherischem Widerstand* im großen Kreislauf. Bei gesteigerter Herzarbeit und erhöhtem peripherischem Widerstand *muß zwischen Herz und Peripherie der Blutdruck steigen*. Da die Herzhypertrophie zu ihrer Ausbildung Zeit braucht, so muß es Fälle geben, in welchen der Blutdruck erhöht, die Hypertrophie aber noch nicht zustande gekommen ist. Ferner kann eine mit erhöhtem Blutdruck einhergehende Nierenkrankheit auch heilen, ehe die Herzhypertrophie nachweisbar geworden ist. In solchen Fällen muß der Nachweis des erhöhten Blutdruckes den der Herzhypertrophie ersetzen, um Fälle, zu welchen nach längerer Dauer eine Herzhypertrophie hinzugehört, von solchen, in welchen deren Voraussetzungen fehlen, zu unterscheiden. Bei den vielfachen Beziehungen der Blutdrucksteigerung zu den Nieren gehört ihre ausführliche Besprechung genau so zum Kapitel der Nierenkrankheiten, wie zu dem der Krankheiten der Zirkulationsorgane.

Seitdem STEPHAN HALES 1773 zum ersten Male an einer Stute den Nachweis erbracht hat, daß in einer in die Cruralarterie geschobenen Glasröhre die Blutsäule bis zu einer Höhe von 8 Fuß 3 Zoll ansteigt, daß also in den Arterien ein hoher Blutdruck herrscht, wurde die Blutdruckmessung zu einer der wichtigsten Methoden zur Erforschung der Physiologie des Kreislaufs. Außer der Erzeugung von Wärme wird die vom linken Ventrikel ausgegebene Energie zum allergrößten Teil zur Hebung des Blutdruckes in der Aorta und zu einem weit geringeren, mit einem dem Schlagvolum zunehmenden Teil, zur Erzeugung der Geschwindigkeit der ausgetriebenen Blutmenge verwendet. Die Höhe des durch die Herzarbeit unterhaltenen mittleren Druckes in der Aorta hängt einerseits von der Herzarbeit, andererseits von den Widerständen ab, die sie zu überwinden hat und von welchen die Beziehung zwischen der Höhe des Blutdruckes und der Geschwindigkeit des Blutstromes bestimmt wird.

Wie NEWTON ausgeführt hat, gleiten Flüssigkeitsteilchen nicht widerstandslos aneinander vorbei. Aus ihrer inneren Reibung, aus ihrer Viscosität, ergibt sich der Widerstand, den die treibende Kraft eines Flüssigkeitsstromes zu überwinden hat. Die die Gefäßwand unmittelbar benetzende Blutschicht steht still. Die Geschwindigkeit der aneinandergrenzenden Schichten nimmt von außen nach innen von 0 bis zu einem Maximum zu. In kleinkalibrigen Gefäßen wird dieses Maximum erst in ihrer Achse erreicht, während in dicken die Teilchen einer zentralen Blutsäule, deren Durchmesser von der Viscosität der strömenden Flüssigkeit und vom Kaliber des Gefäßes bestimmt wird, mit der gleichen Geschwindigkeit vorwärts getrieben werden. Unter solchen Umständen fließt in weiten Gefäßen ein mehr oder weniger beträchtlicher Teil der Flüssigkeit ohne innere Reibung, während in engeren sich die ganze Flüssigkeitsmenge auf Kosten der Überwindung ihrer Viscosität fortbewegt. Wäre der Gesamtdurchmesser der kleinen Arterien bis zu den Präcapillaren nicht größer als der der Aorta, so müßte schon aus diesem Umstande der Kreislaufwiderstand in den großen Gefäßstämmen gering, in den Arteriolen aber groß sein. Daran ändert sogar die Tatsache nicht viel, daß der Gesamtdurchschnitt der Arterien mit ihrer Verzweigung wächst. Jenseits der Arteriolen nimmt jedoch die Breite des Strombettes gewaltig zu. Daher ist die Strömungsgeschwindigkeit in den Capillaren nur sehr gering, woraus folgt, daß der Ort des maximalen Widerstandes der Blutströmung in den kleinsten Arterien zu suchen ist. Daraus ergibt sich, daß die beiden, alle andere in ihrer Bedeutung übertreffenden Faktoren des Aortendruckes einerseits die Herzarbeit, andererseits der Widerstand in den feinsten Arterien sind.

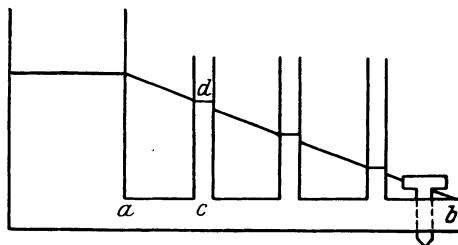


Abb. 13.

Schon aus der rohen klinischen Beobachtung von Hypertrophie des linken Ventrikels in Fällen, in welchen deren Ursache nicht im Herzen selbst, sondern an der Peripherie liegt, folgt die außerordentlich große praktische Bedeutung solcher Methoden, welche sich zu einer exakten Bestimmung des Blutdruckes auch in der Praxis eignen.

Der Grundgedanke, der zum Ausbau der am meisten verbreiteten *Methoden zur unblutigen Blutdruckmessung beim Menschen* geführt hat, ist der folgende. Nehmen wir an, es sollte sich um die Aufgabe handeln, den Druck zu messen, mit welchem die strömende Flüssigkeit auf die Wand der Röhre *ab* am Punkte *c* der Abb. 13 lastet. Wenn wir die senkrechte Röhre *cd* an *ab* anbringen, so steigt die Flüssigkeit in derselben bis zu einer Höhe, bei welcher ihr Druck dem Seitendruck in *ab* bei *c* gleicht. Am Piezometer *cd* wird also dieser Druck einfach auf Grund der Messung der Höhe *cd* bestimmt. Bei der blutigen Blutdruckmessung wird die mit dem Manometer verbundene Arterie zum Piezometer. Nehmen wir nun an, *ab* wäre eine elastische Röhre, die eine Arterie mit dem Ast *cd* repräsentiert. Statt eines Manometers könnte aber auch ein elastischer Ring um das Arterienstück *cd* angelegt und bis zum Verschluss der Arterie aufgebläht

werden. Der Verschuß würde in dem Augenblicke erfolgen, in welchem der Druck innerhalb des Ringes genau ausreicht, den Widerstand des Apparates, der „Arterienwand“, und des Blutdruckes innerhalb des Arterienstückes cd zu überwinden. Dann wird die Strömung in cd unterbrochen und der Druck der Blutsäule in cd dem Wanddruck bei c gleich. Lesen wir also den Druck innerhalb des Ringes an einem mit dem Ring verbundenen Manometer ab, so gelangen wir zu einem Ergebnis, welches vom wahren Druck innerhalb der verschlossenen Arterie um eine von den Eigenschaften des Apparates und der Gefäßwand bestimmten Größe abweicht.

Ein elastischer Ring kann, wie bei der Anwendung des Tonometers von GÄRTNER, um einen Finger, oder kann eine Manschette, wie beim v. RECKLINGHAUSENSchen und RIVA-ROCCISchen Apparat, um den Arm angebracht werden. Werden durch diese die Fingerarterien oder die Arteria brachialis verschlossen, so kommen wir zu einer Versuchsanordnung, welche von dem obigen Schema nur dadurch abweicht, daß zwischen Arterienwand und Ring Weichteile eingeschaltet sind. Es wird trotz vielfach geäußerter Bedenken oft angenommen, daß bei der Anwendung des RIVA-ROCCISchen Apparates der Blutstrom in dem Augenblicke unterbrochen wird, in welchem während der Steigerung des Druckes in der Manschette der Radialpuls verschwindet, daß also der in diesem Augenblicke erreichte Druck in der Manschette als ungefähres Maß des Blutdruckes gelten kann. Vergleichende Untersuchungen von MÜLLER und BLAUER an Amputierten schienen in der Tat zu Ergebnissen geführt zu haben, die dieser Annahme entsprechen.

Im klinischen Sprachgebrauch bedeutet nun die Hypertonie einen dauernd erhöhten systolischen Druck, wie er mit dem RIVA-ROCCISchen Apparat oder anderen ähnlichen gemessen wird. Wenn wir uns vorerst an diese Definition halten, so gehört zur Diagnose der Hypertonie die Kenntnis des normalen RIVA-ROCCISchen systolischen Druckes. Er nimmt vom kindlichen Alter ab von 80—90 mm Hg zu, um in der Pubertät etwa 110—120 mm Quecksilber zu erreichen und bis zum Auftreten von Alterserscheinungen ziemlich konstant zu bleiben. Dann setzt eine abermalige Steigerung ein, die auch 150—160 mm Hg, im hohen Alter sogar mehr erreichen kann, ohne in jedem Falle als pathologisch bezeichnet werden zu können. Somit läßt sich die Abgrenzung der Hypertonie von dem physiologischen systolischen Druck auf Grund einer einfachen Angabe der Größe des gemessenen Druckes nicht durchführen. Die Aufgabe wird dadurch weiter kompliziert, daß Abweichungen von den angegebenen Zahlen auch bei Gesunden vorkommen. Bei der STILLERSchen asthenischen Konstitution, beim Tropfherz, im Status thymicolymphaticus, bei Neuropathen, beim endemischen Kropf, und vielleicht auch unter anderen Umständen, kann der RIVA-ROCCISche Druck abnorm gering sein. Ob es sich dabei um eine Hypoplasie des chromaffinen Systems handelt, wie MÜNZER meint, ist noch eine offene Frage. Vielleicht gibt es auch Konstitutionen, bei welchen über die angegebenen Grenzen hinausgehende Werte noch als physiologische aufzufassen sind.

Aber auch bei demselben Menschen sind Schwankungen des „systolischen“ Druckes zu verzeichnen. Nach C. MÜLLER kann er im Schlafe um 20—26 mm hinuntergehen. Während einer Arbeitsleistung kommen oft ziemlich erhebliche Zunahmen des Blutdruckes vor und Schwankungen des systolischen Druckes

können, besonders bei nervös veranlagten Menschen, auch unter dem Einfluß seelischer Vorgänge beträchtliche Grade erreichen. Um vergleichbare Werte zu erhalten, ist es also angezeigt, die Messungen womöglich frühmorgens in vollkommener Ruhe vorzunehmen. Erst unter dieser Bedingung und unter Berücksichtigung des Alters und der Konstitution können Zunahmen des „systolischen Druckes“ über die angegebenen Grenzen hinaus als sicher pathologische bezeichnet werden.

Was ist aber der mit dem RIVA-ROCCISCHEN Apparat bestimmte „systolische Druck“, welcher heute in der Krankenuntersuchung eine so große Rolle spielt? Ist die Annahme, daß er dem systolischen Aortendruck entspricht, auch wirklich richtig?

Um das zu erfahren, müssen wir etwas weiter ausholen. Dies ist um so notwendiger, da Untersuchungen, die seit 1909 durch v. BENZUR und später durch RUSZNYÁK und v. GÖNCZY an unserer Klinik ausgeführt worden sind, über jeden

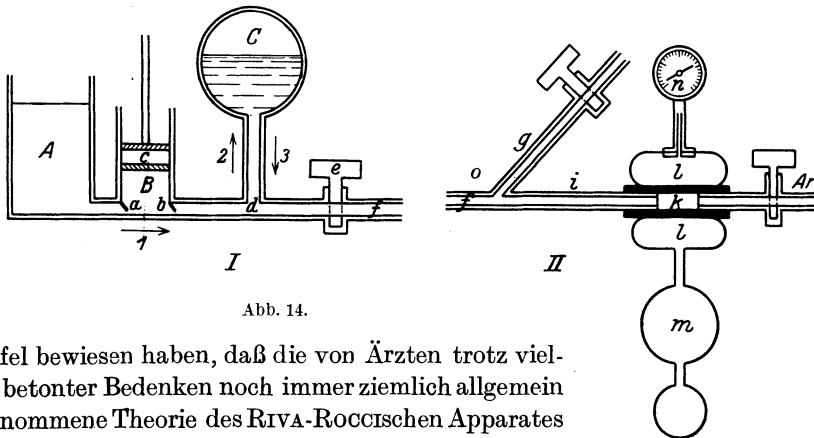


Abb. 14.

Zweifel bewiesen haben, daß die von Ärzten trotz vielfach betonter Bedenken noch immer ziemlich allgemein angenommene Theorie des RIVA-ROCCISCHEN Apparates eine durchaus falsche ist, daß es also trotz der MÜLLER-BLAUELSCHEN Versuche noch zu prüfen bleibt, in welcher Beziehung der wirkliche maximale Blutdruck mit dem nach RIVA-ROCCI gemessenen steht.

Die Pumpe, B Abb. 14, schöpft aus dem Behälter A Wasser, wenn der Kolben c gehoben wird. Bei dessen Abwärtsbewegung sorgen die Ventile a und b dafür, daß das ausgespritzte Wasser der Richtung des Pfeiles 1 folge. Würde das Wasser durch eine starre Röhre in das Freie gelangen, so müßte der zeitliche Verlauf des Ausflusses genau den rhythmischen Bewegungen von c folgen. Doch ist in die Ausflußröhre der Windkessel C eingeschaltet. Wenn sich c nach unten bewegt, teilt sich der bei offenem Ventil b in der Richtung des Pfeiles 1 getriebene Wasserstrom bei d in zwei Äste. Ein Teil der Flüssigkeit entweicht dem Pfeile 2 folgend nach C, während der andere frei ausfließt. Folglich bleibt die Beschleunigung des Wasserstrahles stromabwärts vom Windkessel hinter der stromaufwärts erzeugten zurück. Wenn dann c gehoben wird, würde ohne den Windkessel der Wasserstrom in der Ausflußröhre stillstehen. Doch dehnt sich jetzt die komprimierte Luft in C aus und treibt den Inhalt des Windkessels in der Richtung des Pfeiles 3 in die Ausflußröhre. Folglich fließt der Wasserstrahl weiter, obgleich die Vis a tergo der Pumpe aufgehört hat zu wirken. So kommt es trotz der hin- und herpendelnden Bewegung des Kolbens c und des Spieles

der Ventile zu einem zwar pulsierenden, aber ununterbrochenen Ausfluß, dessen Geschwindigkeitsschwankungen geringer sind, als den Vorgängen in der Pumpe selbst entsprechen würde. Die Schwankungen der Ausflußgeschwindigkeit sind bei gleichbleibender Pumpwirkung um so geringer, je umfangreicher der Windkessel und je größer der Widerstand ist, der sich der Strömung in der Ausflußröhre entgegenstellt. Folglich können die Schwankungen der Ausflußgeschwindigkeit durch mehr oder weniger weitgehendes Zudrehen des Hahnes e beliebig verändert werden.

Verbinden wir nun unser Modell I mit dem System II. Die Ausflußröhre f teilt sich in die Äste g und i . Im Verlaufe der starren Röhre i ist der Gummischlauch k eingeschaltet. k ist von einer im Schema in ihrem Querschnitt dargestellten aufblähbaren Manschette l umgeben, die mit dem Gebläse m und dem Federmanometer n kommuniziert.

Wenn die Pumpe B rhythmisch arbeitet, so ist ein rhythmischer Puls an $A r$ tastbar. Der Wasserbehälter A entspricht dem Venensystem, die Pumpe B dem Herzen, der mit dem Windkessel kommunizierende Abschnitt des Modells den weitbaren und elastischen Arterien, oberhalb der untersuchten Stelle k der Arteria brachialis und $A r$ der radialis, g allen anderen peripherischen Arterien zusammen. Wenn wir nun den systolischen Druck im Apparate nach dem Vorbild des RIVA-ROCCISCHEN Verfahrens messen wollen, so blähen wir die Manschette l auf, bis der an $A r$ getastete Puls verschwindet und lesen den erzeugten Druck am Manometer ab. Dieser würde bei vollkommenem Verschwinden des Lumens der Röhre k den Seitendruck in fg an der Abzweigungsstelle der Röhre um einen konstanten Betrag übertreffen. Dann würde in i eine bewegungslose einem Piezometer vergleichbare Wassersäule enthalten sein, in welcher der Seitendruck der in fg weiterfließenden Flüssigkeit bei o herrschen müßte. Ein konstanter Überdruck in der Manschette wäre aber erforderlich, um den Widerstand im Apparate und den der Gefäßwand zu überwinden. Wir müßten ihn kennen, um aus der erhaltenen Zahl den zu bestimmenden Druck genau berechnen zu können. Es wurde angenommen, daß diese Überlegungen für die „unblutige“ Messung des systolischen Druckes beim Menschen in der Tat zutreffen.

Eine Komplikation des Problems wird aber, auch von den vielleicht nicht sehr wesentlichen Unterschieden in der Deformierbarkeit der komprimierten Gefäßwand bei verschiedenen Menschen abgesehen, schon dadurch herbeigeführt, daß zwischen Manschette und Arterie Weichteile liegen, deren verschiedene Dicke und Konsistenz einen wechselnden Faktor einführen, von welchem unter anderem die Differenz zwischen dem in der Manschette erzeugten und dem die Arterie belastenden Druck abhängt. Aber wenn wir auch von dieser Fehlerquelle absehen, würde die Methode nur dann dem Gedankengange entsprechen, welchem sie entspringen ist, *wenn die Annahme zuträfe, daß das Verschwinden des tastbaren Pulses als verlässliches Zeichen des Verschlusses der komprimierten Arterie aufgefaßt werden darf*. Doch ist auch mit einer anderen Möglichkeit zu rechnen.

Hinter der Manschette l verhält sich nämlich das ganze weitbare, elastische und verzweigte System der Arterien wie ein Windkessel. Daher würde das Verschwinden des Pulses stromabwärts von der Manschette einem Mechanismus entsprechend zustande kommen, der mit dem Zudrehen des Hahnes e im Abschnitte I unseres Schemas vergleichbar wäre.

Während einer zunehmenden Verengung des komprimierten Abschnittes der Ausflußröhre erfolgen aber gleichzeitig zwei Veränderungen in der Flüssigkeitsbewegung jenseits des Ortes der Kompression. Die eine besteht aus der abnehmenden Ausflußgeschwindigkeit bis zur Unterbrechung der Strömung, sobald es zum Totalverschlusse des Lumens gekommen ist. Die andere besteht aus einer fortschreitenden Abnahme der pulsierenden Flüssigkeitsbewegung bis zum Erreichen einer gleichmäßigen Strömung. Es hängt von der Windkesselwirkung und den übrigen Eigenschaften des Systems ab, welche der beiden Veränderungen früher zu ihrem Endergebnis gelangt. Ob die Unterbrechung oder die Gleichmäßigkeit der Strömung früher erreicht wird, kommt es in beiden Fällen in gleicher Weise zum Verschwinden des Pulses jenseits der komprimierten Stelle. Verschwindet aber der Puls früher, als der auf der Arterie lastende Druck dessen Lumen verschließt, so steht dessen Größe nicht mehr mit dem maximalen Blutdruck, sondern mit ganz anderen Faktoren in Beziehung. Für die Möglichkeit einer derartigen Beschaffenheit der Arterien, bei welcher der Puls vor der Unterbrechung des Blutstromes verschwindet, sprechen klinische Tatsachen, so z. B. das langdauernde Ausbleiben der Gangrän der Extremitäten nach dem Aufhören der Tastbarkeit des Pulses ihrer Arterien in Fällen von Arteriosklerose.

Auch STRAUB hat auf die Möglichkeit hingewiesen, daß die Tastbarkeit des Pulses bei einem geringeren Druck aufhören kann, als zur Unterbrechung des Blutstromes erforderlich ist. Doch fehlte es an Tatsachen, aus welchen auf die Konstanz oder Häufigkeit und die Größe des aus diesem Umstande hervorgehenden Fehlers geschlossen werden konnte.

Diese Lücke wurde zuerst von v. BENZUR ausgefüllt. v. BENZUR hat die Manschette des RIVA-ROCCISCHEN Apparates am Arme seiner Versuchspersonen bis über den „systolischen“ Druck aufgebläht. Wäre der Verschluß der Arteria brachialis wirklich ein vollständiger gewesen, so hätte der Blutdruck in den Fingerarterien auf 0 sinken müssen. Um zu prüfen, ob dies der Fall ist, wurde ein Finger nach dem Vorgehen von GÄRTNER durch einen engen Gummiring blutleer gemacht. Dann wurde die kleine GÄRTNERSCHE Manschette auf den Finger geschoben, stark aufgebläht, der Gummiring entfernt und der Druck in der Fingermanschette langsam verringert, bis das Hineinströmen des Blutes den Finger rötete. Bei GÄRTNERS Verfahren werden die Fingerarterien in der Tat verschlossen. Dafür bürgt die Blässe des Fingers. Folglich sind die komprimierten Fingerarterien als Piezometer des Arcus volaris brauchbar. Wenn sie sich während der Abnahme des Druckes in der Manschette gerade öffnen, so ist der am mit der Manschette kommunizierenden Manometer abgelesene Druck um einen minimalen Betrag geringer, als der Seitendruck im Arcus volaris, wobei vom geringen Fehler, der mit den konstanten Eigenschaften des Apparates und denjenigen der wenig veränderlichen Weichteile der Finger zusammenhängt, abgesehen werden kann. *Nun hat sich gezeigt, daß der GÄRTNERSCHE Druck oft ein noch beträchtlicher ist, wenn auf die Arteria brachialis der mit dem RIVA-ROCCISCHEN Apparate bestimmte sogenannte systolische Druck lastet.* Damit ist die Stichtichtigkeit der Einwände gegen das Prinzip der üblichen „unblutigen Blutdruckmessung“ unwiderlegbar bewiesen. Es ist merkwürdig, wie schwer eine einfach kontrollierbare Wahrheit durchzudringen vermag, wenn sie mit verbreiteten

Annahmen im Widerspruch steht und Schlußfolgerungen aus mühsam gesammelten Erfahrungen umzustoßen droht! Die Untersuchungen von v. BENZUR haben kaum Beachtung gefunden.

Sie mußten wieder aufgenommen und ergänzt werden. Mit dieser Aufgabe betraute ich RUSZNYÁK und v. GÖNCZY. Sie konnten die Ergebnisse von v. BENZUR voll bestätigen. Außerdem gelang es ihnen noch weitere wichtige Tatsachen zu beobachten. Wenn bei bis zum vollkommenen oder fast vollkommenen Verschwinden des Radialpulses aufgeblähter Armmanschette der Seitendruck im Arcus volaris in kurzen Zwischenräumen wiederholt gemessen wurde, so konnte festgestellt werden, daß der Druck in den Fingerarterien nicht konstant blieb, sondern mit der Zeit wuchs, um innerhalb 1—20 Minuten ein konstantes Maximum zu erreichen.

Die folgenden drei Beispiele erschöpfen alle Möglichkeiten, die sich bei der Ausführung solcher Versuche ergeben können.

1. Fall von Nephrosklerose.

1. Blutdruck am Finger nach GÄRTNER	150 mm Hg
2. Blutdruck am Arm nach RIVA-ROCCI	195 „ „
3. Dauerkompression der Brachialis:	
GÄRTNERScher Druck nach 1 Minute	160 „ „
„ „ „ 2 Minuten	160 „ „
„ „ „ 3 „	160 „ „ konstant.

2. Fall von Bicuspidalinsuffizienz.

1. GÄRTNERScher Druck	120 mm Hg.
2. RIVA-ROCCIScher „	160 „ „
3. Dauerkompression der Brachialis:	
GÄRTNERScher Druck nach 1 Minute	100 mm Hg.
„ „ „ 2 Minuten	140 „ „
„ „ „ 3 „	160 „ „ konstant.

3. Fall von Myodegeneration bei luetischer Aorteninsuffizienz.

1. GÄRTNERScher Druck	98 mm Hg.
2. RIVA-ROCCIScher „	110 „ „
3. Dauerkompression:	
GÄRTNERScher Druck nach 1 Minute	65 „ „
„ „ „ 3 Minuten	90 „ „
„ „ „ 6 „	100 „ „
„ „ „ 8 „	150 „ „
„ „ „ 10 „	170 „ „ konstant.

Aus diesen Beispielen folgt, daß der Seitendruck in dem Arcus volaris nach einer Kompression der Arteria brachialis, die bis zum Verschwinden des Radialpulses erhöht wird, allmählich bis zu einem maximalen Wert ansteigt, der immer höher ist als der GÄRTNERSche Druck ohne Brachialiskompression. Dieser Wert, der bei verschiedenen Patienten innerhalb 1—20 Minuten erreicht wird, kann größer, gleich, oder auch kleiner sein als der „systolische Druck“ nach RIVA-ROCCI. Was aber dieser konstante maximale Druck bedeutet, ist leicht zu begreifen. Die aufgeblähte Manschette am Oberarm verschließt die Wege des venösen Abflusses aus dem Arme, während der arterielle Zufluß, wenn auch aus einer verengten Arterie, weitergeht. Bei dieser Versuchsanordnung müssen sich die Gefäße des unterbundenen Armes strotzend füllen. Ihr Blutgehalt muß so lange ansteigen, bis der Druck in der Arteria brachialis unterhalb der Manschette dem stromaufwärts herrschenden gleich wird. Dann erst steht die

Blutsäule der Arteria brachialis, hinauf bis zur nächsten Abzweigung, still und erlangt die Bedeutung eines Piezometers. *Der in diesem Zustande gemessene GÄRTNERSche Druck muß also annähernd dem Seitendruck am Abgangsorte des stromaufwärts abzweigenden nächsten Arterienastes der Arteria brachialis gleichen, also bei der unbedeutenden Druckabnahme im Verlaufe der großen Gefäße nahezu dem Aortenseitendruck entsprechen. Wie aus den erwähnten Erfahrungen hervorgeht, ist aber dieser Druck von dem nach RIVA-ROCCI gemessenen „systolischen“ oft sehr verschieden.*

Mit der kombinierten Anwendung des RIVA-ROCCISchen und des GÄRTNERSchen Apparates können wir also Werte erhalten, die mit dem Seitendruck der Aorta wirklich in einfacher Beziehung stehen. Aus ihnen ergibt sich, daß das Druckgefälle von der Aorta bis zum Arcus volaris einer etwa 10—30 mm Quecksilber betragenden Druckdifferenz entspricht. Leider steht in dem Wege einer ausgedehnten klinischen Anwendung der Methode außer ihrer Umständlichkeit das lästige Gefühl, welches durch die große Blutüberfüllung der Armgefäße verursacht wird.

Was ist aber der mit dem RIVA-ROCCISchen Apparat ermittelte „Maximaldruck“ in Fällen, in welchen der Puls vor der Unterbrechung des Blutstromes verschwindet, wenn die Annahme, daß er dem wirklichen Druck in der Arteria brachialis entspricht, ein Irrtum war?

Zur Beantwortung dieser Frage müssen wir zu unserem Modell zurückkehren. Die Aufblähung der Manschette *l* erzeugt eine Gefäßstenose. Diese Stenose erhöht den Widerstand, der sich dem Blutstrom und der Pulswelle entgegenstellt. Ihre Wirkung ist die gleiche, die wir durch das Zudrehen des Hahnes im Abschnitt I des Modells bis zum Erreichen eines scheinbar gleichmäßigen Ausflusses erzeugen würden. *Der Druck im Manometer ist also ein relatives Maß des maximalen Widerstandes, welcher zur Umwandlung der pulsierenden Strömung peripherwärts in eine scheinbar gleichmäßige erforderlich ist.*

Die Beziehung dieses Druckes zum erzeugten Widerstand in der komprimierten Arterienstrecke hängt, abgesehen von den konstanten Eigenschaften des Apparates, von den mehr oder weniger veränderlichen der Gefäßwand und der sie umgebenden Weichteile ab. Zu den bedeutungsvollsten Eigenschaften des Apparates gehört aber die Manschettenbreite. Je länger nämlich bei gleicher Reduktion eines Querschnittes das komprimierte Arterienstück ist, um so größer ist der Widerstandszuwachs, der in die Strombahn eingeschaltet wird. Darin liegt, wenn auch nicht der einzige, aber wahrscheinlich der wichtigste Grund des Einflusses der Manschettenbreite auf die Größe der erhaltenen Werte des „systolischen“ Druckes.

Eine erschöpfende Feststellung derjenigen Faktoren, von welchen der Manschettendruck abhängt, welcher zur Unterdrückung des Pulses eben ausreicht, gehört zu den ungelösten Aufgaben der Hämodynamik. Die Kompliziertheit dieser Aufgabe geht schon aus der Berücksichtigung einiger Faktoren hervor, deren Wirksamkeit wir annehmen müssen. Sicher ist, daß der Grad der bei gleichem Manschettendruck und Manschettenlänge erzeugten Stenose zum Teil vom Seitendruck abhängt, unter welchem die komprimierte Gefäßwandstrecke steht. Dieser Seitendruck ist um so größer, je größer der Druck ist, der die strömende Blutsäule treibt und je geringer die Geschwindigkeit des Blutstromes

ist. Eine weitere Komplizierung des Problems wird dadurch herbeigeführt, daß der Blutstrom kein kontinuierlicher, sondern ein pulsierender ist. Ein anderer unberechenbarer Faktor ist die Windkesselwirkung des Abschnittes des Arteriensystems oberhalb der Kompressionsstelle, zu welchem die Windkesselwirkung der aufgeblähten Manschette hinzukommt. Je bedeutender diese Windkesselwirkung ist, um so geringer ist der Widerstand, der durch Aufblähung der Manschette erzeugt werden muß um den Puls zum Verschwinden zu bringen. Als weitere Faktoren wären noch das Schlagvolum, die dem ausgeworfenen Blute vom Herzen mitgeteilte Beschleunigung, die Celerität, die Frequenz des Pulses usw. zu erwähnen¹.

Andererseits ist aber zu bemerken, daß die meisten derjenigen Faktoren, welche die Größe des RIVA-ROCCISCHEN maximalen Druckes beeinflussen, unter anderen tatsächlich auch vom wirklichen Blutdruck mitbestimmt werden. Somit ist die Möglichkeit trotz aller Bedenken nicht a priori auszuschließen, daß unter den übrigen Faktoren der wahre Blutdruck in einer Weise vorherrscht, daß wir mit der Annahme einer in vielen Fällen mehr oder weniger festen Beziehung zwischen diesem und dem gemessenen systolischen Druck nur einen praktisch ziemlich unbedeutenden Fehler begehen. Dann wäre nur die entsprechende Manschettenweite zu ermitteln, bei welcher der überwiegend mit dem Blutdruck in Beziehung stehende Manschettendruck diesem gleicht. Die erwähnten Kontrollmessungen an den Arterienstümpfen amputierter Gliedmaßen von MÜLLER und BLAUEL scheinen für die Möglichkeit einer solchen Annahme zu sprechen. Beim Gesunden haben mit ihrer eigenen Methode auch RUSZNYÁK und v. GÖNCZY ziemlich übereinstimmende Werte zwischen dem RIVA-ROCCISCHEN und dem Aortenseitendruck erhalten. Leider aber hört diese Übereinstimmung bei Kranken auf. Bei herabgesetzter Schlagfrequenz ist der RIVA-ROCCISCHEN Druck zu hoch. So erreichte er in einem Falle von Herzblock 155 mm Hg, während der Aortenseitendruck nur 120 betrug. Bei Hypertonie, bei BASEDOWSCHEM Krankheit ist dagegen der Aortenseitendruck gewöhnlich wesentlich höher als der RIVA-ROCCISCHEN, bei Herzmuskelerkrankungen wieder kleiner. Wie aber sich

¹ LANGE und WEHMER haben die Gewichte beider Herzhälften von vor ihrem Tode länger beobachteten Hypertoniern nach der Methode von W. MÜLLER bestimmt. Es ergab sich der folgende Zusammenhang zwischen dem Maximaldruck und der Abweichung des Gewichtes der linken Herzhälfte von dem normalen:

Maximaldruck	Abweichung des Gewichtes der linken Herzhälfte
9—130 mm	— 9,6 g
130—160 „	+ 56,9 „
160—190 „	+ 104 „
190—230 „	+ 204 „

Es ist anzunehmen, daß die Massenzunahme des Herzmuskels mit der Zunahme seiner durchschnittlichen Leistung zusammenhängt. Da einerseits aus obigen Zahlen das Bestehen eines Zusammenhanges zwischen der Größe der Hypertrophie des linken Herzens mit dem Maximaldruck hervorgeht, andererseits aber die Beziehungen zwischen dem Maximaldruck und dem Druck in der Aorta verwickelt sind, scheint der Maximaldruck mit der Größe der Herzarbeit enger als mit dem Aortendruck zusammenzuhängen. Zur Klärung der wirklichen Bedeutung des „systolischen Druckes“ wäre es notwendig, die von LANGE und WEHMER begonnene Arbeit zur Sammlung eines möglichst großen Materials fortzusetzen.

das Verhältnis zwischen beiden Größen verschieben kann, wenn der Zustand des Patienten eine Veränderung erfährt, lehrt z. B. der folgende Fall.

Fall von Aorten- und Herzmuskelinsuffizienz.

Datum	„Systolischer Druck“ nach RIVA-ROCCI	Seitendruck in der Aorta
17. II.	120	120
22. II.	120	120
Von nun an Abnahme der Herzleistung.		
2. III.	105	118
19. III.	120	133
28. III.	102	135
4. IV.	110	170

Augenscheinlich handelt es sich in diesem Falle um die progressive Entwicklung einer *Hochdruckstauung* im Sinne von SAHLI, welche aber im „systolischen Druck“ nach RIVA-ROCCI nicht zum Ausdruck gelangt.

Nach diesen Feststellungen ist es unmöglich, eine genaue Definition der Grenzen anzugeben, innerhalb welcher Ergebnisse der RIVA-ROCCISCHEN Methode als wirkliche Blutdruckwerte angesehen werden können. Es wäre wünschenswert, sich statt ihrer der GÄRTNERSCHEN zu bedienen, die, wenn auch nur am Arcus volaris, einen wirklichen Seitendruck in einer Arterie mißt. Trotz aller Bedenken hat aber die Anwendung des bekämpften Prinzips zur Sammlung eines riesigen und äußerst wertvollen Erfahrungsmaterials geführt, dessen Wert auch nach unseren von den allgemeinen abweichenden Ansichten nicht bestritten werden kann. Doch muß es einmal mit voller Deutlichkeit gesagt werden, daß die mit dem RIVA-ROCCISCHEN Apparat erhaltene Zahl etwas ganz anderes als den wahren Blutdruck bedeutet.

Wir haben bereits die Tatsache erwähnt, daß die scheinbar physiologische Hypertonie des hohen Alters ohne Hypertrophie der linken Kammer besteht. Wäre es nun nicht denkbar, daß es sich in diesen Fällen um etwas anderes als bei der pathologischen Hypertonie handelt? Die Dehnbarkeit der Arterien nimmt nach STRASSBURGER mit dem Alter ab. Folglich muß bei gleicher diastolischer Füllung und gleichem Schlagvolum die systolische Drucksteigerung in einer alternden Aorta größer werden. Der Zustand ist mit einer Abnahme der Windkesselwirkung in unserem Modell Abb. 14 vergleichbar. Bei der mit größerer Energie einsetzenden Pulsquelle ist auch der erforderliche Widerstand zur Herstellung einer gleichmäßigen Blutströmung stromabwärts größer. Das Ergebnis einer RIVA-ROCCISCHEN Messung wird also bei Altersveränderungen der Aorta dasselbe sein wie bei einem durch Verengung der Arteriolen erzeugten Hochdruck, trotzdem die Bedeutung und die Genese beider Zustände durchaus verschieden sind. Würde diese Vermutung zutreffen, so wäre die Differentialdiagnose zwischen pathologischem Hochdruck und Pseudoaltershypertonie auf Grund des Vorhandenseins oder Fehlens einer Herzhypertrophie, oder aus der Feststellung des Verhaltens des mit dem Apparate von GÄRTNER gemessenen Druckes in einer Fingerarterie möglich.

Auch gibt es Familien, in welchen eine mäßige Zunahme des RIVA-ROCCISCHEN systolischen Druckes bei zahlreichen Mitgliedern nachgewiesen werden kann, ohne daß sonst etwas Pathologisches an ihnen zu erkennen wäre. Vielleicht handelt es

sich auch bei diesen um eine physikalische, der senilen ähnliche konstitutionelle geringere Weitbarkeit der Gefäße, die, wie aus dem Fehlen einer Hypertrophie des linken Herzens folgt, so weit durch anderweitige Eigenschaften des Kreislaufsystems kompensiert wird, daß sie das Herz nicht belastet. Auch bei Bradykardie, Basedow, Aorteninsuffizienz kann der RIVA-ROCCISCHE Apparat irreführend sein. Daraus folgt, daß auf Grund der mit dem RIVA-ROCCISCHEN Apparat erhaltenen Zahl, abgesehen von einer beträchtlichen Zunahme der erhaltenen Druckwerte, eine Hypertonie nur dann mit voller Sicherheit diagnostiziert werden kann, wenn entweder am Herzen Folgeerscheinungen des erhöhten Druckes und anderweitige Symptome der pathologischen Hypertonie zu erheben sind, oder, wenn man im Verlaufe der Krankheit die progressive Zunahme des RIVA-ROCCISCHEN Druckes über einen bekannten, für die betreffende Person in ihren gesunden Tagen charakteristischen Ausgangspunkt beobachtet hat.

Andererseits schließt aber ein normaler RIVA-ROCCISCHER systolischer Druck einen Hochdruck nicht aus. Da nach den Erfahrungen von RUSZNYÁK und v. GÖNCZY bei Hypertonikern der Aortenseitendruck manchmal höher ist als der RIVA-ROCCISCHE und da dieses Mißverhältnis besonders in Fällen mit Herzschwäche vorkommt, kann dieser trotz bestehendem Hochdruck normal sein. Dafür sprechen auch diejenigen bei älteren Leuten gar nicht seltenen Fälle, in welchen das Elektrokardiogramm das bereits pathologische Vorherrschen des linken Ventrikels erkennen, also auf eine Zunahme des Widerstandes im großen Kreislauf schließen läßt und eine Zunahme des systolischen Druckes vielleicht erst nach Jahren nachweisbar sein wird.

Folglich gehört zur Diagnose des Hochdruckes mehr, als im allgemeinen verlangt wird. Wenn aber, wie die Erfahrung lehrt, die Diagnose „Hypertonie“, wie sie gewöhnlich ohne Berücksichtigung der erörterten Fehlerquellen aufgestellt wird, in der Mehrzahl der Fälle dennoch zutrifft, so ist das dem Umstande zuzuschreiben, daß ein erhöhter Blutdruck vielfach auf die Faktoren wirkt, von welchen der RIVA-ROCCISCHE Druck abhängt und erhebliche Zunahmen des RIVA-ROCCISCHEN systolischen Druckes kaum ohne Hypertonien vorkommen dürften. Wahrscheinlich gibt es aber mehr Hypertonie geringeren Grades, als diagnostiziert werden. Zur Erkennung der jetzt unerkannten Fälle wäre, solange es keine bequemere gibt, die kombinierte Methode von v. BENCZUR, RUSZNYÁK und v. GÖNCZY anzuwenden.

Im klinischen Wortgebrauch wird das Wort Hypertonie als Bezeichnung von Hochdruck verwandt. Es wäre zu wünschen, daß wir, dem Vorschlage DURIGS folgend, nach einer größeren Präzision unserer Ausdrücke streben. Nach DURIG wäre eine Zunahme des Ruhetonus der Gefäßmuskulatur als Hypertonie, ihre tetanische Kontraktion als Spasmus und die Zunahme der elastischen Spannung als Hypertension zu bezeichnen. Damit sie einen Hochdruck in der Aorta erzeugen, müssen sie eine gewisse Intensität und Extensität erlangen. Sonst bestehen sie nur als lokale Veränderungen des Kreislaufs. Wenn wir auch Spasmen, seien sie von Hochdruck begleitet oder nicht, oft aus ihren Symptomen erkennen und auf Grund ihrer Vergänglichkeit von Hypertonien unterscheiden können, gehen die Forderungen DURIGS vorläufig über unser diagnostisches Können hinaus und es hätte keinen besonderen Vorteil, Unterscheidungen zu versuchen, deren konsequente Durchführung unmöglich ist.

Zweiter Teil.

Hypertonien und Brightsche Nierenkrankheiten.

Sechste Vorlesung.

Die Hochdruckkrankheit.

Hypertonie, Arteriosklerose und Nephrosklerose. — Nieren und Hochdruck. — Labile Gefäßinnervation und Hochdruckkrankheit. — Symptomatologie der genuinen Hypertonie. — Zerebrale Komplikationen. — Prognostische Bedeutung der Hypertonie.

Eine 47jährige Frau hat unsere Klinik wegen lästigen Kopfschmerzen aufgesucht. Sie hat ein schweres Leben hinter sich. Von ihren drei Schwestern leidet eine an Lungentuberkulose, eine wurde wegen Nierentuberkulose operiert. In ihrer Jugend stand sie auch selbst 8 Monate lang wegen Lungentuberkulose in Behandlung. Ihr erstes Kind starb 5 Jahre alt an „Hirnhautentzündung“, ihr erster Mann an Lungentuberkulose. Ihr zweiter Mann leidet an Knochentuberkulose. Vor einigen Jahren wurde sie von einem kurzdauernden, aber heftigen Schwindelanfall erfaßt. Seit dieser Zeit klagt sie oft über Schwindel, welcher einige Augenblicke dauert und sich besonders einstellt, wenn sie sich bückt oder plötzlich aufrichtet. Ungefähr seit derselben Zeit hat sie auch Kopfschmerzen. Erst wiederholten sie sich nur selten. Allmählich stellten sie sich dann öfter, seit einigen Monaten schließlich täglich ein. Sie beginnen frühmorgens und lassen gegen Mittag nach. Gelegentlich kommt es aber vor, daß sie tagelang unausgesetzt dauern. Früher waren sie meistens halbseitig, jetzt erstrecken sie sich auf den ganzen Kopf und sind besonders in der Stirn- und Hinterhauptgegend heftig. Wenn sie stark sind, sind sie manchmal mit Brechreiz verbunden, ohne daß es je zum Erbrechen gekommen wäre. Einigemal wurden sie von Diplopie begleitet. Ihre Nase blutet oft. Abends schläft sie gewöhnlich ziemlich rasch ein. Nach wenigen Stunden wacht sie dann oft auf, um erst in den Morgenstunden wieder einzuschlafen. Ihre Menstruation ist nach einigen Unregelmäßigkeiten vor mehreren Monaten ganz ausgeblieben. Seit dieser Zeit leidet sie mehrmals täglich an Wallungen. Das Blut schießt ihr in den Kopf, ihr Gesicht rötet sich. Dann folgt Schweißausbruch. Sie ist ziemlich blaß, abgemagert und sieht vorzeitig gealtert aus. Der Appetit ist mäßig. Die Temperatur unter 37°.

Rechts sind die Supra- und Infraclaviculargruben eingefallen. Die respiratorischen Bewegungen des oberen Abschnittes der rechten Thoraxhälfte bleiben hinter denjenigen der linken merklich zurück. Das rechte KRÖNIGSche Schallfeld ist mäßig eingengt. Über der rechten Lungenspitze ist das vesiculäre Atemgeräusch etwas lauter und rauh.

Der Radialpuls ist rhythmisch, schlägt 80 in der Minute, die Wand der Arteria radialis ist ziemlich starr. Oberhalb der Ellbogenbeuge ist die Pulsation der Arteria brachialis sichtbar. Im Jugulum kann die Pulsation der Aorta, oberhalb der Schlüsselbeine können die Pulsationen der Arteriae subclaviae getastet werden. Die linke reicht höher als die rechte. Die Aorta abdominalis klopft auffallend stark. Ihre Wand fühlt sich hart an.

Der scharf begrenzte, etwas hebende Herzspitzenstoß reicht um ein geringes über die Linea medioclavicularis hinaus. Sein Durchmesser beträgt etwa $2\frac{1}{2}$ cm. Die Perkussion und die Röntgendurchleuchtung ergeben eine geringe Vergrößerung des linken Ventrikels. Am Röntgenschaten ist eine mäßige zylindrische Erweiterung der Aorta ascendens und des Arcus zu erkennen. Über dem linken Herzen folgt dem etwas dumpfen systolischen Ton ein schwaches systolisches Geräusch, das am stärksten an der Auskultationsstelle des Aortenostiums hörbar ist und in der Richtung der Aorta fortgeleitet wird. Der zweite Aortenton ist etwas stärker und klappert.

Der mit dem RIVA-ROCCISCHEN Apparat gemessene systolische Druck betrug zur Zeit der ersten Untersuchung 145 mm Hg, doch kamen während der weiteren Beobachtung auch vorübergehende Druckzunahmen bis 196 mm Hg vor.

Wollen wir uns die Bedeutung der Zahl 145 klarmachen, so müssen wir das Alter der Patientin berücksichtigen. Die amerikanische Lebensversicherungsgesellschaft „Northwestern Life“ verfügt über eine 19 339 Fälle umfassende Statistik, aus welcher hervorgeht, daß *der mittlere systolische Druck*

zwischen 15 und 20 Jahren	119 mm Hg
„ 26 „ 30 „	123 „ „
„ 41 „ 45 „	128 „ „
„ 51 „ 55 „	132 „ „
„ 56 „ 60 „	134 „ „

beträgt, also dem Alter unserer Patientin im Mittel ein systolischer Druck von etwa 130 mm Hg entsprechen würde.

Da aber der systolische Druck von dem Mittelwert vorübergehend, aber auch zuweilen dauernd abweichen kann, ohne daß es sich um einen sicher anzunehmenden pathologischen Zustand handeln müßte und z. B. nach LICHTWITZ u. a. schon bei Personen jenseits von 30 Jahren Drucke bis zu 140 dauernd vorkommen können ohne unbedingt auf einen pathologischen Zustand hinzuweisen, können wir höchstens sagen, daß der systolische Druck der Patientin mäßig erhöht ist. Beweist aber diese Erhöhung sicher, daß bei ihr eine wirkliche Erhöhung des systolischen Aortendruckes vorliegt? Die Aorta ist verbreitert. Über der Aorta ist ein systolisches Geräusch hörbar. Die Wände der tastbaren Arterien sind deutlich starrer als beim gesunden Menschen. Folglich kann mit großer Wahrscheinlichkeit angenommen werden, daß die Windkesselwirkung der Gefäßwände durch Arteriosklerose geschädigt ist, daß also schon der physikalische Zustand der großen Arterien eine geringe Zunahme der pulsatorischen Druckschwankungen erklären könnte.

Doch ist die linke Herzkammer hypertrophisch. Aus der Verstärkung des zweiten Aortentons folgt, daß der Erfolg der erhöhten Herzarbeit über die Herzgrenze hinaus wirkt, daß dieser Erfolg also nicht zur Deckung eines patholo-

gischen Zustandes des Herzens selbst verbraucht wird, folglich die erhöhte Herzarbeit eine Veränderung der Zirkulationsorgane kompensiert, deren Sitz jenseits des Aortenostiums zu suchen ist. Dann ist aber sicher, daß der Blutdruck in den großen Gefäßen über die Norm erhöht ist, und *daß der 145 mm Hg erreichende systolische Druck bereits Hochdruck bedeutet.*

Aus den Befunden an den tastbaren Arterien folgt, daß *Arteriosklerose* vorliegt. Klinisch nachweisbare Arteriosklerosen kommen bei Hypertonikern oft vor. Nach HUCHARD, CLIFFORD ALBUTT u. a. kann die Arteriosklerose die Folge einer Hypertonie sein. Doch besteht Arteriosklerose nach ROMBERG in 88% der Fälle ohne Hypertonie. Folglich kann die Hypertonie nicht zu den unerläßlichen Bedingungen der Ausbildung der Arteriosklerose gehören, obgleich es kaum zu bezweifeln ist, daß Hypertonie die Ausbildung der Arteriosklerose begünstigt. Andererseits ist die Arteriosklerose an sich nicht imstande Hypertonie zu erzeugen, nur scheinen gewisse Lokalisationen der Arteriosklerose, und zwar die in den kleinsten Gefäßen, also diejenigen der Arteriolsklerose, als Ursachen der Hypertonie eine bedeutendere Rolle zu spielen. Sicher kann das von der renalen, mit Wahrscheinlichkeit von der Lokalisation der Arteriosklerose im Splanchnicusgebiete und vielleicht auch von der Arteriosklerose der Arterien gewisser Hirnteile behauptet werden.

Nierenzeichen sind bei den Hypertonien nur in vorgeschrittenen Fällen besonders häufig. Unter 246 lebenden Hypertonikern vermißte JANEWAY Albuminurie 127mal. Dagegen wurde unter 212 tödlichen Fällen Albuminurie nur in 38 vermißt. Daraus folgt, daß die Albuminurie in vorgeschrittenen Fällen viel seltener fehlt als in den Frühstadien der Hypertonie, *daß also zahlreiche, vielleicht alle eiweißfreien Hypertoniker später Eiweiß ausscheiden und zu Nephrosklerotikern werden*, wenn sie das vorgeschrittene Stadium ihrer Krankheit erleben.

Dafür, *daß die Nierenarteriolen im vorgeschrittenen Stadium der Hypertonie fast immer krank sind*, sprechen besonders die Untersuchungen von JOHN und FAHR, die in den Nieren von verstorbenen nichtnephritischen Hypertonikern Gefäßveränderungen niemals vermißt haben. Sie bestanden aus elastisch-hyperplastischer Intimaverdickung mit hyaliner oder fettiger Degeneration und Verengerung des Lumens. Wichtig ist, daß diese Veränderungen in den Gefäßen anderer Organe fehlten oder viel weniger ausgesprochen waren, und besonders in den Arteriolen des Splanchnicusgebietes höchstens nur ganz geringe Grade erreichten.

Wenn also auch nicht mit voller Sicherheit behauptet werden kann, daß die permanente Hypertonie und Veränderungen der Nierengefäße immer zusammengehen, so ist doch kaum zu bezweifeln, daß dies für die weitaus größere Zahl der Fälle zutrifft. Daraus folgt aber, daß wir kaum irren, wenn wir auch in unserem Falle annehmen, daß ein pathologischer Zustand der Nierengefäße bereits vorhanden ist oder in der Zukunft zur Ausbildung gelangen wird, trotzdem der Harn jetzt absolut eiweißfrei ist und die verschiedenen Funktionsprüfungen der Nieren zu absolut normalen Resultaten führen.

Wie ist aber *der Zusammenhang zwischen Arteriolsklerose der Nieren, Nephrosklerose und Hypertonie* aufzufassen? Freilich ließe sich dieser Zusammenhang am einfachsten durch die Annahme erklären, zu der sich u. a. EVANS bekennt,

daß sie die Folgen gemeinsamer Ursachen sind. Doch scheinen Tatsachen für verwickeltere Beziehungen zu sprechen. Daß eine Hypertonie durch Veränderungen an den Nieren, auch wenn jede Spur einer Arteriosklerose fehlt, erzeugt werden kann, ist sicher. Dafür bürgen die Hypertonien der akuten Glomerulonephritiden, die der Sublimatniere, die bei mechanischen Anurien, bei polycystischer Nierendegeneration, die blutdruckermäßigende Wirkung der Dekapsulation bei akuter Nephritis, des Dauerkatheters bei Harnstauung von Prostatikern usw. Wie eng die Schwankungen der Hypertonie mit denjenigen der Retention zusammenhängen können, beweisen auch Fälle, wie der von BRASCH, deren Verlauf HEWLETT in einer graphischen Tabelle veranschaulicht (Abb. 15). Da, wie VOLHARD mit Nachdruck betont hat, besonders diejenigen Nierenerkrankungen mit Hypertonie einhergehen, welche die Glomeruli schädigen oder den intrakapsulären Druck stark erhöhen, scheint das Gemeinsame bei den verschiedenen renalen Hypertonien die Beeinträchtigung der Nieren-

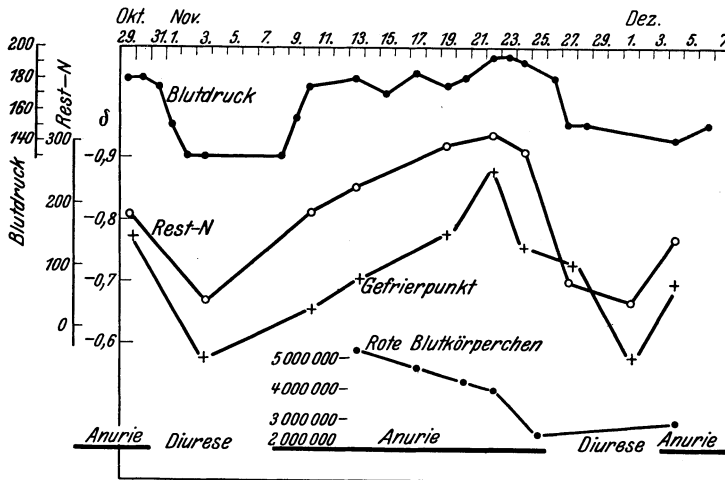


Abb. 15. Rest-N Restnitrogengehalt, δ Gefrierpunkt des Blutes.

zirkulation zu sein. Um uns über den Zusammenhang zwischen Zirkulationsstörungen der Nieren und Hypertonien eine ungefähre Vorstellung machen zu können, müssen wir aber folgende Tatsachen berücksichtigen. *Nicht jede Zirkulationsstörung der Nieren führt zu Hypertonie.* So fehlt sie gewöhnlich bei der rein kardial bedingten Stauungsniere. Folglich scheint nicht die verlangsamte renale Zirkulation an sich hypertonisierend zu wirken.

PÄSSLER und HEINECKE haben eine Niere ihrer Versuchstiere herausgeschnitten, die andere bis zur Grenze der Niereninsuffizienz verkleinert und eine Zunahme des Blutdruckes und Herzhypertrophie beobachtet. MORPRUGO hat in seinen Parabioseversuchen eine Hypertrophie des linken Ventrikels erzeugen können, wenn er drei Nieren seines Rattenpaares mit gemeinsamer Zirkulation extirpierte. Aus diesen Erfahrungen folgt, daß eine Reduktion der gesunden Nierensubstanz auch dann hypertonisierend wirkt, wenn zur Annahme einer eigentlichen Zirkulationsstörung des erhaltenen Nierenrestes gar kein Grund vorliegt. *Folglich scheinen sowohl eine starke Reduktion des normal durchbluteten und normal funktionierenden Nierengewebes, als eine Ischämisierung des im Überfluß*

vorhandenen Parenchyms auf den Blutdruck erhöhend wirken zu können. Wie aber beide Veränderungen zu einem ähnlichen Resultate führen, scheint sich aus folgenden Überlegungen zu ergeben. Die Sekretionsarbeit der Nieren ist mit einem erheblichen Sauerstoffverbrauch verbunden. Nach BARCROFT und BRODIE verbrauchte 1 g ruhendes Nierengewebe 0,026 ccm Sauerstoff in 1 Minute, während der Sauerstoffverbrauch von 1 g Herzmuskel in 1 Minute nur 0,010 ccm betrug. Bei zunehmender Nierentätigkeit steigt der Sauerstoffverbrauch des Nierengewebes erheblich an. Während in einem Versuche von BARCROFT der Ruhegaswechsel der Nieren 2,52% des Gesamtsauerstoffverbrauches des Organismus erreichte, stieg er während einer durch Harnstoff erzeugten erhöhten Tätigkeit bis zu 11,75% an. Daß unter solchen Umständen Veränderungen, welche die Blutversorgung der Nieren herabsetzen oder ihre Anpassung an wechselnde Bedürfnisse stören, leicht zu einer absoluten oder relativen Insuffizienz der Sauerstoffversorgung führen können, ist begreiflich. Andererseits kann aber eine solche relative Insuffizienz der Sauerstoff- und Blutversorgung auch bei einem durchaus normalen Zustande der Zirkulation zustande kommen, wenn nach einer hochgradigen Reduktion des Nierengewebes der wenn auch sonst normale Nierenrest eine Arbeit übernimmt, deren Größe sein Sauerstoffbedürfnis ungeheuer steigert. In beiden Fällen muß es in den Nieren zu Veränderungen des Stoffwechsels kommen, welche immer entstehen, sobald Gewebe an Sauerstoffmangel zu leiden haben. Wahrscheinlich sind es aber gerade diese Veränderungen, welche die Zirkulationsorgane zu Reaktionen veranlassen, deren zufolge das notleidende Organ besser durchblutet wird. Wie der Zweck durch diese Reaktionen erreicht wird, ist hinlänglich bekannt.

Nimmt der Bedarf an Blutzufuhr in irgendeinem tätigen Organ zu, so könnte das Herz als zentraler Motor seine Leistung so weit erhöhen, daß der Blutzufuß dem Bedürfnis des arbeitenden Organs entspreche. Doch würde eine solche Art der Akkommodation höchst unökonomisch sein, da sie überflüssigerweise auch zur gesteigerten Durchblutung der ruhenden Organe führen würde. Daher ist es höchst zweckmäßig, daß die Akkommodation der Zirkulation an den lokalen Bedürfnissen zunächst lokal erfolgt. Es ist längst bekannt, daß aus den Venen tätiger Drüsen ein fast arterielles Blut ausspritzt. Die Untersuchungen von KROGH haben am Muskel gezeigt, daß in der Ruhe nur ein Bruchteil der Capillaren dem Blutstrome offensteht. Folgt auf die Ruhe Arbeit, so öffnen sich die während der Ruhe blutleeren Capillaren. Würde nichts weiter geschehen, so müßte die Zunahme des Querschnittes der Strombahn in den arbeitenden Organen den Gesamtwiderstand des Gefäßsystems herabsetzen. Doch lehrt die Beobachtung, daß z. B. stärkere Muskeltätigkeit den Blutdruck nicht herabsetzt, sondern erhöht. Daraus folgt, daß neben der lokalen Regulation eine allgemeine Reaktion einsetzt, die aus zwei Teilen, einem zentralen und einem peripherischen, besteht. Wie im Tierversuch nachgewiesen werden kann, nimmt das Schlag- und Minutenvolum des Herzens zu. Gleichzeitig wird eine überflüssige Durchblutung der ruhenden Organe durch eine Kontraktion ihrer Gefäße verhütet. Wie man sich den Mechanismus dieser Vorgänge vorstellen kann, lehrt u. a. der von LOVÉN bereits in 1866 beschriebene Reflex. Wird der zentrale Stumpf des sensiblen Nervus auricularis major des Kaninchens gereizt, so erweitern sich die Ohrgefäße, während sich die übrigen kontrahieren. Ähnlich ver-

halten sich auch die Gefäße der Beine. *Derselbe Nervenreiz, welcher lokal eine Vasodilatation erzeugt, löst eine entgegengesetzte allgemeine Gefäßverengung aus.*

Ganz besonders sind es aber *die Gefäße der Baucheingeweide*, die bei dieser Art der Adaptation des Kreislaufes wichtig sind. Nach DASTRE und MORAT besteht zwischen den Gefäßen des Splanchnicusgebietes und den Hautgefäßen, nach WERTHEIMER zwischen ihnen und den Gefäßen der Haut, des Gehirnes und der Nieren ein Antagonismus. Coffein und Strychnin erweitern die Gefäße der Nieren, des Gehirnes und des Herzens und bewirken eine Kontraktion der Splanchnicusgefäße usw.

Worin besteht aber der Reiz, welcher diese Reaktionen auslöst? Wenigstens teilweise scheint die Quelle dieses Reizes die Arbeit der Gewebe selbst zu sein. Nach SEVERINI und BAYLISS erzeugt lokal die Kohlensäure Gefäßweiterung. GASKELL hat gefunden, daß Milchsäure ähnlich wirkt. Ihre Wirkung wurde von SCHWARZ und LEMBERGER darauf zurückgeführt, daß die Milchsäure die Kohlensäure aus ihren Verbindungen befreit, also in eine Form überführt, in welcher ihr eine Reizwirkung zukommt. Der lokale Effekt der Säuren ist dem in den Zentren entgegengesetzt, da Kohlensäure das vasoconstrictorische Zentrum erregt. Doch braucht die durch die Zellenarbeit erzeugte Säure gar nicht bis an die Zentren zu gelangen um eine Vasoconstriction auszulösen. FREI und HAGEMANN haben kleine Milchsäuremengen durch das Hinterbein von Kaninchen zirkulieren lassen und Blutdruckerhöhung festgestellt. Sobald die Nerven des Hinterbeines durchschnitten waren, blieb die Blutdruckerhöhung aus. Folglich wurde die Blutdruckerhöhung von der Peripherie aus auf dem Wege des Reflexes ausgelöst. Bei erhöhter Arbeit wird Kohlensäure, bei ungenügender Sauerstoffversorgung wird in den Geweben Milchsäure in erhöhter Menge gebildet. Damit sind aber, wie auch LICHTWITZ annimmt, die Voraussetzungen einer lokalen Vasodilatation und einer allgemeinen Vasoconstriction gegeben. Dafür sprechen mehrere Tatsachen. Die blutdrucksteigernde Wirkung lokaler Ischämien wurde z. B. durch MARTIN und WHITE recht auffällig demonstriert. Eine durch äußeren Druck auf die Gewebe erzeugte lokale Ischämie kann nach ihren Erfahrungen in 15—45 Minuten eine erhebliche Blutdrucksteigerung herbeiführen.

Beim intermittierenden Hinken ist die Blutversorgung der Muskeln der Beine während des Gehens insuffizient. Wahrscheinlich sind es die in großer Menge gebildeten sauren Stoffwechselprodukte, welche dieser Insuffizienz zufolge entstehen, die die Schmerzen nach dem Zurücklegen einer gewissen Strecke verursachen und gleichzeitig die sich oft einstellende vorübergehende Zunahme des systolischen Druckes auslösen. Dasselbe dürfte bei den analogen Bauchschmerzen der ORTNERschen Dyspragia intestinalis während der Verdauung bei Arteriosklerotikern der Fall sein. Aus diesen Erfahrungen folgt, daß die Nierenischämie höchstens in der Stärke ihrer hypertonisierenden Wirkung eine Ausnahmestellung unter den Ischämien anderer Gefäßgebiete einnimmt. Wie wir noch sehen werden, gibt es außer den erwähnten Zusammenhängen auch noch andere Folgen der Nierenkrankheiten, welche drucksteigernd wirken können. Doch hat die Vermutung von LICHTWITZ den Vorzug, daß sie auf Vorgänge hinweist, welche schon bei der normalen Regulation der Blutverteilung eine wichtige Rolle spielen und in Fällen zu einer erhöhten Wirksamkeit gelangen können, in welchen der geringe Grad der Nierenläsion die Annahme von Sekretionsstörungen kaum zuläßt.

Mit dieser Erkenntnis ist aber auch eine Brücke zwischen der Genese der Hypertonie und der Arteriosklerose geschlagen. Arteriosklerotische Gefäßwände verlieren ihre Geschmeidigkeit und geben dem Zuge ihrer contractilen Elemente weniger nach. Dadurch wird aber ihre Adaptation an die Bedürfnisse der durch sie versehenen Organe gestört. Kommen dann noch der Schwund ihrer contractilen Elemente und die Abnahme ihres Lumens hinzu, so muß es besonders während der Arbeit zu einer vermehrten Erzeugung von hypertonisierenden Stoffwechselprodukten kommen. Damit will ich keineswegs behaupten, daß die Arteriosklerose gewisser Gefäßbezirke, besonders die der Nierengefäße, der Hypertonie vorangehen muß. Ganz im Gegenteil scheint es, daß der Beginn der Hypertoniekrankheit der Arteriosklerose oft weit vorausgeht. Anatomische Untersuchungen unterrichten meistens nur über den Zustand im vorgeschrittenen Stadium, so daß wir unsere Vermutungen über die Vorgänge des Frühstadiums zum großen Teil aus den Ergebnissen der klinischen Beobachtung ableiten müssen.

Die essentielle Hypertonie entwickelt sich oft bei Menschen, deren konstitutionelle vasomotorische Erregbarkeit sie zu Gefäßspasmen disponiert. Erst stellt

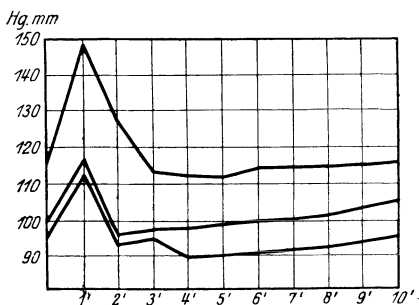


Abb. 16.

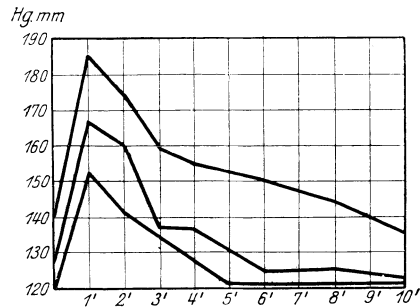


Abb. 17.

sich eine auffallende Labilität des Blutdruckes ein, der allmählich eine Zunahme des mittleren Druckes und eine Abnahme seiner Schwankungen folgt, bis schließlich das Bild des dauernden Hochdruckes zustande kommt. Für eine funktionelle und gegen eine primär-anatomische Bedingtheit der Krankheit zur Zeit ihres Beginnes spricht schon die anfänglich große Variabilität des Druckes. In solchen Fällen muß wohl die ungünstige Wirkung der Spasmen auf die Gefäßwände den Anfang gemacht haben. Ähnlich dürfte zum Teil der Zusammenhang zwischen Bleikolik und jugendlicher Arteriosklerose bei Bleikranken sein. Wenn aber als deren Folge die Entwicklung der Arteriosklerose einsetzt, so kommt es zur Ausbildung eines Circulus vitiosus, in dem die Hypertonie zur Progression der Arteriosklerose, diese zur Steigerung der Hypertonie führt.

Dieser Prozeß muß mit der Zeit auch dadurch beschleunigt werden, daß die Dehnbarkeit alternder Gefäße nach STRASSBURGER abnimmt. Dann muß aber die systolische Drucksteigerung bei zunehmendem Minutenvolum, z. B. während der Muskelarbeit, größer sein als bei jugendlichen Individuen, wie dies auch aus den an meiner Klinik von BARÄTH ausgeführten Versuchen hervorgeht. Die Ergebnisse seiner Untersuchungen sind in Abb. 16 und 17 veranschaulicht. Bei drei jugendlichen Versuchspersonen verhielt sich der systolische Druck nach Stiegen-

steigen, wie aus den Kurven der Abb. 16, bei drei anderen in vorgeschrittenerem Alter, aber ohne Hypertonie und Erkrankungen der Zirkulationsorgane, wie aus denjenigen der Abb. 17 zu entnehmen ist. Dadurch gewinnt die erhöhte Muskelarbeit als ein Faktor der Progression der Hypertoniekrankheit ebenfalls an Bedeutung.

Unsere Patientin scheint zu denjenigen Fällen zu gehören, in welchen Schicksalsschläge bei dazu Disponierten durch ihren Einfluß auf die *labile Gefäßinnervation* in der Entwicklung der Hypertoniekrankheit sicher eine Rolle spielen. Bekanntlich können auch die Störungen des *Klimakteriums* eine große, mit einer Tendenz nach oben verbundene Labilität des Blutdruckes erzeugen. Da die Patientin das Alter des Klimakteriums erreicht hat und auch über andere klimakterische Beschwerden klagt, könnte daran gedacht werden, daß das Klimakterium in der Genese ihrer Hypertonie ebenfalls eine Rolle spielt. Daß es aber nicht die alleinige Ursache ihrer Hypertonie ist, beweist der Umstand, daß die Beschwerden dem Ausbleiben der Menses viele Jahre vorangegangen sind. Ob ihre seit vielen Jahren stationäre Lungentuberkulose ebenfalls zu den Faktoren ihrer Krankheit zu zählen ist, ist zu bezweifeln. Die Verbreiterung der Aorta und das systolische Aortengeräusch könnte den Verdacht an eine syphilitische Aortitis erwecken, ein Verdacht, der um so mehr unsere Aufmerksamkeit verdient, da frühmorgens exazerbierende Kopfschmerzen auch syphilitisch sein könnten. Doch spricht in der Anamnese der Kranken nichts für Syphilis. Auch die WASSERMANNsche Reaktion ist im Blute negativ, so daß wir eine andere Erklärung für ihre Kopfschmerzen zu suchen haben.

Hypertonien können jahrelang ohne subjektive Beschwerden verlaufen. Andererseits können subjektive Klagen schon früh und bei noch wenig erhöhtem Druck einsetzen. *Nach KAUFMANN hängen die subjektiven Beschwerden der Hypertoniker nicht so sehr mit der Höhe, als viel mehr mit den Schwankungen des Blutdruckes zusammen.* Zu den Frühsymptomen der Hypertonie gehören oft ganz kurzdauernde *Schwindelanfälle*, wie sie von unserer Patientin erwähnt werden. Sehr oft klagen Hypertoniker über *Druck, Gefühl der Völle im Kopfe*, besonders frühmorgens. Als psychische Störungen kommen *Reizbarkeit, Ermüdbarkeit, Depression, Unfähigkeit zur Aufmerksamkeit, Vergesslichkeit, vorzeitiges psychisches Altern* vor. Oft ist die *Abnahme der Toleranz gegenüber Hitze, Alkohol und Rauchen* auffallend. Hat sie sich eingestellt, so klagen die Patienten bereits nach mäßigem Alkoholgenuß oder bei mäßiger Erhöhung der Zimmertemperatur über *Walgungen, über Herzklopfen und Benommenheit*. Ihr Gesicht ist gerötet, ihre Pulsfrequenz vermehrt. Dagegen verrät sich die Intoleranz gegenüber dem Rauchen durch *Blässe, Schwindel, Übelkeit, Herzklopfen*, eventuell durch mit einem unbehaglichen Gefühl verbundenes extrasystolisches Aussetzen des Pulses.

Zu den ziemlich gewöhnlichen Folgen der Hypertonie gehören auch der *unruhige Schlaf*, eine Schlaflosigkeit, die oft mit der psychischen Erregbarkeit der Patienten zusammenhängt und durch ganz geringfügige Ereignisse ausgelöst werden kann.

Zu den Symptomen, welche auf eine Störung der Vasoregulation des Gehirnes, vielleicht auf eine Störung der mit dieser zusammenhängenden Druckregulierung des Liquor cerebrospinalis zurückzuführen sind, gehören *Kopfschmerzen*. Bald treten sie in Anfällen auf, welche mit ihrer Halbseitigkeit, ihrem Brechreiz, an

Migräne erinnern, eventuell im Anschluß an ein Flimmerskotom auftreten, bald klagt der Patient über Schmerzen im ganzen Kopfe, über ein Gefühl von Druck, besonders in der Stirn- und der Hinterhauptgegend, als ob sein Kopf zerspringen wollte. Während des Anfalls klopfen die Carotiden und ist das Gesicht gerötet. In anderen Fällen sieht dagegen der Kranke während seiner Kopfschmerzen blaß, verfallen aus. Bewegungen, Husten steigern die Schmerzen oft in ganz auffallender Weise. Besonders bezeichnend sind jedoch Kopfschmerzen, wie diejenigen im vorgestellten Falle. Sie treten am frühen Morgen auf, lassen im Laufe des Vormittags nach, kehren bald in unregelmäßigen Intervallen, bald auch täglich wieder und sind durch die gewöhnlichen Mittel, welche sich gegen banale Kopfschmerzen und Migräne bewähren, nur verhältnismäßig schwer zu beeinflussen.

Manchmal sind die Kopfschmerzen und der Schwindel der Hypertoniker von *Ausfallserscheinungen*, wie Augenmuskellähmungen, Hemianopsie, Aphasie begleitet, welche gewöhnlich als Folgen von Gefäßspasmen aufgefaßt werden. Schwere Anfälle können mit Lähmungen, Störungen des Bewußtseins, seltener mit epileptiformen Konvulsionen einhergehen. Bestand zugleich Albuminurie, so wurden diese Zustände früher vielfach als *urämische* aufgefaßt. Zu den Verdiensten VOLHARDS gehört auf die Grundlosigkeit dieser Auffassung hingewiesen zu haben.

Unlängst sah ich einen 50jährigen Patienten, der an einem bewegten Tage, an welchem er eine Deputation empfangen und Reden halten mußte, nach einem Festessen während des Rauchens einer Zigarre unwohl wurde. Nach Hause geführt, klagte er über Schwindel, Kopfschmerzen, Diplopie und Parästhesien in der rechten Körperhälfte. Es wurden eine linksseitige Obliquusparese, eine ganz geringe linksseitige Facialisparese und eine Schwäche der Hautreflexe der rechten Seite festgestellt. Der systolische Druck betrug 145 mm Hg. Nach etwa 3 Tagen schien wieder alles in bester Ordnung zu sein und blieb wenigstens vorläufig sein Zustand dauernd tadellos.

Vor Jahren meldete sich in meiner Sprechstunde ein bis zu jener Zeit vollkommen gesunder Herr in den sechziger Jahren mit der Klage, daß er am vorangegangenen Tage während eines Kopfschmerzes plötzlich die Fähigkeit zum Sprechen verloren hatte. Seine Aphasie dauerte nur einige Minuten. Bei der Untersuchung konnten eine Hypertonie von 190 mm Hg und Eiweißspuren im Harn nachgewiesen werden. Nach einigen Tagen wiederholte sich der Anfall und hielt vielleicht $\frac{1}{2}$ Stunde an. Es vergingen etwa 14 Tage bis zum dritten Anfall, der wieder mit Kopfschmerzen und Aphasie einsetzte, dann allmählich an Schwere zunahm, indem sich innerhalb weniger Stunden eine rechtsseitige Hemiplegie entwickelte und schließlich zu einem völligen Verlust des Bewußtseins führte. Der komatöse Zustand dauerte tagelang an um dann allmählich abzuklingen, doch blieben eine totale Aphasie und eine Hemiparese rechts zurück, welche unverändert 5 Jahre lang bis zum durch eine Pneumonie verschuldeten Tode dauerten.

Daß es sich in solchen Fällen bereits um weit mehr als um vorübergehende Folgen von Gefäßspasmen handelt, ist klar. Da aber solche Anfälle genau so einsetzen wie diejenigen, welche ohne weitere Konsequenzen vorübergehen, scheint es berechtigt anzunehmen, daß *die Natur der leichtesten mit derjenigen der schwersten, wenigstens in einem Teil der Fälle, wesensverwandt ist.*

Wie ist aber diese Wesensgleichheit aufzufassen, wenn es sich um so verschiedene Dinge zu handeln scheint, wie einfache, vorübergehende Gefäßspasmen einerseits und massenhafte Blutungen andererseits?

CHARCOT und BOUCHARD haben Gehirnblutungen auf das Bersten von Miliaraneurysmen zurückgeführt. Die Media im Bereiche der Miliaraneurysmen der Gehirnarterien ist schwer erkrankt. Ihre Muscularis ist zugrunde gegangen. Sogar ihre Intima ist oft dem Zerstörungsprozesse zum Opfer gefallen. Wie LÖWENFELD gefunden hat, können in ihren adventitiellen Lymphräumen zuweilen geringfügige Blutungen nachgewiesen werden. Daß ein hoher Blutdruck, wie er, von ganz seltenen Ausnahmen abgesehen, bei Hirnblutungen besteht, unter solchen Umständen leicht zu einer Ruptur der Wand des miliaren Aneurysmas führen kann, ist sicher. CHARCOT und BOUCHARD haben einen engen Zusammenhang zwischen Miliaraneurysmen und Arteriosklerose in Abrede gestellt. Doch verbinden enge Beziehungen die Hypertonie mit der Arteriosklerose. Durch diese Beziehungen, die HUCHARD durch die Benennung der Hypertonie ohne klinisch nachweisbare Arteriosklerose als *Präsklerose* mit besonderem Nachdruck hervorgehoben hat, wäre ein Zusammenhang zwischen Arteriosklerose und Apoplexie auch dann begreiflich, wenn Arteriosklerose und Miliaraneurysmen ganz unabhängig voneinander zur Entwicklung gelangen sollten.

Doch kann heute mit voller Sicherheit behauptet werden, daß CHARCOT und BOUCHARD die Bedeutung der miliaren Aneurysmen für die Gehirnblutung stark überschätzt haben und daß Gehirnblutungen auch ohne Miliaraneurysmen entstehen können.

Zunächst gibt es Gehirnblutungen aus arteriosklerotischen Hirngefäßen. Sie können nach L. PICK aus miliaren dissezierenden Aneurysmen oder aus aneurysmafreien Arterienstrecken erfolgen, in deren Wänden außer typischen sklerotischen Veränderungen Medianekrose zu erkennen ist. LÖWENFELD fand bei großen Blutergüssen dissezierende Aneurysmen mit bluterfüllten adventitiellen Räumen, diffuse Erweiterungen und miliare Aneurysmen, die von arteriosklerotischen Veränderungen unabhängig sind, und bald ohne Texturveränderungen bald mit Atrophie, fettiger und granulierter Degeneration der Media und Intima zusammenhängen. Ihre Genese führt er auf vasomotorische Vorgänge, Constrictorlähmung oder Dilatatorreizung, zurück. Wenn auch diese lokalen Veränderungen das Bersten von Hirngefäßen vorbereiten, besteht kein Zweifel, daß Hirnblutungen auch durch andere Vorgänge: durch Diärese und Diapedese erzeugt werden können. Nach ROSENBLATH erfolgen sie bei chronischen Nierenkrankheiten meistens aus Capillaren und Venen des Gehirnes, zufolge ihrer mit dem Zugrundegehen der Hirnsubstanz zusammenhängenden Zerstörung, die er auf durch renal bedingte Stoffwechselstörungen zurückführen will. K. WESTPHAL meint, daß die Zerstörung der Gehirnssubstanz und der Gefäße mit ihrer Säuerung zufolge einer Ischämie zusammenhängt, welche durch Gefäßverengung erzeugt wird. Die Theorien von ROSENBLATH und WESTPHAL bedeuten insofern einen Fortschritt in der Erklärung der Hirnblutungen, da sie mit der Tatsache rechnen, daß in der Umgebung des Hauptblutungsherdens oft sehr zahlreiche kleine und kleinste Blutungen nachgewiesen werden können, aus deren Gegenwart auf eine viel weniger eng umschriebene Veränderung zu schließen ist, als das Platzen eines miliaren Aneurysmas oder das Einreißen einer erkrankten Gefäßwand sind,

ferner, daß sie die Bedeutung funktioneller Gefäßstörungen in der Pathogenese der strukturellen Gefäßveränderungen und der Blutungen in Betracht ziehen. Hypothetisch und unbewiesen bleibt aber sowohl die von ROSENBLATH angenommene fermentative Zerstörung der Hirnsubstanz und der in dieser eingebetteten Capillaren, sowie die Säuerung der Hirnsubstanz zufolge einer Ischämie nach WESTPHAL, die durch Beschleunigung von autolytischen Vorgängen zu tiefgreifenden Zerstörungen führen soll.

Vielleicht ist ein Gedankengang von RICKER berufen, die Schwierigkeiten zu überwinden, welchen die Hypothesen von ROSENBLATH und WESTPHAL nicht gerecht werden konnten. RICKER geht von Experimenten aus, welche er mit seinen Mitarbeitern an der mikroskopischen Beobachtung zugänglichen Gefäßterritorien von Versuchstieren ausgeführt hat. Es wurde schon von VULPIAN festgestellt, daß die Erregbarkeit der Vasomotoren um so größer ist, je kleiner das Kaliber der Arterie. Nach RICKER sprechen ferner Vasodilatoren auf geringere Reize an als Vasoconstrictoren, die bei Erhöhung der Reizstärke unter Einwirkung sehr starker Reize rascher erlahmen als die Dilatatoren, und zwar um so rascher, je kleiner die Arterien sind. Die kleinsten Arterien mit den sich ihnen anschließenden Capillaren verhalten sich Reizen gegenüber ähnlich. Aus diesen Beobachtungen folgt, daß *ganz schwache Reize zu Gefäßerweiterung und Fluxion führen. Wird der Reiz verstärkt, so kommt es zur Verengung der Arterien, der Arteriolen und Capillaren mit einer dieser Reaktionsform entsprechenden Ischämie. Noch stärkere Reize verengern die Arterien, vielleicht auch noch die Arteriolen, während die empfindlicheren Capillaren oder, wenn die Reizstärke noch weiter zunimmt, außer diesen auch die Arteriolen weiter werden.* Je enger die zuführende Arterie und je weiter der terminale Abschnitt des Stromweges ist, um so langsamer fließt in diesem das ihn strotzend füllende Blut. Wenn schließlich bei noch stärkerer Vasoconstriction die Blutzufuhr stockt, so kommt es im terminalen Gebiet zu Stase. Die Erweiterung der kleinsten Gefäße bei Verengung der zuführenden Arterie bezeichnet RICKER als *peristatischen Zustand. Mit der Erweiterung der Gefäße nimmt die Permeabilität ihrer Wände zu. Diese Veränderung wird durch die Verlangsamung des Blutstromes begünstigt. Zunächst tritt zellenfreie Flüssigkeit durch die Gefäßwände (Liquordiapedese), dann folgt Austritt von Leukocyten (Leukodiapedese), schließlich Austritt von Erythrocyten (Erythrodiapedese).* Diese an anderen Objekten festgestellten Vorgänge überträgt nun RICKER auf die Gehirngefäße und kommt zu einer Auffassung, welche zu einer in ihrem Wesen einheitlichen Erklärung der verschiedensten cerebralen Zufälle der Hypertoniker führt. Nach dieser Auffassung bestehen unter den Grundlagen vorübergehender Schwindelanfälle, Herderscheinungen und schwerster apoplektischer Insulte nur graduelle Unterschiede in den Gefäßreaktionen und ihren bald aus Ischämie, bald aus peristatischen Zuständen bis zu massenhaften Diapedeseblutungen bestehenden Folgen. Aus den RICKERSchen Untersuchungen folgt weiter, daß stärkste Reizung zu Medianekrose, schwächere zu Intimahyperplasie und mäßiger Erweiterung und noch schwächere zu Mediahyperplasie und Verengung, also zu geweblichen Veränderungen in den Gefäßwänden, führen, welche die Bedingungen auch andersartiger Blutungen aus dissezierenden Aneurysmen und Rissen der Gefäßwand abgeben können.

Als mit großem Gewichte für die RICKERSche Auffassung sprechende Befunde

sind die sogenannten Ringblutungen zu nennen, welche häufig in der Umgebung größerer Blutherde vorkommen. Ein starker Spasmus einer Arteriole führt zu Stase in den ihr zugehörigen Capillaren. Das von der Blutversorgung ausgeschlossene Gebiet verfällt der Zerstörung. An dessen Peripherie kommunizieren die peristatisch maximal erweiterten Capillaren mit denjenigen, welche aus anderen Arteriolen gespeist werden. Doch können diese Arteriolen in diesen, sich ihrem eigentlichen Capillargebiete anschließenden Capillaren nur eine langsame Strömung unterhalten. Langsame Strömung in erweiterten Gefäßen führt zu Erythrodiapedese durch die durchlässig gewordenen Gefäßwände, welche um den zufolge der Stase zerstörten weißen Herd eine kugelschalenförmige hämorrhagische Zone erzeugen.

Außer Hypertonien, die zu mehr oder weniger schweren subjektiven Beschwerden führen, welchen bald nur vorübergehende funktionelle Veränderungen, bald schwere und schwerste Zerstörungen zugrunde liegen, gibt es auch solche, die viele Jahre lang ohne Beschwerden ertragen werden und den Eindruck harmloser Zustände erwecken. Je mehr man sich daran gewöhnt, die Blutdruckmessung als eine Untersuchungsmethode zu betrachten, welche bei jeder irgendwie erschöpfenden Krankenuntersuchung anzuwenden ist, um so häufiger begegnet man diesen scheinbar harmlosen Fällen. Angesichts dieser Tatsache könnte man um so eher der Versuchung unterliegen, sich der Meinung des großen Herzpathologen MACKENZIE anzuschließen, daß die zahlenmäßige Feststellung der Hypertonie in prognostischer Beziehung ziemlich wertlos ist und nur der Zustand des Herzens, der Nieren usw. ausschlaggebend sind, da zwischen der Schwere des klinischen Bildes und dem Grade der Hypertonie scheinbar kein Zusammenhang besteht. Nach KAUFMANN ist diese scheinbare Unabhängigkeit der Krankheitserscheinungen von dem Grade der Hypertonie, wie gesagt, darauf zurückzuführen, daß die eigentlichen hypertonischen Beschwerden nicht mit der permanenten Erhöhung des Blutdruckes, sondern mit den der Hypertonie aufgepfropften weitergehenden Gefäßspasmen und Druckschwankungen zusammenhängen. Da aber die Gefäßspasmen meistens Vorläufer und Begleiter der dauerhaften, ausgebreiteten Tonuserhöhung der Gefäße sind, da ferner die durch diese erzeugte Hypertonie ein wirksames Glied in der Verkettung jener Prozesse ist, deren Endergebnis materielle Veränderungen der Gefäßwände und der von den betroffenen Gefäßen gespeisten Gewebe ist, dürfte MACKENZIE in der Unterschätzung der klinischen Blutdruckmessung zu weit gegangen sein. Weiter ist zu berücksichtigen, daß auch die genuine Hypertonie von Nierenveränderungen begleitet sein kann, und wenn sie es noch nicht ist, so begleitet sein wird, auch wenn auf diese keine klinischen Erscheinungen hinweisen.

Auf Grund der Erfahrungen einer amerikanischen Lebensversicherungsgesellschaft teilte z. B. FISHER 1915 folgende Erfahrungen mit. Zwischen 1907 und 1910 wurden 2661 Menschen zwischen 40 und 60 Jahren aufgenommen, deren mittlerer systolischer Druck 142 mm Hg erreichte. Bis zum August 1913 ereigneten sich in dieser Gruppe 83 Todesfälle, um 89 Fälle, also um 51% weniger, als der vorausgesehenen Mortalität der Altersklasse entsprochen hätte. Während derselben Periode hatten 525 Menschen im gleichen Alter einen mittleren systolischen, Blutdruck von 152 mm Hg. Unter ihnen starben 33 statt 42, also 77% der erwarteten Todesfälle. 1970 Menschen, deren maximaler Blutdruck im Mittel

161 mm Hg erreichte, wurden zurückgewiesen. Von ihnen starben während der Beobachtungsdauer 83 statt 67. Die Mortalität dieser Gruppe übertraf also die Erwartung um 31%. Unter den zu dieser Gruppe gehörenden Zurückgewiesenen hatten 1082 im Mittel einen maximalen Druck von 159 mm Hg. Von ihnen starben, einer Übersterblichkeit von 15% entsprechend, 40 statt 34. Der mittlere systolische Blutdruck betrug bei den übrigen 888 dieser Gruppe 164 mm, ihre Übersterblichkeit war 32%. Es erfolgten 43 Sterbefälle statt 32. Diese letzte Gruppe umfaßte Menschen mit Arteriosklerose, Herzgeräuschen, Herzhypertrophie, Albuminurie, Glykosurie usw.

In einer anderen Zusammenstellung von JANEWAY wurden 458 permanente Hypertonien über 160 mm Hg analysiert. Innerhalb 9 Jahren starben 212 Fälle dieser Gruppe. Wenn wir die Todesursachen näher betrachten, so ergibt sich folgendes.

Es starben an Herzinsuffizienz . . .	60	Fälle,
„ Urämie	46	„
„ Apoplexie	29	„
„ Angina pectoris	10	„
„ Lungenödem	7	„
„ Anämien	3	„
„ Pericarditis	1	„
„ akuten Krankheiten . .	13	„
„ akzidentellen Ursachen	9	„
plötzlich	6	„
	184 Fälle.	

Wenn man die Zahl der Todesfälle an Herzinsuffizienz, Urämie, Angina pectoris, Lungenödem und an Pericarditis zusammenfaßt, so ergibt sich, daß 124, also mehr als 58% der 212 Todesfälle, auf Herz- und Nierentod fallen. Diese Zahl wird noch zum Teil durch die der plötzlichen Todesfälle erhöht. Aus diesen Daten ergibt sich aber, daß die Prognose der Hypertonie eigentlich vorwiegend durch den Zustand des Herzens, der Nieren und der Hirngefäße bestimmt wird.

Wie ist nun auf Grund dieser Tatsachen der Zustand unserer Patientin prognostisch zu beurteilen? Ihre Nieren sind vollkommen leistungsfähig. Die kardiale Kompensation ihrer Hypertonie ist eine tadellose. Sie hat überhaupt nicht über ihr Herz zu klagen. Herzklopfen, Arbeitsdyspnöe, Stauungsleber usw. fehlen vollständig. Ihre Halsvenen sind selbst im Liegen kaum angedeutet. Was bei dieser Frau besonders in die Augen springt, ist das Vorherrschen von Symptomen gestörter Gehirnzirkulation. Ihr Blutdruck schwankt zwischen 145 und 196, also zwischen weiten Grenzen. Folglich ist ihre Hypertonie mit Gefäßspasmen kompliziert. Zu ihren wichtigsten Lokalisationen gehören die Spasmen der Gehirngefäße, denen die Schwindelanfälle und die zeitweise mit Diplopie einhergehenden Kopfschmerzen zuzuschreiben sind. Freilich kann im späteren Verlauf der Krankheit die Beteiligung der Nieren mehr in den Vordergrund treten. Heute sind aber ganz besonders die Folgen des Zustandes der Hirnarterien zu befürchten. Sie können vielleicht durch Beruhigung des Nervensystems, durch eine Bekämpfung der Spasmen, sowie durch gefäßerweiternde Mittel gemäßigt werden. Sollten auch keine cerebralen Komplikationen eintreten, ist die Prognose dennoch keine gute. Die Patientin geht der vorläufig scheinbar noch weit entfernten Zukunft der Nephrosklerose und deren kardialer Dekompensation entgegen.

Siebente Vorlesung.

Die Hochdruckkrankheit.

(Fortsetzung.)

Formen der Hochdruckkrankheit. — Gefäßveränderungen. — Diabetes und Hypertonie. — Hypertonie und innere Sekretion. — Hochdruck und Herz.

Die Hypertonie ist eine vieldeutige Krankheitserscheinung, wie z. B. die Glykosurie eine ist. Es gibt Hypertonien, deren Ätiologie, Pathogenese und pathologische Physiologie grundverschieden sind. Gemeinsam allen ist allerdings, daß sie meistens Zustände des höheren Alters sind, daß sie zu Herzhypertrophie mit deren Spätfolgen führen und daß sie sich als Glieder in die Reihe von zu falschen Zirkeln zusammenlaufenden Vorgängen einschieben, die in ihrem Endergebnis bald zu Herzinsuffizienz, bald zu Niereninsuffizienz, bald zu Mischformen der kardioresnalen Insuffizienz, seltener zu senilem Marasmus führen, wenn ihr Verlauf nicht durch eine Apoplexie, eine Angina pectoris, einen Anfall von Lungenödem oder eine interkurrente Krankheit jäh unterbrochen wird.

Zur Zeit, als die Beziehungen zwischen Arteriosklerose und Hypertonie noch weniger geklärt waren als sie heute sind, 1909, habe *ich* den Versuch gemacht, eine *magerer Arteriosklerose* von einer *fetter* zu unterscheiden. Heute würde ich von *magerer* und *fetter Hypertonie* sprechen. Das Verhalten des Gewichtes alternder Menschen weist sehr bemerkenswerte Unterschiede auf. Wenn wir Menschen in drei Gruppen, in solche von „normalem“, dem Mittelgewichte jeder Altersklasse nahestehendem, in solche von zu großem und zu geringem Gewichte teilen, so überragt die Größe der ersten Gruppe diejenigen der zwei anderen bis zur Grenze des absteigenden Lebensalters. Jenseits dieser Grenze tritt in dieser Beziehung eine tiefgreifende Veränderung ein, indem die relative Zahl der Mageren und Fetten zu-, die derjenigen aber, die ihr dem mittleren nahestehendes Gewicht behalten, mit den Jahren entsprechend abnimmt. Im Alter kommen auf diese Weise zwei extreme Menschentypen zur Ausbildung, welche die alten Ärzte als solche vom *Habitus corporis strictus* und *laxus* voneinander unterschieden haben.

Die fortschreitende Arteriosklerose geht während des fortschreitenden Alterns mit zunehmender Häufigkeit mit Hypertonie einher. Diejenigen Hypertoniker, die zum *Habitus corporis strictus* gehören, haben meistens eine geringere, die mit *Habitus laxus* eine stärkere Herzhypertrophie, die Mageren enden öfter marantisch, bei den Laxen kommt es dagegen öfter zu Herzinsuffizienz, zu Apoplexie und zum Altersdiabetes. Die Disposition zur Nephrosklerose, nach deren Eintritt sie den Weg zur finalen Niereninsuffizienz einschlagen, ist beiden gemein, doch habe ich den Eindruck, daß die von VOLHARD sogenannte maligne Nephrosklerose bei den mageren Hypertonikern häufiger als bei den fetten zur Ausbildung gelangt.

Diese freilich ziemlich rohe Unterscheidung, die sich auf Grund einfacher Krankenbeobachtung aufdrängt, führte mich zu einer Zweiteilung der Hypertonien. KYLIN, VOLHARD und MARTINET haben auf Grund wesentlich tiefer reichender Untersuchungen und Überlegungen ebenfalls zwei Typen der Hochdruckkrankheit zu unterscheiden versucht. KYLIN hat den Druck in den Capillaren zu messen versucht und ist zu der Überzeugung gekommen, daß es Hypertonien *mit* und *ohne erhöhtem Capillardruck* gibt. VOLHARD unterscheidet eine *weiße* Hypertonie mit dauerndem Krampfzustand der peripherischen Gefäße und eine *rote Hypertonie*, bei welcher er fehlt und bei allgemeiner Hyperämie die Gefäße vorwiegend des Splanchnicusgebietes verengert sind. MARTINET unterscheidet „les hypertendus à *viscosité élevée*“ von denjenigen „à *viscosité basse*“. Die ersten sind fett, gichtisch oder diabetisch, die letzteren ausgesprochen nephrosklerotisch. Die zwei Formen von MARTINET entsprechen im großen und ganzen ungefähr denen VOLHARDS. VOLHARDS weiße Hypertonie entspricht ungefähr der Hypertonie mit erhöhtem Capillardruck KYLINS und ungefähr meiner mageren Hypertonie, seine rote der arteriellen Hypertonie KYLINS ohne capillaren Hochdruck und meiner fetten. Freilich decken sich diese nach drei verschiedenen Gesichtspunkten gesonderten Krankheitsgruppen nur sehr unvollkommen, und allen diesen Unterscheidungen gemein ist, daß die Grenzen zwischen den aufgestellten Typen keine wirklich scharfen sind und um so weniger scharf sein können, da aus einer roten Hypertonie auch nach VOLHARD eine weiße, aus einer fetten eine magere hervorgehen kann. Sie können nur als tastende Versuche zur Schaffung von Ordnung im Beobachtungsmaterial gelten und haben nur so lange ihre Berechtigung, bis sie durch eine Klassifikation auf exakterer Grundlage ersetzt werden können¹.

Der Fall, dessen Besprechung den Inhalt meiner vorangehenden Vorlesung bildete, gehört zu den mageren Hypertonien. Wir haben vermutungsweise angenommen, daß sie aus der Labilität der vasomotorischen Druckregulierung hervorgegangen ist, die, konstitutionell bedingt, vielleicht zufolge von ungünstigen Lebensverhältnissen zu bedeutenden Blutdruckschwankungen führte und ihren Höhepunkt, wie so oft, im Klimakterium erreichte. In solchen Fällen ist die Grundlage der Krankheit wohl in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle ein *Erbstück* und besteht seit der Jugend. Dafür spricht das familiäre Vorkommen solcher Zustände. Warum werden aber solche Menschen nicht bereits in ihrer Jugend zu Hypertonikern?

Was sie zu Hypertonikern macht, ist ihre *Disposition zu Gefäßspasmen*. Gefäßspasmen führen aber nicht immer zu Erhöhungen des allgemeinen Blutdruckes. Ihre Folgen bleiben *lokale*, solange sie nicht sehr ausgebreitet sind und

¹ KAHLER unterscheidet folgende verschiedene klinische Formen der Hypertonie:

A. Funktioneller Hochdruck durch Kontraktion der Gefäßmuskulatur.

I. Zentrale Vasomotorenreizung. 1. Primär: a) Psychisch, b) mechanisch durch Hirndrucksteigerung, c) traumatisch, d) toxisch. 2. Sekundär: Reflektorisch von Organen oder Gefäßen aus.

II. Periphere Vasomotorenreizung. 1. Primär: Toxisch. 2. Sekundär: Reflektorisch von Organen oder Gefäßen aus.

B. *Anatomischer* Hochdruck durch Veränderung der Arteriolen.

Leider reichen unsere diagnostischen Methoden zur Durchführung einer so weitgehenden Gliederung der Hypertonie kaum aus.

solange die physiologischen Apparate der Druckregulierung lokale Veränderung des Widerstandes durch entgegengesetzte in anderen Gebieten ausgleichen. Dazu gehört aber unter anderen eine genaue Reaktion der Gefäße, welche an die normale Innervation und an den normalen Zustand ihrer contractilen Elemente, sowie an die normalen physikalischen Eigenschaften der übrigen Gewebe der Gefäßwände gebunden ist. Diese Eigenschaften sind aber fortschreitenden Veränderungen unterworfen, deren Beginn weit in die Kindheit zurückreicht und deren Höhepunkt im Alter erreicht wird.

Schon im Säuglingsalter erscheinen „gelbe Flecke“ an der Aorta und an der Mitralis als erste Zeichen der *Säuglingsatheromatose* ASCHOFFS. In den tieferen Schichten der Intima läßt sich eine Verfettung des elastischen Grenzstreifens nachweisen. Die Kittsubstanz der elastischen Fasern quillt an und wird aufgelockert. Cholesterinesterkörnchen werden in ihnen abgelagert. Dann kommt es zu Verfettung des darüber gelegenen Intimagewebes. Diese Veränderungen sind besonders an Stellen nachweisbar, an welchen die Gefäßwand größeren Druckschwankungen ausgesetzt ist und stärker in Anspruch genommen wird. *Während der Pubertät* schreiten diese Veränderungen weiter fort. Sie lassen sich nach ASCHOFF, JORES, LUBARSCH u. a. von der Atherosklerose des späteren Alters nicht scharf trennen und sind vielfach schon mit Intimawucherungen verbunden.

Im absteigenden Lebensalter werden diese Veränderungen zu einem progressiven Prozeß, der jetzt schon mit zunehmenden physikalischen und funktionellen Gefäßwandschädigungen verbunden ist. Nach RANKE führt die Verfettung der mit dem Alter in ihrer Dicke erheblich zunehmenden Intima Lockerungen in der elastisch muskulösen Längsschicht der Arterien herbei. Bindegewebswucherungen führen zu dauernden lokalen Erhöhungen des elastischen Widerstandes der Intima und bilden bei jeder stärkeren Blutdruckschwankung den Ausgangspunkt weiterer Schädigungen. Durch hyaline Umwandlung und Bindegewebsneubildung entstehen dann die bekannten grauweißen knorpelartigen Beete. Zur Imbibition mit eiweißartigen Massen gesellt sich die Ablagerung von anisotropen Fettsubstanzen, womit der Weg zu Erweichungen, zu Nekrosen und Ulcerationen, dann zu einem Ersatz der zerfallenden Cholesterinestern durch Kalksalze und zum vollständigen Bilde der *Atherosklerose* angebahnt wird.

Eine ziemlich allgemeine Auffassung sieht in diesen Veränderungen die Folgen der *Abnutzung der Gefäßwände*. Sie beschränken sich nicht nur auf die großen Arterien und können in einer durch die lokalen Eigenschaften der Gefäßwand mehr oder weniger modifizierten Form auch an den kleinsten Arterien, besonders an denjenigen der Nieren, verfolgt werden. Erst kommt es nach HUECK zu einer Hyalinisierung, dann zu einer Lipoidinfiltration ihrer Wände, die zu einer erheblichen Verengung des Gefäßlumens oder gar zu ihrem Verschluß führen können.

Auch die Gefäßmuskulatur erleidet Schädigungen. Wird sie dauernd in erhöhtem Maß in Anspruch genommen, so hypertrophiert sie, wie der Herzmuskel bei erhöhter Herzarbeit. Der Hypertrophie folgen dann, wie bei diesem, regressive Veränderungen, Schwund und Ersatz durch Bindegewebe.

Diese geweblichen Veränderungen gehen mit denjenigen der *physikalischen* Hand in Hand. Nach STRASSBURGER nimmt die Dehnbarkeit und die elastische Vollkommenheit alternder Gefäße ab. Dann muß aber die Windkesselwirkung der großen Gefäße leiden. Wenn die andere Altersveränderung, die Erweiterung

der großen Gefäße, hinter der Abnahme der Dehnbarkeit zurückbleibt, so muß die pulsatorische Ungleichmäßigkeit der Gefäßfüllung und der Blutströmung verstärkt werden. Der Verlust der Geschmeidigkeit der Gefäßwände muß andererseits, besonders wenn auch die Funktionsfähigkeit ihrer contractilen Elemente gelitten hat, die Genauigkeit und Promptheit der akkommodativen, regulatorischen und sonstigen Gefäßbewegungen schädigen.

Ihre Verzögerung kann an einem subjektiv verfolgbaren Phänomen leicht erkannt werden. Schreck, Überraschung und andere plötzlichen, heftigen Gemütserschütterungen können mit einem eigentümlichen, vielleicht einer Aura vergleichbaren Gefühl in der Präkordialgegend verbunden sein, das wohl jeder aus eigener Erfahrung kennt. In der Jugend stellt sich dieses Gefühl im Augenblick der Emotion ein. Im Alter kann es sich sehr deutlich verzögern, so daß es merklich später als der plötzliche Anfang derjenigen psychischen Vorgänge einsetzt, die wir als Schreck, Zorn, Überraschung usw. empfinden, oder kommt sogar erst zustande, nachdem die erste Emotion vorbei ist. Wahrscheinlich „erblaßt“ das Herz des alternden Menschen langsamer als das des jungen.

Eine *Verspätung und Insuffizienz der Gefäßbewegungen* muß die Regulierung des Blutdruckes in um so höherem Maße stören, je mehr die Dehnbarkeit der Gefäße abgenommen hat. Wird durch den Spasmus eines Gefäßgebietes die Blutverteilung zugunsten eines anderen verschoben, so erhöht die gleiche Zunahme des Blutgehaltes des letzteren den Blutdruck um so mehr, je unvollkommener die Anpassung durch vasomotorische Erweiterung ist und je geringer die physikalische Dehnbarkeit der Wände der überfüllten Gefäße ist.

Daraus erklärt sich die Tatsache, daß bei *Vasomotorikern bedeutendere Blutdruckschwankungen erst in einem Alter nachweisbar werden, in welchem die Abnutzung ihrer Gefäße, sowie ihre geweblichen, funktionellen und physikalischen Folgen höhere Grade erreicht haben.*

Doch hängen die Blutdruckschwankungen nicht nur von einer unruhigen Gefäßinnervation und dem Zustande der Gefäßwände ab. Ihre Größe und ihre Häufigkeit wird auch von den ererbten Eigenschaften der Gefäßwände, sowie von der Art und der Intensität der Reize mitbestimmt, auf welche die Gefäßreaktionen erfolgen. Diese können auch chemischer Natur sein, wie z. B. der Fall des Saturnismus beweist und auch aus Tierversuchen mit großer Deutlichkeit hervorgeht. IGNATOWSKI ernährte Kaninchen mit Eigelb und Milch und erhielt bei ihnen Intimaveränderungen, welche der menschlichen Atherosklerose ähnlich waren. Als wirksamen Bestandteil dieser Nahrungsmittel haben CHALATOW und ANITSCHKOW das Cholesterin erkannt, das nach Frl. SCHMIDTMANN seinen schädigenden Einfluß auf die Gefäßwand durch seine hypertonisierende Wirkung erzeugen soll. Freilich blieb die Auffassung Frl. SCHMIDTMANNs nicht unwidersprochen. Wie dem auch sei, spricht sehr vieles dafür, daß in der Genese der Hypertension chemisch wirksame Stoffe eine erhebliche Rolle spielen. Mit Nährschäden hängt wohl wenigstens zum Teil die Häufigkeit der Hypertonie bei Fettleibigen zusammen.

Ein typischer Fall dieser Form der Hypertoniekrankheit ist der folgende. Wir verfolgen seinen Zustand seit 6 Jahren, während welcher er sich wiederholt in unserer Klinik aufhielt. Gegenwärtig hat er sein 58. Jahr erreicht. In seiner Jugend war er syphilitisch. Seine WASSERMANN-Reaktion ist auch heute noch stark

positiv. Er war immer korpulent, doch liegt der Beginn seiner auffallenden Gewichtszunahme nur etwa 15—20 Jahre zurück. Seit einigen Jahren fällt ihm seine Fettleibigkeit zur Last und beschränkt seine Leistungsfähigkeit. Vor 6 Jahren erreichte sein Gewicht 97 kg, vor 2 Jahren 105. Seit 2 Jahren klagt er über Arbeitsdyspnöe, die sich anfangs nur nach größeren Anstrengungen einstellte, ihn aber später in seinen Bewegungen ernstlich beschränkte. Vor Monaten bemerkte er, daß er tagsüber wenig, nachts aber um 30 mehr urinierte. Gleichzeitig schollen seine Beine gegen Abend an, um bis zum nächsten Morgen wieder abzuschwellen. Seine Beinödeme nahmen erst langsam, dann rasch zu. Diese Zunahme fiel mit der Abnahme der Menge seines Nachtharnes zusammen. Diesen Krankheitserscheinungen gesellten sich als neue heftige Anfälle von Atemnot hinzu, die ausnahmslos nachts, in der Bettlage, nach einigen Stunden Schlaf einsetzten und ihn zwangen, eine sitzende Körperstellung einzunehmen. Im Sitzen ließen sie nach, um nach einer Dauer von 1—2 Stunden aufzuhören. Als sie sich noch seltener wiederholten, machte der Kranke die Beobachtung, daß die Harnmenge nach den Anfällen zunahm und daß er sich nach jedem Anfall einige Tage lang etwas wohler, freier fühlte. Als sie dann öfter wiederkehrten, lernte er sie dadurch vermeiden, daß er seine Nächte sitzend verbrachte. Nun nahm seine Wassersucht aber in beschleunigtem Tempo zu. Wir nahmen ihn vor mehreren Wochen mit einem Körpergewicht von 129 kg auf. Er war stark cyanotisch und litt unausgesetzt an Atemnot. Seine Beine waren stark angeschwollen. Das Hautödem reichte, von unten nach oben abnehmend, bis etwa zur Nabelhöhe. Den Bauch füllte ein ziemlich umfangreicher Ascites. Er hatte eine große Herzdilatation. Der Puls war kräftig, voll, rhythmisch, von mäßig erhöhter Frequenz. Er entleerte etwa $\frac{3}{4}$ l Urin täglich. Der Harn war dunkel, hochgestellt, enthielt Spuren von Eiweiß, einige hyaline Zylinder, einige Erythrocyten und nicht ganz 1% Zucker. Erst verordneten wir ihm nach KARELL viermal täglich 2 dl Milch. Sonst bekam er weder zu essen, noch zu trinken. Als dann am dritten Tage eine reichlichere Diurese einsetzte, erhielt er eine salz-, wasser- und eiweißarme Kost, Digitalis und Diuretin. Innerhalb 3 Wochen ging sein Körpergewicht zufolge dieser Behandlung um 13 kg zurück.

Heute wiegt er noch immer 116 kg, trotzdem von Anasarka kaum mehr etwas zu merken ist und die Bauchwassersucht verschwand. Sein Gesicht ist gedunsen, rot, mit einem ausgesprochen cyanotischen Einschlag. Die Fettansammlung erreicht, wie gewöhnlich bei den in die Gruppe des Habitus corporis laxus gehörenden Alten, in der Bauchwand ihren höchsten Grad. Seine Halsvenen sind stark gefüllt. An ihnen ist ein negativer Venenpuls nachweisbar. Das GÄRTNERSCHE Phänomen ist stark ausgesprochen: bei vertikal hoch erhobenen Armen bleiben die subcutanen Venen des Handrückens gefüllt. Die Pulsfrequenz erreicht 106 Schläge in der Minute. Der Radialpuls ist gefüllt, groß, kräftig. Der systolische Druck nach RIVA-ROCCI beträgt 200 mm Hg. Unter seinem dicken Fettpolster entzieht sich der Herzstoß der Betastung. Die relative Herzdämpfung reicht aufwärts bis zum oberen Rand der III. Rippe, nach links zwei Finger breit über die Medioclavicularlinie, nach rechts fast drei Finger breit über den rechten Sternalrand hinaus. Durch sorgfältige Schwellenwertperkussion läßt sich eine ausgesprochene Verbreiterung der Aorta ascendens nachweisen. Die Röntgenuntersuchung führt zu Resultaten, welche diesem Befunde durchaus entsprechen.

Der erste Herzton ist an der Herzspitze dumpf und wird von einem schwachen systolischen Geräusch gefolgt, das in die Aorta ascendens weitergeleitet wird. Der zweite Aortenton ist laut, der zweite Pulmonalton aber noch wesentlich lauter.

Die Leberdämpfung ragt in der Parasternallinie bis zur V. Rippe. Der Leber- rand ist handbreit unter dem Rippenbogen tastbar. Die Milz ist nicht vergrößert. Die Harnmenge hält sich über 1 l täglich. Das spezifische Gewicht des Harnes beträgt 1020. Eiweißspuren, vereinzelte hyaline Zylinder und Erythrocyten sind noch immer nachweisbar. Der Zucker ist aus dem Urin verschwunden. Die Zahl der roten Blutkörperchen hat im Blute zur Zeit der Aufnahme 7 000 000 betragen. Jetzt erreicht sie noch immer 5 600 000. Der Gefrierpunkt des Blutes liegt bei $-0,60^{\circ}$. Der Chlorgehalt des Serums entspricht 0,56% Kochsalz, der Zuckergehalt ist 0,16%, die Refraktion 1,3524.

Die Diagnose lautet: *Aortitis syphilitica, Hypertonie, leichte Zeichen einer Nephrosklerose, leichter Diabetes, Polyzythämie, Fettleibigkeit, Herzinsuffizienz*. Also rote Hypertonie im Sinne VOLHARDS, Hypertonie mit erhöhter Blutviscosität im Sinne MARTINETS, da die Blutviscosität mit der Zahl der Blutkörperchen steigt und fällt.

Der Zusammenhang zwischen *Diabetes und Hypertonie* hat die Kliniker oft beschäftigt. POTAIN, KYLIN, v. NOORDEN und andere haben übereinstimmend bestätigt, daß bei Diabetikern über 40 Jahre Hypertonie häufiger nachweisbar ist als bei ihren zuckerfreien Altersgenossen.

Eine Durchsicht des Materials von H. STRAUSS hat in allerletzter Zeit zu demselben Resultate geführt. Kann nun die Glykosurie oder die sie bedingende Hyperglykämie, für die Hypertonie verantwortlich gemacht werden? Dagegen spricht schon der Umstand, daß der jugendliche, der schwere Diabetes, den Blutdruck nicht erhöht. Höchstens könnte man also sagen, daß die Hyperglykämie die Entwicklung der Hypertonie beschleunigt, wenn sie im Alter, bei auch sonst gegebenen Bedingungen der Hypertonie, auf die Gefäßwände wirkt. Doch ist ein solcher Zusammenhang in unserem Falle ausgeschlossen. Vor 6 Jahren hatte er zwar nur einen systolischen Druck von 130 mm Hg nach RIVA-ROCCI, daß er aber dennoch schon damals „hypertonisch“ war, konnte aus der bereits nachweisbaren Hypertrophie des linken Ventrikels erkannt werden. Diese Behauptung bedarf keines weiteren Beweises, nachdem wir weitläufig ausgeführt haben, daß der mit dem RIVA-ROCCISCHEN Apparat gemessene normale systolische Druck eine Erhöhung des wirklichen Blutdruckes keineswegs immer ausschließt. Diabetisch war der Patient damals noch nicht. Der Zuckergehalt seines Blutes betrug nüchtern bloß 0,08%. 4 Jahre später erreichte der systolische Druck bereits 175 mm Hg. Von Diabetes war aber noch immer nichts zu bemerken. Der Zuckergehalt des Blutes erreichte nur 0,10%. Als er nun mit einem systolischen Druck von 200 mm Hg zurückkam, hatte er 1% Zucker im Harn und 0,15% im Blute. Noch später wurde er aglykosurisch mit einer Hyperglykämie, die 0,20% erreichte. Bei ihm ging also die Entwicklung der Hypertonie dem Erscheinen der Störung des Kohlehydratstoffwechsels voraus.

v. NOORDEN gibt die Möglichkeit zu, daß die Hypertonie bei einem minderwertigen Inselapparat eine Erkrankung an Diabetes begünstigen könne, obgleich ihr Zusammentreffen oft zweifellos dem Umstande zuzuschreiben ist, daß sowohl Hypertonie als Diabetes häufige Krankheiten des höheren Alters sind, sich also

oft auch unabhängig voneinander bei derselben Person einstellen können. Trotz dieser Möglichkeit besteht aber die Tatsache, daß die Häufigkeit der Hypertonie bei Diabetikern größer ist als bei ihren nichtdiabetischen Altersgenossen, sowie daß Hypertoniker auffallend oft hyperglykämisch sind, woraus gefolgert werden muß, daß zwischen Hypertonie und Störungen des Kohlehydratstoffwechsels auch andere Beziehungen als die ihnen gemeinsame Beziehung zum Altern bestehen.

FAHR, HERXHEIMER u. a. haben im Pankreas von Hypertonikern ähnliche Arteriolenveränderungen beobachtet, wie sie in den Nieren nachgewiesen worden sind. Eine normale Versorgung von Organen, deren Blutgefäße verengt sind, kann nur durch eine kompensatorische Zunahme des Druckes gesichert werden. Bei insuffizienter Kompensation muß es zu Ernährungsstörungen kommen, wie sie nach VOLHARD in der Genese der Nieren- und Augenhintergrundveränderungen bei der Nephrosklerose eine Rolle spielen. Daraus ergibt sich die Möglichkeit, daß bei der Hochdruckkrankheit im Pankreas Umstände vorliegen können, welche zu einer Beeinträchtigung seiner innersekretorischen Funktion führen.

Doch ist auch mit einer anderen Möglichkeit zu rechnen.

v. NEUSSER hat zwei Fälle und einen Fall FRÄNKELS angeführt, in welchen Nebennierengeschwülste unter dem Bilde der Nephrosklerose verlaufen sind. VOLHARD hat diesen drei weitere Fälle beigefügt. Ferner haben v. NEUSSER, VAQUEZ, AUBERTIN und AMBARD, GOLDZIEHER, SCHUR und WIESEL anatomische und experimentelle Befunde mitgeteilt, aus welchen hervorzugehen schien, daß die Hypertonie oft mit einer Hyperplasie des chromaffinen Systems und mit Hyperadrenalinämie verbunden ist. HÜLSE hat später der Hyperepinephriehypothese eine andere Form gegeben. Nach seinen Untersuchungen erhöht das an sich unwirksame Serum von „weißen“ Hypertonikern die blutdrucksteigernde Wirkung des Adrenalins, während dem Serum von „roten“ diese Eigenschaft nicht zukommen soll.

Würde die Annahme einer Hyperepinephrie in ihrer ursprünglichen oder in der von HÜLSE veränderten Form zutreffen, so könnte sie aus verschiedenen Gesichtspunkten von Wichtigkeit sein. Nach ADDIS, BARNETT und SCHEVKY nimmt die Harnstoffausscheidung nach Adrenalineinspritzungen zu, während der Harnstoffgehalt des Blutes sinkt. PORAK und CHABANIER haben an Kaninchen nach Nebennierenexstirpation die Zunahme des Harnstoffgehaltes beobachtet. Zu denselben Resultaten sind MARSHALL und DAVIS in ihren an Hunden und Katzen ausgeführten Untersuchungen gelangt. Sie schnitten 16 Katzen erst eine und dann nach einigen Tagen bis Wochen die andere Nebenniere aus. Sie blieben nach der zweiten Operation mehrere Tage lang am Leben. Der Harnstoffgehalt des Blutes wurde annähernd verdoppelt und stieg 24 Stunden vor dem Tode noch erheblich an. Die operierten Tiere schieden Farbstoffe, eingespritzten Harnstoff und Kreatinin mit sehr ausgesprochener Verzögerung aus, während ihre Kochsalzausscheidung kaum beeinflußt wurde. SICARD und HAGENAU haben bei zwei ADDISON-Kranken mit gesunden Nieren hochgradige Azotämie beobachtet. Aus diesen Erfahrungen scheint zu folgen, daß das Adrenalin die Nierentätigkeit erhöht, seine Vermehrung im Blute bei Funktionsstörungen der Niere also eine kompensatorische Bedeutung haben könnte. Da aber Adrenalin auch die Glykämie erhöht, könnte die Hyperadrenalinämie auch zur Erklärung der Hyper-

glykämie herangezogen werden. Doch läßt sich die Bedeutung der erwähnten Tatsachen und Hypothesen vorläufig nicht beurteilen, während sich andere Beziehungen zwischen Hypertonie, Nephrosklerose und Störungen des Kohlehydratstoffwechsels klarer überblicken lassen.

Wir kennen seit FRERICHS Fälle von Altersdiabetes, die sich mit der Zeit bessern oder sogar scheinbar heilen können. Wir konnten die FRERICHSschen Beobachtung auch an unserem Falle bestätigen. Vor Monaten hatte der Kranke bis 1% Zucker im Urin. Heute ist er zuckerfrei bei voller Freiheit im Genusse von Kohlehydraten. Daß aber die Heilung seines Diabetes nur eine scheinbare ist, beweist der Umstand, daß der Nüchternwert des Zuckergehaltes des Blutes inzwischen von 0,15 auf 0,20% gestiegen ist. Was sich hier ereignet hat, ist, um mit v. NOORDEN zu sprechen, eine Zunahme der „Zuckerdichtigkeit“ der Nieren. Was aber eigentlich diese „Zuckerdichtigkeit“ bedeutet, was ihr Wesen ist, entzieht sich unserem Urteil. Das Wort umschreibt nur die Tatsache, daß Zucker in solchen Fällen nur bei viel höherer Konzentration aus dem Blute in den Harn übergeht, als es sonst geschieht. Diese Veränderung ist an die Seite der u. a. auch von G. HETÉNYI gemachten Beobachtung zu stellen, daß Nephrosklerotiker, wenn sie sonst auch keine Hyperglykämiker sind, manchmal außerordentlich bedeutende Traubenzuckermengen verzehren können, ohne daß Zucker in ihrem Harn erscheint. Ob sich etwas in den Nierengefäßen verändert hat, durch welche der Zuckertransport zu den Nierenelementen zu erfolgen hätte, oder das Nierenparenchym selbst unfähig ist den ihm zugeführten Zucker auszuscheiden, ist zunächst eine offene Frage. Fest steht nur, daß das Verschwinden des Zuckers meistens mit dem Auftreten einer Albuminurie zusammenfällt.

Ich glaube, daß die Aglykosurie des nephrosklerotischen Diabetikers mehr Interesse verdient, als ihr zugewendet worden ist. Die Tatsache scheint mir aus dem Gesichtspunkte des Diabetes von erheblicher Bedeutung zu sein. Die normale Regulation des Zuckergehaltes des Blutes erhält eine Höhe des Zuckerspiegels, bei welcher das Zuckerbedürfnis der Organe leicht gedeckt werden kann und die unter der Zuckerschwelle der Nieren liegt. Der Zuckerverbrauch findet zum größten Teil in den Muskeln statt. Daher scheint die Voraussetzung einer Prüfung wert, daß die Höhe des Zuckerspiegels durch das Bedürfnis der Muskeln geregelt wird. Würde diese Annahme zutreffen, so müßten aus den Muskeln im Zustande des Zuckerhungers Signale entsendet werden, welche die Organe der Zuckerregulation zu einer gesteigerten Zuckermobilisation anregen. Ich ließ diese Gedanken durch G. HETÉNYI auf seine Richtigkeit prüfen. HETÉNYI stellte einen wässrigen Extrakt aus den Muskeln von normalen Kaninchen her. Der Zuckergehalt des Blutes von Kaninchen wurde durch diesen Extrakt nicht beeinflusst. In drei weiteren Versuchsreihen wurde auf verschiedenen Wegen Zuckerhunger der Muskulatur erzeugt, indem bald der Zuckerverbrauch während Strychninkrämpfen sich erhöhte, bald Hypoglykämie durch Phlorizin oder Insulin den Zuckerhunger herbeiführte. Extrakte der Muskulatur so behandelter Tiere wirkten hyperglykämisierend. *Ihre intravenöse Einspritzung erhöhte den Zuckergehalt des Blutes normaler Kaninchen um 40—50%.*

Aus diesen Resultaten folgt, daß im Muskel im Zustande des Zuckerhungers Körper entstehen, welche die Deckung des Zuckerbedürfnisses veranlassen.

Könnten in der Muskulatur von Hypertonikern ähnliche arteriosklerotische

Veränderungen nachgewiesen werden wie in den Nieren, im Pankreas usw., so könnte vielleicht ein neuer Ausgangspunkt zur Erklärung des häufigen Zusammentreffens der Hypertonie und der Hyperglykämie gefunden werden, indem eine durch Hochdruck nur ungenügend kompensierte Gefäßverengung Zuckerrückbildung und eine konsekutive Hyperglykämie erzeugen könnte.

Wichtiger ist aber das Ergebnis des folgenden Versuches. HETÉNYI stellte Extrakte aus den Muskeln von Hunden nach der Erzeugung von Pankreasdiabetes her. Die Extrakte haben sich als hyperglykämisierende Reize erwiesen. *Daraus folgt, daß sich die Muskeln beim experimentellen Pankreasdiabetes trotz der Hyperglykämie im Zustande des Zuckerrückhungers befinden. Dadurch wird aber der alte Streit um die Frage, ob der Zuckerverbrauch beim Pankreasdiabetes gestört ist, entschieden und erhält die Theorie des Pankreasdiabetes eine neue Form. Eine normale Glykämie reicht zur Deckung des Zuckerbedürfnisses der Muskeln beim Pankreasdiabetes nicht mehr aus. Sie befinden sich in einem Zustand, wie die Muskeln des Normaltieres bei bestehender Hypoglykämie. Diesem Zustand entsprechend senden die Muskeln Signale aus, welche die Zuckerregulation auf ein höheres Niveau einstellen. Bleibt dieses Niveau unter der Zuckerschwelle der Nieren, so bleibt der normale Verlauf des Kohlehydratstoffwechsels bei entsprechend regulierter Glykämie gesichert. Steht aber der erhöhte Zuckerspiegel des Blutes höher, so kann die Zuckerregulation ihre kompensatorische Arbeit nicht vollenden, da der mobilisierte Zucker teilweise über die Nierenschwelle fließt. Dann entsteht Diabetes mit all seinen Folgen. Tritt nun eine Dichtung des Nierenfilters, wie bei der Nephrosklerose, hinzu, so ermöglicht die Erhöhung der Zuckerschwelle eine bessere Annäherung der Hyperglykämie an das veränderte Bedürfnis und tritt ein neuer Gleichgewichtszustand ein. Demnach erscheint der Diabetes als Folge einer durch die Glykosurie vereitelten Bestrebung zur Kompensation der Störung des Zuckerverbrauches auf dem Wege der Herstellung einer entsprechend erhöhten Hyperglykämie.*

Beim Gesunden erzeugt die Herabsetzung der Glykämie durch Insulin Zuckerrückbildung der Muskulatur. Beim pankreasdiabetischen Tiere setzt Insulin die Hyperglykämie herab und kehrt der Zuckerhaushalt zur Norm zurück. Aus diesem scheinbaren Widerspruche folgt, daß Insulin das pathologische Verhältnis zwischen Zuckerverbrauch und Glykämie beseitigt und seine Wirkung eine doppelte ist. Einerseits erleichtert Insulin die Deckung des Zuckerbedürfnisses in den Organen und bringt die zuckermobilisierenden Signale zum Schweigen. Andererseits dichtet Insulin die Glykogendepots ab. Beide Wirkungen führen zu einer Herabsetzung der Glykämie.

Freilich ist auch *der Zusammenhang zwischen Diabetes und Albuminurie* kein einfacher. Es gibt eine Albuminurie beim schweren Diabetes, welche, wie besonders aus den Erfahrungen v. NOORDENS hervorgeht, einer Besserung fähig ist oder auch verschwindet, wenn der Diabetes mit Erfolg diätetisch behandelt wird. Mit Hypertonie scheint sie nicht verbunden zu sein. Hier handelt es sich wahrscheinlich um ASCHOFFS Nephropathia diabetica, deren Ursache vielleicht, wie EBSTEIN und FÖLDES annehmen, in der Acidose zu suchen ist und die höchstwahrscheinlich auch in dem Erscheinen der KÜLBSSchen präkomatösen Zylindrurie eine Rolle spielt. Ganz anders ist die Albuminurie des leichten Diabetikers zu bewerten, nach dessen Erscheinen die Zuckertoleranz zunimmt und bei welcher

die diätetische Behandlung ohne Schaden sogar gemildert werden kann. Sie bewegt sich meistens nur zwischen engen Grenzen und besteht auch nach erreichter Aglykosurie unverändert weiter. Abnahme der Glykosurie bei Albuminurie und Zylindrurie hängen dann, wie auch in dem vorgestellten Falle, mit der beginnenden Nephrosklerose zusammen.

Folglich nehmen wir in unserem Falle eine Arteriosklerose der Nieren und des Pankreas bei einem Fettleibigen an, dessen zunehmende Nierenschädigung zur Unterdrückung der früher beobachteten mäßigen Glykosurie geführt hat.

Eine auffallende und ziemlich häufig vorkommende Eigenschaft des Hypertonikerblutes ist die *Vermehrung der Zahl der roten Blutkörperchen*. In unserem Falle betrug sie bis zu 7 000 000 im mm³, um später, nachdem eine Besserung eintrat, bis 5 600 000 herunterzugehen. Dabei handelt es sich nicht um die von VAQUEZ und OSLER beschriebene eigentümliche Polyzythämie, die scheinbar als selbständige Krankheit erscheinen kann und mit Milztumor einhergeht oder in Begleitung verschiedener Milzkrankheiten vorkommt, wie bei Milztuberkulose, wie ich einmal sah, bei Sarkom der Milz usw. Hier fehlt jede Milzvergrößerung. Auch um eine GAISBÖCKSCHE hypertonische Polyzythämie handelt es sich nicht, deren Abgrenzung von der VAQUEZSCHEN übrigens von einem Kenner der Hämatologie, wie NÄGELI, als eine unberechtigte zurückgewiesen wird. Freilich kommen VAQUEZSCHE Polyzythämien gelegentlich auch bei Hypertonikern vor. Daß aber die Polyzythämie in solchen Fällen nicht als Ursache der Hypertonie aufgefaßt werden kann, läßt sich daraus erkennen, daß gerade die höchstgradigen Polyzythämien gewöhnlich ohne Hypertonie verlaufen. Folglich müssen die Polyzythämien der Hypertoniker auf besondere Ursachen zurückgeführt werden, welche mit dem Wesen der Krankheit in irgendeinem Zusammenhang stehen, deren Besprechung aber zweckmäßiger nach der Erörterung der kardialen Krankheitserscheinungen der Hypertoniekrankheit erfolgen kann.

Der linke Herzventrikel des Hypertonikers wird hypertrophisch, und heute unterliegt es keinem Zweifel mehr, daß diese Hypertrophie die Folge des erhöhten peripherischen Widerstandes, also eine kompensatorische ist. Als besonders schwerwiegenden Beweis für die peripherische Bedingtheit der Hypertonie führt GALLAVARDIN mit Recht die Erhöhung des diastolischen Druckes als Zeichen des erschwerten Abflusses an. Die kardiale Kompensation kann sich viele Jahre lang tadellos erhalten. Früher oder später folgt ihr dann die Dekompensation. Aber noch bevor die Zeichen der Dekompensation in den Vordergrund des Krankheitsbildes gelangen würden, können sich schon subjektive *Herzbeschwerden* oder auch *objektiv nachweisbare Zeichen von Herzstörungen* bemerkbar machen.

Die Vorführung eines in vielen Beziehungen dem eben erörterten ähnlichen Falles wird dies deutlich machen. Wir sahen den jetzt 52jährigen Mann in 1920 zum ersten Male. Seine Mutter starb an Hirnblutung. Ein Bruder leidet an chronischer Nierenkrankheit. Er scheint also, wie so viele seiner Leidensgenossen, hereditär belastet zu sein. In seiner geschlechtlichen Entwicklung blieb er zurück. Sein Penis erreicht kaum die Größe desjenigen eines 10—12jährigen Knaben. Seine Hoden haben die Größe von Bohnen. Dabei soll er angeblich potent sein. Er war seit seiner Kindheit auffallend fettleibig und sein Gewicht betrug in 1920 145 kg. Seine Brüste und Hüften sind stark mit Fett beladen.

Ganz besonders ist aber das Fettpolster seiner Bauchwand mächtig. Sie hängt tief über den Mons veneris herunter und verdeckt die Geschlechtsteile. Sein Haarwuchs entspricht dem eines Eunuchoiden. Im ganzen macht er den Eindruck einer hypophysären Dystrophie, obgleich das Röntgenbild nichts Ungeöhnliches an der Sella turcica aufweist. Er gibt an, viel zu essen und täglich über 3 l Mineralwasser zu trinken. Sein Harn enthält bei freier Ernährung und bei einer Tagesmenge von $2\frac{1}{2}$ l Eiweißspuren, aber keine Zylinder und 0,4%, sein Blut 0,15% Zucker. In 1920 klagte er noch über keine Herzbeschwerden, obgleich sein Herz sich im Röntgenbilde bereits als nach links etwas vergrößert, seine Aorta als zylindrisch erweitert erwies. Sein systolischer Druck betrug 130 mm Hg. Die Zahl der roten Blutkörperchen erreichte nur 4 200 000 bei normalem weißem Bild. Ein glatt abgeklungener Cholelithiasisanfall führte ihn zu uns. Wir führten bei ihm eine Entfettungskur mit dem Erfolg aus, daß er nach etwa 2 Monaten nur mehr 102 kg wog.

Im Laufe von 5 Jahren ist sein Gewicht wieder bis 117 kg angestiegen. Jetzt klagte er über Schwindel, wenn er sich bückte, über Kopfschmerzen, und obgleich sein systolischer Druck noch immer nur 145 mm Hg betrug, konnte eine, wenn auch nur geringe Hypertrophie seines linken Ventrikels bereits palpatorisch festgestellt werden und war die Akzentuation seines zweiten Aortentones ausgesprochen. Der Harn enthielt wenig Eiweiß, Zucker in 1—2%iger Konzentration und betrug über 2 l täglich.

Dann verging wieder ein Jahr. Während dieses Jahres nahm sein Gewicht bis 98 kg ab, ohne daß er seine Kost absichtlich verändert hätte. Als neue Krankheitserscheinungen sind Herzschmerzen, abendliche Knöchelödeme und mäßige Arbeitsdyspnöe aufgetreten. Seine Albuminurie erreichte 1‰ , während der Zuckergehalt des Harnes trotz einer $0,15\text{‰}$ erreichenden Glykämie verschwand. Der systolische Druck betrug nun 180 mm Hg. Jetzt ist sein Herzspitzenstoß deutlich hebend, reicht zwei Finger breit über die Mamillarlinie hinaus, hat einen Durchmesser von etwa 3 cm. Die Herzdämpfung ergibt eine nicht unbeträchtliche Herzdilatation sowohl nach links, wie in geringerem Maße nach rechts. Über der Herzspitze ist Galopprrhythmus nachweisbar. Dem etwas dumpfen, ersten Herzton geht ein leiser, dumpfer, mit einer deutlich fühlbaren Hebung des Stethoskops verbundener Ton voran. Ihm folgt ein leises systolisches Geräusch, welches in die nunmehr stark verbreiterte Aorta ascendens weiter verfolgt werden kann. Der zweite Aortenton ist stark, aber noch stärker ist der zweite Ton der Pulmonalis akzentuiert. In längeren Zwischenräumen wird die regelmäßige Folge der Herzschläge durch *Extrasystolen* unterbrochen, welche mit dem QUINCKE-schen verstärkten ersten Ton verbunden sind, dessen Lokalisation dem linken Ventrikel entspricht. Wird die Manschette des RIVA-ROCCISCHEN Apparates angelegt und nicht ganz bis zur Höhe des systolischen Druckes aufgebläht, so fällt stromabwärts jeder zweite Puls aus. Dadurch wird es deutlich, daß der Puls des Patienten ein *Pulsus alternans* ist. Durch die dicke Bauchwand kann der Lebertrand nicht gestastet werden.

Wenn wir nun unsere Aufmerksamkeit auf diejenigen wesentlicheren Züge der besprochenen Hypertoniefälle richten, aus welchen allgemeinere Lehren abgeleitet werden sollen, fällt zunächst auf, daß die subjektiven Beschwerden im ersten Falle während des Klimakteriums erheblich zunahmen, daß im zweiten

sich zur Hypertonie Hyperglykämie und vorübergehend Glykosurie gesellte, daß im dritten ein regelrechter Diabetes der Hypertonie voranging und daß unsere zwei letzteren Fälle ausgesprochen fettsüchtig waren. Von diesen handelte es sich wenigstens im dritten mit seinem Hypogonitalismus zweifellos um eine endokrin bedingte Fettsucht.

Wir haben bereits auf die Hyperepinephriehypothese der Hypertonie kurz hingewiesen und mit diesem Hinweis die Frage des Zusammenhanges zwischen dem Zustande *des endokrinen Systems* mit der Hypertonie berührt. Freilich eignen sich die komplizierten Wechselbeziehungen, Gleichgewichtsstörungen und vielseitigen Wirkungen der Drüsen mit innerer Sekretion mit ihrem Einfluß auf Herz, Gefäße, Nieren und Stoffwechsel ganz besonders zur Aufstellung von weder beweisbaren, noch immer leicht widerlegbaren Hypothesen, und wie auf vielen anderen Gebieten konnte es auch auf dem der vasculären Krankheiten nicht ohne solche Hypothesen bleiben, besonders nachdem es JOSUÉ gelungen ist, beim Kaninchen eine auffällige Aortenerkrankung durch Adrenalineinspritzungen zu erzeugen. Doch ist der Zusammenhang zwischen Hypertonie und innerer Sekretion nichts weniger als klar. Wir haben die klinischen Erfahrungen von v. NEUSSER und VOLHARD erwähnt, aus welchen hervorgeht, daß gewisse Nebennierenkrankheiten Hypertonie und Albuminurie erzeugen können. Wir kennen die Hypotonie der ADDISONschen Krankheit und des Status thymico-lymphaticus. Zweifellos kann der Hyperthyreoidismus zu auffällig früh auftretender Hypertonie führen. Andererseits kann auch Myxödem mit Hypertonie verbunden sein. Vielleicht sind aber die mit diesen Zuständen verbundenen Veränderungen nur so weit an der Hypertoniekrankheit beteiligt, wie zahllose andere Krankheiten und Schädigungen, welche bei einem auch sonst durch seine Heredität, Konstitution und seinem Alter zu Hypertonie Disponierten die Ausbildung der Krankheit mehr oder weniger fördern.

In allen drei analysierten Fällen tritt die Beteiligung des Herzens am Krankheitsverlauf mit voller Deutlichkeit hervor. Im ersten besteht eine mäßige Hypertrophie des linken Ventrikels ohne anderweitige Herzerscheinungen. Folglich wurde das Herz vom Hochdruck nicht überlastet und wurde der gesteigerte peripherische Widerstand vollkommen kompensiert.

Im dritten Falle tragen dagegen mannigfaltige subjektive und objektiv nachweisbare Herzerscheinungen zum Symptomenreichtum des Krankheitsbildes bei. Zu diesen gehören zunächst die Schmerzen. Sie gehen von der Herzgegend aus und strahlen in die linke Schulter und bis zum linken Ellbogen aus. Sie sind nicht besonders heftig, nicht mit dem vernichtenden Gefühle der Angina pectoris verbunden. Sie nehmen bei Bewegungen zu und lassen in der Ruhe nach. Wie so oft unter solchen Umständen ist eine geringe Hyperalgesie im Bereiche der dem Herzen und der Aorta entsprechenden HEADSchen Hautzonen nachweisbar. Sie werden augenscheinlich durch die Dehnung der Aortenwand hervorgerufen. Obgleich diese Schmerzen lästig sind, haben sie an sich keine besondere, etwa mit der Angina pectoris vergleichbare üble Bedeutung und können sogar bis zu einem gewissen Grade nützlich sein, da sie den Patienten veranlassen sich und sein Herz zu schonen.

Während die ausstrahlenden Schmerzen auf eine Überdehnung der Aorta, vielleicht auch des linken Ventrikels hinweisen, verrät der *Pulsus alternans*

wahrscheinlich, daß der Herzmuskel seiner Aufgabe nicht mehr ganz gewachsen ist.

„Alle Alternans hervorrufenden experimentellen Eingriffe“, schreibt WENCKEBACH, „sind danach angetan, den Herzmuskel zu schwer zu belasten, zu erschöpfen, seine Ernährung zu hindern, ihn zu vergiften oder geweblich zu schädigen.“ Beim Menschen sind es hohe Frequenz, ungenügende Füllung des Herzens und arterieller Hochdruck, welche zur Auslösung des Alternans geeignet sind. Die pathologische Bereitschaft zum Pulsus alternans wurde von HÖNIG als Alternansbereitschaft bezeichnet.

Worin aber diese „Alternansbereitschaft“ besteht, ist unklar. Vielleicht sind folgende Überlegungen geeignet, auf ihr Wesen hinzuweisen. Zu den Bedingungen der Pulsgröße gehören *unter anderen* die diastolische Herzfüllung, d. h. die Blutmenge, welche zur Austreibung dem linken Ventrikel zur Verfügung steht, die Weitbarkeit und die Füllung der Gefäße im Zeitpunkte der Systole, von welchen der Widerstand bestimmt wird, den der linke Ventrikel zu überwinden hat und die Leistungsfähigkeit des Herzmuskels. Wenn wir unsere Betrachtung auf diese Faktoren beschränken, so ist zu erkennen, daß jeder einzelne von ihnen durch die Dauer der der Systole vorangegangenen Pause beeinflusst wird. Mit zunehmender Dauer der Pause nimmt die diastolische Füllung der Kammer zu, während der Abfluß aus den Arterien zunehmend weitergeht. Mit zunehmender Dauer der Herzruhe steigt die Leistungsfähigkeit des Herzmuskels stärker an. Alle drei Veränderungen wirken im selben Sinne, indem sie zu einer der Dauer der vorangegangenen Pause entsprechenden Zunahme der Pulsgröße führen. Daraus folgt, daß ein frequenter Puls *ceteris paribus* kleiner als ein rarer, ein vorzeitiger Extrapuls kleiner als ein normaler und ein postkompensatorischer nach einer der verfrühten Extrasystole folgenden kompensatorisch verlängerten Pause größer als ein normaler sein muß und daß unter normalen Umständen ein rhythmischer Pulsschlag zugleich ein äqualer ist.

Da der Pulsus alternans ein rhythmischer ist, muß seinem Zustandekommen etwas ganz Besonderes zugrunde liegen.

Es läge am nächsten, seine Bedingung in dem Verhalten des Zeitfaktors zu suchen, wie F. B. HOFFMANN getan hat. Ein regelmäßiger Rhythmus beweist nur, daß die Systolen in regelmäßigen Zeitabständen *beginnen*. Doch sagt die Länge der Zeitdauer zwischen dem Einsetzen zweier Systolen noch nichts über die Dauer der Herzruhe aus. Diese beginnt erst mit dem *Ende* der Systole und dauert bis zum Einsetzen der ihr folgenden. Wenn aber, wie aus den Untersuchungen von STRAUB folgt, eine stärkere Systole mehr Zeit zu ihrem Verlauf braucht als eine schwächere, so ist eine Inäqualität der Herztätigkeit auch bei rhythmischer Schlagfolge denkbar. Kommt es nämlich aus irgendeinem Grunde zu einer verstärkten Systole, so wird bei regelmäßigem Rhythmus die ihr folgende Herzruhe durch ihre längere Dauer verkürzt und wird die Leistungsfähigkeit des Herzmuskels durch die Dauer der der Systole vorangehenden Herzruhe beeinflusst, so ist es begreiflich, daß einer zu starken Systole eine zu schwache, und weiter, da der schnelle Verlauf einer schwachen Systole die Herzruhe verlängert, dieser eine starke folgen kann. Dazu kommt noch ein Umstand, auf welchen WENCKEBACH das allergrößte Gewicht legt. Die starke Systole füllt die Arterien stark, die schwache nur wenig. Daher sind die Bedingungen der Ent-

leerung des linken Ventrikels nach einer starken Systole ungünstiger als nach einer schwachen. Dadurch muß die Inäqualität des Pulses bei alternierender Herztätigkeit besonders gesteigert werden. Daß sowohl die HOFFMANNsche wie die WENCKEBACHsche Theorie wenigstens einen Teil der Wahrheit enthalten, geht daraus hervor, daß eine besonders ausgiebige Systole, wie sie nach der verlängerten Pause des durch eine Extrasystole erzeugten Bigeminus zustande kommt, das Alternieren einleiten kann. Wenn wir aber sehen, daß dieses bei der Hypertonie ganz besonders leicht eintritt, so folgt daraus als eine der sich bietenden Erklärungsmöglichkeiten, daß die Dauer der Systole beim Hypertontiker in viel höherem Maße von ihrer Stärke beeinflusst wird als beim gesunden Menschen. Außer der extrasystolischen Arrhythmie kann auch eine erhöhte Frequenz der Herztätigkeit den Alternans einleiten. Daraus wäre weiter zu folgern, daß die Verlängerung der Systole durch ihre Stärke im Bereiche der schwächeren Systolen ausgesprochener ist als im Bereiche der großen.

Doch ist auch an eine andere Möglichkeit zu denken. Die Dauer der Herzruhe wirkt *ceteris paribus* auf die Stärke der ihr folgenden Systole auch dadurch, daß die Leistungsfähigkeit des Herzmuskels nach dem Abschluß der refraktären Periode allmählich zunimmt. Vielleicht nimmt die Dauer der refraktären Phase mit der Stärke der ihr vorangegangenen Systole beim Hypertontiker stärker zu als beim Gesunden. Vielleicht können Teile der Kammermuskulatur nach einer starken Systole im Zeitpunkte der nächsten Systole sogar noch refraktär sein. Dann wäre diese Systole nur eine partielle und aus diesem Grunde besonders schwach. GASKELL führt den Alternans im Tierversuch auf ein solches Verhalten zurück. Welche auch von diesen Erklärungsversuchen zutreffen mag, scheint es, daß die Vorgänge, aus welchen der Herzmuskel die Fähigkeit zur Verrichtung seiner Arbeit schöpft, hinter der Größe ihrer Aufgaben zurückbleiben. Damit gelangen wir aber zur Auffassung von GALLAVARDIN, der *im Erscheinen des Alternans ein Frühzeichen der unvollkommenen Adaptation des hypertrophischen Herzmuskels an die Größe der seiner Arbeit gegenüberstehenden Widerstände sieht*.

Bei unserem Patienten verraten aber auch andere Zeichen, daß der Zustand seines linken Ventrikels zur Entfaltung einer vollkommenen kompensatorischen Tätigkeit nicht mehr ausreicht. Außer Alternans und Extrasystolen besteht bei ihm auch *Galopprrhythmus*. Der präsysstolische Ton des Galopprrhythmus verrät, daß der linke Vorhof seinen Blutgehalt mit einer ungewöhnlichen Kraft in die linke Kammer schleudert, folglich hypertrophisch ist. Das bedeutet aber, daß der Vorhof seinen Inhalt in eine Kammer zu entleeren hat, in welcher ein erhöhter diastolischer Druck herrscht, deren Entleerung also eine unvollkommene ist. Wenn aber der linke Vorhof unter solchen Umständen arbeitet, so muß sich der erhöhte Druck auch in die Venen des kleinen Kreislaufes fortsetzen und die Stauung in retrograder Richtung weitergehen. Wie hochgradig sie werden kann, geht aus dem Umstande hervor, daß der zweite Pulmonalton des Patienten stark akzentuiert ist und, wie die Ergebnisse der Perkussion und der Röntgendurchleuchtung lehren, sein rechter Vorhof erheblich dilatiert erscheint. Der Druck-erhöhung im rechten Vorhof entspricht auch die ausgesprochene Überfüllung der Halsvenen. Damit ist aber der Zustand erreicht, den die Franzosen als *Mitralisation* bei Überlastung des linken Ventrikels bezeichnen und der sich mit

oder auch ohne Galopprrhythmus der Herztöne einstellen kann. Ob zu dieser Mitralisation das Zustandekommen einer funktionellen oder relativen Bicuspidalinsuffizienz erforderlich ist, oder ihre Symptome einfach aus dem retrograden Gang der Stauung hinlänglich erklärt werden können, mag dahingestellt bleiben.

Aus den *Überdehnungsschmerzen* der Aorta, aus der *Arbeitsdyspnöe*, aus der *Alternansbereitschaft*, der *Herzdilatation* und der *Mitralisation* folgt aber mit voller Klarheit, daß die kardiale Kompensation der Hypertonie bereits arg gelitten hat.

Achte Vorlesung.

Die Hochdruckkrankheit.

(Fortsetzung.)

Vorzeichen der kardialen Dekompensation. — Asthma cardiale. — Die Leber als Wasserdepot. — Einfluß der lokalen Blutentziehung.

In der Anamnese des zweiten analysierten Hypertoniefalles hieß es, daß die Verschlechterung seines Zustandes durch eine eigentümliche Störung des zeitlichen Verlaufes der Diurese eingeleitet worden ist. Sie nahm nachts derart zu, daß er jede Nacht wiederholt aufstehen mußte um seine überfüllte Blase zu entleeren. Diese Erscheinung hat PÉHU mit dem Worte *Nykturie* bezeichnet. Das Wort ist nicht besonders glücklich gewählt. Abgesehen von dem nächtlichen Harndrang, der viele Prostatiker quält, der sich zuweilen als Frühsymptom einer Nierentuberkulose oder auch anderer Nieren- und Blasenleiden einstellt und zur häufigen Entleerung kleiner Harnmengen führt, kann eine häufige nächtliche Entleerung größerer Harnmengen bei jeder Polyurie vorkommen. *Zum Wesen einer richtigen Nykturie gehört aber die Umkehr des normalen zeitlichen Verlaufes der Harnbildung.* Der Gesunde uriniert tagsüber wesentlich mehr als während der Nacht. Das Verhältnis zwischen dem Tages- und dem Nachtharn ist meistens ungefähr 3 : 2. Der Nykturiker entleert während des Tages dagegen wenig, während der Nacht aber viel Harn. Es ist ein Verdienst von QUINCKE, auf die Häufigkeit dieses Verhaltens bei Herzkranken im Übergangsstadium aus dem der Kompensation in das der Dekompensation hingewiesen zu haben. Doch ist die Nykturie bei eigentlichen Herzkranken niemals so ausgesprochen, wie gerade bei kardial dekompensierten Nierenkranken mit noch leidlich erhaltener Diurese.

KÖVESI und ROTH-SCHULZ haben 1900 als erste untersucht, wie sich die Diurese Nieren- und Herzkranker nach reichlicher Flüssigkeitszufuhr verhält und gefunden, daß bei Herzkranken im Stadium der Kompensation die Diurese nach Wasserzufuhr ebenso prompt ansteigt und den Wasserüberfluß beseitigt wie bei Gesunden. *Erlahmt aber die Kompensation, so erfolgt die Zunahme der Diurese langsamer*, erreicht viel weniger hohe Grade und dauert länger an. Darin, daß die Entleerung des bei Tag getrunkenen Wassers sich nachts fortsetzt, liegt wohl *einer* der Gründe der Abnahme der normalen Differenz zwischen den Größen der Tages- und der nächtlichen Harnportionen. Da Störungen der Nierentätigkeit auch bei normaler Herztätigkeit bereits früh mit einer Verzögerung der Ausscheidung des getrunkenen Wassers einhergehen, ist begreiflich, daß diese Störung des Wasserhaushaltes in Fällen besonders ausgesprochen ist, in welchen die kardiale Insuffizienz bei in ihrer Funktion mehr oder weniger geschädigten Nieren zustande kommt. Doch ist diese Störung nur eine und

nicht einmal die wichtigste Ursache der Nykturie. Bei ihr handelt es sich ja nicht nur um eine Abnahme der Differenz zwischen beiden Harnportionen, sondern um ihre *Umkehr*. Wie sie zustande kommt, geht aus folgenden Beobachtungen hervor. Legt sich der Patient *bei Tage* nieder, so geht seine Harnmenge in die Höhe. Verbringt er aber sitzend seine Nacht, so bleibt die Nykturie aus. Folglich hängt der Gang der Diurese nicht oder nicht ganz von der Tageszeit, sondern, wie auch VOLHARD annimmt, von der Körperlage ab und besteht ihre wesentliche Störung in einer *orthotischen Oligurie*, der dann in der horizontalen Lage eine vikariierende Polyurie folgt. Ihrem Wesen entsprechend wäre es also richtiger, statt von Nykturie von *klinostatischer Polyurie* zu sprechen.

Bei ihrer Erklärung müssen wir von der der orthotischen Oligurie ausgehen. Solange in der Zirkulation alles in Ordnung ist, funktioniert die Regulation, welche den Einfluß der Schwere auf die Verteilung und Bewegung des Blutes und der Körpersäfte mit einer großen Vollkommenheit ausschaltet, tadellos. Bei gestörter Zirkulation versagt diese Regulation. Dafür sprechen schon die Hypostasen bei erlahmender Herzkraft, die auffallend starke Füllung der Venen der Beine in aufrechter Stellung, die der Venen des Handrückens bei herunterhängenden Armen usw., sowie das Erscheinen von Ödemen in tief unter der Herzhöhe gelagerten Körperteilen bei kardialer Dekompensation. Sobald eine solche Störung der Regulation vorliegt, kann auch die Verschiedenheit der Höhendifferenz zwischen Herz und Nieren bei horizontaler Lage und aufrechter Körperhaltung in der Funktion der Nieren zur Geltung gelangen. Bei der Besprechung der orthotischen Albuminurie (S. 43) haben wir auf die Tatsache hingewiesen, daß die durch die Lordose erzeugte Nierenstauung viel stärker auf ganz leicht geschädigte, als auf gesunde Nieren wirkt. Das kann auch in Fällen beobachtet werden, in welchen nach dem Abklingen einer Nephritis, besonders im Alter der Hypertonie, bei horizontaler Körperhaltung fast gar nichts Pathologisches mehr an der Nierenfunktion nachweisbar ist und beim Aufstehen aus dem Bette die Diurese sehr stark abnimmt, um sofort wieder zuzunehmen, wenn der Kranke sich niederlegt. Doch sind keineswegs nur renale Vorgänge an der orthotischen Oligurie und klinostatischen Polyurie beteiligt.

Mein Schüler v. GÖNCZY hat die *Tagesschwankungen des Gewichtes* von gleichmäßig ernährten Patienten verfolgt, an welchen orthotische Oligurie nachgewiesen werden konnte. Es stellte sich heraus, daß bei ihnen tagsüber eine oft über 1 kg hinausgehende Gewichtszunahme zustande kommt, welche, soweit sie sich in einem stationären Zustande befinden, bis zum nächsten Morgen zurückgeht. Der nachts erfolgenden Gewichtsabnahme entspricht die Zunahme der Diurese, wie nebenbei bemerkt sein soll, nur zum Teil. Folglich muß angenommen werden, daß sie teilweise auch einer Zunahme der extrarenalen Wasserabgabe zuzuschreiben ist. Die Gewichtsschwankungen solcher Patienten sind um so bedeutender, je mehr die Stabilität der Zirkulation gelitten hat und je größer die tagsüber geleistete Muskelarbeit ist. Kommt es dann zu einer progressiven Dekompensation, so bleiben die nächtlichen Gewichtsabnahmen hinter den Zunahmen während des Tages zurück und erinnert die Gewichtskurve an den aufsteigenden Schenkel einer Typhusfieberkurve (Abb. 18 u. 19). Später nehmen dann die täglichen Gewichtsschwankungen ab und steigt das Gewicht, der fortschreitenden Ansammlung von Ödemen entsprechend, ununterbrochen bis zu

einem neuen Gleichgewichte an. Aus der Verfolgung dieser Erscheinungen geht klar hervor, daß die orthotische Oligurie, wenigstens zum großen Teil, eine Folge der orthotischen Wasserretention in den Geweben, die klinostatische Polyurie die einer im Liegen zunehmenden Resorption aus den Geweben ist, welche in einem vorgeschrittenen Stadium an den abendlichen und während der Nacht verschwindenden Beinödemen deutlich zu erkennen sind. Daß aber diese Schwankungen des Wasserhaushaltes nicht nur extrarenal, sondern teilweise *auch renal* bedingt sein müssen, geht aus den gleichsinnigen Schwankungen der Diurese bei der orthotischen Albuminurie hervor, bei welcher sie ausschließlich von einer lokalen Beeinträchtigung der Nierenzirkulation, ohne jede Beteiligung extrarenaler Vorgänge, herrühren. Dies stimmt auch mit der Tatsache überein, daß die klinostatische Polyurie bei Herzinsuffizienz kardial kompensierter Nierenleiden stärker als bei einfachen Herzleiden hervortritt. Auch ist ihre praktische Bedeutung, wie ausgeführt werden soll, in jenen Fällen eine erheblich größere.

In der Anamnese unseres Patienten spielt auch eine andere wichtige klinostatische Erscheinung, wie so oft bei seinen Leidensgefährten, eine höchst bedeutsame Rolle. Als es mit ihm abwärts ging, stellten sich Anfälle von *Atemnot* ein. Atemnot ist bei Nierenkranken eine alltägliche Erscheinung. In der Vergangenheit wollte man in ihr eine Form der Urämie erkennen. Doch mußte es bald erkannt werden, daß die Atembeschwerden Nierenkranker höchst verschieden sind. Ganz besonders oft treten sie bei Nierenkranken auf, deren Blutdruck erhöht ist. Bald nehmen sie die Form der kardialen Arbeitsdyspnöe an, bald die der auch in der Ruhe fortbestehenden Dyspnöe von dekompensierten Herzkranken. Bald sind sie mit Cyanose verbunden, bald nicht. Bald sind sie mehr oder weniger dauernd zugegen, bald melden sie sich in Anfällen. Dann gehören sie sehr oft zu denjenigen Qualen, welche die Nachtruhe der Kranken rauben.

Die nächtlichen Anfälle von Atemnot gehören zwei wesentlich verschiedenen Typen an. In einem Teil der Fälle handelt es sich um **CHEYNE-STOKESSES**ches periodisches Atmen, welches besonders zu den Krankheitserscheinungen vorgeschrittener Hypertonien gehört. In einem anderen Teil der Fälle liegt etwas ganz anderes vor.

Wie unser Patient schildert, schläft er abends ein. Nach einigen Stunden wird er durch heftige Atemnot geweckt. Seine Dyspnöe ist nicht periodisch, wie bei

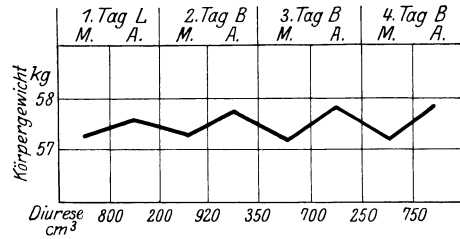


Abb. 18. Gesunde Versuchsperson.

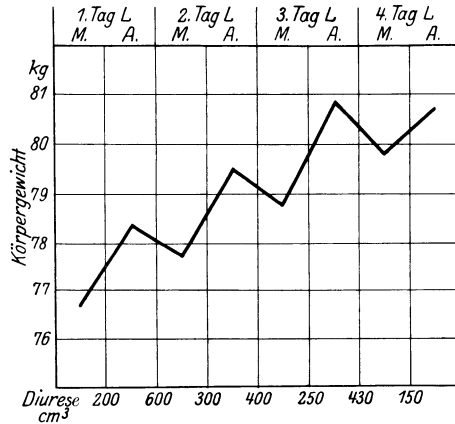


Abb. 19. Kardiale Dekompensation.

dem CHEYNE-STOKESSchen Atmen. Sie nimmt erst rasch zu, zwingt ihn, sich mit herabhängenden Beinen aufzusetzen. Wenn man einen solchen Anfall selbst von Anfang an beobachtet, so fällt zunächst die Blässe der Kranken und das Fehlen von Cyanose auf. Es handelt sich um eine gemischt in- und expiratorische, etwas polypnoische Dyspnöe. Der Puls ist meistens voll, kräftig, mehr oder weniger beschleunigt. Bald sind einige kleine, dünnflüssige, kleinblasige Rasselgeräusche hinten unten über den Lungen hörbar. Allmählich nimmt ihre Zahl und Blasengröße zu. Gleichzeitig wird ihre Ausdehnung größer. Der Kranke fängt an zu husten und entleert einen dünnflüssigen, manchmal blutig tingierten Auswurf, in welchem später Herzfehlerzellen enthalten sein können. Gleichzeitig erscheint Cyanose. In schweren Fällen verliert der Kranke allmählich sein Bewußtsein. Das Rasseln geht in Röcheln über. Der Puls wird kleiner, frequenter, oft treten Intermissionen auf und geht der Prozeß weiter seinen Weg bis zu Ende, so stirbt der Patient an Lungenödem. In leichteren Fällen kommt es nicht zu diesem Abschluß. Wie auch in unserem Falle, läßt die Heftigkeit des Anfalles in einigen Stunden nach, es stellt sich eine reichliche Diurese ein und manchmal folgt dem Anfall eine auffällige Erleichterung, die tagelang anhalten kann. Es gibt Fälle, in welchen sich diese Zustände in mehr oder weniger regelmäßigen Abständen wiederholen. Ich habe einen Fall verfolgen können, in welchem jeder nächste Anfall fast auf den Tag vorausgesehen werden konnte.

Diese Anfälle gleichen den *kardialen Asthmaanfällen* Herzkranker bis aufs Haar, doch gibt es keine Herzkrankheit, bei welcher sie sich häufiger wiederholen würden, als bei hypertonischen Nephrosklerosen. Wie ist nun ihre *Pathogenese* aufzufassen? Ihre richtige Kenntnis ist eine unerläßliche Voraussetzung ihrer erfolgreichen Verhütung und Behandlung. Zu ihr führt die Berücksichtigung folgender Tatsachen.

In den meisten Fällen ist das Asthma cardiale der Hypertoniker *eine klinostatische Erscheinung*. Meistens verstreicht eine Reihe von Stunden zwischen dem Zeitpunkt des Niederlegens und zwischen dem des Ausbruches des Anfalles. Meistens geht er in 1—2 Stunden vorüber, wenn der Patient sich aufrichtet und seine Beine hängen läßt. Oft verschwinden die Anfälle, wenn die Patienten sitzend schlafen. Sie verschwinden oft auch, wenn die Herzkraft in höherem Maße nachläßt, der Blutdruck sinkt, und das volle Krankheitsbild einer schweren, mit hochgradiger Wassersucht verbundenen kardialen Dekompensation entsteht. Nach dem Anfall setzt, wie gesagt, oft eine reichliche Diurese ein. Das sind gewöhnlich die Fälle, in welchen sich die Patienten nach dem Anfall wohler fühlen, als sie sich an den vorangegangenen Tagen gefühlt haben. Kranke, die sich zu beobachten fähig sind, geben an, daß eine reichliche Abendmahlzeit mit der Gefahr eines nächtlichen Anfalles verbunden sein kann. Von besonderer Wichtigkeit ist die von VÖLHARD betonte Tatsache, daß überreichliche Wasserzufuhr, z. B. in der Form von Milchkuren, das Auftreten der Anfälle begünstigt, *Trockendiät sie dagegen verhütet*. Lauter Beobachtungen, welche die allergrößte Aufmerksamkeit verdienen.

In einer Jugendarbeit hat L. v. LIEBERMANN 1872 den folgenden Modellversuch beschrieben. Er stülpte zwei Schweinblasen ineinander, vereinigte sie durch Nähte, zwischen welchen ein Netz von Spalten frei blieb. Beide Blasen kommunizierten durch je eine Glasröhre nach außen. Wurde nun Wasser in das Spaltennetz zwischen beiden gespritzt, so saugte die innere Blase Luft an und

blähte sich auf. Erst 19 Jahre später erkannte v. BASCH, daß dieser Versuch eigentlich die Begründung seiner Theorie des *asthma cardiale* enthielt. Die innere Blase entspricht der Lungenalveole. Das Spaltennetz zwischen beiden entspricht den Kapillaren ihrer Wand. Ihre Überfüllung führt zu einer Aufblähung der Alveolen, zu *Lungenblähung* und *Lungenstarrheit*, die nach v. BASCH zur Ursache des kardialen Asthmaanfalles werden.

Was von der Theorie von v. BASCH noch heute übrigbleibt, ist, daß der Anfall durch eine Überfüllung des kleinen Kreislaufs eingeleitet wird. Daß diese Überfüllung zu einem gewissen Grad von Lungenblähung und Lungenstarrheit führt, wird wohl zutreffen. Doch genügen diese physikalischen Veränderungen an sich wohl kaum zur Erzeugung der Dyspnöe.

Tatsache ist aber, daß bei ihrer Auslösung etwas ganz besonderes im Spiele ist. Sonst wird gesteigerte Atemtätigkeit gewöhnlich durch Kohlensäurevermehrung im Blute ausgelöst. FR. KRAUS hat aber bei der kardialen Dyspnöe gerade umgekehrt eine Abnahme des Kohlensäure- und eine Zunahme des Sauerstoffgehaltes des Blutes festgestellt. Die kardiale Dyspnöe führt also zu einer *Hyperventilation*. EPPINGER hat diese Beobachtung bestätigt und nimmt an, daß die Überfüllung des kleinen Kreislaufs auf dem Wege des Reflexes das Atemzentrum erregt. Wahrscheinlich wird dieser Reiz durch die im Modellversuch von v. LIEBERMANN veranschaulichten Vorgänge und die mit ihnen zusammenhängende Dehnung der Alveolarwände erzeugt. Die Überfüllung des kleinen Kreislaufs ist aber *eine Folge des Zurückbleibens des Minutenvolums der linken Kammer hinter dem der rechten*. Worauf ist diese Störung der Harmonie in der Arbeit beider Herzhälften zurückzuführen?

Orthotische Oligurie und klinostatische Polyurie spielen in der Vorgeschichte der kardialen Asthmaanfalle eine oft deutlich feststellbare Rolle. Ihrem Ausbruch geht oft eine Abnahme der klinostatischen Polyurie voraus. Solange sie in vollem Maße besteht, ergießt sich in der horizontalen Lage ein Flüssigkeitsstrom aus den in der vorangehenden aufrechten Körperhaltung gefüllten Wasserdepots auf dem Wege der Nieren nach außen. Die treibenden Kräfte dieses Stromes sind 1. die Elastizität der vom hydrostatischen Druck in horizontaler Lage befreiten Gewebe der unteren Körperhälfte, welche die retinierte Flüssigkeit in die Venen treibt; 2. die Arbeit des rechten Herzens, die sie auf dem Wege des Lungenkreislaufs zum linken Herzen weiterbefördert; 3. die des linken, die sie in die Arterien des großen Kreislaufs treibt und 4. zum Schluß die der Nieren, die sie aus dem Organismus in den Harn überführt. Während dieses Weges durch die Gefäße und das Herz bürdet die Unterhaltung dieser Strömung dem Herzen eine gewisse Mehrbelastung auf.

Freilich lehrten Tierversuche, daß eine Vermehrung des Blutvolums durch intravenöse Infusion keine Blutdruckerhöhung erzeugt. Versuchstiere sind aber gesund und ihre Druckregulierung arbeitete tadellos. Der Hypertoniker verhält sich anders. In Zusammenhang mit der Besprechung der Therapie werden wir Tatsachen kennenlernen, aus welchen hervorgeht, daß bei der mangelhaften Blutdruckregulierung des Hypertonikers eine Vermehrung des Blutvolums den Blutdruck zu erhöhen imstande ist, also von dem Herzen eine Mehrarbeit fordert. Die Störung der Regulation erstreckt sich bei der Hypertonie auf die Strecke zwischen dem Aortenostium und den präkapillaren Gefäßen. Gelangt die im

Liegen resorbierte Flüssigkeit über das linke Herz hinaus, so kann sie daher druck erhöhend wirken. Wenn aber die Leistungsfähigkeit des linken Ventrikels durch die Hypertonie ziemlich bis zu ihrer Grenze in Anspruch genommen worden ist, kann bereits eine mäßige Steigerung des Druckes diese Grenze überschreiten. Dann wird aber der linke Ventrikel weniger Blut befördern, als der rechte. Würde die durchschnittliche Differenz zwischen den Schlagvolumina beider Herzhälften nur z. B. $\frac{1}{10}$ ccm betragen, so würde bei 70 Herzschlägen in der Minute die Zunahme des Blutgehaltes des Lungenkreislaufs bereits in 2 Stunden 840 ccm erreichen! Um so geringer wird dann die klinostatische Polyurie, wenn sie überhaupt zustande kommt. Wenn dazu auch noch die Nieren nicht ganz intakt sind und verzögert auf das Angebot reagieren, bleibt auch diejenige Flüssigkeit im Kreislauf stecken um zu einer weiteren Druckerhöhung in der Aorta beizutragen, welche von der linken Kammer in der Richtung der Peripherie befördert worden ist. Je mehr aber der Blutdruck steigt, um so weniger erweist sich die linke Kammer ihrer Aufgabe gewachsen, umso weiter geht auch die Überfüllung des kleinen Kreislaufs. Wenn sie endlich so weit gediehen ist, daß sie ihre reflektorische Wirkung entfalten kann, setzt die Dyspnöe ein. Das Blutplasma Nierenkranker weist physikalische Eigenschaften auf, die der Transsudation günstig sind. Auch scheinen ihre Gefäßwände durchlässiger geworden zu sein. Unter solchen Umständen ist begreiflich, *daß die Überfüllung der Strombahn des Lungenkreislaufs bei Nierenkranken die Gefahr des Lungenödems besonders leicht heraufbeschwört.*

Das sind die Umstände, welchen die Disposition von kardial kompensierten Nierenleiden zum kardialen Asthma und Lungenödem entspringt.

Daß es sich bei dieser Auffassung um weit mehr als um eine vorläufig mehr oder weniger annehmbare Hypothese handelt, wird durch folgende Tatsachen bewiesen. Bei ausgebrochenem Anfall genügt es oft durch Venaesektion einen Seitenweg im venösen Abschnitt des großen Kreislaufs zu eröffnen und dadurch den Zufluß zum rechten Herzen herabzusetzen, um das Ende des Anfalles herbeizuführen. Dieser Erfolg wird wahrscheinlich dadurch erreicht, daß eine entsprechende Blutentziehung vor dem rechten Herzen dessen Füllung der erhaltenen Leistungsfähigkeit der linken anpaßt. Ähnlich günstig, wenn auch langsamer, wirkt, wenn der Patient sein Bett verläßt und seine Beine hängen läßt. Nimmt dann die Bildung oder Vermehrung des orthotischen Ödems der Beine ihren Anfang, so nimmt der Zufluß zum rechten Herzen genau so ab, wie während der Blutentziehung durch Venaesektion und führt zum selben Erfolg. Beweisend für die Richtigkeit dieser Annahme ist, daß das Ende des Anfalles schneller herbeigeführt werden kann, wenn man die Bildung der Ödeme durch Abbinden der Gliedmaßen fördert. Vorbeugend kann, wie VOLHARD besonders betont hat, eine Trockenkost vorzüglich wirken. Auch in unserem Falle haben die kardialen Asthmaanfalle auf einen Schlag aufgehört, als wir dem Patienten nichts weiter als viermal 2 dl Milch in 24 Stunden gestatteten. Durch diese Tatsache, sowie auch durch die günstige Wirkung der Unterstützung der Entwässerung durch Salzentziehung und Diuretika wird bewiesen, *daß das kardiale Asthma zu den Folgen des gestörten Wasserhaushaltes in Fällen gehört, in welchen die Reservekraft der linken Herzhälfte nicht ausreicht, um bei erhöhter Herzarbeit die Gleichheit der durchschnittlichen Minutenvolumina beider Herzhälften zu sichern.*

Eine gesteigerte Herzarbeit wird aber nicht nur während der Resorption von größeren Flüssigkeitsmengen, sondern auch bei jeder Beschleunigung der Zirkulation geleistet. Mit der erörterten Theorie steht die von EPPINGER mit Hilfe von gasanalytischen Methoden festgestellte Tatsache im bestem Einklang, daß Beschleunigung der Zirkulation zu kardialem Asthma führen kann. EPPINGER hat ferner mit derselben Methode bewiesen, daß *Morphium* die Zirkulationsgeschwindigkeit herabsetzt. Die so erzwungene Herabsetzung der Zirkulationsgeschwindigkeit kann die Herzarbeit so weit ermäßigen, daß die linke Kammer mit der rechten wieder Schritt halten kann. Daraus ergibt sich der Nutzen des Morphiums im kardialen Asthmaanfall.

Wie auch unser Patient erzählt, konnte er der Gefahr der nächtlichen Anfälle entgehen, wenn er nachts im Sitzen seine Beinödeme ununterbrochen heranwachsen ließ. Im Lichte dieser Tatsachen liegt die Versuchung nahe, in den orthotischen Ödemen bei Herzinsuffizienz gewissermaßen eine Schutzvorrichtung gegen die Überfüllung des Lungenkreislaufs zu erblicken. Auch die Arbeitsdyspnöe Herzkranker steht zweifellos mit der Überfüllung des kleinen Kreislaufs zur Zeit der Überlastung des linken Ventrikels in Zusammenhang. Ich habe die Untersuchungen von v. GÖNCZY erwähnt, aus welchen hervorgeht, daß erhöhte Muskelarbeit die tagsüber stattfindende Wasserretention Herzkranker im Übergangsstadium zur Dekompensation steigert. Es kann mit Sicherheit angenommen werden, daß ihre Arbeitsdyspnöe noch hochgradiger sein würde, als sie ist, wenn die Flüssigkeitsentziehung durch Transsudation die Blutzufuhr zum rechten Herzen dem Minutenvolum des linken nicht näher bringen würde. Freilich wird dieser Schutz bei Tag mit der Gefahr der nächtlichen Anfälle teuer bezahlt.

Doch droht eine Überschwemmung des durch die Hypertonie in seiner harmonischen Arbeitsweise gestörten Herzens nicht nur von den Flüssigkeitsdepots in den Geweben her. Während der *Resorption der Nahrung und des getrunkenen Wassers* fließt ein mächtiger Strom dem Körperinnern zu. Ist das Herz dieser Belastung schutzlos ausgeliefert? Bei der uns auf jedem Schritt begegnenden wunderbaren Zweckmäßigkeit der Einrichtungen der Kreislaufsorgane wäre dies höchst überraschend. Wenn aber eine solche Schutzvorrichtung dem Herzen vorgeschaltet wäre, so ist nach allem, was wir über die Heranziehung jeder denkbaren Hilfe zur Erhaltung des normalen Kreislaufs bei Erkrankungen seiner Organe wissen, zu erwarten, daß diese Schutzvorrichtungen bei Herzinsuffizienz in gesteigertem Maße ihre Tätigkeit entfalten.

Nach reichlicheren Mahlzeiten klagen viele Herzkranke über *Druck in der Lebergegend*. Vielleicht weist diese Klage auf das Organ, das zwischen Darm und Herz als Stauungsweier dient.

Wir haben die Versuche von KÖVESI und ROTH-SCHULZ erwähnt, in welchen gezeigt wurde, daß bei Herzinsuffizienz das getrunkene Wasser mit Verspätung durch die Nieren ausgeschieden wird. Meine Schüler ENGEL und SCHARL haben bei Herzkranken nach reichlichem Trinken eine entsprechende Gewichtszunahme bei gleichbleibender Refraktion ihres Blutserums beobachtet. Also muß das getrunkene und nicht ausgeschiedene Wasser irgendwo außerhalb der Gefäße stecken. Nach LOEPER „urinieren die Herzkranken nach Wasserzufuhr in ihre Gewebe“. Wie weit sich aber LOEPER geirrt hat, hat NONNENBRUCH bewiesen. *Herzkranke, die getrunkenes Wasser retinieren, scheiden intravenös eingeführte Flüssigkeit glatt*

aus. Würden die Nieren bei Wasserangebot versagen, so wäre es einerlei, ob das Wasser aus dem Darne oder direkt aus der Spritze in das ihnen zufließende Blut gelangen würde. Würden die Herzkranken in „ihre Gewebe urinieren“, so wäre es für den Erfolg ebenfalls durchaus gleichgültig, auf welchem Wege ihnen das Wasser zugeführt worden ist. Da aber der Erfolg in beiden Fällen total verschieden ist, muß die Ursache des verschiedenen Verhaltens irgendwo zwischen dem Darm und dem Herzen, also wahrscheinlich *in der Leber*, sitzen.

Bis vor kurzem haben wir uns den Mechanismus, nach welchem die Volumzunahme der Stauungsleber zustande kommt, als einen einfachen physikalischen vorgestellt. Bei erhöhtem Venendruck bleibt das Blut in einem weitbaren Organe zurück. So einfach ist aber die Sache nicht. Wie immer, wenn wir uns mit dem Studium von Lebensvorgängen befassen, stellte es sich auch hier heraus, daß sich an der Erzeugung scheinbar physikalisch erklärbarer Vorgänge funktionelle Faktoren beteiligen, denen gegenüber die physikalischen Erklärungsversuche versagen.

LAMSON und ROCA, AREY und SIMONDS, E. P. PICK und seine Mitarbeiter bahnen an den Venen der Leber von Fleischfressern eine mächtige *muskuläre Sperrvorrichtung* entdeckt, welche durch Shockgifte veranlaßt wird den Blutzufuß aus dem Cavagebiet in das Herz zu verzögern. Tritt sie in Tätigkeit, so sinkt der Blutdruck in der Aorta, während sich die Leber rötet und anschwillt.

Die Rolle der Leber im Wasserhaushalte wurde in sehr eindrucksvoller Weise von DUZÁR demonstriert. Bei Säuglingen kann die Volumzunahme der Leber nach der Aufnahme ihrer flüssigen Nahrung im Röntgenbilde mit voller Klarheit erkannt werden. Viel auffallender können aber dessen Volumveränderungen werden, wenn man das osmotische Gleichgewicht des Säuglingsblutes durch intravenöse Injektionen zu stören versucht. So bekam ein Säugling 10 ccm einer 20proz. Dextroselösung intravenös. Wenn man die beiden vor und nach der Injektion aufgenommenen Röntgenbilder Abb. 20 und 21, S. 94 vergleicht, so ist eine deutliche Verkleinerung der Leber zu erkennen. Nach der Injektion einer 2proz. hypotonischen Dextroselösung schwillt dagegen die Leber an. Ganz besonders hochgradig fällt diese Anschwellung aus, wenn dem Säugling mit der hypotonischen Lösung gleichzeitig Insulin gegeben wird (Abb. 22 u. 23, S. 95). Aus dem Insulinversuch folgt, daß die Glykogenfunktion der Leber mit ihrer Fähigkeit, Wasser aufzunehmen eng zusammenhängt.

Wäre diese Fähigkeit der Leber nicht zur Regelung des Zuflusses von Flüssigkeit zum Herzen berufen? Wenn ja, so könnte ihr bei Herzleiden eine höchst wichtige Rolle bei der Abwendung von aus dem Darne her drohenden Gefahren zukommen. *Dann hätte aber die Stauungsleber eine Pathogenese, in welcher die Zunahme des Druckes in der Vena hepatica mit der muskulären Regulation des Blutabflusses aus der Leber gemeinsam ihre Wirkung ausüben würde.* Die Richtigkeit einer solchen Hypothese mußte durch Versuche erwiesen werden, in welchen die Folge einer Ausschaltung der Lebersperre verfolgt werden konnte.

Ein Mittel zu diesem Zwecke hat sich mir aus dem folgenden Gedankengang ergeben. Vor einem Menschenalter war die Theißebene stark mit Malaria verseucht. Wie ich von meinem Vater hörte, der vor seiner Ernennung zum Professor der inneren Medizin an der Budapester Universität als praktischer Arzt dort tätig war, war es eine allgemein bekannte Tatsache, daß Malariafälle mit Leberschwellungen ganz besonders schwer der Therapie zugänglich sind. In solchen

Fällen war es ein verbreiteter Brauch Chinin zu geben, während *Blutegel* an der Lebergegend saugten. Die Ärzte glaubten, daß durch dieses Vorgehen die Resorption der Arznei beschleunigt wird. Vielleicht hatten sie recht. Vielleicht wirkten die Blutegel auf eine Lebersperre, welche die Resorption des Medikamentes verzögerte. Ich nahm mir vor, auf Grund dieser Erinnerung den Versuch zu machen, die Lösung der vermuteten Sperrung der Leber bei kardial dekompensierten Hypertonien durch Blutegel lösen zu lassen und den weiteren Ergebnissen zuzusehen. Mit der Ausführung der Versuche betraute ich v. HAYNAL und v. DÁNIEL. Sie führten zu einem überraschenden Erfolge.

Der Lebergegend von Herzkranken und Hypertonikern, deren Diurese nach der Zufuhr von $1\frac{1}{2}$ l Mineralwasser, wie die Vorversuche zeigten, nur mit bedeutender Verzögerung mäßig in die Höhe ging, wurden 8 bis 10 Blutegel für die Dauer von 3 Stunden angelegt. Während sie ihrem Sauggeschäfte oblagen, wurde der Trinkversuch wiederholt. Es ergab sich nun die merkwürdige Tatsache, daß die große Leber sich oft ganz erheblich verkleinerte und die Diurese ganz wesentlich rascher und ausgiebiger zur Entleerung des zugeführten Wassers zunahm. So entleerte z. B. ein Herzkranker an der unteren Grenze der Kompensation während der ersten Stunde nach dem Trinken von $1\frac{1}{2}$ l Thee 40, während der zweiten 40, während der dritten 130, insgesamt also innerhalb 3 Stunden nur 210 ccm Harn. Die Wiederholung des Versuches während des Saugens der Blutegel ergab dagegen in der ersten Stunde 114, in der zweiten 188, in der dritten 122, also insgesamt 410 ccm Harn. Die Versuche versagen nur bei sehr hochgradiger Dekompensation.

Um zu erfahren, ob der Blutverlust an den Ergebnissen beteiligt ist, haben v. HAYNAL und v. DÁNIEL versucht, die Lebersperre mit *trockenen Schröpfköpfen* zu öffnen. Der Versuch gelang vollkommen. Sein Resultat ist also von der Blutentziehung unabhängig. Um so mehr wird es durch den Ort des Eingriffes bestimmt. Blutegel und Schröpfköpfe wirken nur von den der Leber entsprechenden HEADSchen Zonen aus. Werden sie irgendwo anders angelegt, so bleiben sie erfolglos. Augenscheinlich handelt es sich um einen Hautreflex, wie ihn sie sich die Alten bei der vermeintlichen Erzielung ihrer Fernwirkung von der Haut aus vorgestellt haben. Daß solche Reflexbeziehungen in der Tat bestehen und eines eingehenden Studiums wert sein könnten, geht auch aus Versuchen meines Assistenten HAJÓS hervor. HAJÓS injizierte Hypertonikern *intracutan* ganz geringe Mengen physiologischer Kochsalzlösung. Einige solche Injektionen setzten den erhöhten Blutdruck bei Hypertonie um 30—40 mm Hg herab, wenn sie in der dem Herzen und der Leber entsprechenden HEADSchen Zonen ausgeführt worden sind. Injektionen in andere Hautregionen beeinflussten den Blutdruck überhaupt nicht. Dagegen konnte die Wirkung auch durch Senfpapier von den erwähnten HEADSchen Zonen aus ausgelöst werden. In den Ergebnissen dieser Versuche kommt die funktionelle Zusammengehörigkeit der Leber und des Herzens bei der Regulierung des Blutdruckes in interessanter Weise zum Ausdruck.

Da nach der Lösung der Lebersperre die getrunkene Flüssigkeit in ähnlicher Weise ausgeschieden wird, wie in den Versuchen von NONNENBRUCH nach intravenöser Zufuhr, unterliegt es keinem Zweifel mehr, daß die Verzögerung der Diurese bei Herzinsuffizienz weder überwiegend durch eine Retention in den Geweben im Sinne LOEPERS, noch überwiegend durch die veränderte Funktion der Stauungsniere herbeigeführt wird, sondern, daß sie zum großen Teil davon her-



Abb. 20. 3 Wochen alter Säugling, nach 9 Stunden Nachtpause.



Abb. 21. Derselbe Säugling, wie Abb. 20. 30 Minuten nach intravenöser Einfuhr von 10 cm 20% Dextroslösung.



Abb. 22. 4 Monate alter Säugling, nach 9 Stunden Nachtpause.

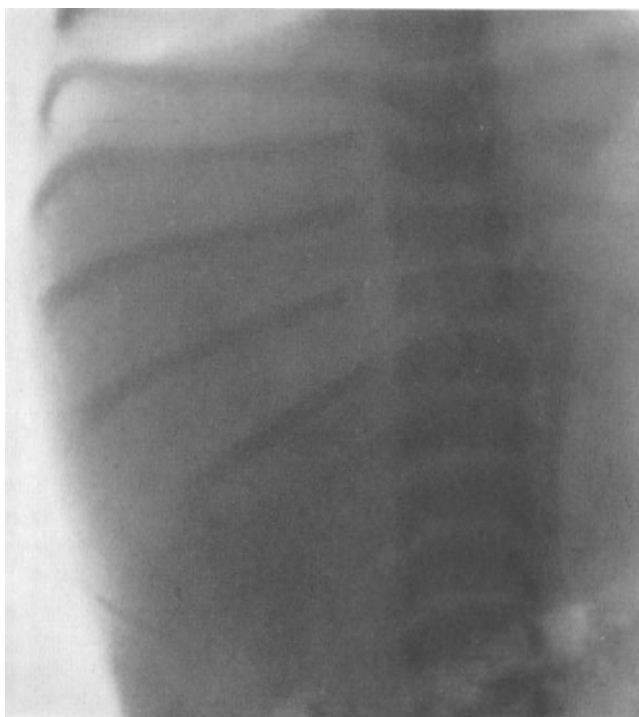


Abb. 23 Derselbe Säugling, wie bei Abb. 22. 60 Minuten nach Einfuhr von 3 E Insulin Wellcome und 2% Dextroselösung.

rührt, daß die PICKSche Sperrvorrichtung den Zutritt der aus dem Darne resorbierten Flüssigkeit zum Cavablate nur in einem Maße zuläßt, welches dem Gange der Weiterbeförderung durch das Herz entspricht. Wir hatten die Gelegenheit, die Bedeutung dieses Verhaltens in einer sehr unheimlichen Weise zu beobachten. Ein Hypertoniker an der unteren Grenze der kardialen Kompensation, der aber noch keinen einzigen kardialen Asthmaanfall erlebt hatte, vertrug den Vorversuch mit 1½ Getränk tadellos. Als dann nach einigen Tagen der Versuch bei durch Blutegel eröffneter Sperre wiederholt worden ist, stellte sich bald nachdem er getrunken hatte Atemnot ein, die schließlich zu einem bedrohlichen, glücklicherweise aber günstig verlaufenen Anfall von asthma cardiale heranwuchs. Diese Beobachtung belehrt uns wie ein experimentum crucis über die Nützlichkeit des Eingreifens des PICKSchen Mechanismus in die Resorptionsvorgänge bei Herzinsuffizienz. Außerdem folgt aus ihr, daß sich der Sperrmechanismus nicht dem rechten Ventrikel, sondern den Veränderungen der Blutfülle des kleinen Kreislaufs, also der Differenz zwischen den Leistungen beider Herzhälften anpaßt. Die Einschaltung einer Sperrvorrichtung in den Weg des Leberblutes hat auch noch eine andere Bedeutung. Durch Steigerung der Pfortaderstauung muß sie zur Förderung der Ascitesbildung und auch dadurch zur Ablenkung von Flüssigkeit vom kleinen Kreislauf bei erschwertem Abfluß aus dem linken Herzen beitragen.

Nach diesen Erfahrungen über die Lebersperre ist wohl die Frage berechtigt, ob die Überfüllung des kleinen Kreislaufs bei überwiegender Schwäche des linken Ventrikels wirklich so einfach physikalisch zustande kommt, wie wir uns auch das Zustandekommen der Stauungsleber vor den v. HAYNALSchen Untersuchungen vorgestellt hatten. MAUTNER hat den Lungenkreislauf nach Pepton und Histamininjektionen untersucht und gefunden, daß diese Gifte in den Lungen genau so zu einer Kontraktion der feinsten Venenverzweigungen und dadurch zu Lungenblähung und Starre führen, wie die Lebersperre zu einer Blutansammlung in der Leber. Die vollkommene Analogie zwischen Leber- und Lungensperre läßt vielleicht den Gedanken zu, daß bei einer Schonungsbedürftigkeit des linken Ventrikels dieser von einer Überflutung von der Venenseite aus in mehrfacher Weise geschützt wird. Vielleicht ist ein solcher Schutz bereits in dem Festhalten von Flüssigkeit in der Form von Ödemen zu erblicken. Ferner wirkt die Lebersperre, wie ausgeführt worden ist, sicher als Schutzvorrichtung. Nachdem diese über die Grenze ihrer Leistungsfähigkeit in Anspruch genommen worden sind und versagen, wird der kleine Kreislauf überschwemmt. Dann tritt vielleicht als letztes Glied der Schutzvorrichtungen die MAUTNERSche Lungensperre in Aktion. Wenn schließlich zufolge dieser Vorgänge der kardiale Asthmaanfall zum Ausbruch kommt, so kann mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit angenommen werden, daß der Organismus mit diesem seinen letzten Kampf mit der drohenden Gefahr aufnimmt. Diese Dyspnöe wird nicht durch eine Blutbeschaffenheit ausgelöst, die einer insuffizienten Ventilation entsprechen würde. Ganz im Gegenteil ist der Sauerstoffgehalt des Venenblutes größer, dessen Gehalt an Kohlensäure geringer als gewöhnlich. Vielleicht hat die gesteigerte Tätigkeit des respiratorischen Apparates eine ganz andere Bedeutung. Erstens führt sie zu einer Hyperventilation, welche, wie noch auseinandergesetzt werden soll, die Kreislaufwiderstände unter Umständen herabsetzt. Zweitens unterstützt ihre Pumpwirkung die Zirkulation.

Wenn die Gefahr des kardialen Asthmas durch eine Abnahme der klinostatischen Polyurie nach einer orthotischen Oligurie heraufbeschworen werden kann, so deutet die, einem glücklich überstandenen Anfall von kardialem Asthma folgende Polyurie eine günstige Wirkung der gesteigerten Pumpwirkung des Brustkorbes auf die Störungen der Blutbewegung und Blutverteilung an.

Die Arteriolosklerose der Nierengefäße gefährdet in ihrer benigneren Form das Leben auf dem Wege der Überlastung des Herzens durch die ihr zugeordnete Hypertonie. Wie aus dem Gesagten zu erkennen ist, verhält sich der Organismus den Vorgängen gegenüber, welche ihn mit dem Tode bedrohen, keineswegs passiv. Eine lange Reihe von Hilfskräften wird herangezogen um die sich meldenden Gefahren abzuwenden. Ihre Kenntnis hat nicht nur wissenschaftliches Interesse. Aus ihr sind diejenigen Verfahren abzuleiten, mit deren Hilfe der Arzt den für sein Leben kämpfenden Organismus als Helfer erfolgreich beistehen kann.

Bei unserem Patienten haben wir bereits einen teilweisen Erfolg von ziemlich großer Bedeutung erzielt. Seine bedrohlichen Anfälle von *asthma cardiale* haben sich nicht mehr wiederholt. Im Laufe einiger Wochen hat er 13 kg Wassersucht abgegeben. Sein dilatiertes Herz ist deutlich kleiner geworden. Auch seine anfangs mächtige Stauungsleber ist wesentlich zurückgegangen und die Zahl seiner Erythrocyten ist von 7 000 000 auf 5 800 000 gefallen.

Die Polycythämie gehört zu den häufigen Begleiterscheinungen der essentiellen Hypertonie, der benignen Nephrosklerose. Ich glaube einige Beweise für die Richtigkeit der Annahme geliefert zu haben, daß sie in den Vorgängen der Dekompensation eine nicht unbedeutende Rolle spielt. Sie verdient im Zusammenhang mit unserem Falle eingehender besprochen zu werden.

Neunte Vorlesung.
Die Hochdruckkrankheit.

(Fortsetzung.)

Polycythämie und Hochdruck. — Beziehungen zur Höhenpolycythämie. — Polycythämie Herzkranker. — Stauungsniere. — Kardiale Dekompensation.

Zu den großen Verdiensten, welche sich VOLHARD um die Erforschung der Nierenkrankheiten erworben hat, gehört die Betonung der Tatsache, daß viele Konsequenzen der Nierenkrankheiten auf *Gefäßverengerungen* zurückgeführt werden können. Werden diese Gefäßverengerungen nicht durch einen entsprechenden Hochdruck und eine entsprechende vasomotorische Einstellung kollateraler Gefäßbezirke kompensiert, so muß ihnen eine Herabsetzung der Sauerstoffzufuhr zu den durch sie versorgten Geweben folgen. Wir haben auf die unter anderen von LICHTWITZ betonten Tatsachen hingewiesen, aus welchen sich die Möglichkeit ergibt, daß Zirkulationsstörungen gewisser Organe blutdrucksteigernd wirken könnten. Trifft diese Annahme zu, so würde sich aus ihr ein Zusammenhang zwischen der Hypertonie und den Folgen unvollkommen kompensierter Gefäßverengerungen ergeben, welche nicht ohne Einfluß auf den Verlauf der pathologischen Vorgänge bleiben dürfte. Dann müßte die den Gefäßverengerungen folgende Ischämie den Hochdruck weiter erhöhen, also den Ausgangspunkt eines falschen Zirkels bilden. Wir haben die neueren Feststellungen erwähnt, welche darauf hinzuweisen scheinen, daß Gehirnblutungen durch vasomotorisch bedingte Veränderungen der Hirnsubstanz vorbereitet werden. Auch die geweblichen Veränderungen in den Nieren dürften bei der Hypertonie zum Teil verwandter Natur sein und daß die Genese der Veränderungen des Augenhintergrundes bei den Nephrosklerosen ebenfalls eine ähnliche ist, ist nach den Ausführungen VOLHARDS kaum zu bezweifeln.

Nach FISCHBERG kommt die Arteriolsklerose bei der Hypertonie am häufigsten *in den Nieren* vor. Ihnen folgen der Reihe nach *die Milz, die Bauchspeicheldrüse* und *das Gehirn*. Es ist also zu erwarten, daß bei der Hypertonie durch insuffiziente Sauerstoffversorgung bedingte Funktionsstörungen gerade dieser Organe am häufigsten vorkommen dürften.

Wir kennen einen Zustand des Organismus, in welchem funktionelle Veränderungen durch *eine allgemeine Herabsetzung der Sauerstoffzufuhr herbeigeführt werden*. Das ist der Zustand *in großen Höhen* mit ihrer sauerstoffarmen Luft. Ist die Annahme zutreffend, daß ein Teil der Funktionsstörungen bei der Hypertonie durch insuffiziente Sauerstoffzufuhr zu gewissen Organen erzeugt wird, so müssen zwischen den funktionellen Störungen der Hypertoniekrankheit und den Erscheinungen im Höhenklima manche Ähnlichkeiten bestehen. Ein wesentlicher

Unterschied zwischen beiden Zuständen muß sich freilich daraus ergeben, daß während im Höhenklima die einzelnen Organe *im Verhältnis ihrer Empfindlichkeit* unter Sauerstoffmangel leiden, bei der Hypertonie sich die Funktionsstörungen *der Lokalisation und der ungleichmäßigen Schwere der Arterienverengung entsprechend* verteilen müssen.

Weiter ist noch zu erwarten, daß die Intensität der anoxämischen Erscheinungen der Hypertoniekrankheit bei gleichbleibendem Zustand der Arteriolen durch zwei Umstände ganz besonders ungünstig beeinflußt werden. Deren eine ist die Abnahme der Herzkraft, welche die Störung der Sauerstoffversorgung bei erhöhtem peripherischem Widerstand steigert. Die andere ist die Herabsetzung der Sauerstoffzufuhr durch die Atmung, wie z. B. in großen Höhen oder bei der häufig vorkommenden Kombination der Hypertonie älterer Menschen mit Lungenemphysem, besonders, wenn dieses mit einem Katarrh der Luftwege verbunden ist. Alle diese Erwartungen werden erfüllt. Um zu erfahren, in welchem Maße sie zutreffen, wollen wir von der Erörterung der *Polyzythämie bei der Hypertoniekrankheit* ausgehen.

Das Verhalten der Erythrocyten bei den Hypertonien ist ein wechselndes. Merkwürdigerweise hängt dieses Verhalten ziemlich eng mit der Natur der Hypertonie zusammen. Wenn wir von den echt nephritischen Hypertonien absehen, so kann über diesen Zusammenhang ungefähr folgendes gesagt werden. Die mit Polycythämie einhergehenden Hypertonien sind in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle diejenigen der Fettleibigen, Menschen mit Habitus corporis laxus. Sie sind oft mit Hyperglykämie oder gar mit Diabetes mellitus verbunden. Ihr gewöhnliches Ende ist die kardiale Dekompensation. Dagegen sind die oligocythämischen Hypertoniker meistens mager. Sie sterben meistens an den Folgen einer überwiegend renalen Dekompensation. Ergänzend muß dieser Feststellung hinzugefügt werden, daß normale Erythrocytenzahlen in beiden Hypertoniegruppen vorkommen, sowie daß in Fällen, in welchen die gemischte kardioresnale Dekompensation den Abschluß des Krankheitsverlaufes bildet, die Zahl der roten Blutkörperchen bald mäßig erhöht, bald verringert sein kann.

Da besonders die Erythrocytose der Hypertoniker nicht nur einen mehr oder weniger auffallenden Zug des Krankheitsbildes gewisser Fälle bildet, sondern wahrscheinlich auch eine nicht unwesentliche Rolle in denjenigen physiologisch-pathologischen Vorgängen spielt, welche an dem weiteren Krankheitsverlauf beteiligt sind, verdient sie die volle Aufmerksamkeit des Arztes.

Die Zahl der roten Blutkörperchen in der Volumeinheit des Blutes kann *vorübergehend* durch Verschiebungen des Gleichgewichtes zwischen Resorption und Transsudation verändert werden. Abgesehen von diesen Veränderungen, welche als Folgen vorübergehender Störungen des Wasserhaushaltes angesehen werden können, deren Dauer sich auf die Veränderung der Verteilung der Flüssigkeit auf beiden Seiten der Gefäßwände beschränkt, ist die Erythrocytenzahl eine Konstante, an welcher das Individuum mit einer ganz besonderen Zähigkeit festhält. Da sie ein Resultat so verwickelter Vorgänge ist, wie die Bildung und Zerstörung der Erythrocyten, ihre Zurückhaltung in den Blutbildungsorganen, in Blutkörperchendepts, ihre Ausschleuderung in das kreisende Blut, ihre Verteilung in den verschiedenen Gebieten des Gefäßsystems und Veränderungen des Plasmavolumens sind, so muß diese Konstanz einer Regulation zu verdanken sein, welche

eine lange Reihe von Funktionen zahlreicher Organe zu einem harmonischen Zusammenwirken zu verbinden fähig ist. Eine solche Regulation ist nur denkbar, *wenn ihre Tätigkeit durch etwa erfolgende Veränderungen der Blutzellenzahl selbst ausgelöst wird.* Die Zeichen, nach welchen sie sich richtet, können nur solche chemische Veränderungen des Plasmas sein, welche mit der Zahl der Blutzellen, also irgendwie mit dem Sauerstoffgehalt des Blutes zusammenhängen.

Wir kennen eine Reihe von Tatsachen, aus welchen die Richtigkeit dieser Annahme mit voller Sicherheit hervorgeht. PAUL BERT hat gefunden, daß das Blut in großen Höhen lebender Tiere mehr Sauerstoff bindet, als das solcher, die in der Tiefebene leben. VIAULT und MÜNTZ haben den Grund dieses Verhaltens in der Zunahme des Hämoglobin- und Blutzellengehaltes des Blutes erkannt. Ihre Vermehrung wird nicht durch das Sinken des Barometerdruckes, sondern durch den geringen Sauerstoffgehalt der Höhenluft ausgelöst, da nach REGNARD, SCHRÖDER, SCHAUMANN und ROSENQUIST die Blutzellenzahl auch im Laboratorium zunimmt, wenn man Tieren verdünnte Luft oder eine Luft mit vermindertem Sauerstoffgehalt einatmen läßt. Am einfachsten kann diese Tatsache mit Hilfe der KUHNschen Saugmaske demonstriert werden. Ihr Ventil setzt der Inspiration ein Hindernis in den Weg. Folglich wird die Luft während der Inspiration in den Luftwegen und Alveolen je nach der Einstellung des Ventils beliebig verdünnt. Diese einfache Versuchsanordnung genügt, um eine Vermehrung der Erythrocyten herbeizuführen. Daß auch bei dieser Versuchsanordnung nicht die Luftverdünnung, sondern die Abnahme des Sauerstoffdruckes jenseits der Maske die Erythrocytose auslöst, wird durch die Tatsache bewiesen, daß sie ausbleibt, wenn reiner Sauerstoff durch die Saugmaske eingeatmet wird. Vor KUHN habe *ich* mit SCHARL und BENGE 1904 in der Tátra und in der Schweiz dasselbe für die Höhenpolycythämie festgestellt. So war z. B. die Blutzellenzahl unserer Versuchspersonen am Gornegrat in einer Höhe von 3136 m

vor der Sauerstoffeinatmung	nach der Sauerstoffeinatmung
5 380 000	4 850 000
5 130 000	4 760 000
5 370 000	5 000 000 usw.

Diese Tatsache wurde später von A. LOEWY und seinen Mitarbeitern bestätigt. Merkwürdig ist, daß Sauerstoffeinatmungen im Tiefland die Zahl der Erythrocyten nicht herabsetzen. Die Erklärung dieser Beobachtung ist höchst einfach. Bei hohem Manometerdruck und normalem Sauerstoffgehalt der Luft ist das Hämoglobin mit Sauerstoff nahezu gesättigt. Folglich kann dessen Sauerstoffgehalt durch Vermehrung des Sauerstoffdruckes nicht merklich erhöht werden. Verarmt dagegen das Blutplasma bei Abnahme des Sauerstoffdruckes in der Alveolarluft an Sauerstoff, dann gibt das Hämoglobin Sauerstoff ab und ist die Voraussetzung für eine gesteigerte Sauerstoffaufnahme des Hämoglobins durch Erhöhung des Sauerstoffdruckes im Plasma gegeben.

Wo ist nun im Organismus *der Ort* zu suchen, von welchem aus die Erythrocytose bei Sauerstoffmangel ausgelöst wird?

v. LIMBECK, MÜNZER und PALMA u. a. haben bei CO-Vergiftung Erythrocytose beobachtet. Da bei der CO-Vergiftung zur Verringerung des O-Gehaltes der Alveolarluft kein Grund vorliegt, kann die Zunahme der Zahl der roten Blutkörperchen nicht von den Alveolen selbst ausgelöst werden. Der Sauerstoff-

druck des Plasmas im Lungenkreislauf setzt sich mit dem der Alveolarluft ins Gleichgewicht. Folglich kann der Reiz zur Vermehrung des Erythrocytengehaltes des Blutes ebensowenig aus einem Sauerstoffmangel des Blutplasmas im Lungenkreislauf hervorgehen. Im großen Kreislauf wird dem Blutplasma Sauerstoff entzogen. Das teilweise durch CO besetzte Hämoglobin hat aber im Lungenkreislauf bei normalem Sauerstoffdruck nur wenig Sauerstoff speichern können. Daher kann die Sauerstoffzufuhr aus den Blutkörperchen in das Plasma mit der Entziehung von Sauerstoff aus diesem nicht in gewohnter Weise Schritt halten. Aus diesem Grunde muß die Sauerstoffspannung des Blutplasmas in den Geweben ungewöhnlich stark sinken. Vielleicht ist diese Veränderung oder sind deren Konsequenzen die Quellen des die Erythrocytose auslösenden Reizes. Dann wäre der Ort ihrer Auslösung höchstwahrscheinlich irgendwo im Gebiete des großen Kreislaufs zu suchen.

Dafür sprechen auch andere Beobachtungen. Bei angeborenen Herzleiden mit Kommunikation beider Herzhälften ist der Sauerstoffdruck sowohl in der Alveolarluft wie im Blutplasma des kleinen Kreislaufs normal. Jenseits des kleinen Kreislaufs fließt aber dem arterialisierten Blute venöses zu. Folglich ist die Sauerstoffspannung des Plasmas im großen Kreislauf herabgesetzt. Daß die Polycythämie bei angeborenen Herzfehlern mit dem aus diesem Umstand sich ergebenden Fehler der Sauerstoffversorgung zusammenhängt, habe ich mit Kovács durch den Nachweis ihrer oft sehr bedeutenden Abnahme nach Sauerstoffeinatmungen bewiesen. Durch diese wird der Sauerstoffdruck im Lungenkreislauf über den normalen erhöht. Daher sinkt der Sauerstoffdruck im Plasma in den Geweben jenseits des Ortes des venösen Zuflusses nicht so tief, wie vor der Sauerstoffeinatmung. Da dieser Veränderung eine Abnahme der Erythrocytose folgt, muß sie von der Sauerstoffarmut des Blutes im großen Kreislauf abhängen.

NAUNYN, PENZOLDT und TOENISSEN haben als erste die Vermehrung des Hämoglobins und der roten Blutkörperchen bei cyanotischen Herzkranken beobachtet. Ich habe sie als die Folge einer ungewöhnlich weitgehenden Ausnutzung des Sauerstoffgehaltes des langsamer fließenden Blutes in den Geweben gedeutet. Durch diese weitergehende Ausnutzung erleidet das Blut in seinem Sauerstoffgehalte dieselbe Veränderung, wie bei angeborenen Herzfehlern durch die Beimengung venösen Blutes. Das Resultat von Sauerstoffeinatmungen ist in beiden Fällen dasselbe. Die Erythrocytose von dekompensierten Herzkranken kann durch Sauerstoffeinatmungen ebenso herabgesetzt werden, wie die bei angeborenen Herzleiden.

Ein Teil der Polycythämien bei Hypertonikern ist nicht weiter als eine wie sie auch bei anderen Herzkranken beobachtet werden kann. Sie ist eine Folge der verlangsamten Zirkulation. Auch in dem in der vorangegangenen Vorlesung erwähnten Falle bestand die Blutzellenzahl von 7 000 000 nur, solange die Dekompensation eine hochgradige war. Gleichzeitig mit ihrer Besserung ging die Blutzellenzahl auf 5 600 000 und später noch weiter zurück. Was aber die Polycythämie der Hypertoniker von der anderer Herzkranken unterscheidet, ist, daß dekompensierte Hypertoniker Blutzellenzahlen erreichen, die bei Herzkranken ohne Hypertonie niemals oder vielleicht nur höchst selten vorkommen und, daß Hypertoniker auch im Zustande vollkommener Kompensation polycythämisch sein können, während die Blutzellenzahl von Herzkranken im Stadium der Kom-

pensation eine normale ist. Daß nicht die Hypertonie selbst die Ursache dieses Unterschiedes ist, ist sicher, da Hypertonien auch ohne Polycythämie vorkommen und die höchstgradigen Hypertonien mit renaler Dekompensation sogar mit Oligocythämie einhergehen. Daß die Polycythämie der Hypertoniker nicht von einer allgemeinen Abnahme des Sauerstoffdruckes im Plasma des großen Kreislaufs herrührt, ist ebenso sicher. Dazu liegt gar kein Grund vor. Vielleicht besteht zwischen der Polycythämie und der Hypertonie eine ähnliche Beziehung wie zwischen Diabetes und Hypertonie. Vielleicht handelt es sich um eine funktionelle oder arteriolosklerotische Ischämie der Blutbildungsorgane, deren mäßige Grade erregend, deren höhere Grade lähmend auf die Blutbildung wirken und auch dadurch zur Förderung des Überganges einer „roten“ in eine oft mit erheblicher Oligocythämie einhergehende „weiße“ Hypertonie beitragen könnte. Nach FISCHBERG sollen in der Tat in $\frac{2}{3}$ der Fälle von essentieller Hypertonie ähnliche arteriolosklerotische Veränderungen in der Milz nachweisbar sein, wie er sie in den Nieren seiner Fälle niemals vermißte. Hier liegt ein Problem vor, dessen Lösung von einer sorgfältigen Untersuchung der Milz- und Knochenmarkgefäße in einschlägigen Fällen zu erwarten ist.

Verdient aber die Vermehrung der roten Blutkörperchen bei Nephrosklerosen eine so weitgehende Würdigung? Ich glaube ja.

Die Zahl der Blutzellen hängt mit einer außerordentlich wichtigen physikalischen Eigenschaft des Blutes zusammen, nämlich mit dessen Viscosität, von deren Größe *bei gleichbleibenden Dimensionen der kleinen Arterien* der Kreislaufwiderstand entscheidend beeinflußt werden muß. Da die mit den arteriolosklerotischen Veränderungen verbundenen Veränderungen der physikalischen Eigenschaften der Gefäßwände ihre Beweglichkeit sicher beeinträchtigen, ist zu erwarten, daß die Veränderungen der Blutviscosität die Zirkulation in arteriolosklerotischen Gefäßen ganz besonders beeinflussen.

Solange die Zirkulationsorgane ihre Aufgaben in normaler Weise erfüllen, scheinen Veränderungen der Blutviscosität von ganz untergeordneter Bedeutung zu sein. So war z. B. in einigen von BENCE beobachteten Polycythämiefällen meiner Klinik

die Zahl der Erythrocyten	die Viscosität des Blutes ¹
6,7 Millionen	6,48
7,4 „	8,10
8,4 „	17,30
9,3 „	20,90.

Da die Viscosität des normalen Blutes nach den Resultaten von BENCE höchstens zwischen den Grenzen 4,37 und 6,80 schwankt und meistens um 5,0 liegt, sollte man glauben, daß die mächtigen Veränderungen eines so wichtigen Faktors des Kreislaufwiderstandes, wie sie in den angeführten Fällen vorlagen, zu gewaltigen Veränderungen der Zirkulation führen müßten. Dennoch war der systolische Druck in unseren Fällen normal und fehlten in ihnen Zeichen sowohl von Herzhypertrophie, wie von insuffizienter Herzfähigkeit.

Daraus folgt aber, daß der Organismus zur Kompensation von Veränderungen der Blutviscosität sehr weitgehend fähig ist. Dazu gehört eine tadellose Funktion der Vasomotoren. Bei Hypertonikern ist aber die vasomotorische Regulation des Blutdruckes nicht normal. Kommt es gar zur kardialen Dekompensation, so

¹ Mit dem Apparate von BECK und HIRSCH bestimmt.

ist eine um so schwerere Störung dieser Regulation anzunehmen, da der mit dem Niedergang der Zirkulation kämpfende Organismus alle ihm zu Gebote stehenden Hilfskräfte bereits bis zur Grenze ihrer Leistungsfähigkeit in Anspruch genommen hat. Wenn aber diese zur Kompensation der erhöhten Blutviscosität nicht mehr ausreichen, so muß folgendes geschehen.

Die Zirkulationsgeschwindigkeit hat abgenommen. Folglich decken die Gewebe in der Zeiteinheit ihren Sauerstoffbedarf aus einem geringeren Blutvolum und entleeren die von ihnen produzierte Kohlensäure in weniger Blut. Die Abnahme des Sauerstoffgehaltes des Blutes löst eine weitere Vermehrung der roten Blutkörperchen aus. Dadurch wird die Viscosität des Blutes weiter erhöht. Die Kohlensäure treibt Wasser aus dem Plasma in die Blutkörperchen. Die Abnahme des Plasma- und die Zunahme des Körpervolums führt zu einer noch weitergehender Steigerung der Blutviscosität. War die Zirkulationsgeschwindigkeit bereits vor dem Eintreten dieser Veränderung ungenügend und versagen gleichzeitig die Regulationen, so müssen die physikalischen Folgen der zu weitgehenden Ausnutzung des Blutes die Zirkulationsgeschwindigkeit weiter herabsetzen. Folglich entsteht ein falscher Zirkel, indem die Folgen der Dekompensation zu einer zunehmenden Belastung des insuffizienten Herzens, also zu einer weiteren Steigerung der Insuffizienz führen.

Daß es sich hier nicht um eine theoretisch konstruierte Möglichkeit, sondern um eine Tatsache handelt, kann ich mit Tatsachen beweisen. Wie gesagt, führt die Sauerstoffeinatmung zu einer Abnahme der pathologisch erhöhten Zahl der roten Blutkörperchen. Die mit dieser Veränderung des Blutes verbundene Abnahme seiner Viscosität wird aber von anderen Veränderungen begleitet, die deutlich auf eine Beschleunigung der Zirkulation hinweisen.

So war z. B. in Versuchen von BENCE in je einem Falle von

	die Blutviscosität	
	vor	nach
	O-Einatmung	
Aortenaneurysma mit kardialer Dekompensation	7,70	6,05
dekompensierter Bicuspidalinsuffizienz	5,70	5,40
Myokarddegeneration	8,10	6,48
dekompensiertem Emphysem	8,20	7,60
„ „	7,02	5,81

Worauf aber diese Wirkung der Sauerstoffeinatmungen außer der Abnahme der Blutzellenzahl beruht, kann aus folgenden Beobachtungen entnommen werden.

	Blutgefrierpunkt		Cl-Gehalt des Serums	
	vor	nach	vor	nach
	Sauerstoffeinatmung			
Vitium cordis congenitum	0,69 ⁰	0,66 ⁰	0,28 %	0,30 %
Insuff. valv. bicusp.	0,62	0,59	0,33	0,34
„ „ „	0,70	0,64	0,31	0,33
„ „ „	0,69	0,65	—	—
„ „ „	0,63	0,59	—	—
„ „ „ neph. chr.	0,64	0,58	—	—
Emphysema pulm. decomp.	0,65	0,59	—	—
„ „ „	6,75	0,70	0,31	0,33

Die Abnahme der Gefrierpunktserniedrigung des Blutes und die Zunahme des Cl-Gehaltes des Serums sind Veränderungen, welche auch in vitro durch Austreibung der Kohlensäure erzeugt werden können, welche also darauf zurückgeführt werden müssen, daß die Sauerstoffeinatmung zu einer Erhöhung der Kohlensäureausfuhr geführt hat, die ihrerseits nur die Folge einer durch die Abnahme der Blutviscosität ermöglichten Beschleunigung der Zirkulation sein kann. Daß sie nicht einer Veränderung der Atemmechanik bei der Inhalation aus einem Ballon zuzuschreiben ist, wurde in Versuchen bewiesen, in welchen aus demselben Apparat reine Luft statt Sauerstoff eingeatmet wurde und jede Beeinflussung des Blutes ausblieb. Für eine Zunahme der Zirkulationsgeschwindigkeit bei kardialer Dekompensation nach Sauerstoffeinatmungen spricht auch die Vermehrung der Diurese, wie z. B. in dem folgenden Falle mit Dekompensation und Polyzythämie.

Tag der Beobachtung		Harnmenge in ccm
1.	O-Inhalation	1000
2.	—	700
3.	O-Inhalation	1000
4.	—	800
5.	O-Inhalation	1100
6.	Luftinhalation aus dem Apparat	800
7.	” ” ”	800
8.	O-Inhalation ” ” ”	1200
9.	—	600
10.	O-Inhalation	1200
11.	—	800
12.	O-Inhalation	1400 usw.

Wenn aber die Beseitigung derjenigen physikalischen Eigenschaften des Blutes, welche die Folgen der Herabsetzung des Sauerstoffgehaltes seines Plasmas sind, die Zirkulation beschleunigt, so ist kaum zu bezweifeln, daß diese Eigenschaften selbst die Zirkulationsgeschwindigkeit herabsetzen.

Wenn das Herz unter solchen Umständen noch die Fähigkeit besitzt, gegen die Verlangsamung der Zirkulation bei erhöhter Blutviscosität zu kämpfen, so muß in Zusammenhang mit der Zunahme der Blutviscosität der Blutdruck ebenfalls zunehmen.

Das ist in der Tat der Fall. So war es auch bei jenem Hypertoniker, bei welchem wir im Zustande der Dekompensation 7 000 000 rote Blutkörperchen im Kubikzentimeter seines Blutes zählten. Damals hatte er einen systolischen Druck von 200 mm Hg. Als dann seine Dekompensation mit Erfolg behandelt worden ist, ging die Zahl seiner roten Blutkörperchen auf 5 600 000 zurück, während sein systolischer Blutdruck bis auf 160 mm Hg herunterging. Es handelte sich also bei ihm um eine Hochdruckstauung im Sinne von SAHLI.

Wir haben gewisse Analogien zwischen der Höhenpolycythämie und der Polycythämie bei der Hypertonie angenommen. Die Analogien zwischen dem Zustand der Hypertoniker und dem im Höhenklima gehen scheinbar noch weiter.

Die Hypertoniker, sowie auch Menschen über 40 Jahre ohne ausgesprochene Hypertonie, neigen zu einer Zunahme ihres systolischen Druckes in großer Höhe. So hatte A. LOEWY in Berlin einen systolischen Druck von 125—135, in Davos in einer Höhe von 1550 m einen von 150—155, am Muottas Muragl in einer Höhe

von 2450 m einen von 190 und am 3450 m hohen Jungfraujoch eine systolischen Druck von 175 mm Hg. Seine Mitarbeiter in Davos haben bei anderen älteren Leuten ein ähnliches Verhalten beobachtet. Diese Zunahme des systolischen Druckes läßt sich durch Sauerstoffeinatmungen genau so beseitigen, wie ich dies für die Höhenpolycythämie und für gewisse pathologische Polycythämien festgestellt habe. Wie wir noch auszuführen haben werden, läßt sich auch der gewöhnliche systolische Druck gewisser Hypertoniker durch Sauerstoff ähnlich beeinflussen, woraus zu schließen ist, daß die Hypertonie selbst auch mit der herabgesetzten Sauerstoffversorgung gewisser Organe, zu welchen außer den Nieren vielleicht auch das vasomotorische Zentrum zu rechnen ist, etwas zu tun haben könnte.

Zu denjenigen Organen der Hypertoniker, in welchen arteriolosklerotische Veränderungen verhältnismäßig oft gefunden werden können, gehört nach FISCHBERG auch das Zentralnervensystem. Da zu dessen gegen eine Abnahme der Sauerstoffzufuhr besonders empfindlichen Teilen auch das Atemzentrum gehört, dessen Tätigkeit sehr stark von der Abnahme des Sauerstoffgehaltes der Höhenluft beeinflußt wird, lohnt es sich, weitere Analogien zwischen Atemstörungen in großen Höhen und bei Hypertonikern zu suchen. Mit zunehmender Höhe nimmt das Minutenvolum der Atmung zu und führt die durch den Sauerstoffmangel des Atemzentrums erzeugte Hyperpnöe unabhängig von einer Acidose zu einer abnormen Herabsetzung der Kohlensäurespannung des Blutes. Im Spätstadium der Niereninsuffizienz kommen ähnliche hämatogen bedingte Atembeschwerden nach STRAUB und MEIER in der Tat vor. In großen Höhen kommt es aber auch zu einer weiteren Veränderung der Atmung. Es stellt sich oft periodisches Atmen ein. Es kann mit Sauerstoffeinatmungen, also durch Erhöhung des abnorm geringen Sauerstoffdruckes in der Alveolarluft und im Plasma beseitigt werden. Bei Hypertonikern im vorgeschrittenen Stadium ist CHEYNE-STOKESSches Atmen ebenfalls eine häufige Erscheinung. Früher wurde es dem wechselvollen Bilde der Urämie zugeordnet oder auf eine Abnahme der Reizbarkeit des Atemzentrums zurückgeführt. Daß es sich aber um etwas ganz anderes als um diese handelt, erhellt daraus, daß CHEYNE-STOKESSches Atmen durch Sauerstoffeinatmung ebenfalls beeinflußt werden kann. CHEYNE-STOKESSches Atmen gehört nicht zu den gewöhnlichen Folgen der kardialen Insuffizienz ohne Hypertonie. Seine wenn auch vergängliche Beeinflußbarkeit durch Sauerstoffeinatmungen legt den Gedanken einer Analogie mit dem periodischen Atmen des Höhenklimas nahe.

Der Mechanismus des periodischen Atmens wurde besonders durch die Untersuchungen von PUNBREY und ALLEN, HALDANE und seine Mitarbeiter klargestellt. Nach STRAUB läßt sich auf die einschlägigen Versuche folgende Theorie des periodischen Atmens gründen. Sauerstoffmangel des Atemzentrums erzeugt durch die lokale Wirkung der Vermehrung saurer Stoffwechselprodukte eine Hyperpnöe. Im Höhenklima wird sie durch die Sauerstoffarmut der Luft, in pathologischen Zuständen durch die lokale Störung der Sauerstoffversorgung des Atemzentrums herbeigeführt. Während der Hyperpnöe wird der Sauerstoffmangel gemäßigt und gleichzeitig die Kohlensäurespannung des Blutes durch Überventilation herabgesetzt. Vielleicht kommt es auf diesem Wege zur Herabsetzung der lokal wirkenden Acidose. Diese Veränderung zusammen mit der besseren

Versorgung des Atemzentrums mit Sauerstoff und der Herabsetzung der Kohlensäurespannung beseitigt den auf das Atemzentrum wirkenden Reiz. Damit setzt die Apnoë ein. Durch die Erhöhung der Ausscheidung der Kohlensäure wird die Reaktion des Blutes stärker nach der alkalischen Seite hin verschoben. Alkalische Reaktion drängt aber die Dissoziation des Oxyhämoglobins zurück. Dadurch ist die Vorbedingung für eine neue Abnahme der örtlichen Versorgung der Gewebe mit Sauerstoff gegeben. Wenn sie dann zusammen mit der während der Atempause zunehmenden Kohlensäurespannung ihre Wirkung entfaltet, so setzt die Atemtätigkeit wieder ein. Aus den spärlichen exakten Untersuchungen des Blutes und den Bestimmungen der Zusammensetzung der alveolaren Luft folgert STRAUB, daß zu den Bedingungen des periodischen Atmens eine Verschiebung der Blutreaktion in der Richtung der alkalischen Reaktion gehört, die während der periodischen Atmung außerordentlich schwankt. Vielleicht wird unter solchen Umständen die Periodizität der Atmung auch durch begleitende Gefäßreaktionen gefördert. EBSTEIN hat nämlich bei einem Diabetiker mit periodischer Atmung während der Atempause eine starke Verengung und während der Hyperpnöe eine starke Erweiterung der Netzhautgefäße beobachtet. Sollten ähnliche Vorgänge auch im Atemzentrum stattfinden, so müßte die Vasoconstriction während der Atempause den Sauerstoffmangel des Atemzentrums, also den ausschlaggebenden Faktor des periodischen Atmens verstärken.

Nach allem, was ich ausgeführt habe, bestehen also manche Ähnlichkeiten zwischen den Erscheinungen in großer Höhe und gewissen Symptomen der Hypertonie. Diese Ähnlichkeiten sind begreiflich. Organe, welche gegenüber Sauerstoffmangel sehr empfindlich sind, müssen auf eine Herabsetzung der Sauerstoffzufuhr ähnlich reagieren, ob diese durch eine Sauerstoffarmut der Luft oder durch eine lokale Hemmung der Blutzufuhr, wie bei tonischen oder arteriosklerotischen Gefäßverengungen, erzeugt wird. Damit kommen wir aber der Auffassungsweise von VOLHARD nahe, der in vielen Äußerungen der Nierenkrankheiten Folgen der Ischämie erblickt.

Wir sind in Übereinstimmung mit LICHTWITZ geneigt die hypertonieerzeugende Wirkung der Nierenarteriosklerose den Folgen der mangelhaften Sauerstoffversorgung der Nieren zuzuschreiben. Dann können aber verschiedene Folgen der hypertonen Störung der Sauerstoffversorgung, welche aus dem Stadium der Kompensation in das der Dekompensation hinüberführen, gleichsinnig in derselben Richtung wirken. Sauerstoffmangel der Nieren und Hochdruck, Sauerstoffmangel der blutbildenden Organe und Polycythämie, Zunahme der Blutviskosität und Überlastung des Herzens, Hypertrophie des Herzmuskels, Schwankungen der Kompensation, Abnahme der Herzleistung und Zunahme der Sauerstoffarmut verschiedener Gefäßgebiete, Verlangsamung der Zirkulation und ihre Rückwirkung auf die physikalischen Eigenschaften des Blutes, Zunahme des Widerstandes usw. sind gegenseitig bedingte und bedingende Glieder in einer Verkettung von Vorgängen, welche den Hypertoniker schließlich zu einem dekompensierten Herzkranken machen müssen. Dann nimmt die Harnmenge ab und weist, wenn es sich um eine rein kardiale Dekompensation handelt, die charakteristischen Eigenschaften des *Stauungsharnes* auf.

Der Harn gesunder Nieren ist sowohl seiner Menge, wie seiner Zusammensetzung nach zwischen weiten Grenzen veränderlich und eiweißfrei. Der Stau-

ungsharn unterscheidet sich vom normalen zunächst dadurch, daß seine Veränderlichkeit und daher seine Beeinflußbarkeit durch Nahrung und Getränk abnimmt. Nachdem später die Einengung seiner Veränderlichkeit einen gewissen Grad erreicht hat, nimmt dessen Tagesmenge ab, dessen Konzentration zu. Seine Farbe wird dunkel. Erst erscheinen im Stauungsharn geringe Eiweißmengen, einige hyaline, vereinzelt körnige Zylinder und Erythrocyten. Später kann der Eiweißgehalt des Stauungsharnes ganz beträchtliche Höhen erreichen. H. STRAUSS hat Stauungsalbuminurien mit einem Eiweißgehalt bis zu 12⁰/₁₀₀ gesehen. Die Sekretion verschiedener Harnbestandteile nimmt nicht gleichmäßig ab. Am allerstärksten leidet meistens die Kochsalzausfuhr, weniger die der übrigen Elektrolyte und des Wassers, am wenigsten die der Eiweißabbauprodukte und unter ihnen die des Harnstoffes. Daraus folgt, daß die gesamte molekulare Konzentration des Harnes erheblich zunimmt. Daher kann dessen Gefrierpunktserniedrigung zuweilen über 2,5⁰ hinausgehen. Da gleichzeitig der Kochsalzgehalt des Harnes heruntergeht, nimmt der Quotient $\frac{\text{Harnstoff}}{\text{NaCl}}$ zu.

Besonders charakteristisch für die reine Stauungsniere ist, daß ihre Eigenschaften um so mehr vom Zustande des Herzens und um so weniger von der Art der Ernährung und von der Wasserzufuhr bestimmt werden, je hochgradiger die Zirkulationsstörung ist. Über einen gewissen Grad der Zirkulationsstörung hinaus können der Quotient $\frac{\text{Harnstoff}}{\text{NaCl}}$ und die Harnmenge zu Gradmessern der Schwankungen der Zirkulationsstörungen werden.

Wie weit sind nun die Eigenschaften des Stauungsharnes renal, wie weit extrarenal bedingt?

Die Möglichkeiten, mit welchen zu rechnen ist, sind die folgenden. a) Die Bildung von Stauungsödem entzieht dem Blute Wasser und Salze, daher werden den Nieren weniger Wasser und Salze geboten. Daß dieser Mechanismus an der Erzeugung der Abnormitäten des Stauungsharnes mitwirkt, wird durch die Tatsachen bewiesen, welche wir bei der Besprechung des Zusammenhanges zwischen orthotischen Ödemen, orthotischer Oligurie, klinostatischer Resorption von Ödemen und klinostatischer Polyurie angeführt haben. Daß die Wasser- und Salzretention bei der kardial bedingten Stauung nicht ausschließlich auf die Unfähigkeit der Stauungsniere, sie in größeren Mengen auszuscheiden, zurückgeführt werden kann, beweisen auch die erwähnten Versuche NONNENBRUCHS, nach welchen durch intravenöse Injektion einer Salzlösung die Leistung der Stauungsniere erhöht werden kann. Daraus folgt aber noch keineswegs, daß die Eigenschaften des Stauungsharnes *ganz* auf die Gleichgewichtsstörung zwischen Transsudation und Resorption in den Geweben zu suchen ist. b) Als extrarenaler Faktor käme auch eine Veränderung der Blutzusammensetzung in Betracht, an welche sich die Nierentätigkeit anpassen würde. c) Wäre es möglich, daß die Veränderungen der Zirkulation in den Nieren selbst die Zusammensetzung des Harnes beeinflussen. Schon die einfache Betrachtung einer großen, derben, ödematösen, dunkelblau-roten Stauungsniere mit ihren strotzenden Glomeruluskapillaren und Gefäßen im Interstitium, mit ihren gequollenen Glomerulusepithelien und mit ihren hyaline Zylinder enthaltenden Harnkanälchen spricht gegen eine durchaus normale Funktion.

Noch schwerer fallen aber die Ergebnisse derjenigen experimentellen Untersuchungen ins Gewicht, welche die Klärung des Zusammenhanges zwischen der Nierenzirkulation und der Harnbereitung zum Ziele haben. Seit LUDWIG und GOLL, und HEIDENHAIN bis STARLING und VERNEY wurde in zahlreichen Versuchen bewiesen, daß zwischen der Harnmenge und dem arteriellen Druck ein Zusammenhang besteht. Eine genaue Formulierung dieses Zusammenhanges wurde erst durch die Versuche von RICHARDS und PLAUT ermöglicht, in welchen mit Hilfe einer Pumpe für die Ausschaltung von Veränderungen der Durchblutung gesorgt war. Es ergab sich, daß bei gleichbleibendem Volum des in der Zeiteinheit die Nieren durchfließenden Blutes die Harnmenge mit dem Blutdruck zu- und abnimmt. Ein weiterer Faktor, von welchem die Diurese beeinflußt wird, ist der venöse Druck. Wie schon LUDWIG bewiesen hat, kann die Diurese durch Verengerung der Nierenvene gehemmt werden. Gleichzeitig erscheint im spärlich abgesonderten Harn Eiweiß. Wahrscheinlich wirken bei der venösen Hyperämie verschiedene Umstände auf die Harnmenge. Zu diesen gehören nach LUDWIG der Verschuß von Harnkanälchen durch die Erhöhung des auf ihnen lastenden Druckes, nach HEIDENHAIN die Abnahme der Zirkulationsgeschwindigkeit, nach TAMANN die stärkere Eindickung der Kolloide des in den Glomerulusschlingen langsamer strömenden Blutes durch Wasserverlust, die zu einer Vermehrung des osmotischen Widerstandes gegen weitere Wasserentziehung führt, und vielleicht auch die Ausfüllung des Kapselraumes durch die strotzend gefüllten Gefäßschlingen.

Die alte LUDWIG-BOWMANsche Theorie nimmt eine Rückresorption von Wasser in den Harnkanälchen aus dem Produkt der Glomeruli an. Diese Annahme lebt in den verschiedensten neuen Theorien der Harnbildung weiter. Ich habe sie 1894 mit der Annahme erweitert, daß in den Harnkanälchen außer Wasser auch Kochsalz resorbiert wird. CUSHNY sucht zu beweisen, daß die Zusammensetzung der resorbierten Flüssigkeit der einer LOCKESchen Lösung entspricht. Würden diese Annahmen einen wahren Kern enthalten, so wäre zu erwarten, daß der langsamere fließende Stauungsharn auf seinem Wege durch die Harnkanälchen mehr Wasser und Salz verliert, daß also sowohl seine molekulare Konzentration, wie der Quotient $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ zunehmen. Wie wir gesehen haben, trifft diese Erwartung zu.

Auch die Abnahme der Variabilität des Stauungsharnes bei wechselnder Ernährung und Wasserzufuhr wäre nach den neueren Errungenschaften der Nierenphysiologie begreiflich. RICHARDS und SCHMIDT beobachteten die lebende Froschniere unter dem Mikroskop bei schwacher Vergrößerung und sahen, daß während in einigen Glomeruli das Blut rasch zirkulierte, in anderen die Blutbewegung eine langsame war und wieder andere blutleer zu sein schienen. Plötzlich kam es dann zu einer Entleerung der Gefäßschlingen bisher stark durchbluteter Glomeruli, während sich andere dem Blutstrom ebensovöllständig öffneten. Während bei unbeeinflusster Nierentätigkeit nur die Minderzahl der Glomeruli reichlich durchblutet wird, füllen sich alle unter dem Einfluß von Diuretika. Genau so verhalten sich die Glomeruli von Kaninchen. Es unterliegt wohl keinem Zweifel, daß dieses Spiel der Kapillaren bei der Anpassung der Diurese an die Bedürfnisse des Stoffwechsels eine außerordentliche Bedeutung hat. Sind aber bei einer Erschwerung des venösen Abflusses alle Gefäßschlingen sämtlicher MALPIGHISchen Körper-

chen strotzend gefüllt, so muß diese Anpassung aufhören und der Einfluß der von der venösen Stauung entsprechend verlangsamten Harnbewegung in den Harnkanälchen auf die Zusammensetzung des Harnes zum überwiegenden werden.

Möglicherweise wirkt aber noch ein Umstand auf die Zusammensetzung des Stauungsharnes ein. Die Zusammensetzung des Stauungsblutes weicht von der des normalen vielfach ab. Seit HAMBURGER, v. LIMBECK, KOEPPE u. a. ist bekannt, daß der Chlor- und Wassergehalt der Blutkörperchen unter Kohlensäurewirkung *in vitro* zu-, der Chlor- und Wassergehalt des Plasmas dagegen abnimmt. Wie *ich* mit meinen Mitarbeitern nachgewiesen habe, kommt dieser Einfluß der Kohlensäure beim Menschen im Zustand der kardialen Dekompensation außerordentlich stark zur Geltung¹. Während nämlich die Gefrierpunktserniedrigung des normalen menschlichen Blutes $\delta = 0,56^\circ$, der aus dem Cl berechnete Kochsalzgehalt des Serums $\mu = 0,56-0,60\%$ beträgt also $\frac{\delta}{\mu}$ niemals über 1 liegt ist bei kardialer Stauung $\delta > 0,56$ und $\mu > 0,58$, daher $\frac{\delta}{\mu} > 1$, oder bei geringerer Stauung gleich 1.

Ich habe in einer langen Versuchsreihe an Kaninchen festgestellt, daß $\frac{\delta}{\text{NaCl}}$ im Harn von $\frac{\delta}{\mu}$ im Blute hochgradig beeinflusst wird.

Dieser Zusammenhang weist Tages- und beim Kaninchen Jahresschwankungen auf. Die Tagesschwankungen werden ausgeschaltet, wenn man den durch 24 Stunden gesammelten Harn untersucht. Um den störenden Einfluß der Jahreszeiten auszuschalten, ist es am zweckmäßigsten, die Untersuchungen während des Überganges zwischen den Extremen im Winter und im Sommer, also im Frühjahr und im Herbst auszuführen. Die in der folgenden Tabelle zusammengefaßten Versuche stammen aus den Monaten Mai und Juni. Um möglichst große Ausschläge zu bekommen wurden die Kaninchen sehr verschieden ernährt. Sie eignen sich besonders gut zu solchen Versuchen, da ihr Quotient $\frac{\delta}{\mu}$ durch die Nahrung verhältnismäßig stark verändert werden kann.

¹ Zum verlässlichen Nachweis dieser Eigenschaften des Stauungsblutes gehört die sorgfältige Beobachtung folgender Umstände. Das entnommene Blut darf nicht an der Luft defibrinieren werden, da das Entweichen der Kohlensäure zur Rückbildung der Eigenschaften des Stauungsblutes führt. Das Zentrifugieren des Blutes muß unter Luftabschluß geschehen, um sowohl diese Fehlerquelle, wie die oft gar nicht unbedeutende Eindickung des Blutes durch Verdunstung zu vermeiden. Zur Bestimmung des Cl-Gehaltes im Serum gebrauchen wir seit über 30 Jahren die von mir angegebene Methode. Die organischen Verbindungen werden im Serum nach Zusatz von salpetersaurem Silber durch Kochen mit konzentrierter Salpetersäure und übermangansaurem Kalium zerstört. Dann wird in der wasserklar gewordenen Flüssigkeit über dem schneeweißen Niederschlag nach VOLHARD titriert. Es wurde der Methode vorgeworfen, daß bei ihrer Ausführung Cl entweicht. Wenn man aber die beim Kochen entweichenden Dämpfe durch eine Lösung von salpetersaurem Silber führt, ist keine Spur einer Trübung zu beobachten. Dadurch wird die Stichhaltigkeit des Einwandes widerlegt. Die Methode wurde von RUSZNYÁK auch zu einer sehr brauchbaren Mikromethode ausgestaltet. Ich glaube die Tatsache, daß unsere Kochsalzwerte im menschlichen Serum viel konstanter sind (0,56—0,60%) als die in der Literatur verzeichneten, der Zuverlässigkeit und Einfachheit meiner Methode zuschreiben zu können.

Harnmenge	Δ	NaCl %	δ	μ	$\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$	$\frac{\delta}{\mu}$
140	1,67	0,12	0,66	0,53	13,92	1,25
75	1,60	0,21	0,62	0,52	7,62	1,19
75	1,21	0,30	0,60	0,51	4,03	1,18
100	1,60	0,45	0,59	0,52	3,56	1,13
50	2,88	0,62	0,62	0,56	4,50	1,11
180	0,60	0,14	0,60	0,54	4,29	1,11
45	2,56	0,84	0,59	0,53	3,05	1,09
60	3,00	0,96	0,57	0,53	3,12	1,08
35	2,97	1,03	0,55	0,52	2,88	1,06
60	2,06	0,96	0,56	0,54	2,15	1,04
35	3,28	1,36	0,60	0,59	2,41	1,02
70	1,95	1,00	0,56	0,56	1,95	1,00
40	2,32	1,10	0,56	0,56	2,11	1,00
160	1,89	1,68	0,57	0,66	1,13	0,86

Die in obiger Tabelle zusammengefaßten Versuchsergebnisse sind derart geordnet, daß die Werte $\frac{\delta}{\mu}$ in einer von 1,25—0,86 abnehmenden Reihenfolge untereinander stehen. Wie aus der Tabelle zu erkennen ist, nimmt dann $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ von 13,92 auf 1,13 ungefähr in derselben Reihenfolge ab. Mit Rücksicht auf die Natur der Versuche ist die Übereinstimmung jedenfalls als eine vorzügliche zu bezeichnen.

Nach den Untersuchungen von KÖVESI und SURÁNYI schwankt der Quotient $\frac{\delta}{\mu}$ beim gesunden Menschen zwischen den viel engeren Grenzen 0,92—0,96. Wird $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ bei gesunden Menschen im durch 24 Stunden gesammelten Harn bestimmt, während seine sonst gemischte und ausreichende Nahrung täglich nicht mehr als 7—8 g Kochsalz enthält, so schwankt $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ zwischen 1,2 und 1,9. Aus obiger Tabelle ist zu ersehen, daß $\frac{\delta}{\mu}$ -Werten zwischen 0,86 und 1,02 beim Kaninchen $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ -Werte zwischen 1,13 und 2,41 entsprechen. Folglich verhalten sich Menschen und Kaninchen in bezug auf das Verhältnis zwischen $\frac{\delta}{\mu}$ und $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ auffallend ähnlich¹.

Da $\frac{\delta}{\mu}$ bei kardialer Stauung zunimmt, könnte auch die Veränderung der Blutzusammensetzung die von $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ im Harn veranlassen.

Daß ein renales Element an den Eigenschaften des Stauungsharnes zweifellos beteiligt ist, geht aus folgenden Tatsachen hervor. Im ASHERSchen Institut hat ZAKAS die Nieren von Hunden total entnervt, um vasomotorische Einflüsse auszuschalten und hat sie durch Anlegung einer Maske mit beschränkter Luftzufuhr dyspnoisch gemacht, also die Zusammensetzung des Blutes in einer Richtung verändert, wie sie auch bei der Stauung zustandekommt. Bei dieser Versuchs-

¹ Untersucht man nicht den durch 24 Stunden gesammelten Harn, sondern einzelne Harnportionen gesondert, so ist $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ beim Menschen tagsüber kleiner, nachts größer als $\frac{\delta}{\mu}$ nach der Tabelle entsprechen würde. In dieser Beziehung verhalten sich Kaninchen im Winter wie Menschen nachts, Kaninchen im Sommer wie Menschen bei Tag.

anordnung hat es sich herausgestellt, daß Dyspnöe bei gleichbleibendem Blutdruck sowohl die Wasser-, wie die Salzdiurese hemmt. Daß diese Hemmung nichts mit dem Sinken des Chlorspiegels im ungenügend ventilierten Blute gemein hatte, wurde mit Euphyllininjektionen bewiesen. Euphyllin erhöht den Chlorspiegel im Blute. Trotzdem war die Salzdiurese in der Dyspnöe herabgesetzt.

Diese Erfahrungen sprechen entschieden dafür, daß die Wirkung der Stauung auf die Nierenelemente die Harnbeschaffenheit mitbestimmt. Dieser Einfluß der Stauung dürfte zum Teil auf die Säurewirkung der Kohlensäure, sowie auf die derjenigen saueren Produkte zurückzuführen sein, welche in der Niere wie in jedem anderen Gewebe bei beschränkter Sauerstoffzufuhr entstehen.

MOLNÁR und CSÁKI haben an meiner Klinik den Kochsalzstoffwechsel bei an Hyperacidität und hyperaciden Magenbeschwerden — mit und ohne Magen- und Duodenalgeschwür — Leidenden studiert. In einer Vorperiode erhielten die Patienten täglich 3—4 g Kochsalz in ihrer Kost. Nachdem Kochsalzgleichgewicht erreicht worden ist, bekamen sie bei sonst gleichbleibender Kost morgens nüchtern 10 g Kochsalz. Gesunde scheiden unter gleichen Versuchsbedingungen die Kochsalzzulage innerhalb 24 Stunden aus. Bei Hyperaziden verzögert sich ihre Ausscheidung bis auf 3 Tage. Mein Kollege R. BÁLINT hat in seinen schönen Untersuchungen bewiesen, daß Ulcusranke im Stadium der Aktivität ihres Magengeschwürs acidotisch sind. Dafür, daß die hyperaciden Magenkranken von MOLNÁR und CSÁKI ebenfalls acidotisch waren, spricht, daß ihr Serum auffallend wenig, aus dem Cl berechnet 0,50—0,54 % Kochsalz enthielt. Mäßige Alkalidosen (bis zu 3mal 1 g Natrium bicarbonicum täglich), welche zur Alkalisierung des Harnes nicht ausreichten, beschleunigten die Kochsalzausscheidung, während große Dosen (bis zu 3mal 10 g täglich) sie verzögerten und gleichzeitig zu einer Gewichtszunahme bis zu 1½ kg führten. Folglich scheint die Kochsalzausscheidung unter dem Einfluß der Reaktion der Säfte zu stehen. Ihre Verschiebung sowohl in acidotischer, wie in alkalotischer Richtung führt zu verzögerter Kochsalzausscheidung.

Wenn wir aus diesen Versuchen Rückschlüsse auf die Vorgänge in der Stauungsnier ziehen dürfen, so würden sie zur Annahme führen, daß die Säureproduktion in den ungenügend durchbluteten Nieren an der Chlorarmut des Harnes beteiligt sein könnte.

Die Beteiligung der Nieren an den Veränderungen des Stauungsharnes geht aber auch aus direkten Erfahrungen hervor. KNECHT hat den Quotienten $\frac{U}{NaCl}$ bei Patienten der Straßburger Klinik untersucht. Um alimentäre Einflüsse auszuschalten, bekamen sie um 6 Uhr ihre Abendmahlzeit. Nachts um 12 Uhr wurde Urin gelassen. Sie bekamen nichts bis 6 Uhr morgens. Dann urinierten sie wieder und bekamen 100 g Milch zu trinken. Von nun an urinierten sie alle 1½ Stunden. Von 1½—9 hielten sie sich außerhalb des Bettes auf. Es stellte sich heraus, daß $\frac{U}{NaCl}$ bei Gesunden oder bei Herzfehlerkranken ohne Kompensationsstörungen nach dem Aufstehen abnimmt oder höchstens um 5% zunimmt. Bei leichten Zirkulationsstörungen erreicht die Zunahme bis 20, bei schweren 20—74%. A. LOEB beobachtete bei Anwendung derselben Methodik eine ähnliche pathologische Zunahme des Quotienten bei Patienten mit orthotischer Albuminurie.

Es konnte ihnen „auf den Kopf zugesagt werden, daß sie zu der und der Stunde wider das Gebot längere Zeit im Bette sich aufgesetzt oder es gar verlassen haben“. Bei der orthotischen Albuminurie handelt es sich bloß um eine lokale Stauung in den Nieren. Bei ihr sind extrarenale Einflüsse auf die Harnbeschaffenheit ausgeschlossen. Wenn diese auch bei diesen derjenigen bei der kardial bedingten Stauungsniere ähnlich ist, so kann an der Mitwirkung der durch die Stauung beeinflussten Niere nicht mehr gezweifelt werden.

Folglich wirken die Retention von Wasser und Salz in der Leber, in latenten oder manifesten Ödemen durch Vorenthaltung der in Beschlag genommenen Salzlösung, die Veränderung der Verteilung des Wassers und des Salzes zwischen Blutplasma und Zellen, und der asphyktische Zustand des Nierenparenchyms, sowie vielleicht auch die weitergehende Rückresorption in den Harnkanälchen, alle in derselben Richtung, indem sie zu einer Zunahme der Konzentration und einer Abnahme des Kochsalzgehaltes des Harnes führen. Gleichzeitig wird auch Albuminurie erzeugt, wobei die hohe molekulare Konzentration des Harnes dafür bürgt, daß das Nierenparenchym in vollem Besitze jener Fähigkeit ist, welche zur Herstellung und Unterhaltung einer großen osmotischen Druckdifferenz zwischen Blut und Harn erforderlich ist.

Die Analyse der Erscheinungen bei der Stauungsniere belehrt uns recht eindringlich darüber, daß aus der Möglichkeit einer extrarenalen Bedingtheit irgendeiner Veränderung des Harnes ebensowenig gefolgert werden kann, daß der Zustand der Nieren mit ihr nichts zu tun hat, wie es verfehlt wäre auf Grund des Nachweises einer den Harnveränderungen entsprechenden Funktionsstörung der Nieren auf die Bedeutungslosigkeit extrarenaler Faktoren schließen zu wollen.

Aus der Analyse der vorgeführten drei Fälle ist *eine* Verlaufsart der essentiellen Hypertonie zu erkennen. Sie geht aus dem Stadium der reinen Hypertonie hervor. Dieser folgt das Stadium der Hypertonie mit nunmehr deutlichen Nieren- und im Vordergrund stehenden Herzsymptomen. Zum Schluß wird das Krankheitsbild von den Konsequenzen der kardialen Dekompensation beherrscht.

Zehnte Vorlesung.

Die Nephrosklerose. Die renale Dekompensation der Nephrosklerose.

Die hyposthenurische Polyurie. — Azotämische Niereninsuffizienz. — Retinitis albuminurica. — Schlafstörungen bei Hypertonie. — Chronische echte Urämie.

Vor 4 Monaten wurde ein 51jähriger Mann auf unsere Klinik aufgenommen. Aus seiner Vergangenheit ist zu erwähnen, daß er in seiner Jugend oft an Tonsillitis litt. Vor 8 Jahren suchte er wegen vorübergehender dyspeptischer Erscheinungen einen Arzt auf. Sein Harn wurde untersucht und eine geringe Albuminurie entdeckt. Volle 8 Jahre gingen in scheinbarer Gesundheit vorüber, bis er vor etwa 2 Monaten bemerkte, daß er mehr Wasser trinken mußte als zuvor. Seit einiger Zeit klagte er über Kopfschmerzen und Schwindel. Beim Stiegensteigen geht ihm der Atem aus. Früher hat er seine Nächte ruhig durchgeschlafen. Jetzt wacht er nach wenigen Stunden auf, um die Nacht abwechselnd schlummernd und wach weiter zu verbringen. Früher war er arbeitsam. Jetzt hat er seine Arbeitsfähigkeit verloren.

Er ist auffallend blaß. Sein Gewicht beträgt 62 kg. Noch vor einigen Monaten soll er wesentlich schwerer gewesen sein. Sein Herzspitzenstoß ist zweifingerbreit außerhalb der Medioclavicularlinie tastbar, etwas verbreitert und hebend. Die relative Herzdämpfung reicht nach rechts bis zum rechten Sternalrand. Über dem Herzen ist ein systolisches Geräusch hörbar, am stärksten über dem Spitzenstoß und der Askultationsstelle der Aorta. Der zweite Aortenton ist verstärkt. Der Leberrand ist ein Finger breit unter dem Rippenbogen zu tasten. Sonst ergibt die physikalische Untersuchung seiner inneren Organe nichts Wesentliches. Die Harnmenge beträgt etwa 1,5 l täglich. Der Harn ist hell. Sein Eiweißgehalt schwankt zwischen 2—3‰, sein spezifisches Gewicht beträgt 1012, sein Kochsalzgehalt 0,19—0,36%, sein N-Gehalt 0,42%. Der Harn enthält körnige und hyaline Zylinder in mäßiger Zahl und vereinzelte rote und weiße Blutkörperchen. Die Zahl der roten Blutkörperchen beträgt im Blute 3 750 000 im Kubikzentimeter. Das Serum enthält 0,58% Kochsalz. Der Restnitrogengehalt erreicht 0,070%, die Gefrierpunktserniedrigung des Blutes 0,58°. Der systolische Druck der Brachialis beträgt 220 mm Hg.

Der allgemeine Eindruck, den man bei der Besichtigung des Patienten erhält, ist ein ganz anderer als der, den die in den vorangegangenen Vorlesungen besprochenen Fälle machen. Allen gemein sind die Hypertonie, die Herzhypertrophie, die Albuminurie, die Vergrößerung der Leber, die Klage über Kopfschmerzen, Schwindel, Arbeitsdyspnöe und Herzklopfen. Während aber in unserem ersten Falle keine, im zweiten eine schwere, im dritten eine mäßige kardiale Dekompensation vorlag, treten die kardialen Dekompensationserscheinungen in diesem letzten ganz in den Hintergrund.

Jahrelang hat er seine Albuminurie ohne Beschwerden ertragen. Es ist anzunehmen, daß seine Herzhypertrophie ebenfalls eine alte ist. Sein lange dauernder günstiger Zustand spricht dafür, daß die Hypertonie eine nur zwischen engen Grenzen schwankende, daß die Arteriosklerose vollkommen kompensiert war und sein hypertrophisches Herz durch die gesteigerte Tätigkeit nicht über seine Leistungsfähigkeit in Anspruch genommen wurde. Denn darüber besteht kein Zweifel, daß der Kranke an einer Arteriosklerose der Nieren, an einer *Nephrosklerose* nach VOLHARDS und FAHRS Bezeichnung, leidet.

Das Krankheitsbild entspricht vollkommen dem der alten „*interstitiellen Nephritis*“, mit ihrer mäßigen Polyurie, mit der Spärlichkeit der Formelemente im Harn, mit ihrer Herzhypertrophie. Höchstens fällt die nicht ganz geringe Albuminurie bis zu einem gewissen Grade aus dem Rahmen des klinischen Krankheitsbildes heraus, obgleich in dem Spätstadium dieser Krankheitsform stärkere Albuminurien keineswegs selten sind.

Welche sind nun die wesentlichen Unterschiede zwischen den Eigenschaften dieses Falles und denjenigen der in den vorangegangenen Vorlesungen besprochenen?

Wir haben im Verlaufe der essentiellen Hypertonie, der „benignen Nephrosklerose“, das Stadium der Kompensation von dem der Dekompensation unterschieden. Während des ersten Stadiums leiden die Kranken mehr oder weniger unter den unmittelbaren Folgen des hohen und dabei in seiner Höhe wechselnden Druckes, sowie der vorübergehenden oder dauernden Verengerungen der Gefäße. In anderen Fällen können sie sich ganz wohl fühlen und sogar recht leistungsfähig sein. Im Spätstadium bildet sich eine kardiale Dekompensation aus. Sehen wir von der erst seit kurzer Zeit sich meldenden Dyspnöe beim Stiegensteigen und von der geringen Lebervergrößerung ab, deren Natur übrigens zweifelhaft ist, so erinnert an unserem Patienten nichts an eine Herzinsuffizienz auch nur mäßigen Grades. Von Cyanose ist keine Spur zu merken. In der Ruhe atmet er in ganz normaler Weise. Sein Puls ist nicht einmal ausgesprochen frequent. Seine Halsvenen sind auch in der horizontalen Lage nicht überfüllt. Die Venen seines Handrückens kollabieren bei kaum über Herzhöhe erhobener Hand. Ödeme hat er nicht. Selbst von orthototischen Knöchelödemen ist nichts zu merken. Trotz des Mangels an Herzinsuffizienzerscheinungen fühlt er sich aber krank. Von einem Zustand, der dem Begriffe einer „Kompensation“ entsprechen würde, kann also vernünftigerweise nicht gesprochen werden. Wenn aber die kardiale Kompensation der Hypertonie noch immer eine leidliche ist, muß eine Kompensationsstörung an irgendeiner anderen Stelle zu suchen sein.

Er erwähnt in der Tat Erscheinungen, welche trotz des Fehlens von Ödemen und trotz des Gewichtsverlustes für eine Störung des Wasserhaushaltes sprechen. Sie ist ganz anderer Natur als die eines Kranken mit Stauungsniere. Seine Harnmenge ist nicht vermindert, sondern vermehrt. Dessen Farbe ist nicht dunkel, sondern hell. Das spezifische Gewicht ist nicht erhöht, sondern gering. Wie ist nun zunächst die Polyurie zu deuten?

Veränderungen der Harnmenge können nur unter Berücksichtigung derjenigen Faktoren richtig beurteilt werden, welche an der Erhaltung oder an den Verschiebungen des Wassergleichgewichtes im Organismus beteiligt sind. Tritt aus irgendeinem Grunde eine Verschiebung dieses Gleichgewichtes ein, so hört

die Geltung der Gleichung Wasserzufuhr + Wasserbildung = extrarenale + renale Wasserausfuhr auf. In unserem Falle ist das Wassergleichgewicht erhalten. Folglich muß der Polyurie eine entsprechende Veränderung der anderen Glieder der Gleichung entgegenstehen. Da der Kranke selbst die Erfahrung gemacht hat, daß sein Durst nur durch mehr Wasser gestillt werden kann, als er früher zu trinken gewohnt war, können wir annehmen, daß seiner Polyurie eine ihr angemessene Polydipsie entgegensteht. Es fragt sich nun, welche Veränderung von den beiden die primäre und welche die sekundäre ist. Die Entscheidung der Frage ist einfach. Läßt man den Patienten dursten, so paßt sich, wenn die Polydipsie die primäre ist, der Harn dem Wassermangel an. Dann nimmt die Menge des Harnes ab, während dessen Konzentration ansteigt. Ist dagegen die Polyurie die primäre, so hält die Diurese weiter an und beeinflußt die Wasserentziehung weder die Menge, noch die Konzentration des Harnes. Will man gleichzeitig auch erfahren, ob ein Plus an Wasser die Nierentätigkeit in normaler Weise beeinflußt oder nicht, so empfiehlt sich die Ausführung eines STRAUSSschen Eintagsversuches (s. S. 18).

In unserem Falle war dessen Verlauf der folgende.

Stunde	Harnmenge	Spez. Gewicht	Kochsalz- gehalt	Gefrierpunkt
6	90 cem	1012	0,22%	0,84 ^o
7	36 "	1012	0,20	0,78
8	52 "	1012	0,19	0,78
9	32 "	1012	0,36	0,78
10	80 "	1012	0,36	0,74
1	160 "	1012	0,35	0,76
4	194 "	1012	0,32	0,77
7	212 "	1012	0,29	0,78
nachts	960 "	1012	—	—
—	1816 cem	—	—	—

Aus diesen Zahlen ist zu erkennen, daß die 24stündige Harnmenge groß, die Menge des Nachtharnes der des Tagesharnes annähernd gleich war, daß die Mengen der einzelnen Harnportionen nach Trockenkost und Wasserzufuhr auf gleich lange Perioden berechnet nur sehr wenig verschieden waren, daß das spezifische Gewicht niedrig und dabei ganz konstant war, daß die Gefrierpunkterniedrigung des Harnes nur zwischen 0,74 und 0,84%, die Konzentration des Kochsalzes zwischen 0,19 und 0,36, und $\frac{d}{NaCl}$ zwischen 2,1 und 4,1 schwankten. Es handelt sich also um eine *Hyposthenurie*, bei welcher die molekulare Konzentration zwar etwas höher ist als die des Blutes, aber ihre Veränderlichkeit bereits fast vollkommen verlorengegangen ist. Dabei liegt die Kochsalzkonzentration des Harnes ziemlich tief unter derjenigen des Blutplasmas. *Folglich ist die Polyurie primär.*

Als die LUDWIGSche Theorie der Harnbildung die ziemlich allgemein anerkannte war, suchte man die Polyurie der „interstitiellen Nephritis“ aus der Erhöhung des Filtrationsdruckes durch die verstärkte Herzarbeit abzuleiten. Nur O. ROSENBACH äußerte Bedenken einer Annahme gegenüber, die in ihrem Endergebnis auf die Annahme einer Kompensation hinausläuft, deren Effekt die

Grenzen des durch die Krankheit geschaffenen Funktionsausfalles überschreitet. Eine andere beliebte Hypothese war die Annahme einer herabgesetzten Rückresorption. ROSENSTEIN ist an dem wirklichen Grund der nephrosklerotischen Polyurie hart vorbeigegangen, als er die Tatsache erwähnte, daß das geringe spezifische Gewicht des Harnes bei der granulären Schrumpfniere, selbst bei stark sinkender Menge und auch bei interkurrenten fieberhaften Umständen niedrig bleibt. In dieser Beobachtung ist schon eigentlich die Tatsache der Hyposthenurie, wenn auch ohne Erkennung ihres Wesens und ihrer weittragenden Bedeutung enthalten.

Die Niere hat ihre Fähigkeit verloren, die Konzentration des Harnes zu verändern. Damit ist aber die gegenseitige Unabhängigkeit der Entleerung der gelösten Moleküle und des Wassers verloren gegangen. Folglich kann sich zufolge einer Beschränkung der Wasserzufuhr zweierlei ereignen. Entweder entspricht die Harnmenge dem Bedürfnis des Wassergleichgewichtes und geht herunter. Bei gleichbleibender Konzentration muß es dann zu einer Retention von gelösten Bestandteilen kommen, wie BAMBERGER in zwei Fällen für Harnstoff nachgewiesen hat. Oder wird in Begleitung der normalen Entleerung der gelösten Stoffe die der möglichen Konzentration entsprechende Wassermenge weiter mitentleert. Dann wird dem Körper Wasser entzogen. Da im ersten Falle nicht nur Harnstoff, sondern auch Salze retiniert werden müssen, weil auch ihre Konzentration eine annähernd fixe ist, führen beide Möglichkeiten zu erhöhtem Durstgefühl. Damit ist aber der Anstoß zur Anpassung der Wasserzufuhr an den durch den pathologischen Zustand bestimmten Gang der Diurese gegeben. Folglich handelt es sich in solchen Fällen um eine *hyposthenurische Polyurie mit vikarierender Polydipsie*. VOLHARD hat sich meiner Auffassung angeschlossen und bezeichnet die hyposthenurische Polyurie als *Zwangspolyurie*. Ist sie einmal entstanden, so wird die Wasserausscheidung von der Zahl der im Harn gelösten Moleküle und diese von der Menge des ausgeschiedenen Wassers bestimmt, wobei selbstverständlich jene von beiden die Leitung übernimmt und zur begrenzenden wird, deren Menge hart bis an das noch erhaltene Ausscheidungsvermögen der Nieren heranreicht. Sehr instructive Erfahrungen haben über diese Vorgänge VOLHARD und ZONDEK gemacht. Nach ihren Erfahrungen drängt eine Zunahme der Harnstoffausfuhr in Fällen höchstgradiger Hyposthenurie die Salzausscheidung zurück und umgekehrt. Das Maximum der noch entleerbaren gelösten Moleküle ist eben durch das Wasservolum und die fixe molekulare Konzentration festgesetzt. Um den ihnen unter solchen Umständen gebotenen Raum müssen also die einzelnen chemisch verschiedenen Moleküle und Ionen gegeneinander kämpfen. Auch in unserem Falle ist die molekulare Konzentration des Harnes etwas weniger veränderlich ($\Delta = 0,74-0,84$) als die Konzentration des Kochsalzes ($0,19-0,36\%$), woraus folgt, daß die gesamte molekulare Konzentration der Chloride und Achloride zwischen engeren Grenzen schwankt als ihre Teilkonzentrationen.

Doch wird ihre Zahl nicht nur von der Wassermenge und der höchstmöglichen Konzentration, sondern auch von der Größe der noch erhaltenen sezernierenden Fläche begrenzt. Erst wenn diese kleiner ist, als der Zahl der harnfähigen Moleküle entsprechen würde, gesellt sich zur Hyposthenurie eine *Niereninsuffizienz*. Der Reststickstoffgehalt des Blutes unseres Patienten erreichte zur Zeit seiner ersten Untersuchung $0,075\%$, folglich etwa die doppelte Konzentration, welche

beim Gesunden kaum überschritten wird, wobei der Chlorgehalt des Serums einem Kochsalzgehalt von 0,58% entsprach, also normal war. Folglich ist der Kranke an das *Stadium der Hyposthenurie und der azotämischen Niereninsuffizienz* gelangt.

Während unsere früheren Fälle einer kardialen Dekompensation entgegengehen, handelt es sich in dem gegenwärtigen um eine renale. Wir entließen ihn mit einer Diätvorschrift, welche ihm täglich 40 g Eiweiß und 2 g Kochsalz gewährte. Nach 4 Monaten sahen wir ihn wieder. Nach einer kurzdauernden Besserung verschlechterte sich sein Zustand wieder. Nun hat er einen Reststickstoffgehalt von 0,164%, während der Kochsalzgehalt seines Serums auch jetzt 0,57% beträgt. Sein systolischer Druck bewegt sich um 200 mm Hg. Neu hinzugetretene Veränderungen sind: ein heftiger Brechreiz und die Verengerung der Gefäße des Augenhintergrundes.

Wohin diese Veränderungen unaufhaltsam weiter führen werden, zeigte ein anderer Fall unserer Klinik, dessen Verlauf vor einigen Tagen zu einem tödlichen Abschluß gelangte. Wir sahen den Kranken zum ersten Male ungefähr vor 1 Jahre. Er war 43 Jahre alt. Sein Vater starb an Hirnblutung, war also wahrscheinlich ein Hypertoniker. Er selbst hat sich vor 20 Jahren mit Lues infiziert. Seine spezifische Behandlung scheint eine recht dürftige gewesen zu sein. Er war Zigeuner und Mitglied einer Zigeunerkapelle. Folglich hat er höchstwahrscheinlich ein unregelmäßiges Nachtleben hinter sich. Er gestand, täglich bis 2 l Wein getrunken zu haben. Er litt schon vor 15—16 Jahren an Herzklopfen und hin und wieder an Atembeschwerden. Seit Jahren schwellen seine Beine tagsüber an. Seit 3—4 Jahren mußte er aus dem Schlafe oft aufstehen um seine Harnblase zu entleeren. Seit 2 Jahren sah er schlecht. Sein Gewicht betrug zur Zeit der ersten Untersuchung 100 kg. Sein Herzspitzenstoß lag etwas außerhalb der Medio-clavicularlinie, die Grenze der relativen Herzdämpfung zwei Finger breit jenseits des rechten Sternalrandes. Die Herztöne waren rein, der zweite Aortenton stark. Die Pulsfrequenz betrug 80, der systolische Druck 250 mm Hg nach RIVA-ROCCI. Durch die sehr dicke Bauchdecke konnte der Leberrand nicht getastet werden. Die Menge des täglichen Harnes schwankte zwischen 1,5 und 2 l, er hatte ein spezifisches Gewicht von ungefähr 1012, war hell, enthielt 2,5—3⁰/₁₀₀ Eiweiß, einige gekörnte und etwas zahlreichere hyaline Zylinder.

Die Untersuchung mit dem Augenspiegel ergab folgendes. Am linken Auge war eine diffuse Papilloretinitis nachweisbar. Der Sehnervenkopf war etwas gerötet, seine Grenzen waren verschwommen. Die Arterien waren verengt, die Venen geschlängelt. Die Netzhaut zeigte eine diffuse, graue Trübung, sie war in der Nähe der Papille etwas ödematös. Um die Papille herum waren einige radiäre Blutungen sichtbar. Am rechten Auge waren dieselben Veränderungen mit dem Unterschiede nachweisbar, daß die Papille weiß war und ihr Bild bereits dem der retinitischen Sehnervenatrophie entsprach.

Der Fall bietet uns Gelegenheit zur Erörterung der wichtigen *Beziehungen zwischen Nierenkrankheiten und pathologischen Befunden am Augenhintergrund*. Die bei Nierenkranken vorkommenden pathologischen Augenspiegelbefunde sind die *Retinitis albuminurica*, die *Papillitis*, *Blutungen in der Netzhaut*, *Thrombose der Vena centralis* und *Netzhautablösungen*. Da die Retinitis albuminurica zuweilen auch ohne Sehstörungen zugegen sein kann, ist eine Untersuchung mit dem

Augenspiegel in jedem Falle von Nierenkrankheiten geboten, zu deren klinischem Bilde Veränderungen des Augenhintergrundes gehören. Die sogenannte Retinitis albuminurica kann der Albuminurie vorangehen und kann sie überdauern. Sie kommt in Fällen mit und ohne Niereninsuffizienz vor. Sie ist eine häufige Erscheinung der vorgeschrittenen Stadien der genuinen und der sekundären Schrumpfniere, zuweilen auch der essentiellen Hypertonie ohne Nierenerscheinungen und kommt, wenn auch selten, in Fällen von schweren akuten Glomerulonephritiden und ausnahmsweise auch bei der Schwangerschaftsnier vor. Dagegen fehlt sie bei der lipoiden Nephrose und der Amyloidnieren immer. Schon aus diesen Erfahrungen folgt, daß ihre Benennung als Retinitis albuminurica eine verfehlte ist. Da sie, wie VOLHARD hervorgehoben hat, *nur* bei Nierenkrankheiten vorkommt, welche mit Hochdruck verbunden sind, wäre es zweckmäßiger, sie als *Neuroretinitis hypertonica* zu bezeichnen. Außer den Sehstörungen, die sie veranlaßt, hat sie auch eine große diagnostische und prognostische Bedeutung. Sie besteht nicht so sehr darin, daß sie als Symptom der Hypertonie ungefähr gleichwertig ist und sie als solche in Fällen ersetzen kann, wo diese entweder zufolge einer Besserung oder zufolge einer Herzschwäche fehlt, als vielmehr in den Aufklärungen, welche sie uns über das Stadium der Krankheit erteilen kann. Nach VOLHARD sind die retinitischen Veränderungen Folgen der durch Gefäßverengerungen erzeugten Ischämie und ihrer Natur nach mit denjenigen in den Nieren analog. Daher können wir aus dem Augenspiegelbefunde bis zu einem gewissen Grade auf den Zustand der Nieren schließen. Wenn es bereits zu Retinitis hypertonica gekommen ist, kann mit großer Sicherheit angenommen werden, daß die Nierenkrankung sich in dem von VOLHARD als ischämisch bezeichneten Stadium befindet. Die prognostische Bedeutung der Neuroretinitis hypertonica ergibt sich aus diesem Zusammenhang. Wenn es sich um eine chronisch proressive Nierenkrankung handelt, deutet das Auftreten der Retinitis das Herannahen des Endes an, welches in der Mehrzahl der Fälle innerhalb 1—1½ Jahren, selten erst nach mehreren Jahren erreicht wird. Gesellt sich die Papilloretinitis an eine heilbare Nierenkrankheit, wie an eine akute Glomerulonephritis oder eine Schwangerschaftsnier, so gehört sie zwar zu den Symptomen, welche auf die Schwere der Erkrankung hinweisen, doch schließt sie eine Heilung keineswegs aus. Dann kann es sich ereignen, daß auch die papilloretinitischen Veränderungen zurückgehen, soweit sie überhaupt reversibel sind, ohne daß es behauptet werden könnte, daß ihre Besserung mit der der Niere parallel verläuft. Es kommen im Gegenteil Fälle vor, in welchen die Augenhintergrundveränderungen nach der Besserung des Zustandes der Nieren noch eine Weile fortschreiten, ehe sie still stehen oder auch zurückgehen, sowie es sich auch ereignen kann, daß die Papilloretinitis Zeichen der Besserung aufweist, während der Zustand der Nieren sich verschlechtert. In unserem Falle handelte es sich um eine chronisch progressive Erkrankung. Folglich konnte die üble prognostische Bedeutung der Papilloretinitis nicht bezweifelt werden. Sie war ein Zeichen der herannahenden oder bereits bestehenden Dekompensation.

Eine klinisch nachweisbare Wassersucht bestand noch nicht. Doch genügte ein kurzer Aufenthalt von 8 Tagen an unserer Klinik, um das Gewicht des Kranken durch Trockenkost und Digitalis um 3 kg zu verringern. Folglich hatte er ein latentes Ödem.

Der Eintagsversuch führte zu folgendem Resultate.

Stunde	Harnmenge	Spez. Gewicht	Kochsalz- gehalt	Gefrierpunkt
6	110 ccm	1015	—	—
7	108 „	1016	—	—
8	325 „	1001	0,12 %	0,31°
9	210 „	1002	—	—
10	213 „	1004	—	—
11	143 „	1008	—	—
1	156 „	1016	—	—
4	80 „	1015	—	—
7	54 „	1018	0,42 %	1,42°
nachts	560 „	1015	—	—
—	2049 ccm	—	—	—

Das Ergebnis des Eintagsversuches war also weit günstiger, als im soeben besprochenen Falle. Die Menge des Nachtharnes betrug $\frac{1}{3}$ der bei Tag entleerten Harnmenge. Die Akkommodationsbreite der Nieren war zwar erheblich eingengt, aber noch ziemlich erhalten. Während die Konzentration nicht über das spezifische Gewicht 1018 und den Gefrierpunkt 1,42° hinausging, war die Verdünnungssekretion dem spezifischen Gewichte 1001 entsprechend normal, dem Gefrierpunkte 0,31° nach verhältnismäßig mäßig herabgesetzt. Die Wasserausscheidung war etwas verzögert, aber keineswegs insuffizient.

Nach 8 Tagen war der Kranke nicht mehr zu bewegen, seine Behandlung fortzusetzen. Eine Blutuntersuchung, von der Feststellung einer negativen Wassermannreaktion abgesehen, konnte nicht ausgeführt werden. Wir sahen den Kranken nach 4 Monaten in einem elenden Zustande wieder. Die Sehkraft hatte weiter abgenommen. Jetzt waren schon beide Papillen weiß. Die Zahl der Netzhautblutungen hatte zugenommen. Seit einiger Zeit litt er auch an sehr starken Schmerzen im Hinterkopf und in der Schläfengegend. Er hatte seinen Appetit ganz verloren. Beim Gehen klagte er über Herzschmerzen und Atembeschwerden. Er urinierte viel. Sein Körpergewicht war auf 92 kg zurückgegangen. Der Herzspitzenstoß lag zwei Finger breit außerhalb der Medioclavicularlinie. Die Verbreiterung des Herzens nach rechts hat ebenfalls zugenommen. Die relative Herzdämpfung überragte den rechten Sternalrand um etwa 3 cm. Die im Röntgenbilde nachweisbare erhebliche Dilatation der Aorta erzeugt eine deutliche Dämpfung in der Sternalgegend. Über dem Herzen war ein systolisches Geräusch hörbar, das in die Aorta verfolgt werden konnte. Der zweite Aortenton war sehr verstärkt. Der Lebertrand konnte drei Finger breit unterhalb des Rippenbogens getastet werden. Die Harnmenge ging über 2 l hinaus. Das spezifische Gewicht des Harnes betrug 1010, sein Eiweißgehalt $5\frac{1}{100}$. Im Gesichtsfelde waren im Harn 6—8 Erythrocyten sichtbar. Der systolische Druck erreichte 232, hat also seit dem ersten Aufenthalt etwas abgenommen. Diese Abnahme hatte nur aus dem Grunde eine gewisse Bedeutung, da sonst der systolische Druck sozusagen gar keine Schwankungen aufwies, also ein vollkommen fixierter war. Sehr wesentlich waren dagegen die Veränderungen des Harnes. Während des ersten Aufenthaltes enthielt der durch 24 Stunden gesammelte Harn eine 87 g Eiweiß entsprechende Stickstoffmenge. Jetzt entsprach die Stickstoffausscheidung nur noch 41 g Eiweiß. Die Kochsalzausscheidung fiel von 6,9 g auf 3,8 g zurück. Da aber die Einfuhr

nicht genau bestimmt worden ist, ist die Deutung dieser Veränderung unsicher. Sehr auffallend eindeutig war aber das Ergebnis des Eintagsversuches.

Stunde	Harnmenge	Spez. Gewicht	Kochsalz- gehalt	Gefrierpunkt
6	150 ccm	1010	0,35%	0,57°
7	10 "	—	0,16	0,59
8	20 "	—	0,14	0,61
9	56 "	1008	0,21	0,45
10	110 "	1008	0,27	0,47
11	14 "	1010	0,26	0,47
1	140 "	1010	0,27	0,53
4	220 "	1010	0,26	0,55
7	146 "	1010	0,24	0,61
nachts	640 "	1010	0,26	0,57
—	1576 ccm	—	—	—

Somit ist nur eine äußerst geringe und verspätete Zunahme der Wasserausscheidung nach der Wasserzufuhr zustande gekommen. Dabei nahm das spezifische Gewicht des Harnes von 1010—1108 ab. Eine Erhöhung der Harnkonzentration durch Zufuhr einer Kost, der eine hohe Harnkonzentration entsprochen hätte, mißlang vollkommen. Merkwürdig ist, daß nach der Wasserzufuhr die Kochsalzausscheidung vor dem Eintreten der ganz geringfügigen Diurese von 0,35 auf 0,14% in der Stundenharnportion abnahm. Sonst bewegte sie sich zwischen 0,24 und 0,27%, konnte also als konstant bezeichnet werden. Was aber all diese Eigenschaften des Harnes zu bedeuten haben, kann erst aus den Gefrierpunkten der einzelnen Harnportionen erkannt werden. Sie bewegen sich zwischen den engen Grenzen 0,45 und 0,61. Der Gefrierpunkt des Blutes betrug am Tage des Eintagsversuches $-0,56^{\circ}$. Folglich konnte zwischen der Gefrierpunktserniedrigung des Blutes und der des Harnes nach oben höchstens eine Differenz von 0,11, nach unten eine solche von $0,05^{\circ}$ erzwungen werden. Darin liegt eben die große Bedeutung der Kryoskopie, daß sie das Wesen der Hyposthenurie entlarvte, die auf Grund noch so vieler Bestimmungen des spezifischen Gewichtes nicht erkannt wurde und erkannt werden konnte. Die Hyposthenurie besteht aus dem Verlust der Fähigkeit der Nieren zur Erzeugung eines osmotischen Druckunterschiedes zwischen Blut und Harn. Ist der Verlust ein vollkommener, so gleicht der Gefrierpunkt des Harnes unter allen Umständen dem des Blutes. Ich habe diesen Zustand als *Asthenurie* bezeichnet. VOLHARD hat diese Bezeichnung mit dem Worte *Isothenurie* ersetzt. Meiner Auffassung über das Wesen der Hyposthenurie entspricht das Wort *Asthenurie* besser, während die Bezeichnung „*Isosthenurie*“ für Fälle reserviert werden könnte, in welchen die Harnkonzentration eine konstante ist, während zwischen dem osmotischen Drucke des Blutes und des Harnes ein Unterschied besteht.

Unser Patient ist also fast vollkommen asthenurisch geworden. Die besondere Bedeutung dieses Umstandes für seine Nierentätigkeit ist aber die folgende. Seit seinem ersten Aufenthalt in der Klinik hat sich der Zustand des Herzens wesentlich verschlechtert. Die Dilatation des Herzens hat zugenommen. Ein systolisches Geräusch war als neues Symptom zu den früheren hinzugekommen. Die kardiale Arbeitsdyspnöe zeigte sich schon nach einigen Schritten. Das Gesicht war cyanotisch. Die Halsvenen waren gefüllt. Die Venen des Handrückens blieben auch

bei senkrecht über den Kopf erhobenem Arme voll. Das Lebervolum hat auffallend stark zugenommen. Zu diesen Veränderungen, aus welchen mit voller Deutlichkeit auf eine kardiale Dekompensation der Hypertonie geschlossen werden konnte, hätte eine Zunahme der orthotischen Ödeme, vielleicht bis zu einer progressiv zunehmenden Wassersucht, und zweifellos eine Veränderung des Harnes im Sinne eines Stauungsharnes gehört. Doch verhielt sich die Diurese anders. Die Harnmenge nahm zu, das spezifische Gewicht und die molekulare Konzentration des Harnes nahmen ab, die Harnfarbe wurde nur durch die Beimengung von Erythrocyten verändert und erschien nach dem Zentrifugieren hell. *Dieses Verhalten des Harnes beweist, daß die Nephrosklerose im vorgestellten Falle nicht nur kardial, sondern auch renal dekompensiert war.*

Zur Erzeugung der Eigenschaften des Stauungsharnes gehört eine tüchtige Niere, deren Funktion den Veränderungen, welche bei der Blutstauung entstehen, zu folgen fähig ist. Ist die Niere hypo- oder gar asthenurisch, so fehlt diese Voraussetzung zur Erzeugung eines charakteristischen Stauungsharnes. Die Hypostenurie wirkt so lange diuretisch, bis die sezernierende Fläche keine zu einer erheblichen Niereninsuffizienz führende Reduktion erlitten hat. Diese diuretische Wirkung setzt sich einer Flüssigkeitsretention entgegen. Solange sie überwiegt, entstehen keine Ödeme. Ihre Ausbildung kann sogar, wie in unserem Falle, früher bestandene Ödeme beseitigen. In diesem Zustande sind die Patienten auch von den Gefahren der klinostatischen Resorption bei ungenügender Entleerung verschont. Sie können an kardialer, an urämisch acidotischer Dyspnöe leiden, sie können dem CHEYNE-STOKESschen Typus entsprechend atmen, nächtliche kardiale Asthmaanfalle haben sie aber nicht.

Unser Kranker klagt über schlaflose Nächte. Sie wurden nur zeitweise durch den häufig sich einstellenden Harndrang und durch etwas Hautjucken gestört. Sie sind bei seinen Leidensgefährten etwas sehr Gewöhnliches. Das Merkwürdige dabei ist folgendes. *Was verlorengegangen ist, ist die normale Periodizität und Tiefe des Schlafes.* Wenn man solche Kranke genau beobachtet, so ergibt sich, daß sie nur für eine ungewöhnlich kurze Dauer einschlafen. Aber ebenso ungewöhnlich kurz ist die Dauer ihres Wachzustandes. Sie verbringen nachts viele Stunden wach, aber bei Tage schlafen sie oft auf Stunden ein. Wäre es möglich, diese Stunden auf die Nacht zu verschieben, so würden sie den nächtlichen Schlaf vollkommen ausreichend verlängern. Worauf diese Schlafstörung zurückzuführen ist, ist unklar. Vielleicht handelt es sich um eine Folge der urämischen Intoxikation. Vielleicht sind diejenigen periodischen vasomotorischen Veränderungen gestört, welche zur normalen Periodizität des Wachens und Schlafens gehören. Manchmal habe ich den Eindruck gehabt, daß diese Schlafstörung durch den Beginn einer Digitalis- und Diuretinbehandlung eingeleitet oder gesteigert wird. Die Schlafstörung ist nicht nur deshalb wichtig, weil sie äußerst qualvoll ist, sondern auch, weil sie, wie wir sehen werden, geeignet ist, die Therapie in falsche Bahnen zu lenken.

Den weiteren Verlauf unseres Falles illustrieren einige Zahlenangaben. Am 1. Tage seines Aufenthaltes in der Klinik hatte er 2000 ccm Harn. Sein systolischer Druck betrug 230 mm Hg. Der Reststickstoffgehalt (RN) seines Blutes erreichte 0,068%, sein Gefrierpunkt war 0,56° (δ), der Chlorgehalt des Plasmas entsprach 0,57% (μ) Kochsalz. Dann nahm die Diurese ab. Am 5. Tage erreichte sie noch

1500 ccm, am 15. nur noch 200. Gleichzeitig nahm der systolische Druck etwas ab. Er betrug bloß 210 mm Hg.

Am	9. Tage	waren	RN	0,139,	μ	0,60%,	δ	0,62°
	„ 12.	„	„	—		0,49%,	„	0,68°
	„ 13.	„	„	0,214,		0,42%,	„	0,66° und
	„ 15.	„	erfolgte der Tod an Urämie.					

Was die Bedeutung der Blutveränderungen anbetrifft, so sind folgende Einzelheiten hervorzuheben. Als noch der Blutgefrierpunkt normal war, war dessen Reststickstoffgehalt bereits mäßig erhöht. Dann kam es zu einem stürmischen Verlauf. Trotz einer sorgfältigen Beschränkung der Eiweiß- und Salzzufuhr stieg die molekulare Konzentration des Blutes sehr rasch an. Sie wurde durch eine Vermehrung der Achloride erzeugt, da gleichzeitig der Kochsalzgehalt des Serums wesentlich abnahm. Wie die gewaltige Vermehrung des Reststickstoffes beweist, mußte überwiegend die Vermehrung des Harnstoffes zur Erhöhung der molekularen Konzentration des Blutplasmas geführt haben.

Diese Veränderungen des Blutes wurden von charakteristischen klinischen Symptomen begleitet. Auf ein Erlahmen der Herzkraft wies die geringe Abnahme des systolischen Druckes, sonst hätte die herannahende Anurie zu ihrer Erhöhung geführt. Als am 7. Tage die Harnmenge stark sank, die Schlaflosigkeit nachts ihren höchsten Grad erreichte, der Kranke unruhig in seinem Bette lag, erbrach, seine Zunge trocken und rissig wurde, sein Atem den eigentümlichen urämischen Geruch annahm, wurde eine ausgiebige Venaepunktion, wie in solchen Fällen gewöhnlich, ohne Erfolg ausgeführt. Am 8. Tage trat ein so heftiges Nasenbluten auf, daß tamponiert werden mußte. Das Erbrechen hielt weiter an. Der Kranke lag matt und kraftlos in seinem Bette. Der Unruhe des vorangegangenen Tages folgte eine gewisse Somnolenz. Am 9. Tage setzte wieder Unruhe ein. Er murmelte fast unausgesetzt unzusammenhängende, unverständliche Worte. Vorübergehend konnte positives BABINSKISCHES Phänomen beobachtet werden. Am 10. Tage wurde der Versuch unternommen, die Kopfschmerzen des Kranken durch eine Lumbalpunktion zu bekämpfen. Nach der Punktion, die einen erhöhten Liquordruck erkennen ließ, trat eine gewisse Beruhigung ein, die aber kaum 24 Stunden lang anhielt. Am nächsten Tage trat bei gestörtem Bewußtsein die ominöse Muskelunruhe der Urämie ein. Der Patient kratzte sich unaufhörlich. Dann wurde der Atem tiefer und glich schließlich der KUSSMAULSchen Atmung des diabetischen Komas. Nach einer vorübergehenden Steigerung der Unruhe schlief der Patient abends auf eine Stunde ein. Dann erwachte er, sprach einige unverständliche Worte, denen ein Schlaf folgte, aus welchem er nicht mehr erwachte.

Die wesentlichen Befunde der Sektion lauteten: Nephrosclerosis maligna, ausgebreitete Arteriosklerose der Aorta und der peripheren Arterien, Mesaortitis syphilitica, Myocarditis interstitialis; Fettleber, Anämie und Ödem des Gehirnes. Sie entsprachen also unserer klinischen Diagnose: Nephrosklerose mit gemischt kardiorenenaler Dekompensation bei Vorherrschen des renalen Elementes.

Bei der kardialen Dekompensation erfolgte der Tod in Herzinsuffizienz, bei der renalen in Urämie.

So oft ich Fälle, wie der eben erörterte, mit ihrer gemischt kardiorenenalen Dekompensation ihrem Ende entgegehen sehe, kann ich mich dem Eindruck

nicht verschließen, daß das außerordentlich rasche Fortschreiten der renalen Dekompensation wenigstens zum Teil eine Folge der kardialen ist. Bei der rein renalen Dekompensation dauert der Verlauf vom Eintreten der Niereninsuffizienz an bis zum Tode gewöhnlich viel länger als in Fällen, in welchen neben der Niereninsuffizienz auch das Herz versagt. Es hat den Anschein, als ob die Funktion der insuffizienten Niere viel mehr vom Zustande des Herzens abhängen würde, als die der suffizienten. Vielleicht ließe sich dieser Zusammenhang auf die Anschauungen von TAMANN über den Zusammenhang von Zirkulation und Nierentätigkeit zurückführen. Bei einer bestimmten Strömungsgeschwindigkeit wird das Blut in den Gefäßschlingen der MALPIGHISCHEN Körperchen durch die Absonderung des Glomerulussekretes bis zu einer bestimmten Grenze konzentriert. Fließt das Blut langsamer in den Kapillaren, so geht auch seine Eindickung weiter. Je höher aber dessen Konzentration an Kolloiden steigt, um so größer ist der Widerstand, den die Kolloide einer weiteren Wasserentziehung entgegenstellen. Die Zunahme dieses Widerstandes muß ganz besonders bei der Asthenurie mit ihrer außerordentlich großen Wasserdiurese ins Gewicht fallen, da sie durch die Hemmung der Wasserdiurese zugleich auch die Entleerung der gelösten Harnbestandteile herabsetzt.

Eine funktionstüchtige Niere kann sich in verschiedener Weise vor den Folgen von Zirkulationsstörungen wehren. Sie kann die ihr gebotenen harnfähigen gelösten Moleküle in weniger Wasser bei höherer Konzentration entleeren. Sie kann, den Ergebnissen der RICHARDSSCHEN Versuche entsprechend, eine größere Zahl ihrer sekretorischen Einheiten in Arbeit stellen. Die als erste erwähnte Möglichkeit besteht für die hypostenurische Niere nicht. Die letztere kann um so weniger herangezogen werden, je größer die Zahl der verödeten Gefäßknäuel und der mit ihnen zusammenhängenden sekretorischen Einheiten ist. Unter solchen Umständen ist ein erfolgreiches Eintreten des Herzens denkbar. Bei beschleunigter Zirkulation wird der Widerstand, den die geringere Konzentrationszunahme der Blutkolloide der Harnbereitung in den Weg stellt, vermindert, dadurch die Nierenarbeit gefördert. Wenn aber statt einer Beschleunigung eine Verlangsamung der Blutbewegung zustande kommt, dann ist begreiflich, daß die Herzinsuffizienz eine Niereninsuffizienz erzeugen kann. Begreiflich ist auch, daß in solchen Fällen die Harnmenge bei unverändert asthenurischer Zusammensetzung schon bei kaum nachweisbarer Herzinsuffizienz ungewöhnlich stark heruntergeht. Mit ihrem Sinken muß es aber auch zur Retention von Stoffwechsellacken kommen, unter welchen die Urämiegifte enthalten sind.

Das Bild der *Urämie*, das in solchen Fällen zustande kommt, ist das der chronischen, welche, an ihrem Höhepunkt angelangt, derjenigen gleicht, die auch bei mechanischen Anurien entsteht. Ihre Zeichen sind dumpfe Kopfschmerzen, Trägheit, Teilnahmslosigkeit, Kräfteverfall, Benommenheit, zunehmende Störung des Sensoriums, von Betäubung angefangen, bis zum sich bis zum Tode vertiefenden Koma. Manchmal wird die Trübung des Sensoriums von Delirien begleitet. Der Kranke murmelt unzähligemal dieselben Worte und Sätze vor sich hin. Er kann ruhig weiter atmen. Oft stellt sich aber Dyspnöe ein, deren Form der des KUSSMAULSCHEN oder CHEYNE-STOKESSCHEN Atmens entspricht. Gleichzeitig können Reizerscheinungen in den Muskeln bemerkbar werden: Zittern der Hände, unruhiges Zucken im Gesicht, klonische Zuckungen in der Muskulatur der Extre-

mitäten, Singultus, manchmal vor dem Tode allgemeine Konvulsionen. Diesem Zustande geht oft ein totaler Verlust des Appetits voraus. Allmählich stellt sich das ominöse urämische Erbrechen ein, mit welchem es zur Entleerung erheblicher Harnstoffmengen kommen kann. Abführen gehört auch nicht zu den seltenen Erscheinungen. Der durch das Erbrechen und die Diarrhöe zustande kommende Wasserverlust kann ein um so quälenderes Durstgefühl erzeugen, da das Erbrechen alles Genossenen dessen Stillung vereitelt. Die Qual der Kranken kann durch die Heftigkeit der Kopfschmerzen, durch neuralgische Schmerzen, durch schmerzhafte Wadenkrämpfe, Jucken und Schlaflosigkeit bis ins Unerträgliche gesteigert werden, bis schließlich eine wohltätige Trübung des Bewußtseins ihnen ein Ende bereitet.

Das Verhalten des systolischen Blutdruckes kann während dieser Ereignisse ein verschiedenes sein, je nachdem die drucksteigernde Wirkung der Intoxikation oder die gegensätzliche der Erlahmung der Herzkraft die Oberhand gewinnt. Kommt es zu einem prämortalen Anfall von allgemeinen Krämpfen, so wird er nach LICHTWITZ von einer Extrasteigerung des Druckes eingeleitet.

Wenn sich der Ablauf der terminalen Urämie in die Länge zieht, so kann die Schwere der Erscheinungen Schwankungen aufweisen, die zuweilen einen engen Zusammenhang mit den Veränderungen der Diurese erkennen lassen.

Den geschilderten Symptomen können sich auch andere beimengen, welche denjenigen gleichen, die wir als zerebrale Symptome der Hypertonie kennengelernt haben und unter welchen Herderscheinungen, wie Diplopie, Flimmerskotom, Hemianopsie, umschriebene Parästhesien, Muskelzuckungen, eklampthische Anfälle usw. und verschiedene psychotische Zustände zu erwähnen sind. Da sie auch bei erhaltener Diurese, beim Fehlen jedes Zeichens einer Niereninsuffizienz auftreten, dabei aber meistens von Extrasteigerungen des Blutdruckes begleitet sind, hat die Annahme viel für sich, daß sie durch Gefäßspasmen erzeugt werden. Daher betrachtet sie VOLHARD folgerichtig als Zeichen einer *falschen Urämie*, die von der echten scharf zu unterscheiden ist. Seit dem Erscheinen des VOLHARDSchen Buches hat sich diese Deutung eine fast ungeteilte Anerkennung erworben.

Elfte Vorlesung.

Echte Urämie. Die Urämien. Therapie der Hypertonien.

Eklamptische Urämie. — Niereninsuffizienzen. — Azotämische Urämie. — Therapie.

Das Wort „*Urämie*“ bedeutet buchstäblich eigentlich „Harnretention im Blute“. Da aber die Pathogenese der Urämie keineswegs geklärt und sicher nicht einheitlich ist, empfiehlt es sich vorläufig mit LICHTWITZ, gemäß dem alten ärztlichen Sprachgebrauch, *unter Urämie alle die nervösen Vergiftungssymptome zu verstehen, die im Laufe der Nierenkrankheiten aller Art auftreten*. Wäre die Urämie einfach eine Vergiftung durch retinierte harnfähige Substanzen, wären die im normalen Harn enthaltenen Körper in ihrer chemischen Struktur und in ihrer physiologischen Wirksamkeit dieselben, wie die im Blute kreisenden harnfähigen Stoffe, so müßte jeder Anurie ein Krankheitsbild folgen, in dessen Zügen diejenigen des von den Ärzten als Urämie bezeichneten Symptomenkomplexes wiedererkannt werden können. Es konnte keinem unbefangenen Beobachter entgehen, daß die wechselvollen Krankheitsbilder der Urämie, wie sie sich den verschiedenen Formen der diffusen hämatogenen Nierenkrankheiten anschließen, von der monotonen Erscheinungsform und dem monotonen Verlauf von Urämien nach einfacher Anurie grundverschieden sind. Trotzdem war es ASCOLI vorbehalten, in seinem bedeutsamen Buche über Urämie 1903 diesen Unterschied mit voller Entschiedenheit auszudrücken und aus demselben die logischen Konsequenzen abzuleiten.

Bei mechanischen Anurien, wie sie nach dem Verschuß der Ureteren bei der Steinkrankheit, zufolge der Kompression beider Ureteren durch Geschwülste usw. auftreten, oder bei Anurien, wie sie vor der Einführung des Ureterkatheters nach der Exstirpation einer Niere bei Aplasie der anderen vorkamen, gehen dem Tode einfach zunehmende Schwäche, Hinfälligkeit, zunehmende Trübung des Bewußtseins, leichte Verwirrtheit, Delirien, Somnolenz, Sopor und tiefstes Koma voraus. Diesen Krankheitserscheinungen gesellen sich in verschiedenen Kombinationen Pupillenverengung, erst eine Erhöhung, dann eine Abnahme des Blutdruckes, unregelmäßiger, oft periodischer Puls, dyspnoische, seufzende, manchmal periodische Atmung, Neigung zu Arzneiexanthenen, Hautjucken, Schweißausbruch, charakteristischer urinöser Geruch der ausgeatmeten Luft, urämische Stomatitis, Appetitmangel, Singultus, Erbrechen, Meteorismus, Stuhlverstopfung, zuweilen Diarrhöe, Druckempfindlichkeit der Muskeln, blitzartige Muskelzuckungen, Sehnenhüpfen, Sinken der Temperatur und ganz besonders eine Herzschwäche in verschiedenen Kombinationen hinzu, deren letztere zuweilen durch Herzlähmung zu plötzlichem Tode führt.

Diese Form der Urämie entspricht in ihren wesentlichen Zügen der sogenannten chronischen Urämie bei chronischen Nierenkrankheiten, wie sie auch in unserem zuletzt geschilderten Falle von Nephrosklerose mit Niereninsuffizienz dem Tode vorangegangen ist. Dennoch sind *einige Verschiedenheiten* im Bilde und im Verlaufe beider Zustände zu verzeichnen, welche unsere Aufmerksamkeit verdienen. Der plötzlich einsetzenden mechanischen Anurie folgt ein symptomloses Stadium, dessen Dauer sich sogar 6—8 Tage lang, ausnahmsweise auch etwas länger hinziehen kann, während welchem das verhältnismäßige Wohlbefinden und die mehr oder weniger erhaltene Eßlust des Patienten mit seinem äußerst gefährlichen Zustand in einem grellen Widerspruch stehen. Dem Einsetzen der ersten Zeichen der Urämie folgt meistens ein stürmischer Verlauf. Ausnahmsweise kommen Fälle vor, in welchen die Anurie erst nach 14 Tagen oder sogar noch später zum Tode führt. Nur ganz ausnahmsweise verläuft die Urämie bei mechanischer Anurie unter dem Bilde der Krampfurämie. Das symptomlose Stadium mit dem ihm folgenden stürmischen Verlauf erweckt den Eindruck, als ob die urämischen Gifte in den Körpersäften eine Grenzkonzentration erreichen müßten, um ihre Giftwirkung entfalten zu können.

Die chronische Urämie chronischer Nierenkrankheiten verläuft etwas anders. Ihr Beginn ist schleichend, sie beginnt erst mit dumpfen Kopfschmerzen, meistens mit Müdigkeit, Teilnahmslosigkeit, deren sich oft Schlaflosigkeit, Schläfrigkeit, Jucken zugesellen. Im Vordergrund stehen oft dyspeptische Symptome, Appetitlosigkeit, Widerwillen gegen jede Nahrung, Erbrechen, Trockenheit im Munde, urinöser Geruch, Durst, dabei profuse Absonderung eines Harnstoff enthaltenden Speichels, Blutungen aus dem Zahnfleisch, Nasenbluten, Nekrosen an den Gaumenbögen, an der Wangenschleimhaut, am Zahnfleisch, ulceröse Vorgänge im Darne, welche zu profusen, oft blutigen Durchfällen führen. Als Komplikationen können Perikarditis, Pleuritis, infektiös-entzündliche Prozesse an der Haut, Erysipel, Karbunkel, Pneumonie, Meningitis usw. auftreten. Der ganze Verlauf kann sich wochenlang hinziehen. Eine Vermehrung des Harnes wird oft von einer deutlichen Besserung, eine Verminderung von einer Verschlimmerung des Zustandes begleitet, welcher dann allmählich demjenigen des Endstadiums der Urämie bei mechanischer Anurie vollkommen ähnlich wird. Ob dieser Unterschied in dem Verlaufe beider Urämien darauf zurückzuführen ist, daß die Konzentration der Urämiegifte bei der mechanischen Anurie nach dem Erreichen der Schwelle der Giftwirkung plötzlich, bei den chronischen Nierenleiden aber langsam und unter Schwankungen zunimmt, oder auf eine Änderung der Empfindlichkeit oder der Permeabilität der giftempfindlichen Zellen während des Krankheitsverlaufes des chronischen Nierenleidens, entzieht sich unserem Urteil.

Wäre jede Urämie einfach eine Vergiftung durch retinierte harnfähige Stoffe, so wäre der im Vergleich zur Urämie bei mechanischer Anurie und zur chronischen Urämie bei chronischen Nierenkrankheiten so außerordentliche Symptomenreichtum anderer Urämieformen kaum zu begreifen. Da ist zunächst die *eklamptische Form der akuten Urämie*, wie sie besonders im Verlaufe akuter Nephritiden und bei der Schwangerschaftsnierleide vorkommt.

Dem eklamptischen Anfall können Vorboten vorausgehen. Zu diesen gehören psychische Depressionen, Kopf- und Nackenschmerzen, Appetitlosigkeit, Er-

brechen, Verlangsamung des Pulses, Trübung des Bewußtseins. Dem Ausbruch der Krämpfe können auraartige Sensationen, Muskelzuckungen unmittelbar vorausgehen. Dann verliert der Kranke plötzlich das Bewußtsein. Der Krampfanfall setzt gleich einem typischen epileptischen, aber meistens ohne Schrei, mit einem tonischen Stadium ein, dem Zittern und die ganze Muskulatur ergreifende klonische Zuckungen folgen. Die Dauer des Anfalles ist gewöhnlich, wenn auch nicht immer, länger als die eines epileptischen. Sehr oft folgt einem Anfall der andere und entsteht ein dem Status epilepticus gleichender Zustand, während welchem die Temperatur stark ansteigen kann. Dem Anfall schließt sich oft ein Koma verschiedener Dauer an. In günstig verlaufenden Fällen setzt nach dem eklamptischen Anfall häufig eine reichliche Diurese ein, die den Eindruck erwecken könnte, als ob die Vorgänge bei der Eklampsie selbst irgendwie zur Auslösung der Diurese geführt hätten.

Bald in Zusammenhang mit eklamptischen Anfällen, bald auch ohne solchen, gleichsam als deren *Äquivalente*, können auch psychische Erscheinungen in den Vordergrund treten. Dämmerzustände, psychische, motorische Erregung, Delirien, dem Typus der Amentia entsprechende Psychosen, maniakalische Zustände, phantastische, hypochondrische Größenideen, deren Verwandtschaft mit den psychischen Erscheinungen der Epileptiker BONHÖFER hervorgehoben hat.

Merkwürdig sind diejenigen Formen der akuten Urämie, welche *Herderkrankungen des Gehirnes nachahmen*. JACKSONSche epilepsieähnliche Krampfanfälle, choreatische, ataktische Bewegungen, Lähmungen, Astereognosie, Aphasie, Hemianopsie, Steigerung der Reflexe, BABINSKISCHES Phänomen, Geschmacks-, Geruchs-, Gehörstörungen usw.

Häufig sind *Störungen der Atmung*: einfache, nicht charakteristische Dyspnöe, große, dem KUSSMAULSchen Typus entsprechende Atmung, asthmaartige Anfälle, CHEYNE-STOKESSches Atmen.

Mehr oder weniger ähnliche Herdsymptome und urämische Psychose kommen, wie wir bereits in Zusammenhang mit der Erörterung unserer Hypertoniefälle teilweise ausgeführt haben, bei kompensierten Nephrosklerosen, ohne Nachlassen der Diurese, sogar bei Hypertonien überhaupt ohne Nierensymptome vor. Ihre Einbeziehung in das Krankheitsbild der Urämie, sowie derjenigen der von DIEULAFOY sogenannten „kleinen Urämien“ mit ihren Kopfschmerzen, Nasenbluten, Pruritus, „*phénomène du doigt mort*“, Kälte der Füße usw., haben viel dazu beigetragen, die Grenzen des Begriffes der Urämie zu verwischen. Zu den vielen Verdiensten VOLHARDS gehört, sie als Zeichen der „*chronischen Pseudourämie*“ von denjenigen der echten Urämie abge sondert zu haben.

Da die mechanische Anurie nur das Krankheitsbild der „*chronischen Urämie*“ erzeugt und nur höchst selten mit eklamptischen Anfällen und niemals mit deren Äquivalenten verbunden ist, ist es klar, daß eine einheitliche Erklärung all derjenigen Erscheinungen, welche zur Urämie im weiteren Sinne des Wortes gehören, unmöglich ist. *Bei der Pathogenese der eklamptischen Urämie muß also etwas zu den Konsequenzen der einfachen Anurie hinzukommen, was in der totalen Retention harnfähiger Stoffe nicht enthalten ist.*

Ich habe, wie bereits erwähnt, zwei Formen der ungenügenden Nierentätigkeit unterschieden. Bei der einen leidet besonders die Entleerung der Chloride, bei der anderen die der Achloride. Ich habe die erste als *relativ oligo-*, die zweite

als *relativ polychlorurische Niereninsuffizienz* bezeichnet. Vielleicht ist es dieser nicht ganz glücklich gewählten Bezeichnung zuzuschreiben, daß meine Unterscheidung keinen Anklang gefunden hat. WIDAL hat mit seiner Bezeichnungsweise die Unterscheidung *in das Körperinnere* verlegt und von einer *azotämischen Form* der Niereninsuffizienz bei der Retention von stickstoffhaltigen Eiweißschlacken und von einer Chlorurämie bei der Retention von Chloriden gesprochen. Ferner hat WIDAL festgestellt, daß die Urämie bei der Azotämie einer Narkose durch Harnschlacken vergleichbar ist und unabhängig von einer Wasserretention vorkommt, daher auch als *trockene Urämie* bezeichnet werden kann. Charakteristisch für sie ist das Ansteigen des Harnstoffgehaltes des Blutes. Sie gleicht der ASCOLISCHEN Urämie bei mechanischer Harnsperrung, der alten chronischen Urämie mit ihren dyspeptischen und Bewußtseinsstörungen¹. Die Chlorurämie WIDALS ist eine „*hydropigene*“ und ist auf eine Chlor- und Wasserretention in verschiedenen Organen zurückzuführen. Die Kopfschmerzen, das CHEYNE-STOKESSCHE Atmen, die eklampthischen Anfälle, die Dyspnöe, die Dyspepsie, das Erbrechen, die Diarrhöe sind der Anhäufung der Chloride und des Wassers bald in diesem, bald in jenem Organe zuzuschreiben.

VOR WIDAL haben ACHARD und CASTAIGNE, ACHARD und PAISSEAU einen anderen Weg eingeschlagen. Sie haben die Ausscheidung von Methylenblau bei Nierenkranken verfolgt und festgestellt, daß das Methylenblau bei glomerulären Leiden schlecht, bei epithelialen dagegen außerordentlich rasch ausgeschieden wird und daß die Ausscheidung des Harnstoffes und des Methylenblaus ungefähr parallel verlaufen. In Kenntnis dieses Verhaltens haben sie dann die Beziehungen verschiedener als urämische geltender Symptome zum Ergebnis der Methylenblauprobe untersucht. Auf Grund dieser Untersuchungen wurde festgestellt, daß die Salz- und Wasserretention bei guter Methylenblauausscheidung vorkommt, ferner daß gewisse zerebrale Erscheinungen und Sehstörungen, sowie akute Anfälle von Lungenödem ebenfalls ohne Störung der Methylenblauelimination bestehen können, während Müdigkeit, Somnolenz, Koma, Abmagerung, Anämie, Erbrechen, Diarrhöe, Darmgeschwüre, Jucken, CHEYNE-STOKESSCHES Atmen, Hypothermie, Perikarditis und terminale Konvulsionen als Symptome der hyperazotämischen Urämie mit einer schlechten Methylenblauausscheidung einhergehen.

VOLHARD unterscheidet *eine echte Urämie mit und eine falsche ohne Niereninsuffizienz*. Als ich den Begriff der Niereninsuffizienz in die Nierenpathologie eingeführt habe, habe ich sie als eine Störung der Nierentätigkeit definiert, bei welcher die Nieren den Bedürfnissen des Stoffwechsels nicht voll entsprechen.

¹ Zu sehr merkwürdigen Ergebnissen haben in allerletzter Zeit die Untersuchungen von BLUM und seinen Mitarbeitern über die Beziehungen zwischen Chlorämie und Azotämie geführt. Außer der Azotämie durch Retention stickstoffhaltiger Stoffwechselprodukte soll es auch eine hypochlorämische geben. So wird z. B. durch Hyperemese dem Organismus viel Chlor entzogen. Dann entsteht eine hypochlorämische Azotämie. Die der renalen und hypochlorämischen Azotämie entsprechenden Krankheitsbilder sind einander ähnlich. Die hypochlorämische Azotämie wird durch Kochsalzzufuhr gebessert. Zuviel Kochsalz schadet aber durch Erzeugung von Hyperchlorämie mit konsekutiver Acidose und Verminderung der Alkalireserve. Außer diesen Feststellungen fordert auch der Einfluß des Epithelkörperhormons auf die Blutzusammensetzung zu einem nach neuen Gesichtspunkten verfahrenen Studium der Azotämie. Herabgesetzte Funktion der Epithelkörper führt u. a. zu Hypochlorämie. Hypocalcämie, Hyperazotämie, Alkalose, Parathormonzufuhr zu entgegengesetzten Veränderungen.

Nach dieser Definition gehören Niereninsuffizienz und Retention zusammen. VOLHARD verwendet das Wort „Niereninsuffizienz“ in einem anderen und zuweilen sogar in zweifachem Sinne. Einmal spricht er von Niereninsuffizienz, wenn die Niere ihre Arbeit nicht *in der normalen Zeit* vollbringt und die harnpflichtigen Stoffe nicht prompt, sondern verzögert ausscheidet. Damit nähert er sich FR. v. MÜLLER, der jede Verzögerung der Ausscheidung schon als Niereninsuffizienz bezeichnet. Wenn VOLHARD und v. MÜLLER diesen Standpunkt einnehmen, so dehnen sie den Begriff der Niereninsuffizienz viel zu weit aus. Wenn jede Störung der Nierentätigkeit als Niereninsuffizienz bezeichnet wird, so ist das Wort überflüssig geworden. Doch hat VOLHARD auch eine andere Definition für den Begriff der Niereninsuffizienz. Nach VOLHARD soll nämlich der Grad der Stickstoffretention ungefähr als Maßstab der Niereninsuffizienz betrachtet werden. Dann wird aber der Begriff der Niereninsuffizienz dem der Stickstoffretention gleichgestellt und viel zu eng gefaßt. Die Nieren haben nicht nur stickstoffhaltige Produkte des Stoffwechsels auszuschleiden. Da sie aus funktionell verschiedenen Elementen zusammengesetzt sind, welche durch Erkrankungen nicht immer gleichmäßig geschädigt werden, muß es so viele Formen der Niereninsuffizienz geben, wie vielerlei funktionell verschiedene und durch pathologische Veränderungen ungleichmäßig angreifbare Nierenelemente es gibt. Vorläufig sind wir aber nur imstande die Unterscheidung einer azotämischen und einer chloridämischen Niereninsuffizienz praktisch durchzuführen und zu verwerten, und es entspricht durchaus unserem Können und unserem Bedürfnis, wenn wir uns derzeit auf diese Unterscheidung beschränken. Wenn aber VOLHARD aus dem Umstande, daß es auch *extrarenale* Chlorretentionen gibt, auf die Berücksichtigung der Möglichkeit einer *renalen* Chlorretention ganz verzichtet und nur eine einzige Form der Niereninsuffizienz, die azotämische Niereninsuffizienz, anerkennen will, so kann ich ihm nicht folgen.

Auch LICHTWITZ, dessen Ausführungen über die Notwendigkeit der Unterscheidung zwischen einer *Ausscheidungsinsuffizienz*, welche auch extrarenal bedingt sein kann, und einer Niereninsuffizienz ich vollkommen beipflichte, identifiziert den Begriff der Niereninsuffizienz mit der Summe jener Funktionsstörungen, die ich als Folgen der Hyposthenurie und der Reduktion des Nierenfilters erkannt habe. Doch gibt es aber auch Zustände, in welchen diese Funktionsstörungen ohne Retention bestehen, so z. B. bei einseitigen Nierenkrankheiten. Aber auch bei nicht allzu schweren Erkrankungen beider Nieren kann es vorkommen, daß die Ernährung, besonders wenn sie zweckmäßig geregelt wird, über die Leistungsfähigkeit der Nieren nicht hinausgeht, solange diese ihre Hyposthenurie durch Polyurie kompensieren. *Ob eine Niereninsuffizienz zustande kommt oder nicht, hängt eben von zwei Faktoren ab, deren eine der Stoffwechsel, deren andere aber die Nierenfunktion ist.* Erkannt kann sie nur entweder aus der vergleichenden Berücksichtigung beider oder auf Grund des Nachweises einer aus ihrer Differenz hervorgehenden Retention werden. Freilich wird die Durchführung ihres Nachweises oft durch den Umstand außerordentlich erschwert, daß Retentionen auch außerhalb des Blutes und auch zufolge von extrarenalen Veränderungen zustande kommen können. Daran aber, daß es auch eine Niereninsuffizienz durch ungenügende Sekretion stickstofffreier Stoffe gibt und geben muß, kann ich nicht zweifeln.

Doch verschwindet der Unterschied zwischen der Auffassung VOLHARDS und der meinen, wenn die Bezeichnung „echte Urämie mit, und falsche ohne Niereninsuffizienz“ durch „echte Urämie mit und falsche ohne Azotämie“ ersetzt wird, und stimme ich WIDAL und VOLHARD in ihren Meinungen über die Zugehörigkeit der einer bei mechanischer Anurie vorkommenden ähnlichen Urämie zum Krankheitsbilde der Azotämie bei. Was aber bei der eklamptischen Urämie und ihren Äquivalenten vorliegt, soll im Zusammenhange mit der Erörterung derjenigen Nierenkrankheiten ausgeführt werden, zu deren Krankheitsbildern sie gehören.

Es wäre überflüssig, auf eine eingehende Erörterung der zahllosen Versuche einzugehen, welche die Entdeckung des Giftes oder der Gifte der Urämie bezweckten. Heute haben sie zum großen Teil einen nur historischen Wert. Die wenigen Tatsachen, die verwertet werden können, lassen sich kurz wie folgt zusammenfassen.

Bei der echten azotämischen Urämie ist, wie ich nachgewiesen habe, die molekulare Konzentration des Blutes erhöht. Merkwürdig ist das Verhalten des Blutgefrierpunktes bei der mechanischen Anurie. Während nach der Nierenextirpation im Tierversuche die Gefrierpunkt-erniedrigung des Blutes bereits nach wenigen Stunden rasch und erheblich ansteigt, bleibt sie bei der mechanischen Anurie des Menschen erstaunlich lange unverändert. So war die Gefrierpunkt-erniedrigung des Blutes in einem Falle von KÖVESI am 4. Tage der Anurie nach Ureterverschluß durch Steine $0,56^{\circ}$, in einem ähnlichen Falle von ISRAEL ebenfalls am 4. Tage $0,575^{\circ}$, in einem Falle von Anurie nach Nephrektomie von KÜMMEL an den ersten 3 Tagen $0,56-0,57$, erst am vierten $0,58$, am sechsten $0,59$, am siebenten $0,60$ und vor dem Tode $0,61^{\circ}$, in einem Falle von Anurie von PÄSSLER nach Ureterkompression durch ein Uteruscarcinom am 6. Tage $0,61$, am achten $0,645$, am elften $0,665$ und am zwölften $0,71^{\circ}$ usw. Es muß entweder angenommen werden, daß die retinierten Schlacken des Eiweißstoffwechsels anfangs außerhalb des Blutes deponiert werden, oder daß beim Einsetzen der Anurie während des symptomlosen Stadiums der Eiweißstoffwechsel gehemmt wird, um später die bekannte, bereits durch SENATOR und RICHTER nachgewiesene finale Beschleunigung zu erfahren.

Darüber, daß es sich um eine Vermehrung der Achloride im Blute handelt, besteht kein Zweifel. Daß unter den Achloriden die Konzentration der Nicht-elektrolyte zunimmt, geht aus der nach VIOLA unveränderten korrigierten Leitfähigkeit des Blutserums bei der Niereninsuffizienz hervor. Daß die an der Urämie beteiligten Stoffe aus dem Eiweißstoffwechsel hervorgehen, beweisen einerseits die von H. STRAUSS festgestellte Vermehrung des Reststickstoffes, andererseits meine seither auch von STRUBELL bestätigte Beobachtung, daß die Geschwindigkeit des Anstieges der molekularen Blutkonzentration von der Intensität des Eiweißstoffwechsels abhängt. Auch nach den Untersuchungen von FRANCKEN wird das Eintreten der Urämie bei experimenteller Chromnephritis durch reichliche Eiweißzufuhr beschleunigt.

Nun wäre es vielleicht naheliegend gewesen, anzunehmen, daß die echte Urämie von der osmotischen Wirkung der erhöhten molekularen Konzentration der Säfte verursacht wird. Die Vermutung wurde von LINDEMANN auch ausgesprochen, trotzdem ich bereits früher festgestellt hatte, daß echte Urämie bei wassersüchtigen Nierenkranken auch bei annähernd normalem Blutgefrierpunkt

vorkommen und bei sogar erheblicher pathologischer Erniedrigung des Gefrierpunktes fehlen kann, daß also eine osmotische Theorie der Urämie nicht in Frage kommt.

Eine auch nur annähernd regelmäßige Beziehung zwischen dem Reststickstoffgehalt des Blutes und der Schwere der urämischen Erscheinungen, wie sie bestehen müßte, wenn die Urämie einfach eine Vergiftung durch Harnstoff wäre, besteht ebensowenig. Leichtere urämische Erscheinungen können einsetzen, ehe der Reststickstoffgehalt des Blutes erheblich zugenommen hätte. Daß dann während der vollen Ausbildung des Krankheitsbildes der Urämie sowohl der Reststickstoff-, Harnstoff- und Aminosäuregehalt des Blutes, wie dessen Gefrierpunktserniedrigung fortschreitend zunehmen, beweist nur, daß sowohl diese als die Urämiegifte auf dieselbe Quelle, auf den Eiweißzerfall, zurückzuführen sind¹.

Trotz des Fehlens eines Parallelismus zwischen der Schwere der urämischen Erscheinungen und des Harnstoffgehaltes des Blutes wäre es unangebracht, die alte Hypothese WILSONS als eine restlos widerlegte zu verwerfen und dem Harnstoff jede Bedeutung im Krankheitsbilde der echten Urämie abzusprechen. Abgesehen davon, daß es keineswegs ausgemacht erscheint, daß der Gehalt der Gewebe an Harnstoff gesetzmäßig mit dessen Konzentration im Blute zusammenhängt und auch nicht ausgeschlossen ist, daß die Empfindlichkeit gegen Harnstoff auch mit anderen wechselnden Bedingungen in Zusammenhang stehen kann, gibt es einige klinische Erfahrungen, welche die Möglichkeit der Giftwirkung des Harnstoffes in Fällen, in welchen dessen Ausscheidung verzögert ist, außer Zweifel setzen. So haben ACHARD und PAISSEAU azotämischen Nierenkranken Harnstoff gegeben und eine Steigerung der urämischen Symptome beim Ausbleiben der Diurese beobachtet. Ähnliche Beobachtungen stammen auch von HEWLETT, GILBERT und WICKETT. Bei gesunden Menschen stellten sich nach der Zufuhr von 100 g Harnstoff Kopfschmerzen, Müdigkeit und Somnolenz ein. Gleichzeitig stieg der Harnstoffgehalt des Blutes bis 100 mg %₀₀ an. Die Beschwerden meldeten sich bereits bei 70 mg %₀₀. Den Verlauf eines solchen Versuches gibt Abb. 24 graphisch wieder. Der Harnstoff wurde um 8 Uhr morgens genommen. Die subjektiven Symptome setzten um 10 Uhr 30 Minuten ein und dauerten bis 5 Uhr 30 Minuten nachmittags.

Wenn auch der Harnstoff als Urämiegift eine Rolle spielen dürfte, ist kaum zu bezweifeln, daß BOUCHARD mit seiner Behauptung Recht hatte, daß das Krankheitsbild der Urämie auf mehrere gleichzeitig wirkende Gifte zurückzuführen sei. STRAUB und SCHLAYER haben bei Urämien eine Lockerung der Kohlensäurebindung und eine Abnahme der Kohlensäurespannung im Blute beobachtet. Folglich waren ihre Fälle acidotisch. BIENENSTOCK und CSÁKI haben auch bei der experimentellen Urämie Acidose beobachtet. Zu den Funktionen der Nieren gehört ihre Beteiligung an der Regelung der Reaktion des Blutes. Je nach den Bedürfnissen der Regulierung der H⁺-Ionenkonzentration im Blute entleeren sie bald mehr, bald weniger alkalische oder saure Valenzen. Welche Funktionsstörung der Nieren man auch bei ihren Erkrankungen untersuchen möge, stellt sich immer in gleicher Weise heraus, daß ihr Wesen einerseits aus einer Abnahme der Fähigkeit Differenzen zwischen dem Blute und dem Harn herzustellen, andererseits

¹ Nach BECHER entstehen die Urämiegifte unter bakterieller Mitwirkung aus dem in den Darm ausgeschiedenen Harnstoff und Produkten der Eiweißfäulnis.

aus der Abnahme der erreichbaren maximalen absoluten Menge der einzelnen entleerten Harnbestandteile besteht. Dieser allgemein gültigen Regel entsprechend hat BECKMANN gefunden, daß die Veränderlichkeit der Harnreaktion bei Nierenkrankheiten abnimmt. Geht sie mehr oder weniger verloren, so muß die Genauigkeit der Reaktionsregulation leiden und, wie sich STRAUB ausdrückt, eine *Poikilopikrie* zustande kommen. Die Reaktionsregulierung kann aber, wie STRAUB und MEIER gefunden haben, auch eine andere Störung erleiden. Es gibt Hypertoniker, bei welchen eine zentrogene Hyperventilation der Lungen zu einer Abnahme der Kohlensäurespannung im Blute, zu einer *Hypokapnie*, führt. Während im ersten Falle die Kohlensäure durch die Acidose ausgetrieben wird, wird sie bei diesem „zerebralen Asthma der Hypertoniker“ durch eine über das Ziel schießende Atmung entzogen. Dann führt aber ihr Entweichen zu einer Verschiebung der Reaktion in der Richtung der Alkalinität. Vielleicht sind diejenigen höchst

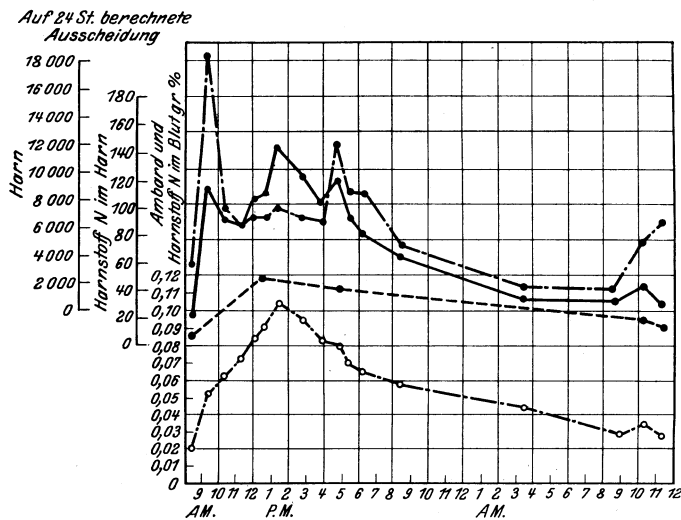


Abb. 24. — — — — — aus einzelnen Portionen auf 24 Stunden berechnete Harnmenge nach AMBARD. ●—●—● Harnstoff N im Harn. - - - - - AMBARDsche Zahl. ○-○-○-○ Harnstoff N im Blut.

seltenen Nierenkranken, bei welchen das CHVOSTEKsches Phänomen und tetanieartige Krämpfe nachweisbar sind, durch Hyperpnöe alkalotisch geworden.

Während aber die *alkalotischen* Nierenkranken zu den seltenen Fällen zu gehören scheinen, kommen die *acidotischen* um so öfter vor. v. JAKSCH hat schon 1888 von Acidose bei Nephritikern gesprochen. Seit den Mitteilungen von STRAUB haben sich dann die einschlägigen Beobachtungen, besonders in der englischen und französischen Literatur, stark vermehrt. STRAUB und SCHLAYER, CORDIER und DELORE, ACHARD u. a. schreiben die urämische, der KUSSMAULschen ähnliche Hyperpnöe der Nierenkranken einer Acidose zu, während nach AMBARD und MERKLEN, wie auch nicht anders zu erwarten war, das CHEYNE-STOKESSsche Atmen von einer Acidose unabhängig ist.

Die Natur und Bedeutung der urämischen Acidose bedarf noch weiterer Prüfung. Nach NASH und BENEDICT, sowie AMBARD und SCHMID gehört die Ammoniakkbildung aus Harnstoff zu den Funktionen der Nieren. Nach NASH und

BENEDICT nimmt der Ammoniakgehalt des Blutes beim nephrektomierten Hunde ab. RUSSEL hat dieselbe Tatsache bei schweren Nephritiden festgestellt. MAGNUS LÉVY und SIEBERT haben bei Nierenkranken eine abnorm geringe Zunahme des Harnammoniaks nach Salmiakzufuhr beobachtet. Da das Ammoniak bei der Absättigung von Säuren eine bedeutende Rolle spielt, bedeutet die Störung der Ammoniakbildung bei Nierenkranken den Verlust einer Sicherung gegen die Verschiebung der Reaktion in der sauren Richtung. PEABODY hat bei Nierenkranken die Herabsetzung der Kohlensäurespannung in der Alveolenluft, MAYER hat die Abnahme des Reservealkalis im Blute festgestellt. Nach BLUM kommt es bei der Nephrosklerose zu einer überwiegenden Retention des Chlorions des Kochsalzes. Dann verhält sich aber das Kochsalz wie Salmiak beim Gesunden. Ein Teil des Salmiaks wird nämlich als solches entleert, während das Ammoniak eines anderen Teiles im Harne als Harnstoff erscheint. Das frei gewordene Chlor treibt einen entsprechenden Teil der Kohlensäure aus dem Natriumbicarbonat heraus und bildet mit dessen Natrium Kochsalz.

Doch scheinen außer der überwiegenden Chlorretention auch andere Säuren bei der Niereninsuffizienz eine Rolle zu spielen. Dafür spricht vielleicht ein Befund, den wir auch an unserem tödlich geendeten hyperpnoischen Falle erhoben haben. Die Chlorkonzentration seines Blutplasmas war stark herabgesetzt, verhielt sich also einer Acidose durch vorwiegende Chlorretention, wie sie auch von STRAUB beobachtet worden ist, entgegengesetzt. Bekanntlich nimmt der Chlorgehalt des Plasmas ab, wenn die Wasserstoffionenkonzentration des Blutes zunimmt, da unter solchen Umständen die Chlorionen des Plasmas in die Zellen einwandern. Daß die in unserem Falle wirkende Säure, welche die Hyperpnöe und die Senkung des Chlorgehaltes des Plasmas erzeugt hat, keine Kohlensäure war, kann mit großer Wahrscheinlichkeit angenommen werden, da zur Annahme einer Kohlensäurestauung jeder Grund fehlte. Leider wurde die exakte Klärung dieser Frage durch eine entsprechende Blutuntersuchung versäumt.

Als Ursache der echten Urämie haben wir also *Abbauprodukte des Eiweißstoffwechsels* und die *Acidose* erkannt. Freilich sind wir mit dieser Feststellung noch sehr weit von einer Lösung des Problems entfernt. Sie wird dadurch außerordentlich erschwert, daß Giftwirkungen vielfach von der Ionenkonstellation und der Reaktion der Säfte beeinflußt werden. Vielleicht haben schon viele Experimentatoren die Urämiegifte in ihrer Hand gehabt, doch hätte ihre Zufuhr nur dann der echten Urämie wirklich gleichende Vergiftungen erzeugt, wenn sie bei gleichen Konzentrationen und gleichen relativen Mengen der K-, Na-, Ca- und H'-Ionen eingeführt worden wären. So wenig tief aber wir in das Problem der Urämie einzudringen vermochten, ist die Feststellung der Tatsache, daß die Urämiegifte aus dem Eiweiß stammen, bereits eine wertvolle Errungenschaft, welche in der diätetischen Behandlung von Nierenkranken nicht unberücksichtigt bleiben darf.

Was der Arzt im Interesse seiner Hochdruckpatienten tun kann und zu tun hat, ist je nach dem Stadium und der Form ihrer Krankheit sehr verschieden. Die Ätiologie der Hochdruckkrankheiten ist unbekannt. Wir kennen individuelle Eigenschaften und äußere Umstände, welche die Entwicklung der Krankheit fördern, aber so weit gehen unsere Kenntnisse nicht, um als Grundlagen einer ätio-

logischen Therapie verwertet werden zu können. Was uns zu Gebote steht, ist unsere Einsicht in die Zusammenhänge gewisser pathologischer Prozesse, die uns zu einer Beeinflussung ihrer Bedingungen und dadurch bis zu einem gewissen Grade zu ihrer zielbewußten Lenkung befähigt.

Damit sind wir aber aus der trostlosen Lage hinausgekommen, in welcher wir so lange gezwungen waren uns auf eine meistens wenig erfolgreiche oberflächliche symptomatische Therapie zu beschränken.

Wie gesagt, steht uns keine wirklich *ätiologische Therapie der Hochdruckkrankheiten* zur Verfügung. Aus dem Gesichtspunkte ihrer theoretischen Möglichkeit ist überhaupt nur die Frage der *Syphilis* zu erörtern. AMBARD gibt an, unter 100 Hypertonikern 78 syphilitische beobachtet zu haben. Diese Angabe steht wohl in der Literatur allein. Sonst gibt es meines Wissens keine Statistiken, aus welchen auch nur die Wahrscheinlichkeit der ätiologischen Rolle der Syphilis deutlich hervorgehen würde. Doch glaube ich den Eindruck VOLHARDS bestätigen zu können, daß sich die Nephrosklerose bei Syphilitikern auffallend früh einstellen kann. Ganz besonders glaube ich behaupten zu können, daß sowohl die kardiale, wie vielleicht besonders auch die renale Dekompensation der Hypertonie bei Syphilitikern verhältnismäßig früh zustande kommen können. Sicher scheint mir aber folgendes. Bei Syphilitikern ist die Hypertonie sehr häufig mit Aortitis syphilitica verbunden. Da die Erkrankung der großen Gefäße bekanntlich nicht mit Hypertonie einhergeht, scheint diese Beobachtung zwei verschiedene Deutungen zuzulassen. Zunächst könnte angenommen werden, daß die Nierenarteriosklerose genau so eine spezifische Folgeerscheinung der Syphilis ist, wie die Aortitis syphilitica selbst. Wäre diese Annahme zutreffend, so müßte die ätiologische Rolle der Syphilis in den Erkrankungen an Nephrosklerose statistisch nachgewiesen werden können, was aber wenigstens vorläufig nicht der Fall ist. Dann bleibt aber nur die andere Möglichkeit übrig, daß *die hohen Anforderungen, welche der erhöhte Blutdruck an die Aortenwand stellt, bei Syphilitikern eine Disposition zu ihrer spezifischen Erkrankung erzeugen*. Für die Überlastung der Aorta spricht auch die Häufigkeit ihrer hochgradigen Atheromatose bei nicht syphilitischen Hypertonien, die ebenfalls eine Folge der Hypertonie und keineswegs ihre Ursache zu sein scheint. Außer der physikalischen Wirkung des Hochdruckes auf die Elemente der Aortawand könnte als ein Faktor ihrer Krankheitsbereitschaft auch die mechanische Verengerung der Vasa vasorum durch Druck und Dehnung der Aortawand eine Rolle spielen. Wie dem auch sei, muß eindringlich betont werden, daß eine Quecksilberkur bei Hypertonikern, besonders bei bereits bestehenden evidenten Zeichen der Nierenschädigung nur höchstens dann zulässig erscheint, wenn andere sicher spezifisch syphilitische Erscheinungen einen wenn auch etwas gewagten energischen Eingriff rechtfertigen. Denn das steht, wie es scheint, fest, daß Quecksilber den Nephrosklerotiker schädigen, aber der Nephrosklerose nicht nützen könne. Bei begründetem Verdacht wäre vielleicht höchstens ein vorsichtiger Versuch mit Jod, vielleicht auch mit Salvarsan oder Bismut zu gestatten.

Wenn wir keine ätiologische Therapie betreiben können, sind es die Krankheitserscheinungen, die unsere Therapie leiten. Aus der Zeit, zu welcher außer einem Herumtappen im Dunkeln nur eine rein symptomatische Therapie möglich war, stammt die *Überschätzung der Albuminurie* und das vergebliche Streben sie

zu beseitigen. Wurden Spuren von Eiweiß im Harn entdeckt, so suchte man die Nieren zu „schonen“. Der Fleischgenuß wurde beschränkt und nur weißes Fleisch gestattet. Genußmittel galten als nierenschädigende Gifte. Als es sich dann herausstellte, daß gewisse Zustände Nierenkranker durch Salz und zuviel Wasser ungünstig beeinflusst werden, wurde schematisch eine salz- und wasserarme Diät verordnet usw. Das schlimmste war aber die arge Beunruhigung der Patienten durch die ängstlich erwarteten Ergebnisse der häufig wiederholten Harnanalysen. In dieser Beunruhigung verlebten Menschen viele Jahre, die ohne ärztliche Kontrolle vielleicht sich sorgenlos ihrem Berufe und dem Genuß ihres Lebens gewidmet hätten. Freilich ist das Erscheinen des Eiweißes im Harn von alternden Menschen ein Ereignis, dessen Bedeutung sorgfältig erwogen werden muß. Vielleicht ist die Albuminurie, wenn auch selten, einfach die Folge einer bei alten Fettleibigen oft vorkommenden Obstipation, welche nach EBSTEIN Albuminurie erzeugen kann. Dann ist diese durchaus harmlos und kann einfach durch Regelung des Stuhlganges zum Verschwinden gebracht werden. Viel öfter kommen geringe Albuminurien älterer Menschen zuweilen mit vereinzelt hyalinen Zylindern im Harn vor, welche, wenn es gut geht, jahrzehntelang unverändert und ohne weitere Folgen weiterbestehen werden. Ihre Harmlosigkeit kann aus dem Fehlen einer Herzhypertrophie und aus dem normalen systolischen Druck erkannt werden. Meistens handelt es sich um Fälle mit deutlicher Arteriosklerose der größeren Gefäße, in welchen anzunehmen ist, daß auch die Nierenarterien arteriosklerotisch sind. Dann kommt es vielleicht zu circumscribten, in ihrer Verbreitung derjenigen von Infarkten entsprechenden Veränderungen des Nierengewebes mit einer ihnen folgenden lokalen Schrumpfung. Daß aber die Folgen dieser Vorgänge nicht bis zu einer wesentlichen Einschränkung der Nierenfunktion geheißen, ist eben aus dem Fehlen von Hypertonie, von Herzhypertrophie und anderen renalen Erscheinungen zu erkennen. Solche Leute haben, wie jeder Arteriosklerotiker, vernünftig und mäßig zu leben. Vielleicht ist bei der Arteriosklerose eine durch lange Zeit fortgesetzte Jodtherapie mit mäßigen Dosen nicht ganz nutzlos. Ich weiß es nicht und CLIFFORD ALBUTT meint vielleicht nicht ganz mit Urnecht, daß wir Jod bei der Arteriosklerose aus Aberglauben verwenden. Das Wesentliche besteht nicht aus irgendeiner Medikation, sondern aus einer nicht unnötigerweise zu weit gehenden Beschränkung der Lebensweise und aus einer dem wirklichen Sachverhalt entsprechenden Beruhigung der Patienten. Übrigens hat die Altersalbuminurie heutzutage ihre beunruhigende Rolle ziemlich ausgespielt. Sie wurde durch die Hypertonie-Hypochondrie der Patienten und der Ärzte verdrängt. Diese Hypertonie-Hypochondrie ist ein ernster Grund zur Befolgung des Rates v. ROMBERGS, die Ergebnisse der Blutdruckmessung den Kranken zu verschweigen.

Ist überhaupt die Hypertonie zu behandeln? Wann und wie hat der Arzt gegen sie vorzugehen? In aller Kürze lassen sich diese Fragen nicht erledigen. Eines ist klar. Eine zielbewußte Therapie darf die Hypertonie nicht als Symptom bekämpfen, sondern muß sich soweit als irgendwie möglich die Beeinflussung ihrer Bedingungen zum Ziele setzen. In beschränktem Maße ist dieses Ziel erreichbar.

Zu den Bedingungen der Hochdruckkrankheit gehört eine *Hypertoniebereitschaft*. Bei hypertonischen Nephritiden und bei der Bleivergiftung braucht sie nicht zugegen zu sein. Die übrigen weniger stark wirkenden Bedingungen der

Hypertonie scheinen aber erst bei bestehender Hochdruckbereitschaft ihre verhängnisvolle Wirkung ausüben zu können. Sie erscheint durchschnittlich erst im Verlaufe des vierten Lebensdezenniums. Nach JANEWAY fallen 80—90% der Hypertoniefälle zwischen dem 40. und 70. Jahr und kommen bei erblich Belasteten in erhöhtem Maße zur Geltung. Wir gehen wohl kaum fehl, wenn wir annehmen, daß die Hochdruckbereitschaft aus der Progression derjenigen Gefäßveränderungen hervorgeht, welche nach der Benennung von ASCHOFF bereits als Säuglingsatherosklerose einsetzen und in der Pubertäts- und präsenilen Atherosklerose ihre Fortsetzung finden, um in der senilen zu ihrem Abschluß zu gelangen. Sind sie ausgedehnt und weitgehend genug, so lassen sich die ersten Zeichen einer geschädigten Blutdruckregulation nachweisen. Dann steigt der Blutdruck während der Muskelarbeit höher und bleibt nach ihr länger bestehen als in der Jugend. Dann kann eine reichliche Mahlzeit, wenn sie durch einen nicht ganz mäßigen Genuß alkoholischer Getränke, vielleicht auch durch eine gute Zigarre oder einen starken schwarzen Kaffee ergänzt wird, den Blutdruck vorübergehend in die Höhe treiben. Zu demselben Resultate führen hohe Außentemperaturen, seelische Aufregungen, besonders bei Menschen, die von Haus aus zu den Vasomotorikern gehören. Ein feines Reagens zur Entlarvung der Hochdruckbereitschaft scheint die Beobachtung des Verhaltens des systolischen Druckes in großen Höhen zu sein. Vielleicht könnte es durch die Feststellung der Wirkung der KUHNSchen Saugmaske ersetzt und in dieser Form auch praktisch verwertet werden. Es wäre erwünscht, die Anwendbarkeit und den Wert eines solchen Verfahrens zu erproben.

Die beste Prophylaxe der Hochdruckkrankheit wäre die Bekämpfung der Hochdruckbereitschaft. Vielleicht könnte sie in entsprechenden Fällen durch eine beizeiten durchgeführte Behandlung der Fettleibigkeit mit einem gewissen Erfolge versucht werden. Vielleicht hätte auch eine Organotherapie im Alter des Klimakteriums Aussicht gutes leisten zu können. Sonst stehen wir aber der Hochdruckbereitschaft machtlos gegenüber.

Sie kommt oft zuerst in unruhigen und ungewöhnlichen Schwankungen des systolischen Druckes zum Vorschein. Erst später bleibt der Druck mit oder ohne großen Schwankungen dauernd erhöht. Der Arzt hat beide Störungen der Druckregulierung gesondert ins Auge zu fassen und seine Fürsorge womöglich schon im Stadium der großen Schwankungen und vor der dauernden Erhöhung des Druckes zu beginnen. Aussicht auf bedeutenderen Erfolg hat nur eine *kausale Behandlung*. Sind es Aufregungen, eine die Kräfte zu sehr in Anspruch nehmende Arbeit, eine unregelmäßige, unmäßige Lebensweise, welche die Blutdruckschwankungen auslösen, so können gute Ratschläge und entsprechende Veränderungen in der Lebensführung von hohem Werte sein. Besonders wirksam sind Erholungsreisen. Freilich kommt ein Aufenthalt in großen Höhen nicht in Betracht, während der Aufenthalt an der Seeküste — natürlich ohne Seebäder im Freien — von Nutzen sein kann. Zwei, wenn auch kurze Erholungsreisen jährlich sind besonders bei Kopfarbeitern nützlicher als eine längere. Menschen, die zu sehr den Genüssen des Lebens huldigen, sollten Erholung womöglich in gut geleiteten Anstalten suchen. Ob kohlen-saure Bäder den Erfolg steigern, ist mindestens zweifelhaft. Ganz besondere Vorsicht ist bei der Anwendung von Hydrotherapie geboten. Luft- und Sonnenbäder, mit welchen heutzutage soviel Mißbrauch getrieben wird, sind ganz zu vermeiden.

Sehr nützlich kann auch eine *medikamentöse Behandlung* sein. Sie hat sich gegen die übertriebenen Reaktionen des Nervensystems auf äußere Einflüsse zu richten. Brom, Luminal in kleinen Dosen, ganz kleine Opiumdosen, vielleicht verbunden mit mäßigen Phenacetin- oder Diuretingaben, welche auch durch andere Mittel ähnlicher Wirkung ersetzt werden können, Papaverin, vielleicht auch Rhodansalze können bei entsprechend lange fortgesetzter Anwendung zuweilen ganz hervorragend gut wirken. Ihr großer Vorteil besteht in ihrer Anwendbarkeit während der Fortsetzung einer tätigen Lebensweise. Großes Gewicht ist auf einen guten, in seiner Dauer ausreichenden Schlaf mit seiner tiefer eingestellten und ruhigen Druckregulation zu legen. Wenn es sonst nicht gelingt ihn zu erreichen, ist auch die Hilfe von Schlafmitteln mit gebotener Vorsicht zur Vermeidung der Angewöhnung hin und wieder in Anspruch zu nehmen. Gegen Schwindel zufolge großer Blutdruckschwankungen glaube ich manchmal mit Chinin refracta dosi gewisse Erfolge erzielt zu haben. Vielleicht wird der Schwindel auch durch Belladonna günstig beeinflusst.

Die Lage der Kranken, sowie die Aufgabe des Arztes erleiden eine wesentliche Veränderung, wenn der Hochdruck ein dauernder geworden ist, wobei freilich die Maßnahmen gegen Schwankungen des Druckes, wenn solche weiter bestehen, auch weiterhin ihre volle Bedeutung behalten.

Zwölfte Vorlesung.

Therapie des Hochdruckes.

Ist die Hypertonie Nierenkranker nützlich? — Wann ist der Hochdruck zu behandeln? — Therapeutische Beeinflussung des Hochdruckes. — Therapie seiner kardialen Dekompensation. — Falsche Zirkel der Dekompensation. — Ihre Bedeutung für die Therapie. — Digitalis und Morphinum.

Auf die vielfach erörterte Frage, ob die Hypertonie bei Nierenkrankheiten nützlich oder schädlich sei, kann nicht einfach mit ja oder nein geantwortet werden. Die Hypertonie ist das Resultat der Verengung zahlreicher kleiner Arterien und der dem erhöhten Widerstande angepaßten erhöhten Herzleistung. Durch diese wird die normale Durchblutung der in ihrer Sauerstoffversorgung gefährdeten Gewebe ermöglicht. Aus dem Zusammenhang zwischen erhöhtem Widerstand, Herzhypertrophie und Hochdruck folgt, daß eine Herabsetzung des Hochdruckes auf dem Wege einer Herabsetzung der Herzleistung entschieden schädlich wäre. Wenn die Abnahme des Hochdruckes von der Seite des Herzens aus erfolgt, so müssen, wie VOLHARD und MACKENZIE auseinandergesetzt haben, die von dem Hochdruck auseinandergehaltenen Wände der zu Verengung disponierten Gefäße kollabieren und müssen sich diejenigen Folgen der Ischämie einstellen, denen VOLHARD die Hauptschuld an den wichtigsten Veränderungen bei den Nierenkrankheiten und auch an den geweblichen Prozessen in den Nieren selbst zuschreibt. Auf diese Weise entsteht nach seiner allerdings nicht unwidersprochenen Ansicht die Kombinationsform der Nephrosklerose mit ihren entzündlichen und degenerativen Veränderungen, welche die anatomische Grundlage zur renalen Dekompensation der Nephrosklerose abgeben.

Eine Herabsetzung des Blutdruckes kann aber auch zufolge einer Erweiterung der verengten Gefäße zustande kommen. Ist nun die Herbeiführung einer solchen Erweiterung nützlich oder schädlich? Das hängt von der Natur und Lokalisation der beeinflussten Gefäßverengungen ab. Eine einfache spastische oder tonische Gefäßverengung, welche von einem pathologischen Reizzustand des vasomotorischen Zentrums unterhalten wird, kann nur schädlich wirken, ihre Beseitigung kann also nur nützlich sein. Anders steht es, wenigstens teilweise, um die nephrosklerotischen und nephritischen Hypertonien. Die tonische präsklerotische oder die arteriolsklerotische Verengung der Nierengefäße löst durch ihre lokale Konsequenzen sekundär eine tonische Verengung kollateraler Gefäßbezirke aus (s. S. 61). Diese kollateralen Verengungen sind aus dem Gesichtspunkte nützlich, daß sie zur Hinlenkung des Blutstromes zu den Nieren beitragen. Freilich hat die Last dieser Form der Regulierung das Herz zu tragen und sind die späteren Konsequenzen dieser Art der Kompensation höchst ernst,

da sie einerseits die Erkrankung der überlasteten Gefäße fördert, andererseits aber die kardiale Dekompensation vorbereitet.

Wäre nun eine Therapie nutzbringend, welche Gefäßverengungen unabhängig von ihrer Natur und ihren Folgen, also auch in dem Falle bekämpfen würde, wenn sie zur Erhöhung der Durchblutung primär befallener Gefäßbezirke beitragen? In einem Falle unbedingt. Dieser Fall würde sich ergeben, wenn die zu Vasodilatation führenden Maßnahmen auch die primären, im Falle der Nephrosklerose die Gefäßverengungen in den Nieren aufheben würden. Wenn aber die sklerotischen Nierengefäße mit ihren starren Wandungen vasodilatatorischen Einflüssen widerstehen und nur die funktionell tüchtigen kollateralen Gefäßbezirke ihnen folgen würden, dann würde unser Eingreifen in den Mechanismus der Kompensation wahrscheinlich nicht unbedenklich und nur zu rechtfertigen sein, wenn die Gefahren des Hochdruckes größer wären, als die der durch die Hypertonie kompensierten pathologischen Zustände.

Doch gibt es auch eine dritte, zweifellos sehr oft verwirklichte Möglichkeit. Vorübergehende und mehr oder weniger dauernde druckerhöhende Einflüsse können die Gefäßverengungen sowohl in den primär befallenen Organen, als die im Dienste der Kompensation stehenden in den kollateralen Gefäßgebieten weiter steigern, als es dem gegebenen pathologischen Zustande und dessen Kompensation gerade entsprechen würde. Ganz besonders dürfte dies für Fälle zutreffen, in welchen die Hypertonie die primäre und die Präsklerose oder die Arteriosklerose der Nieren die sekundäre war. Wenn diese Folge der Hypertonie zur Ausbildung gelangt ist, wird eine ihr entsprechende kompensatorische kollaterale Hypertonie ausgelöst, während die ursprünglichen Bedingungen der primären Hypertonie weiter bestehen. Dann besteht der Hochdruck aus zwei Teilen, nämlich *aus einem obligaten*, dessen Herabsetzung, soweit er durch bleibende gewebliche Veränderung der Gefäßwände bedingt ist, unmöglich ist, soweit er funktionell und kompensatorisch ist, schädlich wäre, und *einem aufgepfropften*, welcher nicht zum Mechanismus einer kompensatorischen Reaktion gehört und durch seine provozierende und fördernde Wirkung auf gewebliche Erkrankungen der Gefäße gefährlich ist. In solchen Fällen würde die Aufgabe einer exakt vorgehenden Therapie aus der Beseitigung des aufgepfropften Hochdruckes bei gleichzeitiger Vermeidung einer Beeinflussung des kompensatorischen bestehen. Die Möglichkeit, beides zu erreichen, ist, wie ich glaube, tatsächlich vorhanden. Gewisse therapeutische Maßnahmen setzen in einem Teil der Fälle auch den scheinbar stationären Hochdruck mehr oder weniger herab. Ein solcher Erfolg hat wohl kaum jemals zu einer nachweisbaren Schädigung geführt. Daraus folgt mit großer Wahrscheinlichkeit, daß nur der aufgepfropfte Anteil des Blutdruckes herabgesetzt worden ist. In anderen Fällen erweist sich der dauernde Hochdruck als ein ganz starrer und kann auch durch die energischsten Eingriffe in den Zustand der Vasomotoren, selbst durch einen sehr ergiebigen Aderlaß nicht beeinflußt werden. Vielleicht ist die Annahme nicht allzu gewagt, daß in solchen Fällen der Hochdruck in seinem ganzen Ausmaße ein obligater, teilweise eine Folge irreversibler, teilweise eine Folge kompensatorischer kollateraler Gefäßverengungen ist. Aus seiner Unbeeinflussbarkeit würde folgen, daß sich der Organismus gegen Einflüsse, welche die im Dienste der Kompensation stehenden Gefäßverengungen stören könnten, durch entsprechende regulatorische Veränderungen energisch

und erfolgreich wehrt. Dadurch wird aber die Gefahr einer auf die Vasoregulation wirkenden Therapie ausgeschaltet.

Wann und wie ist nun ein Hochdruck zu behandeln? Die Frage hängt mit einer anderen zusammen. Woran ist ein aufgepfropfter Hochdruck, dessen Mäßigung allein erwünscht und wahrscheinlich auch allein möglich ist, zu erkennen und welches sind seine beeinflussbaren Bedingungen?

Vorübergehende Druckerhöhungen, ungewöhnlich große Druckschwankungen, Gefäßkrisen bei an Hochdruckkrankheit Leidenden sind immer als aufgepfropfte anzusehen und zu behandeln. Ihre Behandlung ist derjenigen der vasomotorischen Unruhe in der dem dauernden Hochdruck vorangehenden Periode der Hochdruckkrankheit identisch, nur ist ihre energische Durchführung noch wichtiger, wenn auch oft weniger erfolgreich. Doch können und müssen den veränderten Umständen entsprechend auch andere Maßnahmen erwo-gen und nötigenfalls durchgeführt werden. Auch ein mehr oder weniger starrer Hochdruck kann ein durch einen aufgepfropften ergänzt sein. Zur Entlarvung eines aufgepfropften konstanten Druckes kann nur der Erfolg eines gegen diesen gerichteten Versuches führen.

So kann die *Hypertonie der Fettleibigen* oft auch dann durch eine schonende *Entfettungskur* herabgesetzt werden, wenn er vor deren Einleitung den Eindruck eines starren Hochdruckes erwecken konnte. Wie die Fettleibigkeit den Hochdruck steigert, ist eine offene Frage. Wie ALBUTT schreibt, gibt es nach ACKERLEY Fettleibige mit hartem und solche mit weichem Fettpolster. Unter ihnen wären die Harten die Hypertoniker. ACKERLEY glaubt, daß das harte Fettpolster mechanisch auf den Blutdruck wirkt. Die Härte des Fettpolsters dürfte aber wenigstens zum Teil auf einen bedeutenden Turgor, also auf einen großen Wassergehalt des subcutanen Bindegewebes zurückzuführen sein. Eine durch vorsichtige Thyreoideabehandlung ergänzte Entfettungskur, welche, wie besonders EPPINGER bewiesen hat, entleerend auf die Wasserdepots wirkt, kann in solchen Fällen die Hypertonie in der Tat ebenso günstig beeinflussen wie eine Kochsalz- und Wasserentziehung.

Daß eine ohne Ödem bestehende *latente Wasserretention* den Blutdruck bei bestehendem Hochdruck steigert, ist sicher. Dafür spricht auch eine wichtige Beobachtung von SCHILL. Nach SCHLAYER reagieren Nephrosklerotiker im Frühstadium mit einer überschießenden Reaktion auf Wasserzufuhr. Nun hat SCHILL gefunden, daß 1½ l Tee in solchen Fällen den Hochdruck auf die Dauer von Tagen herabsetzen kann. Diese Erfahrung kann kaum anders als aus dem Wasserverlust auf dem Wege der überschießenden Wasserausfuhr erklärt werden.

Kochsalzretention begünstigt die Wasserretention. TEISSIER, LAUFFER, AMBARD, BEAUJARD u. a. haben den Blutdruck Nierenkranker durch Kochsalzzufuhr und Entziehung fast beliebig erhöhen oder herabsetzen können. Die Herabsetzung durch Kochsalzentziehung gelingt nach AMBARD nur in akuten und subakuten Nephritiden und im Frühstadium der „interstitiellen Nephritis“. Durch seine salz- und wasserreibende Wirkung kann der Erfolg mit Diuretin gesteigert werden. Freilich ist ein solcher nur zu erwarten, wenn dem Hochdruck eine Druckzunahme zu Folge mit einer Salzretention in Verbindung stehender Wasserretention aufgepfropft worden ist.

Die Druckregulation des Hypertonikers hat ihre Zuverlässigkeit eingebüßt.

Dann kann aber *die Erhöhung der Viscosität des Blutes* den Druck weiter steigern. Sauerstoffmangel führt zu Polyzythämie. Dieser folgt eine Zunahme der Viscosität des Blutes. Wird diese nicht durch eine entsprechende Vasodilatation kompensiert, so steigt der Kreislaufwiderstand an. Sauerstoffmangel erhöht den Tonus des Vasomotorenzentrums. Beide Veränderungen, wie sie z. B. in der sauerstoffarmen Höhenluft entstehen, führen, wenn das Herz sich ihnen anpaßt, zu einer Druckzunahme. Bei der Hypertonie können lokale Gefäßverengerungen in den blutbereitenden Organen und in der Oblongata einen ischämischen Sauerstoffmangel herbeiführen und auf diesem Wege einen aufgepfropften Druckzuwachs erzeugen, welcher der Druckzunahme in der Höhenluft analog ist. Diesem Gedankengange folgend hat SIMON 15 Hypertoniker mit Sauerstoffeinatmungen zu behandeln versucht und bei 9 unter ihnen Druckabnahmen von 20—90 mm Hg erzielt. Diese Erfolge erinnern lebhaft an die Erfahrungen von A. LOEWY, nach welchen die Zunahme des systolischen Druckes in großen Höhen durch Sauerstoffeinatmungen beseitigt werden kann. Gleichzeitig und von SIMON unabhängig hat D. FUCHS ähnliche Versuche an 45 Hypertonikern mit dem Ergebnisse ausgeführt, daß in der Hälfte der Fälle tägliche Sauerstoffeinatmungen bei gleichzeitig ungestörter Fortsetzung der gewohnten Lebensweise ihren Blutdruck um 20—50 mm Hg erniedrigte und die Nachwirkung in einigen Fällen noch wochenlang festgestellt werden konnte.

Daß auch chemische Ursachen zu einer Druckzunahme bei Hypertonie führen können, ist kaum zu bezweifeln. HUCHARD spricht von alimentärer Intoxikation bei der Arteriosklerose, MUNK von einer pathologischen kolloidalen Spannung innerhalb der Säfte und Gewebe, welche den normalen Austausch und Abbau der Stoffwechselprodukte stören. Der normale Gehalt des Blutes an Calcium beträgt nach KYLIN 10,6—12 mg %. Bei 30 Hypertonikern war der Blutkalkgehalt 9,5 bis 11 mg %. Der K-Gehalt des normalen Blutes schwankte in KYLINS Beobachtungen zwischen 18 und 22 mg %, bei 24 Hypertonikern zwischen 22,6 und 28 mg%. Aus diesen Befunden schließt KYLIN, daß die essentielle Hypertonie mit einem erhöhten $\frac{K}{Ca}$ -Quotienten einhergehe. Diese Veränderung soll nach KYLIN drucksteigernd wirken. Um sie zu bekämpfen gab er täglich dreimal, viermal 1 g $CaCl_2$ per os oder 10 ccm einer 10proz. Lösung intravenös und erzielte Besserungen. FAHRENKAMP, BASCH, MATHES und LÖWENFELD haben Calcium allein oder mit Atropin, Diuretin und Hormonen zusammen ebenfalls scheinbar mit Erfolg gegeben.

Nach Untersuchungen von PRIBRAM und KLEIN soll der Cholesteringehalt des Blutes bei Hypertonie und Nephrosklerose in der Mehrzahl der Fälle erhöht sein. Zum selben Resultate gelangte WESTPHAL. Daß die Hypercholesterinämie etwas mit dem Hochdruck zu tun haben könnte, scheinen Untersuchungen von CHALATOW und ANITSCHKOW zu beweisen, nach welchen Cholesterinfütterung bei Kaninchen Atheromatose der Aorta erzeugt, sowie die Feststellungen von Frl. SCHMIDTMANN über die blutdrucksteigernde Wirkung des Cholesterins.

Nach ASCHOFF sollen die beim Kaninchen durch Staphylokokkeninjektionen, Fleischfütterung usw. erzeugten atheromatösen Veränderungen auf die Cholesterine der Nahrung oder auf Cholesterinausschüttungen aus den durch die Infektion ge-

schädigten Körperorgane, besonders aus der Nebenniere zurückgeführt werden. Durch diese Untersuchungen erhält der Gedanke eine Stütze, daß alimentäre Einflüsse und Störungen des Lipoidstoffwechsels, welche zu einer Erhöhung des Cholesteringehaltes des Blutes führen, in der Pathogenese der Hypertonien eine Rolle spielen könnten. Sollten die aus den erwähnten Versuchen abgeleiteten Vermutungen eine Bestätigung erfahren, so wäre vielleicht auf die Möglichkeit einer diätetischen Unterstützung der Behandlung der Hochdruckkrankheit Aussicht vorhanden. Vorläufig wäre aber ein Vorgehen, welches sich auf diese Aussicht aufbauen würde, verfrüht¹.

HÜLSE hat untersucht, ob bei Hochdruck im Blute nicht Stoffe enthalten sind, welche die Ansprechbarkeit der Gefäße für verengernde Reize erhöhen. Bestimmte Adrenalinmengen erzeugen im Tierversuche einen Ausschlag des Blutdruckes, welcher bei Wiederholung der Injektion der gleiche bleibt. Normales Blutserum verändert diesen Ausschlag nicht. Setzte HÜLSE dagegen Nephritikerblutserum zu, welches sich am Froschpräparate als unwirksam erwies, so erzeugte Adrenalin eine größere Blutdrucksteigerung. Wie man auch das Ergebnis dieser Versuche werten möge, scheint aus ihnen die Möglichkeit hervorzugehen, daß im Hypertonikerblut Stoffe kreisen, welche die Gefäße gegen hypertonisierende Einwirkungen sensibilisieren. Dann könnte aber eine Therapie ins Auge gefaßt werden, welche ihren Zweck durch eine unspezifische Desensibilisierung zu erreichen trachten würde. Die Berechtigung von Versuchen in dieser Richtung scheint sich auch aus anderen Beobachtungen zu ergeben. Hypertoniker neigen zu Urticaria. Nach KYLIN kann aus der Familienanamnese von Hypertonikern ein Zusammenhang zwischen Hypertonie und asthma bronchiale erkannt werden und unter 53 Hypertonikern fand KYLIN nicht weniger als 27, welche an asthma bronchiale gelitten haben, also an einer Krankheit, welche gleich der Urticaria in naher Beziehung zu anaphylaktischen Steigerungen der Sensibilität gegenüber chemischen Stoffen steht. Einem der unspezifischen Desensibilisierung ähnlichen Wirkungsmechanismus dürften die von HOLZER mit Vaccineurin, diejenigen ZÜLZERS mit dem ebenfalls aus Bakterienleibern bestehenden Depressin erzielten Resultate zugeschrieben werden.

Der Erwartung, daß zuweilen eine unspezifische Desensibilisierung auf den Blutdruck der Hypertoniker günstig wirken könnte, entspricht die Erfahrung von KYLIN, daß parenterale Milchzufuhr den Hochdruck herabsetzen kann. Eine

¹ Zusatz bei der Korrektur. Auf Veranlassung von WEITZ untersuchte SAILE den systolischen Druck von 115 fleisshessenden und von 110 fleischlos lebenden Mönchen, die sich außer des Genusses von Fleisch auch desjenigen von Fisch, Butter und Eiern enthalten. Sie gehörten zu den verschiedensten Altersklassen, vom 3. bis zum 9. Dezennium. Es ergab sich die merkwürdige Tatsache, daß der mittlere systolische Druck der Vegetarier in jeder Altersklasse niedriger war, als der der fleisshessenden Mönche. In den höheren Altersstufen erreichte die Differenz 30—40 mm Hg. Obgleich die Zahl der Fälle, besonders auf mehrere Altersklassen verteilt, eine ziemlich geringe ist, scheinen die Konstanz des Vorzeichens der Unterschiede, sowie deren mit dem Alter konsequent fortgesetzte Zunahme, für einen engen Zusammenhang zwischen der Ernährungsweise und dem Verhalten des systolischen Druckes zu sprechen. Eine Fortsetzung der SAILEschen Untersuchungen an einem großen Material würde zu den praktisch wichtigsten Aufgaben der Hypertonieforschung gehören. (S. Verhandlungen der deutschen Gesellschaft der inneren Medizin, 1929.)

Methode zum Nachweis einer unspezifischen Desensibilisierung haben an meiner Klinik RUSZNYÁK und ANDREAS KORÁNYI auf Grund von Erfahrungen FRIEDBERGERS ausgearbeitet. Meerschweinchen werden durch Injektion von 0,02 ccm Pferdeserum gegen Pferdeserum sensibilisiert. Nach 2—3 Wochen reagieren sie auf bloß $\frac{1}{2}$ —1 mg Pferdeserum nicht mit anaphylaktischem Kollaps, sondern mit Fieber. Nachdem diese Reaktionsweise mehreremal festgestellt worden ist, be-

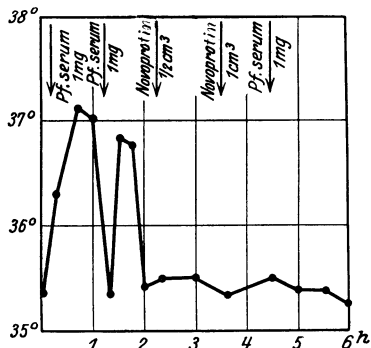


Abb. 25.

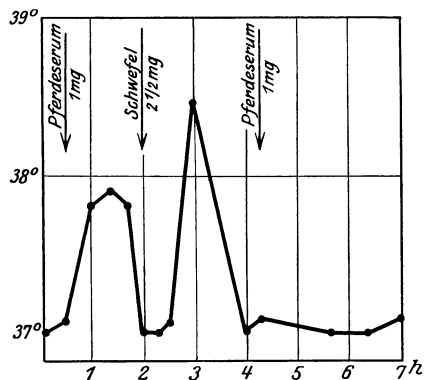


Abb. 26.

kommen die Versuchstiere irgendein Proteinpräparat injiziert. Nach dieser Injektion beweist das Ausbleiben der fieberhaften Reaktion nach weiteren Pferdeserumgaben das Gelingen der unspezifischen Desensibilisierung. Sie gelingt nicht nur mit Proteinpräparaten, sondern auch mit Schwefel (s. Abb. 25—26). Daraus scheint zu folgen, daß die von RUSZNYÁK eingeführte Schwefeltherapie der Hypertonie eine desensibilisierende sein könnte.

Wir wenden die 1 proz. Schwefelsuspension in Öl an. In Abständen von mehreren Tagen werden 1—3—5 bis zu 10 ccm steigende Dosen, je nach der Stärke der fieberhaften Reaktion und je nach dem Erfolg, gegeben. Die Injektionen sind schmerzhaft, werden

aber meistens gut ertragen. Es empfiehlt sich gleichzeitig abends 0,5 g Veronal zu geben. Manchmal sind die Resultate dieser Behandlung ganz ausgezeichnet und können recht lange nachwirken (s. Abb. 27).

Ruhekuren, Regelung der Lebensweise, Entfettungskuren, Ovarialpräparate, Regelung des Wasserhaushaltes, Beruhigung des Nervensystems, Sauerstoffinhalationen, Kalk, Belladonna, Papaverin, parenterale Proteintherapie, vielleicht auch Schwefel sind Maßnahmen, welche auf die Gefäßverengerung auf dem Wege

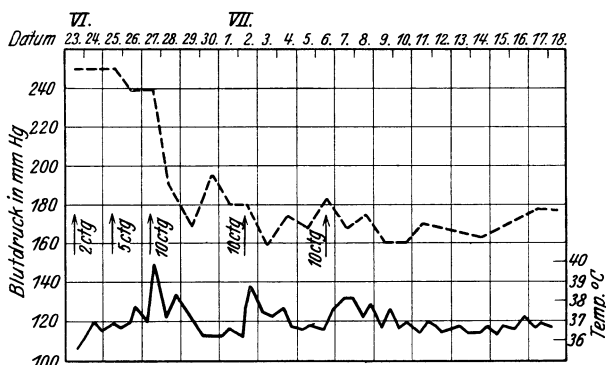


Abb. 27.

ihrer Bedingungen wirken und deren Anwendung der Forderungen einer funktionellen Therapie entsprechen.

Anders ist die Herabsetzung des Blutdruckes durch direkt vasomotorisch wirkende Mittel zu werten, welche ihre dürftigen Resultate, ohne die pathogenetischen Bedingungen der Gefäßverengung zu beeinflussen, erzwingen. Zu diesen gehören die Nitrite, z. B. das Nitroskleran (2—4% Natrium nitrosum in TURNECZEK'schem anorganischem Serum), in Serien von 10—20 Injektionen von 0,02—0,04 g Natrium nitrosum etwa jeden zweiten Tag oder auch per os.

Nach der Aderlaßwut der Vergangenheit ist die Methode in Verruf gekommen. Seitdem es aber Hypertoniediagnosen gibt, fließt das Blut wieder in Strömen. Eine ausgiebige Venaesektion setzt den erhöhten Blutdruck — wenn auch keineswegs immer — herab. Aber diese Herabsetzung ist von ganz kurzer Dauer. Auch die Viscosität des Blutes wird herabgesetzt, doch nur auf die kurze Dauer der Regeneration der in Verlust gegangenen Blutkörperchen. Diese Folgen der Venaesektion entlasten das Herz auf eine kurze Zeit, doch greifen sie in die Bedingungen der Hypertonie nicht tiefer ein. Folglich ist die Venaesektion nur geboten, wenn ein rascher, wenn auch vergänglicher Erfolg erzielt werden muß, so z. B. im kardialen Asthmaanfall oder im Falle von bedrohlichen Gehirnerscheinungen. Vielleicht ist auch eine Venaesektion zu Beginn einer Kur zur Herabsetzung des Hochdruckes angezeigt, bevor noch die weiter anzuwendenden Mittel ihre Wirkung zu entfalten begonnen hätten. Sonst hat sie im Stadium der Kompensation keinen erkennbaren Zweck und ich habe mich noch niemals von dem Nutzen von in bestimmten Intervallen ausgeführten Venaesektionen, wie sie von manchen Ärzten angewendet werden, überzeugen können.

Manchmal gelingt die Regelung des systolischen Druckes durch Herzmittel. Daß die Hypertonie bei der „Hochdruckstauung“ SAHLIS durch Digitalis günstig beeinflußt wird, ist hinlänglich bekannt. Doch gibt es auch andere Formen der durch Herzmittel beeinflussbaren Hypertonien, die weniger bekannt sein dürften. Sehr lehrreich war für mich in dieser Beziehung der folgende Fall. Ich beobachtete seit über 30 Jahren fast ununterbrochen eine jetzt 56jährige Dame, die in ihrer Jugend an leichter BASEDOW'Scher Krankheit litt. Wiederholt verbrachte sie jährlich mehrere Monate in Höhenkurorten mit dem Erfolg, daß seit über 20 Jahren nur noch manchmal ein leichtes GRAEFESches Symptom an die überstandene Krankheit erinnert. Etwa vor einem Jahre klagte sie zum ersten Male über unangenehme Gefühle in der Herzgegend. Die Untersuchung ergab ein schwaches systolisches Geräusch am Aortenostium, eine im Röntgenlichte nachweisbare geringe zylindrische Erweiterung der Aorta und eine entsprechende Konfiguration des Herzens ohne erhebliche Vergrößerung. Im Vordergrund stand eine extrasystolische Arrhythmie mit sehr zahlreichen frustanen Herzkontraktionen. Oft folgte jedem zweiten, dritten regelmäßigen Pulse eine Intermission. Wie sich aus dem Elektrokardiogramm ergab, gingen die Extrasystolen von der linken Kammer aus. Es war keine Spur von Zirkulationsinsuffizienz nachzuweisen. Der Atem war frei. Auch Gehen erzeugte keine Dyspnöe. Die Halsvenen waren auch im Liegen kaum sichtbar. Die Leber war nicht vergrößert. Der systolische Druck betrug 180—200 mm Hg. Auf meine Verordnung verbrachte die Patientin 8 Tage im Bett. Sie bekam Rhodancalciumdiuretin, Chinin, Nitroscleran, Brom, kleine Opiumdosen ohne jeden Erfolg. Höchstens ging manchmal der systolische

Druck auf kurze Zeit bis 160 mm Hg zurück. Ich ließ sie aufstehen und verordnete täglich drei Cymarinpillen. Die Extrasystolen wurden seltener und verschwanden in einigen Tagen fast ganz. Allmählich ging der systolische Druck gleichzeitig bis 130 mm zurück. Dann wurde das Cymarin ausgesetzt. Nach einigen Tagen erschien die Arrhythmie wieder und der systolische Druck erreichte wieder 180 mm. Die Wiederholung der Cymarinmedikation führte dann von neuem zu einem wenn auch weniger durchschlagenden Erfolg wie zum ersten Male. Die Intermissionen wurden zwar seltener, ohne ganz zu verschwinden. Der systolische Druck schwankte zwischen 140 und 160 mm. Die günstige Beeinflussung des Zustandes durch Cymarin spricht dafür, daß die Hypertonie von Veränderungen ausgelöst worden ist, welche durch die Unregelmäßigkeit der Herz-tätigkeit bedingt waren. Vielleicht besteht bei der Patientin bereits eine Arteriolo-sklerose solcher Gefäßgebiete, deren Ischämie bei Störungen der Zirkulation zufolge eines erheblichen Pulsdefizits Hypertonie auslöst.

Das sind ungefähr die Mittel zur Beruhigung eines zwischen zu weiten Grenzen schwankenden und, soweit es möglich ist, zur Beseitigung eines dem bereits unbeeinflussbaren Hochdruck aufgepfropften Zuwachses der Hypertonie. Sehr viel vermögen sie nicht. Sie können die Hochdruckbereitschaft ebensowenig aus der Welt schaffen, wie die Neigung der Hochdruckkrankheit zu Progression. Daß sie aber die Beschwerden der Patienten oft günstig beeinflussen können und bei planmäßiger Durchführung die Progression der Krankheit mehr oder weniger verzögern, kann angenommen werden.

Woran ist nun der Zeitpunkt zu erkennen, in welchem ihre Anwendung geboten erscheint? An der absoluten Höhe des systolischen Druckes keinesfalls.

Wir haben uns in einer vorangegangenen Vorlesung (s. S. 80) mit einem Patienten befaßt, dessen systolischer Druck zu Beginn der Beobachtung nur 130 mm Hg erreichte, trotzdem er über 50 Jahre alt war. Dennoch war eine Hypertrophie seiner linken Herzkammer schon zu dieser Zeit nachweisbar. Wir verfolgten sein Schicksal weit bis in das Stadium der kardialen Dekompensation und hatten die Gelegenheit die allmähliche Zunahme seines systolischen Druckes bis 200 mm Hg zu beobachten. Er war also bereits ein Hypertoniker, als sein systolischer Druck noch nicht mehr als 130 mm Hg erreichte! Freilich sind diejenigen Einwände in solchen Fällen besonders am Platze, mit welchen wir uns bei der Besprechung des Wertes der Methoden zur unblutigen Blutdruckmessung ausführlich befaßt haben. Wahrscheinlich gehörte der Patient zur Zeit seines 130 mm Hg betragenden systolischen Druckes in die Kategorie jener Fälle, deren systolischer Druck normal, deren wirklicher Aortendruck aber erhöht ist.

Andererseits gibt es Fälle, in welchen ein relativ hoher systolischer Druck gleichgültig ist. Hier scheinen sehr weitgehende individuelle Unterschiede vorzukommen. Aus dem Vergleich der Angaben der deutschen und englischen Literatur mit meinen eigenen Erfahrungen schöpfe ich den Eindruck, daß die Grenze des „normalen“ systolischen Druckes über 40 Jahre in Deutschland und England höher liegt als in Ungarn. Wenn z. B. SACHS die Zunahme des systolischen Druckes mit dem fortschreitenden Alter in der Formel Normaldruck = $100 + R$, wo R die Zahl der Lebensjahre bedeutet, ausdrückt, so ist das für Ungarn im allgemeinen sicher zu hoch gegriffen. Ein Druck von 160 mm Hg mit 60 Jahren ist hierzulande fast sicher pathologisch. Vielleicht ist der Grund dieses verschiedenen

Verhaltens in dem Unterschied der Lebensführung und der Ernährungsweise der Völker zu suchen. Das Leben ist in einem Agrarstaate ruhiger, die Ernährung eine andere. Wie groß der Unterschied in seinen Auswirkungen auf den Stoffwechsel ist, geht auch daraus hervor, daß Jahre vergehen, ehe ich einmal im sehr großen Krankenmaterial meiner Klinik einen einzigen Fall zu Gesicht bekomme, der mir Gelegenheit bieten würde, vor meinen Hörern über Gicht zu sprechen. Obgleich die Gicht nicht zu den Ursachen der Hypertonie gerechnet werden kann, ist doch wahrscheinlich, daß sie gewisse Bedingungen mit der essentiellen Hypertonie gemein hat. Auch in der Häufigkeit der höchsten pathologischen Drucke scheint ein Unterschied zu bestehen. Wenn z. B. HOEFLER schreibt, daß ein Meßapparat mit einer bis 250 mm Hg reichender Skala sich *allzuhäufig* als ungenügend erweist, so muß ich dieser Angabe entgegen feststellen, daß in Ungarn Werte über 250 mm Hg nur ausnahmsweise vorkommen.

Ob ein systolischer Druck als pathologisch anzusehen ist oder nicht, ergibt sich außer bei ganz hohen Werten aus dem Nachweis, daß ein früher geringerer systolischer Druck in höherem Grade zugenommen hat, als es dem Fortschreiten des Alters des Patienten entsprochen hätte, aus charakteristischen subjektiven Beschwerden, und ganz besonders aus einer Hypertrophie des linken Herzventrikels. Erst dann entsteht die Frage, ob der Hochdruck ein aktiveres Eingreifen oder nur die Regelung der Lebensweise verlangt.

Gelingt die Herabsetzung eines starr gewordenen Blutdruckes nicht, so kann die Therapie nur eine symptomatische sein. Sie hat ganz besonders die Schmerzen und die Schlaflosigkeit zu beseitigen. Gegen aortalgische und Herzschmerzen sind Theobromin, Diuretin und ihre zahlreichen Ersatzmittel eventuell mit antineuralgischen Mitteln verbunden oft außerordentlich nützlich. Nur müssen sie lange genug fortgesetzt werden. Angina pectoris-artige anfallsweise auftretende Schmerzen lassen nach Nitroglycerin oft fast augenblicklich nach. Nitroglycerin kann zweckmäßiger in Lösung als in Tabletten gegeben werden. Meistens genügen ganz wenige Tropfen einer 1proz. alkoholischen Lösung.

Ist einmal der Hochdruck fixiert, ist der aufgepfropfte Druckzuwachs nach Möglichkeit beseitigt, so verlangt die wichtigste Regel, die befolgt werden muß, die Einsicht, daß der Arzt bei chronischen Krankheiten im Stadium der Kompensation nur Schädigungen fernzuhalten hat, welche deren Progression beschleunigen können. Sonst darf der Wert und der Genuß eines Menschenlebens nicht durch Einschränkungen und „Kuren“ gekürzt werden, die nutzlos sind oder deren Erfolg höchst problematisch ist.

Ganz besonders gilt dies für symptomlose Fälle. Zu diesen gehören oft diejenigen, bei welchen die gelegentlich ausgeführte Harnuntersuchung Albuminurie oder eine wegen Abnahme des Sehvermögens ausgeführte Untersuchung mit dem Augenspiegel Retinitis albuminurica entdeckt. Wenn sich bei ihnen ein Hochdruck feststellen läßt, so erweist er sich oft als ein ganz starrer. Das Fehlen vasomotorischer Symptome, das Fehlen eines aufgepfropften beeinflussbaren Druckzuwachses, das frühe Auftreten der Albuminurie und der Veränderungen des Augenhintergrundes scheinen zu beweisen, daß diese Fälle ihrer Pathogenese nach eine Gruppe für sich bilden. Bei ihnen gehen irreversible Veränderungen der Nierenarteriolen und der Gefäßwände anderer Bezirke den funktionellen voraus. Ob es sich in solchen Fällen nicht um ein vorgeschrittenes Dauerstadium einer

kompensierten chronischen Nephritis handelt, deren sich die Hypertonie sekundär angeschlossen hat, entzieht sich dem Urteil.

Während im Stadium der Kompensation der Arzt jahrelang oft wenig oder auch nichts zu tun hat, da er dem Kranken außer Ratschlägen zur Führung einer vernünftigen Lebensweise nichts geben kann, mehren sich seine Aufgaben beim Herannahen der Dekompensation. Im Zusammenhang mit der Hypertonie und der Nephrosklerose will ich mich nur auf das *therapeutische Problem der kardialen Dekompensation* beschränken. Das der renalen ist dasselbe, wie bei der chronischen Nephritis und soll im Zusammenhang mit dieser besprochen werden.

Dem Stadium der kardialen Dekompensation geht das der orthotischen Oligurie und der klinostatischen Polyurie mit oder ohne klinisch nachweisbaren orthotischen Ödemen voraus. Die Behandlungsbedürftigkeit der Kranken wird oft durch diese Symptome angezeigt. Oft sind es Arbeitsdyspnöe und Herzklopfen, wegen welchen der Kranke sich an den Arzt wendet. Dann hat die kardiale Behandlung in ihrer milderer Form einzusetzen. Sie unterscheidet sich von der anderer Herzleidenden an der unteren Grenze der Kompensation nur darin, daß sie schon früh mit der Notwendigkeit einer Regelung der Wasserzufuhr zu rechnen hat. Da der Durst durch viel Salz gesteigert wird, ist auch eine mäßige Beschränkung der Salzzufuhr geboten, wenn das Maßhalten im Trinken sonst dem Patienten Schwierigkeiten macht. Sobald die Nykturie die Nächte stört, ist es zweckmäßig, wenn der Patient nach der Mittagsmahlzeit etwa 1—1½ Stunden liegend verbringt, um mit seiner klinostatischen Polyurie teilweise tagsüber fertig zu werden. Meldet sich Arbeitsdyspnöe bei einer Lebensweise, welche nicht weiter eingeschränkt werden kann ohne den Kranken in seiner Bewegungsfreiheit zu sehr zu hemmen, so kann man versuchen, die Harmonie zwischen Anforderung und Herzleistung durch eine sorgfältig ausgeführte chronische Digitalisbehandlung herzustellen. Eine Kontraindikation würde sich höchstens vielleicht aus einem sehr hohen systolischen Druck ableiten lassen. Die Dosierung muß eine streng individualisierende sein. Ich verordne gewöhnlich irgendein Digitalispräparat in Tropfen und beginne mit ganz geringen Dosen. Dann steigere ich die Dosen tropfenweise bis ein deutlicher Erfolg bemerkbar wird. Nach der Feststellung der individuell entsprechenden Dosis kann das Präparat zweckmäßigerweise in äquivalenten Mengen mit einem in fester Form vertauscht werden. Die individuelle Dosis kann recht verschieden sein und bleibt oft bei demselben Kranken auch jahrelang unverändert. Mäßige Diuretindosen (2—3mal täglich 0,5 g) sind angezeigt, sobald auch sichtbare orthotische Ödeme da sind oder die Arbeitsdyspnöe auf eine einfache Digitaliszufuhr ungenügend reagiert. Vielleicht kann auch während einer Unterbrechung der Digitaliskur Strychnin versucht werden. Deutliche Erfolge nach Strychningebrauch sind aber selten. Ich glaube, daß auch kohlen-saure Bäder in diesem Stadium bei nicht zu hohem systolischem Druck nützlich sein können, obgleich die Beurteilung ihres Wertes schon aus dem Grunde sehr schwer ist, da kohlen-saure Bäderkuren meistens mit einer weitgehenden Veränderung der Lebensweise und auch mit Medikamenten verbunden werden, die das erzielte günstige Resultat vielleicht auch ohne kohlen-saure Bäder herbeiführen würden.

Wie wir weitläufig ausgeführt haben, ist dem Rate VOLHARDS folgend, eine energische Regelung des Wasserhaushaltes unerläßlich, sobald Anfälle von kar-

dialem Asthma auftreten. Bei Beginn der Behandlung ist eine eventuell mit Diuretin verbundene KARELLSche Kur außerordentlich nützlich. Nachdem eine Besserung aufgetreten ist, kann dann eine Kost mit einer Wasserzufuhr von nicht über 1 l täglich verschrieben werden.

Unsere Aufgaben werden verwickelter, wenn bereits das vollausgebildete Bild einer kardialen Dekompensation das herannahende Ende des Krankheitsverlaufes verkündet. Schematisch lassen sich die Erscheinungen der Dekompensation in zwei Kategorien einteilen. Zur einen gehören die Funktionsstörungen, welche sich einerseits aus dem irreversiblen Zustande des Herzmuskels, andererseits aus der Differenz seiner Leistung und den Forderungen des Organismus ergeben. Dem Zustande des Herzmuskels entspricht ein Maximum der Leistung, das nicht überschritten werden kann. Genügt es den minimalen Bedürfnissen des Organismus nicht mehr, so entsteht eine Lage, die jede Möglichkeit einer Besserung ausschließt. Ein Kranker, dessen Lebensweise fortwährend der noch erhaltenen Leistungsfähigkeit seines Herzens angepaßt wäre, und dessen Herz an alle möglichen ärztlichen Unterstützungen zuteil geworden sind, würde sich zur Zeit des Eintretens und während des Fortschrittes der Dekompensation in dieser Lage befinden.

Doch gibt es keine ganz vollkommene Anpassung der Lebensweise an das Herz. Auch kann die Herzmedikation nicht so ausgeführt werden, daß der Herzmuskel immer die volle Unterstützung erhält, welche überhaupt möglich ist. Dann kommt aber eine Disharmonie zwischen Bedürfnis und Herzleistung zustande, welche hochgradiger ist, als es den irreversiblen Veränderungen des Herzens entsprechen würde. Daraus ergibt sich aber die Möglichkeit von ärztlichen Maßnahmen, die einen um so größeren Erfolg versprechen, je größer der Unterschied zwischen dem wirklichen und dem nach der noch bestehenden Möglichkeit erreichbaren Zustand des Kranken ist. Dieser Unterschied kann auch bei nicht ganz vernachlässigten Patienten ein ganz gewaltiger werden. Dazu führt eine sehr allgemeine Eigenschaft verwickelter Lebensvorgänge, deren Wesen darin besteht, daß Ursachen zu Folgen führen können, welche auf ihre Ursachen steigernd zurückwirken.

Mit einer der physikalischen Chemie entlehnten Ausdrucksweise könnten wir bildlich sagen, daß Lebensvorgänge außerordentlich oft zu Produkten führen, welche auf sie wie Katalysatoren wirken. Solche Vorgänge werden von der physikalischen Chemie als autokatalytische bezeichnet. So sind z. B. die chemischen Vorgänge, deren Produkt die tierische Wärme ist, derart, daß sie durch eine Zunahme der Temperatur beschleunigt werden. Wenn aber eine Erhöhung der Temperatur die Wärmeerzeugung steigert, ein Sinken der Temperatur sie herabsetzt, so ist die Möglichkeit der Gefahr vorhanden, daß jede Temperaturveränderung automatisch bis zur Zerstörung des Lebens weitergeht. So führt der Sonnenstich zu Hyperthermie, das Sinken der Körpertemperatur während des Sterbens zu weitergehender Abkühlung. Diese Eigenschaft der tierischen Wärmeerzeugung führt einen Zustand herbei, wie einer entstehen würde, wenn ein Thermostat mit einem Regulator versehen wäre, welcher den Gaszutritt mit dessen Erwärmung fördern und mit dessen Abkühlung hindern würde. Dann müßte dem Apparate ein Aufseher zugeteilt werden, der dem Stande des Thermometers entsprechend den Hahn der Gasleitung bald auf-, bald abzudrehen und

die Tür des Kastens bald zu schließen, bald zu öffnen hätte. Im Organismus des homiothermen Tieres erfüllt die Aufgabe eines solchen Aufsehers das Nervensystem, welches, auf die Schwankungen der Körperwärme reagierend, die Wärmeabgabe und die Wärmeproduktion nach dem Bedarf bald erhöht, bald einschränkt.

Zahlreiche Regulationsmechanismen des Organismus sind nach diesem Schema aufgebaut. Daraus folgt, daß uns aus jeder Ecke Lawinen von falschen Zirkeln drohen, welche von über die Reservekräfte unseres Organismus verfügenden Einrichtungen verhütet, zum Stillstand oder zur Umkehr gezwungen werden können. Wenn aber diese Sicherungen versagen, so stellt sich die Gefahr ein. Eine einmal zustande gekommene Veränderung setzt ihren Weg bis zu einer neuen Gleichgewichtslage oder bis zum tödlichen Ende fort. Doch braucht diese Lage der Dinge nur erfaßt zu werden, um die sehr weit gehenden Möglichkeiten begreifen zu können, welche sich aus ihr für eine zweckmäßig ausgeführte funktionelle Therapie ergeben. Gelingt es nämlich einen falschen Zirkel umzudrehen, so laufen die Vorgänge in der entgegengesetzten, also in günstiger Richtung bis zu der erreichbaren Grenze fort. Auf keinem Gebiete der Pathologie und der Therapie führen diese Vorgänge zu einem greifbareren Resultate wie auf dem der kardialen Dekompensation und Kompensation. Zur vollen Einsicht in die Bedeutung dieses Sachverhaltes bin ich im Laufe von Untersuchungen gelangt, welche unter meiner Leitung 1896 von J. KOVÁCS eingeleitet und später von BENCE weitergeführt worden sind. Ihre Wichtigkeit scheint mir für die Therapie der Nephrosklerose groß genug zu sein, um sie ausführlicher zu schildern.

Bei einer Patienten mit angeborener Kommunikation beider Herzhälften zeigten sich deutliche Anzeichen des Niederganges der Reservekraft des Herzmuskels. Sie hatte 9 600 000 rote Blutkörperchen im Kubikzentimeter Blut. Um ihre Dyspnöe zu mäßigen, ließen wir sie Sauerstoff atmen und machten die damals überraschende Beobachtung, daß ihre Erythrozytenzahl auf 8 200 000 herunterging. Noch unerwarteter war aber, daß diese nach 24 Stunden noch immer nur 8 400 000 betrug. Von dem Erfolg angeeifert setzten wir die Sauerstoffatmungen mit dem Resultate fort, daß die Erythrocyten bis 7 500 000 weiter sanken und auf dieser Zahl erhalten werden konnten. Gleichzeitig nahm die Diurse zu, ging die frequente Pulszahl herab und verschwand wenigstens in der Ruhe die Dyspnöe. CROOM gelang es sogar in einem aus unserem Gesichtspunkte ähnlichen Falle durch Sauerstoffeinatmungen die Erythrocytenzahl von 8 600 000 auf 4 500 000 herabzusetzen.

Nach allem, was wir von der Höhenpolyzythämie im Zusammenhang mit den Problemen der Hypertonie gesagt haben, brauchen wir uns bei der Tatsache der einfachen Abnahme der erhöhten Blutzellenzahl nach Sauerstoffeinatmungen nicht länger aufzuhalten. Eine andere Frage ist die der auffallenden Nachwirkung von Sauerstoffeinatmungen und wie und warum sie auf die Zirkulation günstig wirken.

Die Lösung des Rätsels ist die folgende. Bei abnehmender Zirkulationsgeschwindigkeit wird das Blut in den Geweben bis zu einem ungewöhnlichen Grade verändert. Die außerordentliche Zunahme seines Kohlensäuregehaltes treibt Wasser aus dem Plasma in die Blutzellen und erhöht das gesamte Zellvolum auf Kosten des Plasmas. Die außerordentliche Abnahme des Sauerstoffgehaltes im peripherischen Blute löst, wenn keine anderen Faktoren entgegengesetzt gerichteter Wirkung eingreifen, eine Vermehrung der roten Blutkörperchen aus. Die Erhöhung ihrer Zahl wirkt wie die Zunahme ihres Volums erhöhend auf die innere

Reibung des Blutes. Ist die Regulation des Blutdruckes gestört oder im Dienste der Kompensation bereits bis zur Grenze ihrer Leistungsfähigkeit in Anspruch genommen, so muß in den kleinen Arterien eine Zunahme des Widerstandes zustande kommen. Wenn das Herz dieser entspricht, so geht der Blutdruck in die Höhe, ein Zustand, welcher SAHLIS Hochdruckstauung entspricht und richtiger Stauungshochdruck genannt werden sollte. Wenn aber das Herz auch vor diesem Widerstandszuwachs insuffizient war, ihm keine Reservekraft mehr zur Verfügung steht und daher unverändert weiter arbeitet, so muß das Resultat seiner Arbeit dem erhöhten Widerstande entsprechend sinken. Folglich führt eine Verlangsamung der Zirkulation Zustände herbei, welche sie noch weitergehend verlangsamen.

Was geschieht nun, wenn Sauerstoff eingeatmet wird? Wie wir mit KOVÁCS gezeigt haben, fördert die Zunahme des Sauerstoffdruckes die Austreibung der Kohlensäure. Folglich gehen beide ungünstig wirkenden Veränderungen zurück. Das Volum der einzelnen Blutkörperchen wird kleiner und ihre Zahl geringer. Daher muß die Viscosität des Blutes sinken. BENCE hat weiter geprüft, wie weit diese Erwartung zutrifft und gefunden, daß die erhöhte Blutviscosität bei kardialer Dekompensation nach Sauerstoffeinatmungen in der Tat oft wesentlich sinkt. Dann entsteht aber ein umgekehrter falscher Zirkel, falls diesem keine anders gerichteten entgegnetreten. Die Verringerung des Kreislaufwiderstandes erhöht bei unveränderter Herzarbeit die Umlaufgeschwindigkeit, die ihrerseits den Widerstand weiter verringert. Ein erfolgreicher Stoß hat also zu einer Umkehr der Vorgänge in der Richtung der Herstellung der Kompensation geführt. Da sie durch ihre eigenen Konsequenzen gefördert werden, kann nun die Sauerstoffatmosphäre in den Luftwegen wieder durch Luft ersetzt werden, eine Zeitlang ohne daß der während der Sauerstoffeinatmung erzielte Erfolg sofort verlorengehen müßte. Doch ist das nur einer der zahlreichen falschen Zirkel, deren Grundlagen in der Art des Zusammenhanges der einzelnen Faktoren der Zirkulation gegeben sind. Das Herz ernährt sich selbst. Ernährt sich das kranke Herz schlechter, so nimmt seine ohnehin herabgesetzte Leistungsfähigkeit ab. Wird die Lunge schlechter durchblutet, so steigt der Kohlensäuregehalt des Blutes und nimmt dessen Viscosität zu. Daß die Ansammlung von Ödemen im Sinne eines Circulus vitiosus wirkt, lehrt die Diurese, die ihrer Beseitigung auf mechanischem Wege auf dem Fuße folgt usw.

Wie die Gefahr falscher Zirkel im Wärmehaushalte durch eine übergeordnete Regulation ausgeschaltet wird, wird sie auch im Kreislaufe durch solche abgewendet, solange ihnen die Reservekraft des Herzens und die Fähigkeit zur Vasoregulation zur Verfügung stehen. Dann kann die bei einer Verlangsamung der Zirkulation etwa eingetretene ungünstige Veränderung der Kreislaufbedingungen durch Verstärkung der Herzarbeit oder durch Herabsetzung des Widerstandes sofort beseitigt werden.

Falsche Zirkel sind aber bei der essentiellen Hypertonie nicht nur im Stadium der Dekompensation im Spiele. Hoher Blutdruck greift die Gefäße an. Die Progression der Arteriosklerose gewisser Gefäßbezirke erhöht den Blutdruck weiter. Gesellt sich zur Hypertonie Polycythämie, so wird der Blutdruck noch weiter erhöht usw.

Aus dieser vielfachen Verknüpfung der Vorgänge ergeben sich aber ebenso vielfache und wirksame Methoden für die Therapie. Wo es auch immer gelingt an einem der in Entwicklung begriffenen falschen Zirkel mit Erfolg einzugreifen,

kann die Umkehr eines falschen Zirkels im günstigen Falle die übrigen mit sich reißen. Dann wächst aber das erzielte Resultat automatisch, wenn es nicht durch andere schädliche Einflüsse in seiner Entwicklung aufgehalten wird, weiter an. Der Wert einer Therapie, welche diese Beziehungen zwischen Funktionen und Organen ausnützt, ist aus ihrer manchmal großartigen Wirksamkeit am auffälligsten bei der Behandlung vernachlässigter Kranker im Zustande der schweren Dekompensation zu erkennen. Ihr großer Vorteil liegt darin, daß sie an vielen, und soweit es unsere Mittel erlauben, an beliebigen Gliedern der in falsche Zirkel verflochtenen Vorgänge gleichzeitig eingreifen kann. Einmal gelingt schon ein einziger intravenös ausgeführter Digitalisstoß um die Kompensation herzustellen. Ein anderes Mal führt eine erzwungene ergiebige Diurese zum selben Erfolg. Doch können Maßnahmen, wie Ruhebehandlung, Herzmittel, Sauerstoffinhalation, diuretische Mittel, Wasser- und Salzentziehung, Hungertage, mechanische Entfernung von Flüssigkeitsansammlungen, Herabsetzung des Blutdruckes und der Blutviscosität durch Venaesektion, in verschiedener Zahl und in verschiedenen Kombinationen gleichzeitig in Anwendung gebracht, den erwünschten Erfolg um so energischer und rascher erzwingen. Das höchste aber, was erreicht werden kann, besteht in der Herstellung eines relativ optimalen Zustandes, welcher dem Grade der bleibenden Schädigung des Herzmuskels entspricht. Ist dieser noch ein leidlicher, so kann dem Patienten eine gewisse, wenn auch stark beschränkte Freiheit kaum ganz vorenthalten werden, trotzdem vorausgesehen werden kann, daß die drohenden falschen Zirkel früher oder später durch sie wieder zu Wirksamkeit gelangen werden. So geht der Zustand unter unvermeidlichen Schwankungen weiter bis zur Vernichtung des Lebens.

In diesem Kampfe, der bis zuletzt auszufechten ist, ist die Digitalis eine unserer wirksamsten Waffen. Der Arzt muß sie mit allen ihren Vorzügen und Nachteilen kennen, um mit ihr richtig vorzugehen.

Eine ihrer Eigenschaften habe ich vor vielen Jahren während der eingehenden Beobachtung eines Falles erkannt, die ganz besonders bei der kardial dekompensierten Nephrosklerose von großer Bedeutung ist.

Ein Herr jenseits der fünfziger Jahre litt an Nephrosklerose, Arteriosklerose, Hochdruck und Aortenklappeninsuffizienz. Die reflektorische Starre seiner verengten Pupillen verriet die Anwesenheit tabischer Veränderungen. Im Stadium der schweren kardialen Dekompensation suchte er ein Sanatorium auf. Als ich ihn nach Monaten nach seiner Rückkehr in seinem Heime sah, wurde mir seine lange, von seiner Frau mit außerordentlicher Sorgfalt geführte Krankheitsgeschichte in der Form graphischer Kurven vorgelegt, aus welchen folgendes erkannt werden konnte. Der Krankheitsverlauf wies eine eigentümliche Periodizität auf. Tage vergingen, während welcher das Krankheitsbild durch unstillbares Erbrechen beherrscht wurde. Die Diurese nahm von Tag zu Tag ab. Gleichzeitig nahm das Körpergewicht durch Ansammlung von wassersüchtigen Ergüssen rasch zu. Neben dem Brechreiz waren Atembeschwerden im Vordergrund. Dann setzte die Diurese ein und erreichte Harnmengen über 1,5 l pro Tag. Die Atembeschwerden ließen nach und der Allgemeinzustand besserte sich auffällig. Doch dauerte die Besserung meistens nur 2—3 Wochen lang und später noch kürzer. Das Erbrechen setzte wieder ein, sämtliche Symptome der kardialen Dekompensation kehrten zurück um nach einigen Tagen wieder einer Besserung zu weichen.

Das Erbrechen wurde bald als eine urämische Erscheinung, bald als tabische Krise aufgefaßt, bis sich nach näherer Prüfung der Krankengeschichte folgender Verdacht ergab. Der Patient erhielt fast ununterbrochen Digitalispräparate in ziemlich hohen Dosen. Außerdem litt er furchtbar an Schlaflosigkeit. Erst bekam er hin und wieder Morphium mit vorzüglichem Erfolg. Dann mußte man ihm jeden Tag, schließlich jeden Tag 2—3 mal allmählich zunehmende Dosen einspritzen. Wie aus der Krankheitsgeschichte zu entnehmen war, wurde die Digitalis während der Brechperioden bald ausgesetzt, bald wurden ihre Dosen verringert. Ich erhielt den Eindruck, daß es sich bei dem Kranken um eine ungewöhnlich hochgradige Intoleranz gegen die auf sein Herz vorzüglich wirkende Digitalis handle. Während der Beobachtung dieses Falles wurde ich zur Behandlung einer an Pneumonie mit Arteriosklerose und Hypertonie erkrankten alten Dame zugezogen. Der Hausarzt hatte Digitalis verordnet. Sie hatte mehrere schlaflose Nächte hinter sich. Ich verordnete abends eine Morphiumspritze. Nach der Morphiumgabe setzte ein Erbrechen ein, welches mich lebhaft an die Brechparoxysmen bei dem Herrn mit kardial dekompensierter Nephrosklerose unter Digitalis-Morphiumbehandlung erinnerte. Ich stellte mir die Frage, ob es nicht möglich wäre, daß das Morphium die Digitalistoleranz herabsetzte? In der Folge habe ich mehreremal Gelegenheit gehabt mit Digitalis behandelte Nephrosklerotiker zu sehen, die angeblich an unstillbarem urämischem Erbrechen litten. Nach dem gefaßten Verdacht habe ich dann feststellen können, daß dieses Erbrechen sowohl nach dem Auslassen der Digitalis während der Fortsetzung des Morphiumgebrauches, wie auch umgekehrt, nach dem Auslassen des Morphiums während fortgesetzter Digitaliskur auf einen Schlag aufhört. Nach einigen ganz eindeutigen Erfahrungen habe ich die Überzeugung gewonnen, *daß unter gewissen Umständen Morphium die Digitalistoleranz tatsächlich ganz wesentlich herabsetzt.*

Während des Krieges stand das Barackenspital in Rózsahégy unter meiner Aufsicht. Unter seinen 2800 Betten wurden 100 für Herzkranke reserviert. Ich veranlaßte den Oberarzt KENÉZ meinen Verdacht an diesem Material auf seine Stichhaltigkeit zu untersuchen. Die Kranken bekamen erst 0,01 g Morphium subkutan um ihre Morphiumtoleranz zu prüfen. Dann wurde ein Digitalis-Infus, 0,60:150, zweistündlich eßlöffelweise, verschrieben und nötigenfalls 6—8 Tage lang fortgesetzt. Nachdem festgestellt worden war, daß sie Digitalis ohne üble Wirkungen ertrugen, wurde ihnen wieder 0,01 g Morphium subcutan gegeben. In einem Teil der Fälle setzte in der Tat heftiges Erbrechen ein. Der Versuch wurde an 68 Fällen mit folgendem Resultat wiederholt.

Von 16 Fällen mit Bicuspidalinsuffizienz, Stenose des linken venösen Ostiums oder mit der Kombination beider Fehler wurden gleichzeitig Digitalis und Morphium in 14 anstandslos ertragen. In 2 Fällen trat nach der Morphiumgabe Erbrechen ein. Einer von den beiden litt neben seinem Herzfehler auch an Nephritis. Unter 12 Fällen mit Aortenklappeninsuffizienz führte Morphium während des Digitalisgebrauches 5mal Erbrechen herbei. Unter diesen 5 Fällen war die WASERMANNsche Reaktion bei 3 positiv. Im vierten wurde eine Mesoarthritis luetica durch die Sektion festgestellt. 6 Fälle litten gleichzeitig an Fehlern beider Ostien des linken Ventrikels. 2 unter ihnen reagierten während der Digitaliszufuhr mit Erbrechen auf Morphium. In diesen zwei Fällen herrschte der Fehler der Aorta vor. Unter mehr oder weniger dekompensierten Arteriosklerotikern wurde bei

4 eine ganz besonders hochgradige Herabsetzung der Digitalistoleranz durch Morphinum festgestellt. In einem dieser Fälle folgte einer Morphinumgabe am 4. Tage des Digitalisgebrauches kein Erbrechen. Am 8. Tage stellte sich das Erbrechen nach einer Morphinuminjektion prompt ein. Unter 4 syphilitischen Aortitiden ohne Klappenfehlern löste Morphinum zweimal Digitaliserbrechen aus. Unter 12 Fällen von chronischer Nephritis kamen 4 vor, bei welchen die Digitalistoleranz durch Morphinum bis zum Erbrechen herabgesetzt worden ist. In einem Falle folgte dem Morphinum bloß Brechreiz.

In diesen Versuchen wurden nur kleine Digitalisdosen und immer nur 0,01 g Morphinum gegeben. Größere Dosen hätten wahrscheinlich die Zahl der positiven Fälle entsprechend erhöht. Doch genügen diese Erfahrungen um mit voller Sicherheit zu beweisen, daß *Morphinum die Digitalistoleranz am häufigsten bei Fehlern des Aortenostiums, bei Erkrankungen der Aortenwand, ganz besonders wenn sie syphilitischen Ursprungs sind, und bei chronischen Nierenleiden herabsetzt.*

Nach diesen einwandfreien Beobachtungen wäre es hoch an der Zeit, wenn die Kenntnis der oft verhängnisvollen Wirkung des Morphiums auf die Digitalistoleranz besonders in Fällen, welche den Nephrosklerosen nahe stehen, zum Allgemeingut der Ärzte werden würde. *Der Hypertoniker muß auf seine Reaktionsweise auf die gleichzeitige Wirkung beider Mittel geprüft werden, ehe man sich entschließt, ihm die Wohltat des Morphiums neben der sein Leben verlängernden Digitalis ohne Bedenken ausgiebig zuteil werden zu lassen.*

Durch eine sorgfältige Behandlung der Hypertonie und ihrer kardialen Dekompensation können wir sehr wesentliche Erfolge erreichen. Sie sind um so bescheidener, je mehr die Niereninsuffizienz im Krankheitsbilde vorherrscht. Wenn sie einmal deutlich hervortritt, ist der Zustand der Nieren ein solcher, daß seine Folgen nur in sehr beschränktem Maße gemildert werden können. Die Maßnahmen, welche bei der renalen Dekompensation der Nephrosklerose zu treffen sind, sind die gleichen wie bei anderen Nierenkrankheiten und verschieden, je nachdem die Niereninsuffizienz vorwiegend eine tubuläre oder, wie gewöhnlich, eine glomeruläre ist. Sie sollen in Zusammenhang mit der Besprechung der Nephrosen und Nephritiden erörtert werden.

Damit sind wir zum Schluß unserer Ausführungen über die essentielle Hypertonie und Nephrosklerose gelangt. Abweichend von dem allgemeinen Brauch haben wir sie der Besprechung der akuten und chronischen Nephritiden und Nephrosen vorausgeschickt. Mit diesem Vorgehen erreichen wir eine Vereinfachung unserer Aufgabe. Vom klinischen Gesichtspunkte aus betrachtet können vier große typische funktionelle Komplexe der diffusen Nierenkrankheiten unterschieden werden, aus welchen und aus deren verschiedenen Kombinationen sämtliche Krankheitsbilder bestehen. Der eine ist der der einfachen Stauungsniere, der zweite der der essentiellen Hypertonie und der benignen Nephrosklerose, der dritte der nephrotische und der vierte der glomeruläre Symptomenkomplex. Je nachdem sie während eines akuten oder chronischen Krankheitsverlaufes entstehen, mit oder ohne auf entzündliche Vorgänge hinweisende Zeichen einhergehen, allein oder gleichzeitig zugegen sind, primär oder sekundär zur Ausbildung gelangen, liefern sie die Elemente zu bunten und wechselvollen Krankheitsbildern, nach deren entsprechender Gruppierung die Systematik der Nierenkrankheiten aufgebaut werden kann.

Dreizehnte Vorlesung.

Die Nephrosen.

Verschiedene Formen der Nierenepitheliendegeneration. — Der nephrotische Symptomenkomplex. — Syphilis und Niere.

Innerhalb der großen Krankheitsgruppe, welche seit RAYER unter der Bezeichnung „chronische Nephritis“ zusammengefaßt worden ist, hat schon die alte Medizin der „interstitiellen Nephritis“, die der heute sogenannten Nephrosklerose entspricht, die „chronische parenchymatöse Nephritis“ von BARTELS mit ihrer Nierenwassersucht, ihrer beträchtlichen Albuminurie und Zylindrurie bei fehlender Hypertrophie des linken Ventrikels gegenüberstellt. Ihre Benennung wechselte mit der Zeit. SENATOR nannte sie chronische diffuse nicht indurative Nephritis und AUFRECHT tubuläre Nephritis. Nach FAHR und VOLHARD fehlen bei dieser Nierenkrankheit, wenigstens in ihrem Frühstadium, in reinen Fällen entzündliche und glomeruläre Veränderungen und ist die Erkrankung der Harnkanälchenepithelien als degenerative aufzufassen. Daher paßt auf sie die von FR. v. MÜLLER für die nicht entzündlichen Nierenerkrankungen vorgeschlagene Bezeichnung „Nephrose“, welche VOLHARD auf die primäre degenerative Nierenerkrankungen beschränkt. Obgleich LÖHLEIN, ASCHOFF und andere das Vorkommen ganz reiner tubulär-epithelialer Erkrankungen ohne jede Beteiligung der Glomeruli bezweifeln, haben besonders die Arbeiten von FAHR und VOLHARD und MUNK die Umrisse des von MUNK als *lipoide Nephrose* bezeichneten Krankheitsbildes so scharf erkannt und gezeichnet, daß an der Berechtigung, sie als eine selbständige und wenigstens sehr weit überwiegend degenerative klinische Einheit aufzufassen nicht gezweifelt werden kann.

In den bunten Krankheitsbildern der doppelseitigen hämatogenen Nierenkrankheiten wiederholen sich zahlreiche Züge in den verschiedensten Kombinationen. Ihr eingehendes Studium lehrt, daß diese Kombinationen nicht durch einen wahllos waltenden Zufall erzeugt werden, sondern daß einzelne Symptome mit einer überwiegenden Häufigkeit mit ganz bestimmten anderen vergesellschaftet vorkommen, die für ihre gemeinsame Bedingtheit sprechen. Auf Grund solcher Erfahrungen haben wir einzelne typische Symptomenkomplexe kennengelernt, welche bald für sich in reiner Form als selbständige Krankheiten erscheinen, bald aber mit anderen ebenfalls typischen Symptomenkomplexen zu komplizierteren Krankheitsbildern zusammentreten. Zum Verständnis der letzteren gehört die Kenntnis der ersteren, der elementaren Komplexe, aus welchen sie zusammengesetzt sind. Einen solchen Symptomenkomplex haben wir bereits bei der Besprechung der Hypertonien und der Nephrosklerosen analysiert. Ein zweiter und höchst wichtiger erscheint in seiner reinen Form im sehr seltenen

Krankheitsbilde der reinen Lipoidnephrose. ASCHOFF schlägt vor, diesen Symptomenkomplex als BRIGHTSchen sensu strictiori zu bezeichnen.

Wenn wir unter Nephrosen primäre degenerative Nierenkrankheiten im allgemeinen verstehen, so wird die Zahl der möglichen Nephrosen von der der verschiedenen Arten der Degeneration bestimmt. Doch ist ihre praktische Bedeutung eine durchaus verschiedene und es gibt Degenerationen, denen gar keine erkennbare klinische Bedeutung zuzukommen scheint. Zu ihnen gehören die *glykogene Degeneration der Nierenepithelien beim Diabetes*, die *hyaline Degeneration der Epithelien und des Zwischengewebes* usw. Wir wollen von ihrer Erörterung absehen.

Nach den verschiedensten Vergiftungen mit anorganischen und organischen Giften, zufolge der verschiedensten Autointoxikationen und Störungen des Stoffwechsels, und im Verlaufe von vielen Infektionskrankheiten erscheinen im Harne oft Eiweiß und hyaline, zuweilen auch gekörnte Zylinder, bald nur in Spuren und vereinzelt, bald auch in beträchtlicheren Mengen ohne nachweisbaren Störungen der Nierenfunktion, ohne Hypertonie und Erythrocyten im Harne, um nach dem Abklingen der Intoxikation oder der Erkrankung spurlos zu verschwinden. Verläuft eine solche Krankheit tödlich, so lassen sich post mortem in den Epithelien der Harnkanälchen, besonders in denjenigen der Hauptstücke, die für die „trübe Schwellung“ nach VOLHARD bezeichnenden Veränderungen nachweisen. Nach SCHMIDTMANN stehen sie mit einer Zunahme der Wasserstoffionenkonzentration in Zusammenhang. Mit dieser physikalisch-chemischen Veränderung dürfte die pathologische Avidität der Zellen, mit welcher sie Wasser, nach HERXHEIMER und HOPPE-SEYLER auch Eiweiß, aus den sie umspülenden Säften aufnehmen zusammenhängen.

Makroskopisch können Nieren im Zustande der trüben Schwellung normal erscheinen. Erreicht aber die Degeneration höhere Grade, so schwillt die Rindensubstanz mäßig an und wird ihre Farbe trüb. Die trübe Schwellung kann symptomlos verlaufen und jeder klinischen Bedeutung entbehren. Doch bilden die Veränderungen der Nierenepithelien, welche post mortem als „trübe Schwellung“ zu erkennen sind, nach FAHR bloß das erste Stadium der Degeneration, welchem weitere folgen können, aber nicht müssen. Dann erscheinen die Bilder der *hyalinen*, der *hydropisch-vacuolären* und der *fettigen* Entartung.

Das in den Nierenepithelien gespeicherte Fett wird ihnen auf dem Wege der Zirkulation zugeführt. Es könnte, wie bei der Fettinfiltration der Zellen überhaupt, aus verschiedenen Quellen stammen. Die Zunahme des Fettangebotes könnte die Folge einer gesteigerten Fettzufuhr von außen, aus den Fettdepots oder aus massenhaft untergehenden Zellen zustandekommen. Es könnte auch sein, daß die degenerierten Zellen ihre Fähigkeit verloren haben das Fett in normaler Weise zu verarbeiten oder abzugeben, oder aber daß ihre Avidität, mit welcher sie sich aus den sie umspülenden Säften mit Fett beladen zufolge der Veränderungen des Zustandes ihrer Kolloide zugenommen hat.

Bei der fettigen Nierendegeneration wird es sich wohl teilweise um die letztgenannten Veränderungen der Epithelien handeln, wie aber aus der Tatsache zu folgern ist, daß Lipämie und fettige Degeneration der Nierenepithelien oft in Zusammenhang stehen können, ist auch mit der Möglichkeit einer gesteigerten Fettzufuhr zu den Nierenepithelien zu rechnen. Die fettige Degeneration kann

eine verschiedene sein, je nachdem die Natur der gespeicherten Fettstoffe eine verschiedene ist. Sie gehören zwei Gruppen an. Zu der einen gehört *das aus Glycerinestern bestehende Neutralfett*, zu der anderen *die Lipoide im weiteren Sinne*: das sind die Cholesterinester, Phosphatide und Cerebroside. Bei der fettigen Degeneration der Nierenepithelien handelt es sich bald um eine Speicherung von Neutralfett, bald um eine von Lipoiden, unter welchen die *Cholesterinester* vorherrschen. Ihre Unterscheidung wird durch den Umstand ermöglicht, daß das Neutralfett *isotrop*, das Lipoid dagegen *anisotrop* ist.

Es scheint, daß die pathologische Fettavidität der Nierenepithelien durch die „trübe Schwellung“ erzeugt wird, daß zunächst isotropes Fett in ihnen gespeichert wird und, wie SCHMIDT annimmt, es zur Speicherung des anisotropen Fettes erst kommen kann, wenn bei bestehender Hypercholesterinämie die Infiltration der Epithelien mit isotropem Fett die Lösung des anisotropen in deren Inneren ermöglicht.

In reinen Fällen herrscht die *fettige Degeneration der Epithelien der Harnkanälchen erster Ordnung* vor. Sie verrät sich makroskopisch durch die gelbe Farbe des Fettes. Mikroskopisch erscheinen die Knäuel gut durchblutet. Die Harnkanälchenepithelien befinden sich im Zustande der trüben Schwellung, der hyalinen und vacuolären Degeneration und enthalten allein einfach- oder auch doppeltbrechendes Fett. Die Lichtung der Harnkanälchen enthält abgestoßene verfettete Epithelien und Zylinder. In leichten Fällen ist das gespeicherte Fett isotrop. Die isotrope fettige Degeneration der Nierenepithelien kommt aus exogenen Ursachen bei Phosphor-, Kohlenoxyd-, Chloroformvergiftungen usw., sowie bei verschiedenen Infektionskrankheiten vor. Sie erzeugt höchstens eine mäßige Albuminurie. Zu ihren endogenen Ursachen gehören schwere Anämien, BASEDOWSche Krankheit und Diabetes. Die fettige Degeneration der Epithelien kann sich auch an jede Form der Nephritis anschließen.

In schweren Fällen enthalten die Nierenepithelien doppeltbrechendes Fett. In solchen ist die Niere groß, weich, glatt, ihre Kapsel leicht abziehbar, ihre Oberfläche mit opaken gelben Stippchen besät. Die Rinde ist mehr oder weniger gelb, in vorgeschrittenen Fällen buttergelb, das Mark blutreich. Das Parenchym enthält doppeltbrechende Lipoide in großen Mengen. Außer in den Epithelien häufen sie sich auch im Zwischengewebe an, wohin sie nach LÖHLEIN aus den zerfallenden Epithelien gelangen sollen. Später verödet herdweise das Parenchym. Seiner Verödung schließt sich eine Wucherung des Bindegewebes an, die dann herdweise in narbige Schrumpfung übergehen kann. Zu einer regelrechten, gleichmäßigen, sekundären Schrumpfung dürfte es aber bei der reinen lipid-entarteten Niere nicht kommen.

Eine andere wichtige Form der degenerativen Nierenkrankheiten ist die *Amyloidniere*, die sogenannte *Speckniere*. Sie ist gewöhnlich merklich vergrößert, steif, blaß. Ihre Rinde ist gelb gefleckt, ihr Parenchym durchscheinend. Das nach Aufgießen von Jod dunkelbraune Amyloid wird in den Wandungen der Glomerulusschlingen, der Vasa afferentia, der Arteriae interlobulares, an der Tunica propria der Harnkanälchen der Marksubstanz abgelagert gefunden. In den Nierenepithelien sind hyaline und doppeltbrechende Lipoide zu erkennen. Auch das Zwischengewebe kann hyalinentartet sein, eine Form der Degeneration, welcher keine selbständige klinische Bedeutung zukommt.

Während der Zustand des Epithels, obgleich nach FAHR gewisse charakteristische Unterschiede zu erkennen sind, demjenigen bei der anisotropen Fettinfiltration entspricht, wird die Amyloidose der Glomeruli zu einem ernstlichen Widerstand im Wege ihrer freien Durchblutung. Dem ziemlich gleichmäßigen Befallensein der Glomeruli entspricht eine gleichmäßige Reaktion des Bindegewebes, als deren Folge sich eine sekundäre Amyloidschrumpfniere entwickeln kann.

Über das Wesen der Amyloidartung haben uns neuere Untersuchungen ziemlich weitgehend unterrichtet. Nach SCHMIEDEBERG ist das Amyloid ein hochmolekularer Eiweißkörper, der nach ASKANAZY aus dem Saftstrom an den Grenzmembranen von epithelialen und endothelialen Schläuchen niedergeschlagen wird. Die Intensität des Vorganges scheint mit der Funktion der Organe zusammenzuhängen, von welcher die Intensität des Zustromes der die Muttersubstanz des Amyloids enthaltenden Säfte oder vielleicht auch die Bildung der sie ausfallenden Körper beeinflusst wird. In einem Falle von DOMAGK fehlte z. B. die Amyloidablagerung in der verödeten Steinniere, während die andere, die funktionierende, reichlich Amyloid enthielt.

Nach den wichtigen Untersuchungen von KUCZINSZKY läßt sich bei Mäusen Amyloidose durch Fütterung mit Eiern, Milch und Käse, Kaseinen und ihren nicht zu tiefen Abbauprodukten erzeugen, besonders wenn die Eiweißzufuhr parenteral erfolgt. Zu ähnlichen Resultaten gelangten KARZAG, PAUNZ und NÉMETH. Nach Unterbrechung der Eiweißzufuhr kann nach KUCZINSKY und MORGENSTERN das Amyloid langsam resorbiert werden.

Aus diesen Beobachtungen scheint zu folgen, daß *die Amyloidablagerung eine Folge der Überschwemmung der Säfte mit schwer löslichen Abbauprodukten des Eiweißes* sein kann. Doch braucht der Eiweißüberschuß keineswegs von außen dem Organismus zugeführt zu werden. Seine Quelle kann auch im Organismus selbst liegen. Beim Menschen ist dies wohl immer der Fall. Nach SCHMIEDEBERG steht das Amyloid dem Serumglobulin nahe und soll nach LETTERER *das Serumglobulin die Muttersubstanz des Amyloids sein*. Nun gibt es eine Reihe von Eingriffen und Krankheiten, welche den Gehalt des Blutplasmas an Serumglobulin vermehren. Zu diesen gehören die parenterale Eiweiß- und Schwefelzufuhr, durch welche auch experimentelle Amyloidose erzeugt werden kann, von Krankheiten die Tuberkulose, Neoplasmen, die Granulomatose, chronische Eiterungen, diejenigen der Knochen, der Lungen, konstitutionelle Syphilis, chronische Malaria, Diphtherie usw., welche alle zu Veranlassung der Amyloidose werden können und in welchen die Quelle des vermehrten Globulins, das auf seinem Wege zu den Epithelien und Endothelien an den Grenzmembranen durch einen unbekanntem Faktor niedergeschlagen wird, wahrscheinlich in den einschmelzenden Geweben zu suchen ist.

Treffen diese Ausführungen über die Vorgänge bei der Amyloidausscheidung zu, so ist auch *die Häufigkeit, mit welcher die anisotrope Nierenverfettung mit der Amyloidose zusammentrifft*, begreiflich. Die anisotrope Verfettung der Nierenepithelien geht, wie wir sehen werden, mit einer außergewöhnlichen Vermehrung des Serumglobulins im Blute der betroffenen Kranken einher. Damit schließt sich aber die Lipoidnephrose denjenigen Krankheiten an, in welchen die Veränderung des Bluteiweißbildes wahrscheinlich eine Disposition zur Amyloidablage-

rung schafft. Doch folgt aus dem vorausgesetzten fördernden Einfluß der nephrotischen Veränderungen des Plasmaeiweißes keineswegs, daß der Zusammenhang zwischen Amyloidablagerung und Lipoidnephrose immer der geschilderte zu sein braucht. Ganz im Gegenteil gibt es Amyloidosen ohne nephrotische Veränderungen, welche auch die Annahme eines entgegengesetzten Zusammenhanges zulassen, und FR. KOCH vertritt die Meinung, daß die Amyloidablagerung und die Nephrose voneinander unabhängige Folgen derselben Schädigungen sind. Ich glaube nicht, daß sich diese verschiedenen Möglichkeiten gegenseitig ausschließen. Es ist sehr wohl möglich, daß das Hinzutreten einer Nephrose die Wirksamkeit der sie erzeugenden Schädigung auf die Bildung von Amyloid erhöht.

Wenn auch die neuen Errungenschaften auf dem Gebiete der Erforschung der Amyloiddegeneration viel zur Vertiefung unserer Kenntnisse beigetragen haben, sind wir noch von einer ausreichenden Klärung der bei ihr stattfindenden Vorgänge weit entfernt. So gibt es zahlreiche Zustände, unter welchen der Globulin-gehalt des Blutes vermehrt ist und Amyloidablagerung dennoch ausbleibt, z. B. bei den Pneumonien, obgleich LICHTWITZ Amyloidose der Nieren einmal auch bei Pneumonie beobachtet hat. Folglich handelt es sich bei der Amyloidablagerung außer der Anwesenheit leichter fällbarer Eiweißstoffe im Blute in größerer Menge auch um die noch unbekannter eiweißfällender Faktoren. Wie diese beschaffen sind, ob unter ihnen abnorme Produkte des Schwefelstoffwechsels eine Rolle spielen, wie aus einigen Erfahrungen zu folgen scheint, kann vorläufig nicht entschieden werden.

Von der *klinischen Bedeutung der trüben Schwellung* ist nicht viel zu sagen. Sie kann angenommen werden, wenn Albuminurie ohne weitere Nierensymptome unter Umständen besteht, welche erfahrungsgemäß mit trüber Schwellung der Nierenepithelien einhergehen und bereits aufgezählt worden sind. Der Verdacht auf *hyaline Degeneration der Nierenepithelien* ist berechtigt, wenn im Harn hyaline Zylinder in größerer Zahl erscheinen, die wenigstens teilweise aus den Hyalintropfen entstehen dürften, welche aus den zerfallenden Epithelien in die Harnkanälchen gelangen. Erscheinen im Harn verfettete Epithelien, mit Fett bestäubte Zylinder, fettenthaltende Leukocyten und frei herumschwimmende Fetttropfchen in größerer Zahl, so handelt es sich um *fettige Degeneration* der Harnkanälchenepithelien. Ob sie *isotrop* oder *anisotrop* ist, wird durch die Untersuchung mit dem Polarisationsmikroskop entschieden.

Wir verfolgen den Krankheitsverlauf eines 31jährigen Patienten unserer Klinik seit 7 Monaten. 4 Wochen vor seiner Aufnahme schollen seine Beine an. Die Anschwellung nahm von Tag zu Tag zu. Nach etwa 14 Tagen bemerkte er, daß sein Gesicht ebenfalls anschwell. Dann folgten die Anschwellungen des Scrotums, der Haut des Penis und schließlich des Bauches. Außer scheinbar nicht sehr quälenden Brust- und Rückenschmerzen klagte er nur über Schwäche und Unbehilflichkeit. Bei der Aufnahme fiel vor allem seine mächtige Wassersucht auf. Sein Gesicht war bis zur Entstellung angeschwollen. Die ödematösen Augenlider konnten nur mit Mühe offengehalten werden. Sein Hautödem war an den unteren Extremitäten besonders hochgradig und reichte abnehmend etwa bis zur Nabelhöhe. Mit dem Nachweis eines bedeutenden Ascites, rechts eines etwa bis zum unteren Schulterblattwinkel heranreichenden Hydrothorax, eines

ganz geringen Ergusses links und eines ziemlich hochgradigen Bronchialkatarrhes mit zahlreichen feuchten Rasselgeräuschen waren die hauptsächlichsten Ergebnisse der physikalischen Krankenuntersuchung erschöpft. Die auffallende Blässe der Haut, sowie die charakteristische Verbreitung der wassersüchtigen Flüssigkeitsansammlungen verrieten auf dem ersten Blick, daß es sich um einen Fall von „Nierenwassersucht“ handelt.

Einer schweren Erkrankung der Nieren entsprach auch der Harnbefund. Die Menge des Harnes war gering, dessen spezifisches Gewicht hoch. Der Harn enthielt bis zu 34‰ Eiweiß. Im Sediment waren ganz vereinzelte Erythrocyten, etwas mehr Leukocyten, viele hyaline und granuliert Zylinder und zahlreiche verfettete Nierenepithelien enthalten. Die Untersuchung des Harnsedimentes mit dem Polarisationsmikroskop führte zum Ergebnis, daß das im Harn enthaltene Fett teilweise anisotrop war. Die Zahl der roten Blutkörperchen im Blute betrug 3 500 000, der Hämoglobingehalt 65%, die Gefrierpunktserniedrigung $0,56\text{°C}$ und der Reststickstoffgehalt $0,040\%$. Der systolische Druck erreichte in der Radialis 120 mm Hg. Am Augenhintergrund konnte ein leichtes Ödem der Papille und der Netzhaut erkannt werden.

Beachtung verdient das Verhalten der Diurese. Am dritten Tage des Aufenthaltes in der Klinik wurde ein Eintagsversuch ausgeführt. Nach der reichlichen Wasserzufuhr nahm die Harnmenge von 300 ccm am zweiten Tage bis 980 ccm zu, um am nächsten Tage wieder bis 450 ccm abzunehmen. Während der folgenden 14 Tage nahm das Gewicht des Patienten bei salzarmer Ernährung nur um 1,7 kg ab. Die höchste Harnmenge ging über 800 ccm nicht hinaus. Als dann der Eintagsversuch wiederholt worden ist, stieg die Tagesmenge des Harnes plötzlich bis 2170 ccm an, während das Gewicht des Patienten innerhalb 24 Stunden, trotz der reichlichen Wasserzufuhr bei der Ausführung des Eintagsversuchs um volle 3,4 kg zurückging. Gleichzeitig sank die Albuminurie plötzlich von 34‰ auf 8‰ . Während der letzten 3 Tage erreichte der sonst sehr beständig 120 mm betragende systolische Druck 160 mm. Nach dem Eintagsversuch kehrte der Druck auf 130 mm zurück. Die vorübergehende Zunahme des Blutdruckes war vielleicht eine Folge der stürmisch zunehmenden Resorption und wurde durch die überschießende Reaktion nach dem Verdünnungsversuch beseitigt. Dann blieb die tägliche Harnmenge dauernd erhöht. Sie schwankte eine Zeitlang um 1200 ccm, um unter Schwankungen allmählich zuzunehmen. Diese Zunahme erreichte innerhalb mehrerer Wochen etwa 2,5 l, und blieb auch nach der Entwässerung auf derselben Höhe. Auch der Eiweißgehalt des Harnes blieb niedriger und betrug $4\text{—}12\text{‰}$, im Verlaufe der nächsten Monate sogar nur $3\text{—}5\text{‰}$.

Es handelt sich also um eine chronische Nierenkrankheit mit schleichendem Beginn, an ihrem Höhepunkt mit gewaltigen Ödemen, Oligurie, außerordentlich hochgradiger Albuminurie, ohne Urämie, ohne „Retinitis albuminurica“, ohne Hypertonie, ohne Hämaturie, mit einem Ausgang in ein ödemfreies Stadium mit Polyurie und mäßiger Albuminurie.

Das Fehlen der Hypertonie und einer Hypertrophie des linken Ventrikels schließt eine hämodynamisch wirksame Beteiligung der Gefäße an der Erkrankung aus. Das Fehlen der Hypertonie und von Erythrocyten in einigermaßen beträchtlicherer Zahl im Harn spricht nicht für eine Entzündung. Das Fehlen einer Vermehrung des Reststickstoffes im Blute in einem Zustande, welcher die

Möglichkeit der Annahme einer Kompensation ausschließt, spricht gegen eine erhebliche Schädigung der Glomerulusfunktion. Folglich ist eine stark vorwiegende Erkrankung der Harnkanälchenepithelien anzunehmen, die, angesichts der Eigenschaften des Harnes, das Krankheitsbild *der anisotropen Fettnephrose*, also der Nephrose im engsten Sinne der Bezeichnung erzeugt hat. Ob sie nur eine reine Lipidnephrose oder auch Amyloid in den Nieren abgelagert worden ist, und ob *jede* Beteiligung der Glomeruli an der Krankheit ausgeschlossen werden kann, soll später erörtert werden ¹.

Im Krankheitsbilde der Lipidnephrose ist die *Wassersucht* das leitende Symptom. Sie ist eine von der Wassersucht bei Herzkranken verschiedene. Die Ödembereitschaft ist eine allgemeine und von der Entfernung der Körperteile vom Herzen, sowie von der Niveaudifferenz zwischen Körperteilen und Herzen unabhängig. Dabei wird aber die Verteilung der Ergüsse von der Schwere, sowie von der Gewebsspannung beeinflusst. Zuerst schwellen oft die Augenlider mit ihrem lockeren Bindegewebe an. Nachts in der Bettlage wächst das Ödem des Gesichtes, bei Tag, wenn der Kranke herumgeht, das der Beine. Wenn dann die Wasserretention höhere Grade erreicht, werden immer ausgedehntere Gebiete der Haut überschwemmt. Die Haut der Geschlechtsteile schwillt oft mächtig an. Legt sich der Patient für längere Zeit auf die rechte Seite, so sickert die Flüssigkeit in den Gewebsspalten des Unterhautbindegewebes nach rechts, legt er sich auf die linke, nach links hinüber. Die Haut der herabhängenden Hand, des Armes, auf welchem der Kranke liegt, wird ödematös. Bald entstehen auch Ergüsse in den serösen Höhlen. Der Ascites herrscht gewöhnlich vor und überdauert oft sämtliche andere Ergüsse. Verhältnismäßig selten ist das Hydroperikardium. Der Hydrothorax steht meistens an der Seite höher, auf welcher der Patient gewöhnlich liegt. Die Überzüge der serösen Höhlen neigen zu entzündlicher Reizung. Tritt sie ein, so wird die Ödemflüssigkeit mächtig angezogen.

Die Wassersucht ist zwar das wichtigste, aber keineswegs das einzige Glied des diese chronischen Nierenerkrankungen charakterisierenden Symptomenkomplexes. Ihm gehören auch Funktionsstörungen verschiedener Organe an. Wir wollen sie der Reihe nach überblicken. Sie werden zum großen Teil durch die wässrige Durchtränkung der Organe erzeugt und haben nichts mit der Urämie zu tun, wie früher vielfach irrtümlich angenommen worden ist.

Zu ihnen gehören das Erbrechen oft großer wässriger Massen, welches schon von BARTELS auf das Ödem der Magenschleimhaut zurückgeführt worden ist, wässrige Durchfälle als Folgen der serösen Durchtränkung der Darmschleimhaut, die vielleicht auch als vikariierende Wasserentleerungen aufgefaßt werden können und Bronchialkatarrhe, wahrscheinlich ebenfalls zufolge des Ödems der Bronchialschleimhaut. Manchmal klagen die Kranken über heftige Kopfschmerzen. Sie kommen meistens in Fällen vor, in welchen das Gesicht stark ödematös angeschwollen ist. Lehrreich war in dieser Beziehung unser Fall. Als wir ihn aufnahmen klagte er nicht über Kopfschmerzen. Die verhältnismäßige Ödemfreiheit der oberen Körperhälfte im Gegensatz zu den großen Ödemen der unteren sprach dafür, daß er zu Hause nicht konsequent im Bett lag. Als wir dann bei ihm das

¹ Der Patient verließ die Klinik in einem ödemfreien, stationären Zustande. Sein Gewicht betrug 45 kg, seine tägliche Harnmenge etwa 2,5 l, seine Albuminurie 4—8%, sein systolischer Druck 110 mm Hg.

Liegen mit voller Strenge durchführten, erfolgte allmählich eine Dislokation seiner Ödeme. Sie nahmen an den Beinen ab, in der Kreuzgegend und in der oberen Körperhälfte dagegen zu und ganz besonders schwellen sein Gesicht an. Gleichzeitig stellten sich heftige Kopfschmerzen ein, gegen welche die gewöhnlichen Mittel nicht viel nützten. Erst als eine Lumbalpunktion ausgeführt wurde und ziemlich viel Liquor unter auffallend hohem Druck entleert worden ist, gaben die Kopfschmerzen mit einem Schlage nach, um mit der Abnahme der Ödeme schließlich ganz zu verschwinden. Augenscheinlich handelte es sich um Kopfschmerzen zufolge eines erhöhten intrakraniellen Druckes, vielleicht auch zufolge eines *Hirnödems*. Dafür spricht das vom Ophthalmologen festgestellte Ödem der Netzhaut und der Papille.

Vielleicht sind auch die dumpfen, manchmal ziemlich starken Schmerzen der Nierengegend der durch die ödematös angeschwellenen Nieren erzeugten Spannung der Nierenkapseln zuzuschreiben.

Zum Symptomenbild der Nephrose gehören die *Eigenschaften des Harnes*. Die Harnmenge ist stark vermindert. Sie kann auf 300 ccm im Tage, zuweilen noch tiefer hinuntergehen. Vollkommene Anurie kommt nicht vor. Der Harn ist trüb, oft schmutzig graubraun, nach VOLHARD zuweilen bis schwarzbraun und enthält oft Urobilin in ziemlich großer Menge. In anderen Fällen ist seine Farbe hell. Sein spezifisches Gewicht geht oft über 1030 hinaus und soll sogar 1050 erreichen können. Die Höhe des spezifischen Gewichtes wird besonders durch den hohen Gehalt an Eiweiß, der mehrere Prozente erreicht, und durch den hohen Gehalt an stickstoffhaltigen Verbindungen bedingt. Der Harnstoffgehalt des Harnes kann 2% und sogar noch mehr erreichen, während der Salzgehalt am Höhepunkt der Erkrankung bis auf Spuren zurückgehen kann.

Charakteristisch ist in diesem schweren Stadium der Krankheit *der mikroskopische Harnbefund*. Der früheren Überschätzung des diagnostischen Wertes *der Formelemente* im Harn folgte ihre Unterschätzung. Die Bedeutung der hyalinen Zylinder ist nicht groß. Wahrscheinlich ist ihre Entstehung auf Gerinnung von durch die Glomeruli durchgelassenem Eiweiß zurückzuführen. Die Bedingungen dieser Gerinnung sind unbekannt. Keinesfalls hängt sie mit der Schwere der Albuminurie zusammen. So fehlen hyaline Zylinder oft vollkommen bei orthotischen und anderen Albuminurien, die mehrere Promille erreichen, während sie im Harn von Schrumpfnieren zuweilen in nicht geringer Zahl bei negativem Ausfall der klinischen Eiweißproben nachweisbar sein können. Vereinzelt kommen sie gelegentlich auch bei Gesunden vor (s. S. 44). Viel bedeutungsvoller ist der Nachweis von granulierten Zylindern. Nach SEYDERHELM gehen beide Zylinderarten nicht ineinander über. Die granulierten Zylinder entstehen wahrscheinlich aus sofort in Gel-Zustand übergehenden Kolloiden, welche aus den degenerierten Nierenepithelien in die Harnkanälchen gelangen. Die Wachszylinder sind Anzeichen besonders tiefer Degeneration der Nierenepithelien und kommen, wenn auch keineswegs ausschließlich, aber besonders oft bei der Amyloidniere vor.

Oft kommen hyaline, granuliert Epithelzylinder, Harnkanälchenepithelien und Leukocyten im Harn der Nephrotiker massenhaft vor. Die Breite der Zylinder spricht für eine Erweiterung der Harnkanälchen. Als objektive Zeichen der Epitheldegeneration sind die granulierten und die Epithelzylinder, sowie die freiliegenden verfetteten Harnkanälchenepithelien zu verwerten. Über die Art

der Degeneration unterrichtet nach MUNK die Beobachtung im polarisierten Lichte.

Die doppeltbrechenden Lipide können auch eine milchige Trübung des Blutplasmas und der bezeichnenderweise oft äußerst eiweißarmen hydropischen Ergüsse erzeugen.

Doch muß hervorgehoben werden, daß die erwähnten mikroskopischen Befunde keineswegs zur Begründung der Diagnose der reinen *Nephrose* ausreichen. Abgesehen davon, daß sie während der Besserung des Zustandes der Nephrotiker erheblich zurücktreten, erscheinen sie auch in Fällen, in welchen die Erkrankung der Nierenepithelien als Teilerscheinung solcher Nierenerkrankungen auftritt, welche sich außer den Nierenepithelien sowohl auf die Glomeruli, wie auf das Bindegewebe und die Gefäße der Nieren erstrecken. Folglich sind sie keine pathognomischen Zeichen der Lipoidnephrose, sondern Lokalzeichen der Epitheldegeneration.

Echte *Urämie* fehlt bei der reinen Nephrose. Ihr Fehlen entspricht dem *Fehlen der Retention stickstoffhaltiger Stoffwechselschlacken*.

Dagegen kommen als Komplikationen *entzündliche Erkrankungen* der Haut und nach den Beobachtungen von VOLHARD u. a. ziemlich häufig Pneumokokkenperitonitis vor. Sie verläuft gewöhnlich unter mäßigem Fieber und Bauchschmerzen, welche zuweilen den Verdacht auf Appendicitis lenken können und führen, wie es scheint, ausnahmslos zum Tode.

Bleiben Komplikationen aus, so neigt die reine Nephrose, namentlich wenn die sie erzeugende Erkrankung beseitigt werden kann, zur Heilung. Heilung kann unter dieser Bedingung angeblich sogar nach vielen Jahren und nach mehreren Rezidiven eintreten. Öfter bleibt aber eine dauernde Albuminurie zurück. Nach verschieden langer Dauer eines leidlichen Wohlergehens kann sich dann das Bild einer Schrumpfniere entwickeln. Ob ihr Zustandekommen aber nicht als Beweis zu betrachten ist, daß es sich auch im Frühstadium nicht um eine wirklich reine lipoid Nephrose, sondern um eine Amyloidniere oder eine Glomerulonephritis unter dem klinischen Bilde der Nephrose handelte, kann auf Grund unserer heutigen Kenntnisse um so weniger entschieden werden, da die Frage, ob eine wirklich reine Nephrose in eine nephrotische Schrumpfniere übergehen kann, sogar der erfahrenste Forscher auf diesem Gebiete, VOLHARD, offen läßt.

Wie gestaltet sich nun die Diagnose, zu welcher wir nach der Analyse des vorgestellten Falles gelangen? Können wir behaupten, daß unser Fall ein klassisches Beispiel einer Lipoidnephrose darstellt? Allerdings enthält das entworfenen Krankheitsbild alle wesentlichen Züge der Lipoidnephrose, doch enthält es auch solche, welche der reinen Lipoidnephrose fremd sind.

Zunächst haben wir nach der reichlichen Wasserzufuhr während des im Stadium des nephrotischen Ödems ausgeführten Eintagsversuches eine stark *überschießende Reaktion* und eine nicht unerhebliche *transitorische systolische Druckerhöhung* feststellen können. Beide Erscheinungen sind der reinen Lipoidnephrose fremd. Die überschießende Reaktion im Wasserversuch scheint nach den Erfahrungen von SCHLAYER für eine Gefäßläsion, die Druckzunahme nach reichlicher Wasserzufuhr für eine glomeruläre Schädigung zu sprechen. Nach dem Abklingen des nephrotischen Ödems wurde die Oligurie durch eine *hyposthenurische Polyurie* abgelöst, eine Form der renalen Dekompensation, bei welcher die

Niereninsuffizienz bei verlorener Fähigkeit der Nieren zur Bereitung eines konzentrierten Harnes dadurch verhütet wird, daß die gelösten Harnbestandteile in viel Wasser ausgeschieden werden. Diese hyposthenurisch-polyurische renale Kompensation spricht für eine ausgebreitete Verödung des Nierenparenchyms, bei welcher die vikariierende Tätigkeit des Nierenrestes zur Verhütung jeder Abnormität der gesamten Nierenfunktion nicht mehr ausreicht und kommt bei sekundären Schrumpfnieren und Nephrosklerosen mit Neigung zu renaler Dekompensation vor. Da Entzündungserscheinungen, Hämaturie und Hypertonie, während des ganzen Krankheitsverlaufes fehlten, kann nicht angenommen werden, daß neben der anisotropen fettigen Degeneration der Nierenepithelien eine Nephritis abgelaufen ist, welche ihren Ausgang in eine sekundäre nephritische Schrumpfniere erreicht hat. Unter solchen Umständen werden wir uns wohl kaum irren, wenn wir annehmen, daß die ausgebreitete, wenn auch nicht sehr schwere glomerulär-vaskuläre Schädigung, welche zu einer Schrumpfniere führte, einer amyloiden Degeneration der lipoidnephritischen Niere zuzuschreiben ist. Dafür spricht besonders das Fehlen der Hypertonie bei einem Krankheitsbild, zu dessen Elementen neben den Zeichen der Epitheldegeneration Verdachtsmomente für glomerulär-vaskuläre Schädigung gehören.

Zu einer erschöpfenden Diagnose gehört aber auch die Feststellung der *Ätiologie* des Falles. Was wir über die Ätiologie der Lipoidnephrose, ob mit Amyloid kompliziert oder nicht, wissen, läßt sich in wenigen Worten zusammenfassen. Sie kommt vorwiegend bei jugendlichen, schwächlichen, anämisch aussehenden Menschen vor. Sie schließt sich oft an Tuberkulose, Syphilis, chronische Eiterungen, seltener an andere infektiöse Prozesse an. In einer verhältnismäßig großen Zahl von Fällen läßt sich überhaupt kein ätiologisches Moment feststellen. Solche Fälle nennt VOLHARD *genuine Nephrosen*. In dem vorgestellten Falle fehlt jede Angabe über eine der Nephrose vorangegangene Erkrankung, auch über Syphilis. Doch hat die WASSERMANNsche Reaktion zu einem positiven Ergebnis geführt. Daher ist der Verdacht gerechtfertigt, daß es sich um eine *mit Amyloiddegeneration komplizierte syphilitische Schrumpfniere* handelt.

Wie steht es mit der Frage eines etwaigen Zusammenhanges zwischen Syphilis und den doppelseitigen hämatogenen Nierenkrankheiten überhaupt?

Wir haben bereits auf den möglichen Zusammenhang zwischen der *Nephrosklerose und der Syphilis* hingewiesen und sind zu dem Schlusse gelangt, daß, obzwar diese Möglichkeit nicht ausgeschlossen werden kann, die Wahrscheinlichkeit eher gegen als für die Annahme zu sprechen scheint, daß es echte Nephrosklerosen syphilitischen Ursprungs gibt. Syphilitiker erkranken dagegen nicht allzuseiten an *diffusen* Nierenkrankheiten, welche bald *akut*, bald *chronisch*, bald unter dem Bilde der *Nephritis*, bald unter dem der *Nephrose* verlaufen. Diese können sich schon früh, aber nur ausnahmsweise vor dem sogenannten sekundären Stadium der Syphilis einstellen. Verhältnismäßig oft gelangen sie dagegen spät, mehrere Jahre nach der Infektion, zur Ausbildung. Freilich bleibt es dann eine offene, in den meisten Fällen wohl kaum mit voller Sicherheit entscheidbare Frage, ob es sich um eine zufällige Erkrankung eines Syphilitikers an Nephritis oder an Nephrose, oder um eine spezifisch syphilitische Nierenkrankheit handelt. Ganz besonders muß es fraglich erscheinen, ob eine positive WASSERMANNsche Reaktion bei einem Nephrotiker immer eine spezifisch-ätiologische Bedeutung besitzt.

Wie MUNK ausgeführt hat, handelt es sich bei der Nephrose um eine weitgehende Abnormität der Kolloide des Organismus. Da die WASSERMANNsche Reaktion auf einen abnormen Zustand der Kolloide der Syphilitiker hinweist, müßten erst weitere Untersuchungen zeigen, ob sie zuweilen nicht auch durch die nicht spezifische „nephrotische Alteration“ der Kolloide des Blutes erzeugt werden kann. Es gibt vielleicht eine Möglichkeit zur Entscheidung dieser aus dem Gesichtspunkte der Praxis wichtigen Frage. Es wäre zu untersuchen, ob in Fällen von Nephritis mit negativer WASSERMANNscher Reaktion nach der Ausbildung eines starken nephrotischen Einschlages mit doppeltbrechenden Lipoiden im Blutplasma und im Harne die WASSERMANNsche Reaktion später nicht positiv werden kann. Solange diese Frage unentschieden ist, darf wohl der positive Ausfall der WASSERMANNschen Reaktion in der üblichen Weise verwertet werden.

Ich habe den Eindruck gewonnen, daß Nierenerkrankungen im sekundären Stadium der Syphilis verhältnismäßig oft in Zusammenhang mit tonsillären Geschwüren zur Ausbildung gelangen. Wäre es nicht möglich, daß es sich in solchen Fällen auch um Erkrankungen zufolge sekundärer Infektionen der kranken Tonsillen handeln könnte? Dafür scheint manchmal der akut febrile Beginn der Nierenerkrankung zu sprechen. Bei der reinen, ohne entzündliche Symptome auftretenden Nephrose verhält sich die Sache wahrscheinlich anders.

Die Natur einfacher *frühsyphilitischer Albuminurien* ohne anderweitige Nierensymptome und mit spärlichen Formelementen, ist fraglich. Vielleicht sind sie nicht allzuseiten Folgen der spezifischen Behandlung. Doch kann nach MUNK sowohl eine Nephritis, wie auch eine Quecksilberschädigung ausgeschlossen werden, wenn die Albuminurie hochgradig, die Zahl der Formelemente des Harnes bedeutend sind, Allgemeinerscheinungen der Nephritis, Hämaturie, Blutdrucksteigerung, fehlen und im Harne *bereits früh* doppeltbrechende Lipoiden in ansehnlicher Menge erscheinen.

Außer der akuten Syphilisnephrose kommt bei Syphilitikern auch eine chronische Nierenerkrankung vor, welche im Spätstadium der Syphilis mit Amyloiddegeneration kompliziert sein kann, oder auch ohne Amyloid unter dem Bilde der reinen lipoiden Nephrose, oder unter dem in manchen Beziehungen abweichenden der *indurativen syphilitischen Nierenerkrankung* NEUMANNs verläuft. Der Beschreibung NEUMANNs schließt sich auch MUNK an, der sie durch wichtige Einzelheiten ergänzt. Die syphilitische Schrumpfniere kennzeichnet ein herdweiser Untergang der Harnkanälchen der äußeren Rindenzone, mit zum großen Teil erhaltenen, teilweise hyalin degenerierten und verödeten Glomeruli und entsprechender Wucherung des Bindegewebes. Aus diesem anatomischen Befunde scheint zu folgen, daß es sich in solchen Fällen nicht mehr um eine wirklich reine Nephrose handelt. Für den klinischen Verlauf ist nach FÜRBRINGER der symptomlose Beginn charakteristisch. Gegenüber der Nephrosklerose setzt der Beginn der syphilitischen Schrumpfniere gewöhnlich erheblich vor dem Alter der Hypertonie ein. Charakteristisch sind die Anwesenheit doppeltbrechender Lipoiden im Harne, die bedeutendere Albuminurie, die größere Zahl von Formelementen, das Fehlen einer wesentlichen Hypertonie und Herzhypertrophie und die häufige Nachweisbarkeit einer Meso-aortitis syphilitica. Wenn der an syphilitischer Schrumpfniere Erkrankte das Alter der Hypertonie und der Arteriosklerose erlebt, so ver-

wischen sich die Unterschiede, welche die spezifisch syphilitische Erkrankung von der echten Nephrosklerose scheiden.

Die Schilderung, die von MUNK über die syphilitische Schrumpfniere gegeben worden ist, entspricht in ihren wesentlichen Zügen derjenigen von NEUMANN. Leider muß aber festgestellt werden, daß außer der Anamnese oder dem positiven Ausfall der WASSERMANNschen Reaktion die syphilitische Nephrose keinen einzigen Zug aufweist, der nicht auch bei nicht syphilitischen vorkommen könnte. Unter solchen Umständen bleibt nur das Ergebnis der antisyphilitischen Behandlung zur Sicherung der Diagnose übrig, aber auch nur im Falle, wenn sie zu einem durchschlagenden Erfolg führt. Doch ist ein solcher Erfolg selten, sogar sehr unwahrscheinlich, wenn es sich um eine gemischte lipoide und amyloide Nephrose handelt. Auch im vorgestellten Falle blieb ein Erfolg der durchgeführten spezifischen Therapie aus. Dann bleibt aber die Frage offen, ob es sich um ein zufälliges Zusammentreffen von vorausgegangener Syphilis mit nicht syphilitischer Nephrose oder um eine kausale Beziehung zwischen beiden handelt.

Vierzehnte Vorlesung.

Die Nephrosen.

(Fortsetzung.)

Amyloiddegeneration der Niere. — Diagnose. — Theorien der Nierenwassersucht. — Wasserretention und Wassersucht. — Extrarenale Bedingungen der Wasserretention. — Kolloidosmotischer Druck und Eiweißbild des Blutplasmas.

Die unkomplizierte Lipoidnephrose neigt nach dem Aufhören ihrer Ursache zur Heilung. Die amyloide Nierendegeneration scheint dagegen einer Heilung nicht fähig zu sein. Aus diesem Unterschiede der Prognose ergibt sich die Wichtigkeit jener Bestrebungen, welche die Begründung einer zuverlässigen Differentialdiagnose der Speckniere bezwecken. Die Lösung des Problems hat mit besonders großen Schwierigkeiten zu kämpfen. Zunächst gibt es Amyloiddegenerationen der Nieren, welche symptomlos verlaufen und bei den Sektionen als Nebenfunde festgestellt werden. Dieser Fall kommt am häufigsten bei schwerer Lungentuberkulose vor. Dann gibt es Amyloidnieren, welche zwar mit Nierensymptomen einhergehen, deren Schwere aber von dem post mortem festgestelltem Grade der amyloiden Entartung durchaus unabhängig zu sein scheint. Ob die amyloide Nierentartung zu klinischen Symptomen führt oder nicht, ob diese mehr oder weniger schwer sind, hängt nämlich nicht von dem Grade der Amyloidose, sondern von dem Fehlen oder von dem gleichzeitigen Vorhandensein einer lipoiden Entartung der Nierenepithelien, von glomerulären Veränderungen und von ihrer Schwere ab. Auf Grund dieses Verhaltens hat VOLHARD die amyloide Degeneration als in vivo nicht erkennbare und in ihren Folgen nebensächliche Komplikation der Lipoidnephrose aufgefaßt. Obgleich dieser Standpunkt durchaus berechtigt erscheint, solange eine Diagnose in vivo unmöglich ist, ist er mit dem Nachteil verbunden das Interesse von dem Streben, sie zu ermöglichen, zu erlahmen. So aussichtslos wie vor einigen Jahren scheinen diese Versuche aber keineswegs zu sein.

Sie sollen im Zusammenhang mit der Besprechung des Falles eines 25jährigen Mannes erörtert werden, der angibt, vor 5 Jahren an einer Spondylitis gelitten zu haben. Die Beweglichkeit seiner jetzt vollkommen schmerzlosen Halswirbelsäule ist in der Tat stark beschränkt. Obgleich beim Betasten keine Abnormität der Halswirbel festgestellt werden kann, ist am Röntgenbilde zu erkennen, daß der V. Halswirbelkörper schmal, außerordentlich niedrig und mit dem IV. verwachsen ist. Am Halse des Patienten sind einige erbsen- bis haselnußgroße Lymphdrüsen tastbar. Rechts sickert aus zwei Fisteln nahe am Rande des Musculus trapezius Eiter aus einer verkästen Lymphdrüse hervor.

Die Hautfarbe des Kranken ist auffallend blaß. Zur Zeit seiner Aufnahme war sein Gesicht gedunsen und waren seine Beine mäßig ödematös. Die Haut der Sakralgegend fühlte sich teigig an. Es bestand ein Aszites, dessen Dämpfung in

der Bettlage etwa handbreit über die Symphyse reichte. Die Leberdämpfung ragte in der Parasternallinie bis zur IV., die Milzdämpfung bis zur IX. Rippe hinauf. Weder der Leberrand, noch der untere Milzpol konnten getastet werden. Der systolische Druck der Radialis betrug 90 mm Hg, das Gewicht des Patienten 53,5 kg. Die Menge des Harnes schwankte zwischen 400 und 600 ccm täglich, dessen spezifisches Gewicht zwischen 1022 und 1026. Der Harn war durchsichtig, dunkel gefärbt, enthielt Eiweiß in meistens zwischen 15 und 18 $\frac{1}{100}$ schwankenden Mengen, doch gab es auch Tage, an welchen der Eiweißgehalt bis 8 $\frac{1}{100}$ abnahm, und solche, an welchen die Albuminurie 26 $\frac{1}{100}$ erreichte. Die Zahl der Formelemente war sehr gering. Im Harnsediment waren vereinzelte hyaline, einige gekörnte und Wachszylinder, ganz vereinzelte Erythrozyten, etwas zahlreichere fetthaltige weiße Blutzellen und Nierenepithelien, sowie freie Fetttropfchen enthalten. Der Kranke klagte über hartnäckiges Abführen. Die Zahl seiner wässerigen Stühle wechselte zwischen 2—6 täglich. Der Augenspiegelbefund war normal. Die Zahl der Erythrozyten betrug 3 600 000, die der in ihren relativen Mengenverhältnissen normalen weißen Blutzellen 7 200, der Blutgefrierpunkt 0,56°, der Kochsalzgehalt des Serums 0,58%, der Reststickstoff 0,042%. Die WASSERMANNsche Reaktion war negativ.

Eine 14 Tage lang durchgeführte kochsalzarme Ernährung blieb vollkommen ohne Erfolg. Als wir dann neben der kochsalzarmen Ernährung dem Kranken täglich 40 g Harnstoff verordneten, nahmen die Ödeme bei nur sehr unwesentlich vermehrter Harnmenge langsam ab und ging das Körpergewicht innerhalb weiterer 14 Tage von 55,5 auf 42,5 kg zurück.

Diese Befunde erinnern lebhaft an den im vorigen Falle erhobenen, auf dessen Grund wir eine syphilitische Nephrose diagnostiziert haben. Doch spricht in diesem Falle nichts für Syphilis. Aus der abgelaufenen Spondylitis und aus der Drüseneiterung am Halse folgt, daß wir mit einer chronischen Nephrose bei einem an Tuberkulose leidenden Menschen zu tun haben.

Ist sie mit amyloider Degeneration verbunden oder nicht? Wäre der harte Rand einer vergrößerten Leber, wäre der untere Pol einer großen, harten Milz tastbar, so müßte diese Frage entschieden bejaht werden. Im Zusammenhang mit Leber- und Milzvergrößerung wäre auch der Durchfall als ein durch Amyloidose der Darmgefäße erzeugter aufzufassen. Doch fehlen Zeichen der amyloiden Entartung der Leber und der Milz und gehört der Durchfall oft zum Krankheitsbilde auch der durch Amyloidablagerung nicht komplizierten Lipoidnephrose.

Die Frage ist besonders aus dem Gesichtspunkte der Prognose wichtig. Die Spondylitis ist abgeheilt. Besteht eine einfache Lipoidnephrose, so könnte ihre Heilung nach einer gründlichen Beseitigung der Drüseneiterung am Halse erhofft werden, ist aber die Lipoidnephrose eine mit Amyloid komplizierte, so ist ein so günstiger Ausgang ganz unwahrscheinlich.

Vielleicht ist in ähnlichen Fällen eine Methode berufen die Entscheidung herbeizuführen, welche von BENNHOLD zur Diagnose der Amyloidose vorge schlagen worden ist.

BENNHOLD injiziert seinen Kranken 10 ccm einer 1proz. oder 15 ccm einer 0,75proz. *Kongorotlösung* intravenös. Man stellt die Lösung frisch her, da sich in 1—2 Wochen alte Niederschläge bilden. Dann kann die Injektion unangenehme Folgen haben. Nach LEPEHNE empfiehlt es sich das Kongorot von GRÜBLER

zu verwenden, das sich vor anderen Präparaten durch das Fehlen von unangenehmen Nebenerscheinungen auszeichnet. Vor der Injektion wird die Lösung filtriert und durch Aufkochen sterilisiert. Nach GRIESBACH, KRIETH u. a. verteilt sich der Farbstoff innerhalb 4 Minuten gleichmäßig im Blute und wird hauptsächlich durch die Leber ausgeschieden. Im Harn erscheinen nur Spuren. Nach BENNHOLD verschwinden 11—29% des Farbstoffes innerhalb einer, 40% innerhalb 6 Stunden aus dem Blute. Ausnahmen bilden nur die *lipoide Nephrose* und die *amyloide Degeneration*, bei welchen das Verschwinden des Kongorotes aus dem Blute beschleunigt ist, und schon nach einer Stunde 40—100% betragen kann. Während aber bei der *Lipoidnephrose im Harn Kongorot erscheint, wie es auch den älteren Erfahrungen französischer Autoren über die erhöhte Durchlässigkeit der Nieren bei „parenchymatöser Nephritis“ für Farbstoffe entspricht, wird der Farbstoff bei der Amyloidose vom Amyloid festgehalten und bleibt der Harn farblos.* Demnach würde sich das Kongorot zur Differentialdiagnose der Speckniere eignen.

Doch ist die BENNHOLDSche Methode ziemlich umständlich. Im Blutserum ist das Kongorot quantitativ zu bestimmen. Dabei ist auf eine absolute Hämoglobinfreiheit des untersuchten Serums ein großes Gewicht zu legen. Sie kann nur durch eine sehr sorgfältige Methodik erreicht werden, deren Erfolg man spektroskopisch festzustellen hat. An meiner Klinik war PAUNZ bestrebt zu einer Vereinfachung der Methode zu gelangen. Er hat diejenige minimale Kongorotmenge ausfindig gemacht, welche beim Gesunden innerhalb einer Stunde aus dem Blute niemals ganz verschwindet. Er verwendet zur Diagnose eine Farbstoffmenge, welche dieses Minimum um 50% übertrifft. Ist nach einer Stunde der Farbstoff aus dem Blute verschwunden, so kann die Beschleunigung des Verschwindens ohne umständliche quantitative Prüfung angenommen werden. Diese erforderliche Farbstoffmenge beträgt 10 ccm einer 0,6proz. Lösung bei einem Körpergewicht von 50 kg. Bei wassersüchtigen Kranken wäre es vielleicht zweckmäßiger, die Menge des Farbstoffes auf Grund des Gewichtes zu berechnen, welches der Körperlänge als Idealgewicht entsprechen würde.

An meiner Klinik wird nach den Ratschlägen von PAUNZ folgenderweise verfahren. Frühmorgens entleert der nüchterne Kranke seine Blase. Dann werden einige Kubikzentimeter Blut aus einer Cubitalvene herausgelassen und durch die Punktionsnadel 2 ccm 0,6proz. Kongorotlösung pro 10 kg Körpergewicht eingespritzt. Eine Stunde nach der Injektion werden wieder einige Kubikzentimeter Blut entzogen. Unmittelbar nach der Venaepunktion wird die Blase wieder entleert. Nachdem die Gerinnung des Blutes eingetreten ist, wird das Serum in Mengen von je 1 ccm in kleine Reagensröhrchen verteilt. PAUNZ beobachtet außer der roten Farbe des Kongorot enthaltenden Serums und des Harnes auch dessen Farbwechsel nach Zusatz von Salzsäure. Ein Tropfen konzentrierte Salzsäure in 1 ccm Serum erzeugt einen weißen Niederschlag, welcher sich als Hintergrund zum Erkennen der blauen Farbe des Farbstoffes nach Salzsäurezusatz sehr gut eignet. Ein Vorteil der Methode besteht auch darin, daß im Serum etwa enthaltenes Hämoglobin durch Salzsäure eine brännliche Farbe annimmt und daher zu keinem Irrtum führen kann. Bei diesem Verfahren stört die Beimengung von etwas Hämoglobin die Beurteilung des Farbstoffgehaltes oder dessen Fehlens im Serum nicht. Die Brauchbarkeit der Methode in dieser Form geht aus den folgenden Erfahrungen von PAUNZ und NÉMETH hervor.

PAUNZ untersuchte 20, NÉMETH weitere 15 Fälle unserer Klinik. Unter den Fällen von PAUNZ waren 14 Nierengesunde. Ihr Serum enthielt eine Stunde nach der Injektion des Kongorotes noch Farbstoff, ihr Harn nicht. Bei einem Nephrotiker und bei einem Nephritiker enthielt sowohl das Serum wie der Harn Farbstoff, während in 2 Fällen von Nierenamyloid der Farbstoff sowohl im Blute, wie im Harne fehlte. In einem dieser Fälle wurde die Diagnose durch die Sektion bestätigt, während in einem anderen das Bestehen einer großen, harten Leber bei alter Knochenerkrankung die Diagnose sicherte. Absolut verlässlich ist aber die Methode nicht. Unter 15 Nierenkranken von NÉMETH stimmte die nach ihr aufgestellte Diagnose in 14. In einem Falle aber, in welchem es sich um die Differentialdiagnose zwischen einfacher und mit Amyloid komplizierter Lipoidnephrose handelte, verschwand das Kongorot aus dem Blute innerhalb einer Stunde, ohne im Harne zu erscheinen. Folglich hätte eine Amyloidniere vorliegen sollen, doch wurde bei der Sektion das Amyloid vermißt. Trotz dieses Versagers scheint die Methode einen nicht unwesentlichen Fortschritt in der Diagnostik der amyloiden Degeneration zu bedeuten.

Im vorgestellten Falle verhielt sich die von PAUNZ modifizierte BENNHOLDSche Reaktion, wie es für die Amyloiddegeneration typisch ist. Durch dieses Verhalten wird die Wahrscheinlichkeit der auch schon ätiologisch stark gestützten Diagnose einer mit Amyloid komplizierten Lipoidnephrose wesentlich erhöht.

Zusammenfassend läßt sich also auf Grund unserer Ausführungen im Zusammenhang mit beiden zur Illustration des Problems herangezogenen Fällen sagen, daß die Diagnose einer mit Amyloid komplizierten Lipoidnephrose so gut wie sicher ist, wenn in auch sonst verdächtigen Fällen die Leber und die Milz vergrößert sind und Abführen besteht. Sie ist wahrscheinlich, wenn im Falle einer Lipoidnephrose der Wasserversuch zu überschießender Reaktion und zu einer nicht unbeträchtlichen transitorischen Zunahme des systolischen Druckes führt. Sie kann mit großer Wahrscheinlichkeit aufgestellt werden, wenn dem ödematösen Stadium einer Lipoidnephrose bald eine hypostenurische Polyurie bei geringem systolischen Drucke folgt. Die Wahrscheinlichkeit der Diagnose wird erheblich erhöht, wenn die Kongorotreaktion ebenfalls für Amyloid zu sprechen scheint, während bei einem negativen Ausfall der Reaktion das Bestehen einer amyloiden Degeneration unwahrscheinlich ist.

Die hervorstechendste Eigenschaft der Lipoidnephrose ist die mit ihr einhergehende *Disposition zur Wassersucht*. Charakteristisch für die Wassersucht ist, daß die Flüssigkeit sich außerhalb von Formelementen *in tropfbarer und beweglicher Form* findet. Ihre Verteilung wechselt mit der Körperlage. Man kann das Ödem der Haut durch Fingerdruck auspressen. Dann bleibt eine Vertiefung zurück, die erst allmählich verschwindet. Aus einer Schnittwunde der Haut fließt Flüssigkeit heraus. Außer diesen Eigenschaften der Wassersucht gibt es bei der Nephrose noch eine Störung des Wasserhaushaltes von großer Bedeutung. Während der Ausbildung der Wassersucht nimmt das Körpergewicht zu, während ihres Verschwindens nimmt es ab. Folglich erfolgt während des Zustandekommens einer Wassersucht *eine Wasserretention*. *Nicht nur die Lokalisation, sondern auch das Volum der Körperflüssigkeiten ist also pathologisch verändert.*

Die verschiedenen *Theorien der Wassersucht* bei Nierenkrankheiten können in

zwei Gruppen geteilt werden. In der einen steht die *renale* Wasserretention im Mittelpunkt des Erklärungsversuches, während die der zweiten Gruppe angehörenden Theorien *extrarenale* Veränderungen als ausschlaggebend für die Ödembildung betrachten. Die Vertreter der extrarenalen Theorien betrachten wieder die ödemerzeugenden extrarenalen Faktoren bald als von den Nierenveränderungen unabhängige Folgen derselben Bedingungen, welche das Nierenleiden erzeugen, bald als Folgen der Nierenschädigungen. Auch über die Art und Lokalisation der extrarenalen Faktoren gehen die Ansichten auseinander. Diese werden bald in das Blut, bald in die Gefäßwand, bald in die Gewebe verlegt. Auch der Mechanismus der Wasserretention wird verschieden aufgefaßt, indem nach der einen Theorie der osmotische Druck der Körpersäfte, nach der anderen aber der Quelldruck der Kolloide mit den Veränderungen des Wasserhaushaltes zusammenhängen sollen.

Ich will versuchen die tatsächlichen Grundlagen dieser verschiedenen Theorien einer Kritik zu unterziehen. Ich hoffe beweisen zu können, daß unsere Kenntnisse bereits gründlich genug sind um die in ihnen enthaltenen scheinbaren Widersprüche auszumerzen.

Wie besonders aus den Erfahrungen der französischen Schule bekannt geworden ist, geht dem Ödem ein Stadium des „Präödems“ voraus, in welchem die Wasserretention bereits mehrere Kilogramm erreichen kann ohne die klinischen und anatomischen Zeichen des Ödems herbeizuführen. Diese *latente Wasserretention* kann die Ödeme erheblich überdauern. Es unterliegt gar keinem Zweifel, daß der Grad, welcher die latente Wasserretention ohne Wassersucht erreichen kann, von der Art der Nierenkrankheit abhängt. Während die Wasserretention bei der mechanischen Anurie viele Kilogramme ohne Wassersucht erreichen kann und z. B. in einem Falle von PÄSSLER 13—14% des Körpergewichtes erreichte, ist sicher, daß bei den doppelseitigen diffusen Nierenkrankheiten die klinischen Zeichen des Ödems bereits bei wesentlich geringerer Wasserretention erscheinen. Folglich ist es notwendig bei der Untersuchung des Problems der Nierenwassersucht zwischen *Wasserretention und Wassersucht* streng zu unterscheiden.

Die Notwendigkeit dieser Unterscheidung geht auch aus den Tierversuchen von BENCE deutlich hervor. BENCE hat bewiesen, daß die Annahme, nach welcher Kaninchen nach der Exstirpation ihrer Nieren ohne Wassersucht zugrunde gehen, nur in dem Falle zutrifft, wenn sie nach der Operation rasch sterben. Gelingt es sie lange genug am Leben zu erhalten, so kommt es zur Bildung von recht beträchtlichen Ergüssen in das Peritoneum und in die Brusthöhlen. Diese Tatsache ermöglicht die Untersuchung der Frage, wie sich die Ödembildung zur Wasserretention verhält. In den folgenden Versuchen wurde dem nierenlosen hungernden Kaninchen möglichst genau soviel Wasser zugeführt, daß sie an Gewicht weder zu-, noch abnahmen.

Versuch Nr. 1. Gewicht unmittelbar nach der Operation 1740 g. An den folgenden 2 Tagen wurden dem Tiere täglich 100 g Wasser per Schlundsonde zugeführt. Gewicht am 3. Tage 1730 g. Die Bauchhöhle enthielt 30, die Brusthöhlen enthielten 1 und 1,5 ccm Ödemflüssigkeit.

Versuch Nr. 2. Gewicht nach der Operation 2300 g. Wasserzufuhr an den folgenden drei Tagen je 150 ccm. Gewicht am 4. Tage 2280 g. In der Bauchhöhle 40, in den Brusthöhlen 9 und 10 ccm Flüssigkeit.

Versuch Nr. 3. Gewicht 2330 g. Wasserzufuhr an den folgenden 2 Tagen je 150 g. Am 3. Tage in der Bauchhöhle 50, in den Brusthöhlen je 5 ccm Flüssigkeit.

In den folgenden Versuchen wurden den Tieren kein Wasser gegeben.

Versuch Nr. 5. Gewicht 1690 g, am dritten Tage nach der Operation 1410 g. Gewichtsverlust 280 g. Im Peritoneum 5, in den Brusthöhlen je 1 ccm Flüssigkeit.

Versuch Nr. 6. Gewicht 1500 g, am 5. Tage nach der Operation 1330 g. Gewichtsverlust 170 g. Im Peritoneum 20, in den Brusthöhlen je 2 ccm Flüssigkeit.

Aus den Ergebnissen dieser Versuche geht deutlich hervor, daß wenn die Bedingungen der Ödembildung gegeben sind, diese sogar dann zustande kommen kann, wenn der Organismus einen ganz erheblichen Wasserverlust erleidet. *Folglich kann Wassersucht ebenso ohne Wasserretention, wie diese ohne Wassersucht bestehen.*

Der Unterschied zwischen Wasserretention und Wassersucht kann sehr klar auf Grund neuerer Anschauungen über die Struktur des Bindegewebes erfaßt werden. Nach HUEK soll es keine beständigen und selbständigen Gefäßspalten im normalen Bindegewebe geben. Die Grundsubstanz des Bindegewebes besteht aus umgewandeltem Protoplasma, in welchem die Fasern und Zellen eingelagert sind. Nach HÜLSE vollzieht sich der physiologische Säftestrom innerhalb der geformten Elemente des Bindegewebes. Wenn aber die Aufnahmefähigkeit der fixen Gewebekolloide sinkt oder ihnen eine Flüssigkeitsmenge zuströmt, welche sie zu absorbieren nicht mehr imstande sind, dann bildet sich ein System von mit Ödemflüssigkeit gefüllten Spalten und Räumen, deren Extensität und Gesamtvolum riesige Dimensionen erreichen können. Eine ansehnliche Zunahme des Flüssigkeitsgehaltes der fixen Gewebelemente findet beim Myxödem, beim Präödem und der Fettsucht mit Wasserretention statt. Eine niedrigere Grenze, innerhalb welcher die Flüssigkeitsretention latent bleiben kann, ist aber eine Eigenschaft derjenigen Nierenkrankheiten, zu deren charakteristischen Merkmalen die Ödembereitschaft gehört.

Wo sind nun diejenigen Veränderungen lokalisiert, welche das Wesen der Ödembereitschaft ausmachen?

MORAWITZ und DENECKE brachten den Arm ihrer Versuchspersonen in wagerechte Lage in Herzhöhe, um den Venendruck zu beseitigen, nachdem sie eine Blutprobe ohne Stauung entnommen hatten. Dann unterbanden sie den Arm plötzlich mit einer elastischen Binde, damit auch der arterielle Blutdruck ausgeschaltet werde. Nach 12 Minuten entnahmen sie eine zweite Blutprobe. MOLNÁR arbeitete mit derselben Versuchsanordnung. Das Ergebnis dieser Versuche war, daß während der Ausschaltung des Blutdruckes und der Blutbewegung die Konzentration des Blutes bei Gesunden um 4—6% abnahm, bei der Ödembereitschaft Nierenkranker die Verdünnung entweder viel geringer war, oder in eine Eindickung übergang. Würden nicht andere Tatsachen dagegen sprechen, so könnte aus diesen Erfahrungen im Sinne COHNHEIMS gefolgert werden, daß bei bestehender Ödembereitschaft die Durchlässigkeit der Gefäßwände *eine erhöhte* ist.

REICHEL injizierte in das subcutane Bindegewebe physiologische Kochsalzlösung und beobachtete ihre Resorption. Sie war bei Nierenkranken verzögert. Wäre die durch die Gefäßwand dringende Strömung ein Maß ihrer Durchlässigkeit, so müßte aus dem REICHELschen Versuche auf *eine Abnahme* der Durchlässigkeit der Gefäßwände geschlossen werden.

Diese Versuche beweisen einwandfrei die Existenz extrarenaler Veränderungen der Flüssigkeitsverteilung zwischen Blut und Geweben bei bestehender Ödembereit-

schaft. Doch besteht zwischen ihren Ergebnissen solange ein Gegensatz, bis wir an der COHNHEIM-LICHTHEIMschen Auffassung festhaltend, ihre Erklärung in einer Alteration der *Durchlässigkeit der Gefäßwände* suchen. *Von innen heraus scheint nämlich ihre Durchlässigkeit erhöht, von außen nach innen aber erniedrigt zu sein*. Freilich könnte man sich schließlich auch eine pathologische Veränderung der Durchlässigkeit vorstellen, welche analog der irreziproken Durchlässigkeit der lebenden Froschhaut oder des Darmes die Strömung in einer Richtung fördert und in der anderen hemmt, oder die den Durchtritt eines Flüssigkeitsstromes sogar nur in einer Richtung zuläßt. Doch ist eher zu erwarten, daß pathologische Zustände richtende Kräfte, deren Sitz die Membranen sind, zerstören, als daß sie sie entstehen lassen. Andererseits gibt es auch tatsächliche Erfahrungen, welche für eine andere Deutung sprechen. ALDRICH und Mc CLURE haben physiologische Kochsalzlösung *intradermal* injiziert. Die so erzeugte Papel verschwand bei Ödembereiten erheblich rascher als bei Gesunden. *Folglich ist die Resorption aus der Haut in das Bindegewebe bei der Ödembereitschaft genau so beschleunigt, wie die Transsudation aus den Blutgefäßen in das Bindegewebe*. Es hat also den Anschein, *als ob das Bindegewebe der Sitz einer pathologischen Anziehungskraft wäre*, welcher die Säfte aus allen beliebigen Richtungen folgen. Untersuchen wir nun die Frage näher, ob die Annahme einer solchen Anziehungskraft begründet werden könnte.

COHNSTEIN, STARLING und mein leider jung verstorbener Mitarbeiter W. ROTH haben gleichzeitig und unabhängig voneinander *im Eiweiß* eine *Quelle der Flüssigkeitsanziehung* erkannt. Diese Anziehungskraft entspricht ihrem Quellungsdruck, oder, wie dieser Druck von SCHADE bezeichnet worden ist, ihrem *onkotischen Druck*. Wie EPPINGER dargetan hat, scheint der physiologische Gewebssaft außerordentlich eiweißarm zu sein, während die Ödemflüssigkeit mehr oder weniger Eiweiß enthält. Ich habe als eine mögliche Quelle dieses Eiweißes die Gewebe selbst bezeichnet. Zu diesem Schlusse führen folgende Erfahrungen. Nach ACHARD und LOEPER begleitet die Abnahme des Eiweißgehaltes im Plasma von Tieren nach der Nephrektomie eine entsprechende Abnahme ihrer Blutzellenzahl. Folglich ist die Hydrämie die Folge von Flüssigkeitszufluß aus den Geweben in das Blut. BENCE und SARVONAT haben diese Verwässerung des Blutes auch bei Kaninchen festgestellt, welche nach der Nierenexstirpation hungerten und dursteten, und trotz ihres Wasserverlustes auch Ödeme in ihren serösen Höhlen bildeten. Folglich war anzunehmen, daß ihre Gewebe Flüssigkeit abgaben, welche sich zwischen Blut und Ödemflüssigkeit verteilte. Da die hydropischen Ergüsse reichlich Eiweiß enthielten und die Hydrämie nicht von einem Eiweißverlust des Blutes, sondern, wie die Abnahme der Blutzellenzahl beweist, von dessen Verdünnung durch Gewebssäte abgeleitet werden muß, bleibt nichts anderes, als eine Eiweißabgabe der Gewebe an die Ödemflüssigkeit anzunehmen. EPPINGER spricht von einer „Albuminurie in die Gewebe“ aus dem Blute. Vielleicht spielen beide Quellen eine Rolle. Jedenfalls führt der Eiweißgehalt der Ödemflüssigkeit *ceteris paribus* zu einer Abnahme der onkotischen Druckdifferenz an beiden Seiten der Blutgefäßwände. Ist aber diese Druckdifferenz eine treibende Kraft der Resorption, so muß ihre Abnahme das Gleichgewicht zwischen Transsudation und Resorption zugunsten der Transsudation verschieben. Vor einer einseitigen Überschätzung dieses Faktors hütet jedoch die Tatsache, daß die Ödembereitschaft der Nephrose mit ihrem äußerst eiweißarmen Transsudat viel größer ist

als die der Nephritis mit ihrem eiweißreichen. Wichtiger scheinen im selben Sinne wirkende Veränderungen *innerhalb* der Blutgefäße zu sein. LABBÉ und VIOLLE haben gefunden, daß ein Froschmuskel im normalen Menschenserum Wasser verliert, aus dem Blutserum eines Wassersüchtigen dagegen Wasser aufnimmt. Folglich besteht zwischen dem Serum gesunder und dem wassersüchtiger Menschen ein physikalischer Unterschied, welcher die Wasserverteilung beeinflusst.

KROGH, RUSZNYÁK, GOVAERTS, SCHADE und CLAUSSEN haben den *onkotischen Druck des Blutplasmas* direkt im Steigrohr gemessen und bei Nierenkranken seine Abnahme feststellen können. Aus den Ergebnissen RUSZNYÁKs scheint zu folgen, daß diese Abnahme im großen und ganzen um so hochgradiger ist, je ausgesprochener die Ödemereitschaft ist.

Wie RUSZNYÁK gefunden hat, handelt es sich in diesen Fällen nicht um eine Hydrämie oder um eine Hypalbuminämie. Der Anschein eines häufigen Vorkommens der Hydrämie bei Nierenkranken kommt daher, daß meistens nicht das Plasma, sondern aus Bequemlichkeitsgründen das Serum untersucht worden ist. Wie aber KOLLERT und STARLINGER, sowie RUSZNYÁK u. a. gefunden haben, ist *der Fibrinogengehalt des Blutes* bei der Ödemereitschaft *vermehr*t. Wird also das Serum untersucht, so muß auch bei normalem Eiweißgehalt des Plasmas der Schein einer Hydrämie entstehen.

Nach RĚSCH ist das Fibrinogen in Anwesenheit von Kochsalz zwischen weiten Grenzen elektroneutral. Da aber die Fähigkeit der Kolloide Ionen zu binden, von ihrer Ladung abhängt, ihre wasseranziehende Kraft aber nach J. LOEB wenigstens zum größten Teil den an sie gebundenen Ionen zuzuschreiben ist, muß der onkotische Druck eines Eiweißgemisches bei gleichbleibender Konzentration um so geringer sein, je mehr Fibrinogen unter den verschiedenen Eiweißfraktionen enthalten ist. Was von der Wirkung der Vermehrung des Fibrinogens auf den onkotischen Druck gesagt worden ist, gilt auch, wenn auch in geringerem Maße von der besonders von EPSTEIN betonten relativen *Vermehrung des Globulingehaltes* des Blutplasmas.

Um von der Größe der in Betracht kommenden Veränderungen einen Begriff zu geben, seien Beispiele aus den zahlenmäßigen Ergebnissen der an mehr als 100 Blutproben mit dem Nephelometer ausgeführten Bestimmungen von RUSZNYÁK, BARÁT und KÜRTI angeführt.

Bestimmungen am Blutplasma von Gesunden.

	Relativ	Absolut
Albumin	60,1—69,2	3,25—4,39
Globulin	25,9—36,9	1,25—2,07
Fibrinogen	2,7— 4,9	0,12—0,24

Bestimmungen an Blutplasma von Kranken mit Nierenwassersucht.

Name	Diagnose	Relativ	Absolut	Relativ	Absolut	Relativ	Absolut
		Albumin		Globulin		Fibrinogen	
P.	Glomerulonephritis . .	33,2	2,73	55,3	4,53	11,5	0,94
Ny.	Nephrose	35,0	1,64	36,9	1,74	28,1	1,32
Cs.	Nephrose	47,3	2,75	14,6	0,90	37,1	2,15
Gy.	Nephrose	46,5	2,36	34,0	2,07	19,5	1,07
Be.	Amyloidose	47,5	2,52	28,2	1,49	24,3	1,29
Bo.	Amyloidose	26,5	1,11	54,7	2,30	18,8	0,79

Die Zahlen bedeuten Prozente, die Überschrift „Relativ“ bedeutet Prozente des Gesamteiweißes, die Überschrift „Absolut“ Gehalt von 100 g Plasma an der betreffenden Eiweißfraktion.

Aus diesen Zahlenangaben ist zu entnehmen, daß, wie gesagt, *die Ödembereitschaft mit einer absoluten und mit einer relativen Vermehrung des Globulins und besonders des Fibrinogens verbunden ist.*

RUSZNYÁK hat mit einem Steigrohr versehene und mit Citratplasma gefüllte Kollodiumsäckchen in 5proz. Natriumcitratlösung versenkt und den onkotischen Druck des Plasmas abgelesen. Der onkotische Druck dividiert durch den Eiweißgehalt des Plasmas gibt den „reduzierten“, den auf 1% Eiweiß fallenden onkotischen Druck des Plasmas an. *Beim Gesunden beträgt der reduzierte onkotische Druck 2,5—3,5 cm, der bei Wassersucht dagegen bloß 0,9—1,8 cm.* Wie eng die Abnahme des onkotischen Druckes mit dem Fibrinogengehalt des Plasmas zusammenhängt, lehrt die folgende Zusammenstellung von RUSZNYÁK.

Name	Diagnose	Ödeme	Fibrinogengehalt	Reduzierter onkotischer Druck
K.	Ulcus ventriculi	—	3,2	3,4
P.	Chron. Nephritis	—	4,2	3,5
M.	Diabetes mellitus	—	4,2	2,6
E.	Arteriosklerose	—	4,9	3,2
B.	Nephrosklerose	—	5,3	2,5
Cs.	Achylia gastrica	—	5,8	2,9
H.	Ulcus ventriculi	—	5,8	2,8
F.	Ce. ventriculi	+	7,5	1,7
Sch.	Myodegeneratio	+	7,9	1,8
B.	Amyloidose	+++	18,8	1,1
C.	Nephrose	+++	37,1	0,9

Wie aus der folgenden Tabelle weiter zu erkennen ist, *ist der Unterschied zwischen dem vollen onkotischen Druck des Plasmas von Wassersüchtigen und Nichtwassersüchtigen ebenso auffallend, wie der zwischen den Werten der reduzierten onkotischen Drucke.*

Namen	Diagnose	Reduzierter onkotischer Druck	Eiweißgehalt	Voller onkotischer Druck
K.	Ulcus ventriculi	3,4	5,9	20,6
P.	Nephritis chron.	3,5	8,2	27,9
M.	Diabetes mellitus	2,6	7,3	18,9
E.	Arteriosklerose	3,2	8,1	25,9
B.	Nephrosklerose	2,5	8,1	20,3
Cs.	Achylia gastrica	2,9	7,1	20,6
H.	Ulcus ventriculi	2,8	5,9	16,5
F.	Ce. ventriculi	1,7	5,5	9,3
Sch.	Myodeg. cordis	1,8	5,9	10,6
B.	Amyloidniere, Ödem	1,1	4,2	4,6
Cs.	Nephrose, Ödem	0,9	5,8	5,2

Folglich ist, wie die zwei letzten Fälle mit ihrer Wassersucht beweisen, die kolloidale wasseranziehende Kraft des Blutplasmas bei bestehender Ödembereitschaft herabgesetzt, und, wie ausgeführt worden ist, die der Gewebssäfte mit ihrem Eiweißgehalt dagegen erhöht. *Beide Veränderungen müssen zusammenwirkend die Resorption von den Gewebsspalten in das Blut hemmen.*

Obleich diese Erfahrungen im kolloidosmotischen Drucke des Blutplasmas scheinbar mit großer Klarheit ein Element der Ödemereitschaft erkennen lassen, stand im Wege des Beweises der Stichhaltigkeit dieser Behauptung auf Grund hinlänglich ausgedehnter Untersuchungen die Umständlichkeit der direkten Bestimmung des onkotischen Druckes. Angaben von GOVAERTS, daß der kolloidosmotische Druck von 1% Albumin 7,54 und der von 1% Globulin 1,95 cm Wasser betrage, sowie das erwähnte Verhalten des Fibrinogens legten den Gedanken nahe, die quantitativen Beziehungen zwischen dem Eiweißbild des Plasmas zu seinem onkotischen Druck zu ermitteln, nach ihrer Ermittlung sich einfach auf die Bestimmung der Eiweißfraktionen nach der nephelometrischen Methode zu beschränken und aus deren Ergebnissen den kolloidosmotischen Druck zu berechnen. Die Lösung dieser Aufgabe wurde von v. FARKAS unternommen. Zur Berechnung des Albumin-Globulinquotienten bestimmte v. FARKAS den Eiweißstickstoff, den Albumin- und Globulingehalt verschiedener Sera nach HOWER, deren onkotischen Druck mit dem Apparat von SCHADE und CLAUSSEN. Aus seinen Ergebnissen läßt sich für 1% Albumin ein kolloidosmotischer Druck von 6,8 und für 1% Globulin ein solcher von 2,5 cm Wasser zwischen den untersuchten Grenzen berechnen. Der Zusammenhang zwischen dem Albumin-Globulinquotienten und dem auf 1% Eiweiß berechneten onkotischen Druck ist in Kurven Abb. 28 dargestellt.

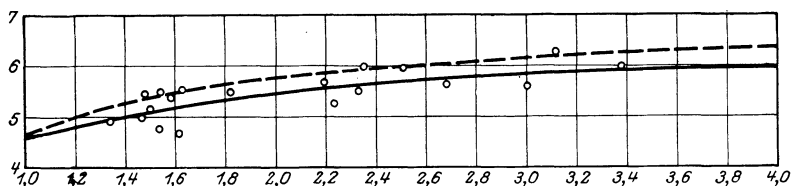


Abb. 28. Abhängigkeit des spezifischen (auf 1% Eiweiß berechneten) kolloidosmotischen Druckes des Serums von seinem Albumin-Globulinquotienten. Auf die Abszisse wurden die Albumin-Globulinquotienten, auf die Ordinate die spezifischen kolloidosmotischen Drucke aufgetragen. Die punktierte Kurve wurde aus den Versuchsergebnissen von GOVAERTS, die fortlaufende aus den Mittelwerten der Messungen von v. FARKAS berechnet.

Auf Grund dieser Kurve läßt sich der onkotische Druck des Serums, wie aus der Gegenüberstellung des berechneten und gemessenen Druckes zu entnehmen ist, mit einer ziemlich weitgehenden Verlässlichkeit berechnen.

Nr.	Ber. k.-osm. Druck	Gef. Druck	Diff.	RN	Nr.	Ber. k.-osm. Druck	Gef. Druck	Diff.	RN
1	30,0	31,9	+ 1,9	72	11	32,1	33,2	+ 1,1	107
2	37,1	36,2	- 0,9	51	12	37,0	36,6	- 0,4	106
3	41,2	40,5	- 0,7	46	14	40,2	37,2	- 3,0	92
4	34,9	35,0	+ 0,1	36	15	37,3	39,1	+ 1,8	40
5	36,3	39,3	+ 3,0	88	16	26,4	26,1	- 0,3	131
6	42,3	43,8	+ 1,5	109	18	36,3	32,6	- 3,7	53
7	30,9	33,5	+ 1,6	201	19	36,6	32,3	- 4,3	55
8	38,9	38,9	± 0,0	101	20	34,8	34,3	- 0,5	83
9	37,9	40,8	+ 2,9	91	21	39,5	42,4	+ 2,9	70
10	45,6	46,0	+ 0,4	130	22	41,6	40,0	- 1,6	48
					23	29,9	31,1	+ 1,2	76

Die Differenzen zwischen den berechneten und gefundenen Werten gehen nur ausnahmsweise über die Fehlergrenzen des Onkometers hinaus.

Als weitere Ergebnisse der Untersuchungen von v. FARKAS wären noch zu erwähnen, daß dem Fibrinogen in der Tat kein meßbarer kolloidosmotischer Druck zukommt, daß der kolloidosmotische Druck der Eiweißkörper innerhalb der beim Menschen vorkommenden Grenzen der Konzentration proportional ist, daß Veränderungen des Reststickstoffgehaltes des Serums den kolloidosmotischen Druck seiner Eiweißkörper nicht beeinflußt, daß ihr kolloidosmotischer Druck bei 0,8 bis 0,9% NaCl maximal ist und sowohl bei einer Zu-, wie bei einer Abnahme des Kochsalzgehaltes sinkt, daß die Verschiebung der Wasserstoffionenkonzentration in alkalischer Richtung den kolloidosmotischen Druck erhöht, daß dessen Minimum um p_H 5 herumliegt und von einer Trübung begleitet wird und daß der Zusatz eines Lecithin-Cholesterinsols den Druck des Serums herabsetzt.

Nach diesen Vorarbeiten wurde es praktisch möglich, den Zusammenhängen zwischen Veränderungen des Plasmaeiweißbildes, des kolloidosmotischen Druckes und der Ödembereitschaft auf Grund eines größeren Materials nachzugehen. Daß solche Zusammenhänge bestehen, geht schon aus den in dieser Vorlesung zusammengestellten Tatsachen hervor. Daß sie aber auch durch Bedingungen andersartiger Natur in einer noch zu klärenden Weise beeinflußt werden, ergibt sich aus einer Reihe wichtiger Tatsachen, auf welche wir noch zurückzukommen haben werden.

In den Versuchen von MORAWITZ und DENECKE und MOLNÁR handelte es sich nicht nur um eine Hemmung der Resorption, sondern bei hochgradiger Ödembereitschaft auch um eine *Eindickung* des Blutes, also um eine Transsudation, und zwar bei der gewählten Versuchsanordnung auch nach Ausschaltung des Blutdruckes. Folglich muß außer dem Blutdruck noch eine andere treibende Kraft der Transsudation am Werke sein. Vielleicht könnte an eine Sekretion durch die Kapillarendothelien gedacht werden, doch gibt es auch eine andere Möglichkeit. *Ich* habe als eine mögliche treibende Kraft der Transsudation 1897 den *Stoffwechsel der Zellen* bezeichnet. Ihr Eiweißabbau erhöht den osmotischen Druck ihrer Umgebung. Unter den Stoffwechselschlacken kommen der Kohlensäure und anderen sauren Produkten besonders bedeutende Rollen zu. Ihre Vermehrung muß um so mehr wasseranziehend wirken, da ihre Fortführung durch die Hemmung der Resorption eine ebenfalls gehemmte ist. Mit der Erwähnung dieses möglichen Faktors der Ödembereitschaft nähere ich mich M. FISCHER, der, freilich anderen Gedankengängen folgend, die Nierenwassersucht auf die quellungsfördernde Wirkung von sauren Körpern zurückführen will. Mit der Feststellung extrakapillarer Veränderungen, welche die Transsudation fördern, ist aber noch die Frage der Rolle der Kapillarendothelien an der Wassersucht keineswegs erledigt.

Freilich kann mit der Annahme vitaler Kräfte alles mögliche mit Leichtigkeit erklärt werden und dem, der sich an diejenige Theorie klammert, welche das Wesen der Ödembereitschaft auf hypothetische Veränderungen vitaler Vorgänge in den Kapillarwänden zurückführen will, sind alle Untersuchungen überflüssig, welche zur Klarstellung der Bedeutung eventueller physikalischer Veränderungen ausgeführt werden. Doch ist ein solcher Standpunkt, ganz besonders Fragen gegenüber, welche die Kapillarwände betreffen, sicher unangebracht. Versuche von HAMBURGER, BÜRGER u. a. haben sichergestellt, daß der osmotische Ausgleich zwischen Blut und Gewebssäften nach der Einspritzung hyper- und hypotonischer

Lösungen den physikalischen Gesetzen entsprechend verlaufen. Wenn wir nun sehen, daß bei der Ödembereitschaft Veränderungen nachweisbar sind, welche aus physikalischen Gründen zu denselben Resultaten führen müssen, welche am kranken Menschen nachgewiesen werden können, so brauchen wir die unbewiesene und vorläufig unbeweisbare Annahme nicht, daß die Ödembereitschaft durch eine veränderte Funktion der Kapillarwände erzeugt wird, und wir entsprechen dem fruchtbaren Prinzip, mit unseren physikalischen und chemischen Erklärungsversuchen so weit zu gehen, als es nur irgendetwas möglich ist, besser, wenn wir auf sie vorläufig verzichten.

Doch muß noch ein möglicher Einwand berücksichtigt werden. Relative Vermehrung des Fibrinogengehaltes des Blutes kommt auch bei Krankheiten vor, mit welchen keine Ödembereitschaft verbunden ist, so z. B. bei Infektionskrankheiten. Folglich kann der Organismus unter Umständen der physikalischen Wirkung der Abnahme des onkotischen Druckes im Blute entgegenwirken. Freilich ist in diesen Fällen der onkotische Druck außerhalb der Gefäße in den Gewebssäften nicht erhöht. Auch die Ausfuhr der Stoffwechselschlacken aus den Geweben in das Blut ist eine ungestörte. Wenn also auch die ödembereitschaftserzeugende Veränderung im Blute zugegen ist, fehlt sie außerhalb der Blutbahn. Doch könnte dieser Umstand höchstens eine Verminderung, keineswegs aber ein Fehlen der Ödembereitschaft erklären und wenn sie fehlt, so muß das seine besonderen Gründe haben. Sollte vielleicht einer dieser Gründe, wie RUSZNYÁK meinte, im Unterschiede des auf die Kapillarwände lastenden Seitendruckes liegen?

Fünfzehnte Vorlesung.

Die Nephrosen.

(Fortsetzung.)

Onkotischer Plasmadruck, Venendruck und Ödem. — Das Hungerödem. — Bluteiweißbild und Albuminurie. — Die nephrotische Lipoidämie.

Nach dem Nachweis einer Reihe von Tatsachen, welche zur Stützung der physikalischen Theorie der Nierenwassersucht herangezogen werden können, würde es schwer fallen an dem Punkte stehen zu bleiben, bis zu welchem wir mit der Feststellung gelangt sind, daß bei der Ödembereitschaft der onkotische Druck des Blutes zwar herabgesetzt ist, daß es aber andererseits Fälle gibt, in welchen diese Blutveränderung ohne Ödembereitschaft besteht. Wenn wir daran festhalten wollen, daß zwischen dem regelmäßigen Bestehen einer Abnahme des onkotischen Blutdruckes und der Ödembereitschaft eine innigere Beziehung anzunehmen ist, so beweist die Tatsache der Hypoonkie des Blutes ohne Ödem, daß *der onkotische Plasmadruck höchstens ein Faktor unter mehreren sein kann, von welchen die Verteilung der Flüssigkeit auf beiden Seiten der Kapillarwände geregelt wird.* Die von RÓTH und STARLING neubelebte physikalische Theorie der Resorption und der Transsudation sucht den anderen Hauptfaktor, von welchem sie geregelt werden, der alten LUDWIGSchen entsprechend im Filtrationsdruck. Als ein weiterer Faktor wäre noch die Permeabilität der Kapillarwände hervorzuheben. Sie ist normalerweise keine konstante Größe. Nach STARLING erhöht eine Druckzunahme die Transsudation durch die Kapillarwände der Gliedmaßen und des Bindegewebes viel weniger, als die durch die Kapillarwände des Darmes. Am meisten wird die Transsudation in der Leber durch Druck gesteigert. Der verschiedenen Permeabilität der Kapillaren verschiedener Gefäßgebiete entspricht auch die Tatsache, daß die Lymphe der Gliedmaßen sehr eiweißarm, die des Darmes reicher und die der Leber die reichste an Eiweiß ist. Folglich ist der Eiweißgehalt der Transsudate um so geringer, je größer der Widerstand ist, den die Kapillarwände dem Filtrationsdruck entgegenstellen. Aber die Permeabilität der Kapillarwände ist sogar im selben Kapillargebiet Veränderungen unterworfen. Nach KROGH nimmt sie in Zusammenhang mit zunehmender Dilatation der Kapillaren zu und mit deren Verengung ab. Da der Eiweißgehalt des Transsudates mit zunehmender Permeabilität zunimmt, mit abnehmender abnimmt und der onkotische Druckunterschied inner- und außerhalb der Kapillaren *vom Unterschiede* zwischen dem Eiweißgehalt und dem Eiweißbilde des Blutplasmas und der Außenflüssigkeit bestimmt wird, hat die Größe der Permeabilität der Kapillarwände außer ihrem Einfluß auf den Zusammenhang zwischen Filtrationsdruck, Menge und Eiweißgehalt des Filtrates auch einen Einfluß auf die osmotischen Vorgänge bei der Resorption. Das Problem wird dadurch weiter kompliziert, daß Schädigungen

der Kapillaren durch Ernährungsstörungen, Sauerstoffmangel, Gifte, Hitze oder Kälte den Einfluß des Filtrationsdruckes auf die Menge des Filtrates erhöhen. Wenn wir noch in Betracht ziehen, daß der Seitendruck auf die Kapillarwände bei gleicher vis a tergo bei beschleunigter Blutbewegung ab-, bei verlangsamter dagegen zunimmt, und daß bei gleichbleibender Strömungsgeschwindigkeit der auf die Kapillarwände lastende Seitendruck mit der Größe des Druckes, welcher am Anfang der Kapillaren herrscht, wächst und fällt, daß die Gewebsspannung, sowie die mit den Stoffwechselfvorgängen verbundenen physikalisch-chemischen Veränderungen, sowie die Förderung oder Hemmung der Lymphbewegung ebenfalls zu den Faktoren gehören, welche das Gleichgewicht zwischen Resorption und Transsudation bestimmen, so steht die ganze Verwickeltheit unseres Problems klar vor uns. Unter solchen Umständen wäre von einer Analyse der Vorgänge nur in dem Falle ein durchschlagender Erfolg zu erhoffen, wenn die Wirksamkeit weniger meßbarer Faktoren diejenige zahlreicher anderer so weit überragen oder letztere mit diesen in so festen Beziehungen stehen würden, daß ihre Vernachlässigung die Klarheit der Versuchsergebnisse nicht merklich beeinflussen und verdunkeln könnte. Daß wir trotz aller Schwierigkeiten in unserer Analyse wesentlich weiter gelangen können als vor kurzem noch gehaut werden konnte, lehren Untersuchungen, die an meiner Klinik von G. v. FARKAS in Weiterführung derjenigen von RUSZNYÁK unternommen worden sind.

v. FARKAS hat bei seinen Versuchspersonen den onkotischen Druck des Blutplasmas, den arteriellen Druck des Arcus volaris mit dem GÄRTNERSCHEN Apparat und den Venendruck der Vena cubitalis nach MORITZ und TABORA bestimmt. Da die direkte Bestimmung des onkotischen Druckes zu umständlich ist, um zu längeren Versuchsreihen verwendet werden zu können, hat er den Zusammenhang zwischen dem mit der nephelometrischen Methode RUSZNYÁKS bestimmten Plasmaeiweißbild und dem onkotischen Druck näher verfolgt. Es wurde der Gesamteiweißgehalt des Blutplasmas nach KJELDAHL und der Gehalt von Albumin und Globulin nach RUSZNYÁK bestimmt. Wird der Albumingehalt mit 6,8, der Globulingehalt mit 2,5 multipliziert, so ergibt die Summe beider Größen den kolloidosmotischen Druck mit befriedigender Annäherung. Da dem Fibrinogen kein osmotischer Druck zukommt, fällt das Fibrinogen bei der Berechnung aus. Wie weit die so berechneten onkotischen Drucke mit den gemessenen übereinstimmen, ist aus den Tabellen und aus der Kurve S. 175 ersichtlich, in deren Besitz der kolloidosmotische Druck des Blutplasmas aus den ermittelten Daten einfach abgelesen werden kann. Zu betonen ist aber, daß die relativen Mengen der einzelnen Fraktionen je nach den Methoden zu ihrer Bestimmung mehr oder weniger verschieden erscheinen. Folglich gilt ohne Veränderung der Konstanten alles, was über quantitative Beziehungen gesagt wurde und noch zu sagen ist, nur soweit die Untersuchungsmethodik dieselbe bleibt.

In der folgenden Tabelle sind die Resultate der onkotischen und Venendruckbestimmungen von FARKAS an ödemfreien und wassersüchtigen Menschen enthalten. Es ist ausdrücklich zu betonen, daß unter den wassersüchtigen Fällen solche verschiedenster Genese ohne jede Auswahl enthalten sind.

Ogleich aus der tabellarischen Zusammenstellung der Befunde im großen und ganzen festgestellt werden konnte, daß die Hauptfaktoren der Ödembildung der onkotische Plasmadruck und der Venendruck zu sein scheinen, gelang der Nach-

P _{ko}	V	Bemerkung	P _{ko}	V	Bemerkung
42	3,5	ödempfrei	29	1	ödempfrei
40	7	„	29	3	„
40	30	exzessive Ödeme	29	3	„
38	5	ödempfrei	29	4	„
38	5	„	29	7	„
38	7	„	29	7	„
36	3	„	29	8	„
36	7	„	29	8	„
35,5	7,5	„	29	10	„
35	3,5	„	29	25	mittelstarke Ödeme
35	4	„	28,5	7,5	ödempfrei
35	8	„	28,5	8,5	„
34,5	20	„	28	8	„
34	5	„	28	9	„
34	6	„	28	10	„
34	8	„	28	10	mittelstarke Ödeme
34	13	„	28	10	„
34	15	mittelstarke Ödeme	28	20	sehr „ große Ödeme
34	16	starke Ödeme	27,5	6,5	kleine Ödeme
34	18	„	27	17	starke Ödeme
33	3	ödempfrei	27	24	„
33	6	„	27	26	sehr „ große Ödeme
33	7	„	25	7	ödempfrei
33	10	„	25	7	mittelstarke Ödeme
33	10	„	25	7	starke Ödeme
32,5	7	„	25	8	ödempfrei
32	6	„	25	10	kleine Ödeme
32	6	„	25	16	starke Ödeme
32	6	„	24	4	mittelstarke Ödeme
32	10	„	24	5	ödempfrei
31,5	8	„	24	6	„
31	3,5	„	24	14	sehr starke Ödeme
31	4	„	24	22	starke Ödeme
31	5	„	24	22	sehr große Ödeme
31	6	„	23	5	mittelgroße Ödeme
31	6	„	23	6	große Ödeme
31	6	„	23	11	kleine Ödeme
31	7	„	23	11	starke Ödeme
31	7	„	22	6	kleine Ödeme
31	8	„	22	9	sehr große Ödeme
31	8	„	21	11	mittelgroße Ödeme
31	11	„	20	15	starke Ödeme
31	13	kleine Ödeme	18	3	mittelstarke Ödeme
31	15	„	18	3	„
30	4	ödempfrei	17	2	ödempfrei
30	5	„	17	2	kleine Ödeme
30	6	„	16	3	„
30	7	„	15	2	ödempfrei
30	7	„	15	2	kleine Ödeme
30	7	„	15	4	„
30	8	„	15	4	mittelgroße Ödeme
30	8	„	15	4	große Ödeme
30	9	kleine Ödeme	15	5	kleine Ödeme
30	26	sehr große Ödeme	14	4	große Ödeme
29,5	6,5	ödempfrei	11	2	„

weis eines gesetzmäßigen Zusammenhanges erst, nachdem ich auf den Gedanken kam, die Fälle in ein Koordinatensystem einzutragen, auf dessen Ordinate der Venendruck und auf dessen Abszisse der onkotische aufgetragen worden ist, wobei die ödemfreien Fälle mit 0, Spuren von Ödemen mit 1, leichte Ödeme mit 2, mittel-

schwere mit 3 und sehr schwere mit 4 bezeichnet worden sind (s. Abb. 29). Diese Art der Darstellung der Ergebnisse führt zu einem überraschenden Resultate. Die Fälle zerfallen je nach der ihnen zukommenden Stellung in ganz charakteristische Gruppen, zunächst in eine mit und in eine ohne Wassersucht. Sie nehmen je ein ausgedehntes Feld ein, welche durch eine kritische Zone voneinander geschieden sind und innerhalb deren ziemlich nahe aneinander liegenden Grenzen Fälle ohne und solche mit meistens nur geringen Ödemen gemischt vorkommen. *Das Feld links und oberhalb der kritischen Zone enthält mit zwei der kritischen Zone naheliegenden Ausnahmen nur Fälle mit Wassersucht, das unterhalb der kritischen Zone dagegen nur solche ohne Ödeme.*

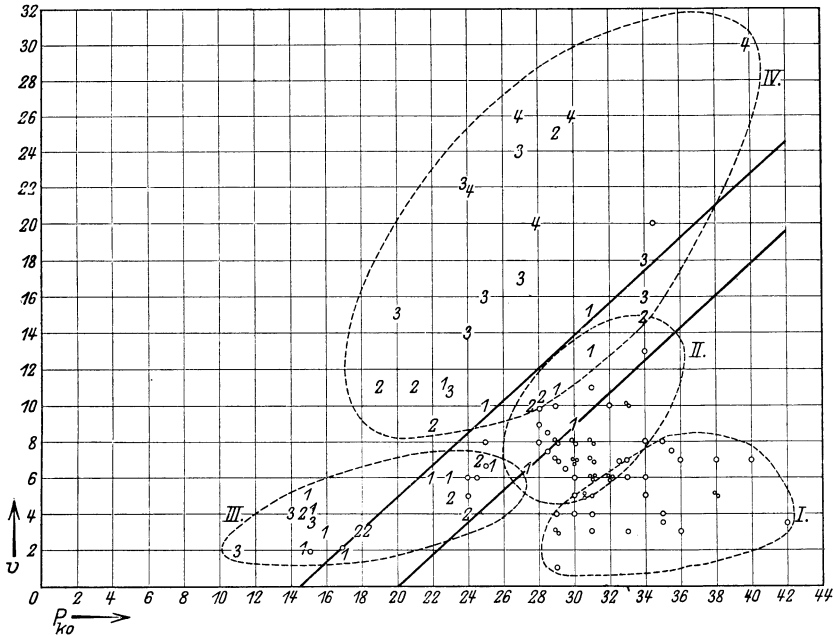


Abb. 29. Abhängigkeit des Ödems vom Venendruck und dem osmotischen Druck der Blutkolloide. Auf der Abszisse der P_{ko}, auf der Ordinate der Venendruck in cm H₂O; Kreis: ödemfreie Fälle, Nummern je nach dem Grade des Ödems.

Das schmale kritische Feld zieht, durch zwei parallel verlaufende, annähernd gerade Linien begrenzt, von links unten nach rechts oben. Der Verlauf der oberen Grenze entspricht der Formel

$$v = 0,9 P_{ko} - 14,5$$

und der der unteren

$$v = 0,9 P_{ko} - 20,0,$$

wobei zu bemerken ist, daß das Gewicht auf die Struktur der Formel $v = a P_{ko} - b$ und nicht auf die absolute Größe der Konstanten zu legen ist, die ja nach der angewendeten Methode der onkotischen und der Venendruckmessung verschieden ausfallen würden. Werden die wassersüchtigen Fälle je nach ihrer durch 1—4 bezeichneten Schwere in Gruppen zusammengefaßt und aus ihrem onkotischen und Venendrucke durchschnittliche Werte berechnet, so ergibt sich folgender Zusammenhang zwischen diesen und dem Grade der Wassersucht. Die mittlere Ent-

fernung der den zusammengehörigen Fällen entsprechenden Punkte von der oberen Grenze der kritischen Zone beträgt 0,13 cm wenn die Schwere der Wassersucht 1, 0,36 cm wenn sie 2, 1,8 cm wenn sie 3 und 3,7 cm, wenn sie 4 erreicht.

Aus diesem Zusammenhange ergibt sich, daß die Schwere der Wassersucht im großen und ganzen von der Beziehung zwischen onkotischem und Venendruck bestimmt wird. *Jedem onkotischen Plasmadruck kommt der Formel $v = a P_{ko} - b$ entsprechend ein maximaler Venendruck zu, über welchen hinaus eine Venendruckzunahme zu einem im Durchschnitt mit diesem Überdruck annähernd proportionalen Ödem führt.* Daß diese Proportionalität nur aus Mittelwerten zu erkennen ist, ist begreiflich, da der Grad der Wassersucht auch durch außer acht gelassene Faktoren der Transsudation und Resorption, sowie durch diätetische Vorschriften Medikamente und das sonstige Verhalten der Kranken mitbeeinflusst wird und auch die Schätzung des Grades der Wassersucht nur eine annähernde sein kann. Berücksichtigen wir diese Umstände, so können wir mit den gefundenen Regelmäßigkeiten trotz der nicht unerheblichen individuellen Abweichungen recht zufrieden sein.

Nach ihrer Feststellung müssen wir auf die Diskussion der Frage zurückkommen, *ob den Gefäßwänden in der Pathogenese der Wassersucht eine Rolle zuzuschreiben ist oder ihnen ganz abgesprochen werden muß.* Wenn über die Anwesenheit oder das Fehlen des Ödems das Verhältnis zweier Größen in einer Weise entscheidet, daß deren Bedingtheit durch eine mathematische Formel befriedigend definiert werden kann, so kann ein dritter Faktor das Gleichgewicht zwischen Transsudation und Resorption höchstens in einem Maße beeinflussen, das unseren Untersuchungsmethoden verborgen bleibt. Andererseits haben wir aber Beobachtungen erwähnt, aus welchen deutlich zu erkennen ist, daß die Menge und der Eiweißgehalt der unter demselben Drucke ausgeschiedenen Transsudate mit der Schädigung der Gefäßwände wächst. Stehen nun diese zwei Behauptungen wie Gegensätze einander gegenüber, deren eine unbedingt falsch sein muß, wenn die andere richtig ist? Keineswegs. Ein solcher Gegensatz scheint nur solange zwischen diesen Behauptungen zu bestehen, bis wir ihre Bedeutung nicht mit genügender Schärfe festgestellt haben.

Nehmen wir an, es würde im physikalischen Versuche eine hydrostatische Druckdifferenz einer ihr genau gleichen kolloidosmotischen Druckdifferenz auf beiden Seiten einer semipermeablen Membran entgegenwirken. Dann würde die Dicke, also die Permeabilität dieser Membran ganz gleichgültig sein und würde auch dann kein Flüssigkeitsstrom durch die Membran dringen, wäre sie noch so dünn und noch so permeabel. Wäre aber die hydrostatische Druckdifferenz der beiden durch die Membran getrennten Flüssigkeiten mit der kolloidosmotischen nicht im Gleichgewichte, so würde eine Veränderung der Flüssigkeitsverteilung einsetzen und bis zum Gleichgewicht zwischen den Druckdifferenzen weitergehen. Daran würde die Dicke der Membran wieder nichts ändern können. *Was sie aber beeinflussen würde, ist die Geschwindigkeit des Ausgleichs.* Diese wäre um so größer, je dünner die trennende Membran, je größer also ihre „Permeabilität“ ist. Wenn wir die aus dem physikalischen Versuche gewonnene Einsicht auf die Vorgänge bei der Ödemgenese übertragen, so erkennen wir, daß die einzige vorläufig bekannte Bedingung der Ödembildung ein Verhältnis zwischen dem kolloidosmotischen Plasmadruck und dem Kapillardruck, bzw. dem Venendruck ist,

bei welchen $v > 0,9P_{ko} - 14,5$ bis $> 0,9 P_{ko} - 20$ ist. Solange diese Bedingung fehlt, wird auch eine erhöhte Permeabilität der Kapillarwände kein Ödem erzeugen können. Ist aber diese Bedingung gegeben, so wird die Transsudation um so rascher vor sich gehen und umso höhere Grade erreichen, je größer die Permeabilität der Gefäßwände ist. Wenn nämlich die Abfuhr des Transsudates nicht mit einer entsprechenden Geschwindigkeit erfolgt, so muß die Beschleunigung der Transsudation zu einer Vermehrung der Ödemflüssigkeit führen. Doch hat die Zunahme der Kapillarwandpermeabilität auch noch eine zweite Folge. Sie besteht aus der Vermehrung des Eiweißgehaltes des Transsudates. Mit ihr wächst aber der kolloidosmotische Druck außerhalb der Kapillaren und nähert sich dem des Blutplasmas. Bis jetzt haben wir nur den kolloidosmotischen Druck innerhalb der Gefäße in Betracht gezogen, da, wie EPPINGER begründet hat, die Gewebssäfte höchstens nur sehr wenig Eiweiß enthalten und daher ihr kolloidosmotischer Druck gering ist, und auch wahrscheinlich aus dem Grunde vernachlässigt werden kann, da seine Schwankungen keine großen sein dürften. Wenn aber infolge der pathologischen Durchlässigkeit der Kapillarwände der Eiweißgehalt der Säfte außerhalb der Kapillaren wächst, tritt eine wesentliche Veränderung ein, der zufolge die onkotische Druckdifferenz auf beiden Seiten der Kapillarwände abnimmt. Dann wächst aber bei gleichbleibendem Kapillardruck die sich aus der Differenz zwischen diesen in dem onkotischen Plasmadruck ergebende treibende Kraft der Transsudation.

Folglich kann durch eine Erhöhung der Permeabilität der Kapillarwand allein kein Ödem erzeugt werden. Ist aber die entscheidende Bedingung der Ödembildung in einer Zunahme des Venendruckes oder in einer Abnahme des kolloidosmotischen Plasmadruckes gegeben, so greift die erhöhte Permeabilität der Kapillarwände als beschleunigender Faktor in den Gang der Wassersuchtbildung ein.

Wenn wir auf die Verteilung der Fälle mit Wassersucht in dem ihnen entsprechenden Felde näher eingehen, so ist deutlich zu erkennen, daß sie *in drei Gruppen* zerfallen. Eine Gruppe liegt rechts weit oben (Abb. 29 IV). Sie enthält Fälle, in denen Venenhochdruck herrscht und der onkotische Plasmadruck normal oder nur wenig herabgesetzt ist. Das sind die Fälle mit *rein kardialer Dekompensation*. Eine zweite Gruppe (III) liegt tief links. In den zu dieser gehörigen Fällen ist der Venendruck nicht erhöht, während der onkotische Plasmadruck tief gesunken ist. Das sind die Fälle mit *rein renalem Ödem*. Zwischen beiden liegt eine dritte Gruppe (II) mit mäßig erhöhtem Venen- und mäßig erniedrigtem onkotischem Plasmadruck. Zu dieser Gruppe gehören Nierenkranke mit *gemischt kardiorenaler Dekompensation*.

Nach der bis zu diesem Punkte durchgeführten Klärung der Zusammenhänge bereitet das Vorkommen hyponkotischer Fälle ohne Ödeme dem Verständnis keine Schwierigkeiten mehr. Bei entsprechend herabgesetztem Venendruck hört nämlich die hyponkotische Ödembereitschaft auf.

Sehr lehrreich sind diejenigen Erfahrungen von v. FARKAS, welche er während der Resorption wassersüchtiger Ergüsse gesammelt hat. Sie sind in der graphischen Tabelle Abb. 30 veranschaulicht. Fälle von kardialem Ödem mit normalem onkotischem Plasmadruck wandern während der Entleerung ihrer Ödeme im Koordinatensystem nahezu senkrecht nach unten, während die Stellungen von Fällen mit hyponkotischem renalem Ödem bildlich nahezu horizontal von links

nach rechts rücken und die von kardiorenenalen Ödemen sich schräg von links oben nach rechts unten verschieben. Während der Ödementleerung konvergiert die Verschiebung aller drei Gruppen ungefähr in der Richtung der Mitte des anhydropischen Feldes.

Ich glaube, daß diese kurz geschilderten Beobachtungen die schwerwiegendsten Beweise der Richtigkeit jener Wassersuchttheorie enthalten, welche sie auf eine Verschiebung des Gleichgewichtes zwischen Transsudation durch Filtration und Resorption durch Osmose zurückzuführen trachtet und die Grenze, bis zu welcher wir die physikalische Auffassung der Hydropsgenese ohne dunkle „vitale“ Kräfte walten lassen zu müssen ausdehnen können, wesentlich verschieben.

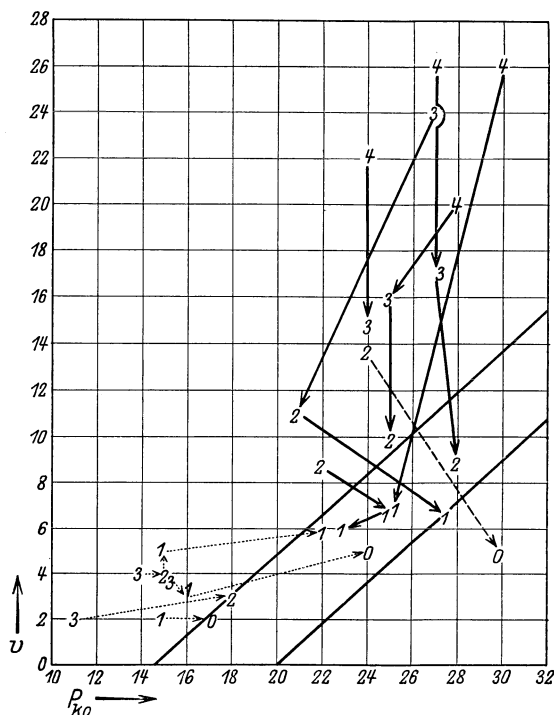


Abb. 30. Fortlaufende Untersuchungen an Ödemkranken während der Resorption ihrer Ödeme; kardiale Fälle ausgezogen, nephrogene punktiert, eine Mischform gestrichelt gezeichnet.

sein. In erster Linie sollen chemische Beeinflussungen, wie z. B. die Anhäufung von Respirationsprodukten bei venöser Stauung, endogene und exogene Gifte, Änderungen in den normalen Verhältnissen und Gleichgewichten der körpereigenen Ionen, der Hormone, der Innervation usw. in Betracht kommen. Nach ASHER geht aus diesen und vielen anderen Tatsachen hervor, daß das Entscheidende weder in mechanischen Faktoren, noch in der Zusammensetzung des Blutes bestehen kann, sondern in den Geweben zu suchen ist. Ich glaube, daß der scheinbare Gegensatz zwischen den Ergebnissen der ASHERSchen Untersuchungen und unseren Beobachtungen unschwer aufgeklärt werden kann. Handelt es sich um Organe, wie die Speicheldrüsen, in welchen während ihrer spezifischen Funktion den zwischen Kapillaren und Epithelien vermittelnden Ge-

ASHER hat an der Speicheldrüse bewiesen, daß bei auf rein mechanischem Wege erhöhtem Kapillardruck keine Flüssigkeit die Kapillaren verläßt, und zwar auch dann nicht, wenn die Vasodilatoren die Kapillaren erweitert haben. Zu ähnlichen Resultaten ist im ASHERSchen Institut TANI auch an einigen anderen Geweben gelangt. Wird aber die Speicheldrüse durch Reize zu ihrer spezifischen Tätigkeit angeregt, so lassen die Kapillarschichten sofort Wasser durch. Aus diesen Beobachtungen folgert ASHER, daß in diesen Fällen das Geschehen in den spezifischen Zellen und nicht der mechanische Faktor primär ist. Auch in anderen Fällen soll nach ASHER der Wasserdurchtritt durch die Kapillarschichten von der Permeabilität der Endothelien beherrscht

weben Wasser entzogen wird, so fließt aus dem Blute Wasser nach. Sind dagegen die spezifischen Drüsenelemente untätig, so steht bei fehlendem Abfluß einer reichlicheren Transsudation, welche den Wassergehalt des rasch dahinströmenden Blutes merklich verändern würde, die geringe Dehnbarkeit des Drüsengewebes im Wege. Die Verhältnisse bei der Ödembildung im lockeren Bindegewebe sind wesentlich andere. Ihr setzt das seiner Struktur nach als Flüssigkeitsdepot dienende Bindegewebe einen sehr geringen Widerstand entgegen. Außerdem beweisen zahlreiche Tatsachen, daß die Verteilung des Wassers zwischen Blut und Bindegewebe in erster Reihe von den Eigenschaften des Blutes geregelt wird. Der Unterschied der Resultate ist also wahrscheinlich auf den Unterschied zwischen den untersuchten Objekten zurückzuführen.

Die bei der Ödembildung nachgewiesenen Gesetzmäßigkeiten sind auch aus anderen Gründen bemerkenswert. v. FARKAS hat nicht den Kapillarseitendruck, nicht einmal den Kapillardruck, sondern den Venendruck in einer einzigen Vene gemessen. Filtrationsdruck kann aber nur der Seitendruck sein, der auf die Kapillarwände lastet. Wenn nun aus den Tatsachen hervorgeht, daß bei gleichbleibendem onkotischem Plasmadruck die Verteilung der Flüssigkeit inner- und außerhalb der Blutgefäßbahn eng mit dem gemessenen Venendruck zusammenhängt, so ergibt sich zwingend die Folgerung, daß Venen- und Kapillarseitendruck untereinander innig zusammenhängen müssen. Diese Folgerung aus den angeführten Tatsachen steht mit der Auffassung von CARRIER und REHBERG über den Zusammenhang zwischen Kapillar- und Venendruck in Einklang.

v. FARKAS hat außer dem onkotischen und Venendruck mit dem GÄRTNERSchen Tonometer auch den arteriellen Druck im Arcus volaris gemessen. Eine Beziehung zu der durch die beiden ersteren bedingten Ödembereitschaft und dem arteriellen Druck hat sich nicht ergeben. Daraus folgt, daß der Kapillarseitendruck durch die absolute Höhe des arteriellen Druckes gewöhnlich nicht merklich beeinflußt wird. Diese Unabhängigkeit zwischen beiden ist nur möglich, wenn zwischen den Arterien und den Kapillaren ein veränderlicher Widerstand eingeschaltet ist, dessen Größe mit der des arteriellen Druckes steigt und fällt. Nach der einmütig herrschenden Auffassung sind es in der Tat die präkapillaren Arteriolen, an deren Widerstand die Herztätigkeit den arteriellen Druck anpaßt. Durch diese Anordnung erreicht der Organismus eine weitgehende Unabhängigkeit des Kapillardruckes von den Veränderungen des arteriellen.

Doch gibt es scheinbar von diesem Verhalten eine wichtige Ausnahme. Unterhalb der kritischen Zone sind im Koordinatensystem von v. FARKAS Fälle enthalten, welche keine Ödeme aufweisen. Es wäre zu erwarten gewesen, daß sie sich hart an der Grenze der kritischen Zone verteilen. Doch lehrt ein Blick auf Abb. 29, daß sich die Sache anders verhält. Pathologische Fälle ohne Ödeme liegen oft auch weit nach rechts und unten von der kritischen Zone (Gruppe I). *Sie sind Hypertonien.* Würde das Gleichgewicht zwischen Resorption und Transsudation auch in diesen Fällen nur von der Beziehung zwischen dem onkotischen Plasmadruck und einem Kapillarseitendruck abhängen, dessen Höhe mit der des Venendruckes in der gewöhnlichen Weise zusammenhängt, so würde aus dieser Stellung der Fälle folgen, daß bei ihnen die Kräfte der Resorption über die der Transsudation vorherrschen. Ein solches Vorherrschen der Kräfte der Resorption müßte zu einer Austrocknung der Gewebe führen. Vielleicht könnte der geringe

Turgor der Gewebe magerer Hypertoniker in der Tat in diesem Verhalten seine Erklärung finden. Doch sind nicht alle Hypertoniker welk. Auffallend ist auch, daß sämtliche rechts unten liegenden Fälle Hypertonien sind. Folglich gehört die Verschiebung nach rechts unten zu den charakteristischen Zügen gewisser Hypertonien. In dieser Gruppe von Fällen hört also die Unabhängigkeit der Folgen der Beziehung zwischen dem onkotischen Plasma- und dem Venendruck vom arteriellen Drucke auf und besteht Gleichgewicht zwischen der Resorption und der Transsudation, trotzdem ein onkotischer Überdruck dem Venendruck gegenüber herrscht. Dieses Gleichgewicht ist nur begreiflich, wenn die Druckdifferenz zwischen Kapillar- und Venendruck entsprechend größer ist als unter physiologischen Verhältnissen. Zu einer solchen Zunahme der Druckdifferenz könnte entweder die Einschaltung eines erhöhten Widerstandes zwischen Kapillaren und Venen oder eine von den Arterien aus bis in die Kapillaren penetrierende Druckzunahme führen. Daraus, daß die rechts unten gruppierten Fälle Hypertonien sind, folgt, daß *für diese wahrscheinlich die zweite Möglichkeit zutrifft und der Kapillarseitendruck durch den arteriellen erhöht wird, dieser also den Widerstand in den Präkapillaren überkompensiert*. Trifft diese Annahme zu, so hört die sonst einseitige Beziehung zwischen Kapillar- und Venendruck auf und würden die hierher gehörenden Fälle der kritischen Zone näher liegen, wenn wir statt Venendruckmessungen Kapillardruckmessungen ausführen könnten. Dann würde sich höchstwahrscheinlich herausstellen, daß diese Gruppe Fälle enthält, die zu den Kapillarhypertonien von KYLIN gehören. Hier haben weitere Untersuchungen, von welchen eine wesentliche Förderung der Lehre der Hypertonie zu erwarten ist, einzusetzen.

Wenn wir nun einen Schritt weiter gehen und suchen, was diese Fälle von anderen Hypertonien unterscheidet, bei welchen der Kapillarseitendruck von der absoluten Höhe des arteriellen unbeeinflusst nur mit dem Venendruck in regelmäßigem Zusammenhange steht, so fällt *der erhöhte onkotische Druck ihres Plasmas auf. Ein erhöhter Kapillardruck ist geeignet, diesen zu kompensieren und das normale Gleichgewicht zwischen Resorption und Transsudation herzustellen*. Dann ergibt sich aber die Wahrscheinlichkeit der Annahme, daß *die Druckregulierung in den Kapillaren*, soweit sie durch das Verhältnis zwischen Herzarbeit und Widerstand in den Präkapillaren beeinflusst wird, *sich dem Verhältnis zwischen onkotischem und Venendruck anpaßt*. Diese Einsicht führt zur Ahnung eines komplizierten Regulationsmechanismus, welcher das Gleichgewicht der Resorption und Transsudation auch in Fällen sichert, in welchen ein Teil der sie regelnden Faktoren von den normalen verschieden ist. *Dann ist aber die Wassersucht als die Folge des Versagens dieses Mechanismus aufzufassen*.

Wenn weitere Erfahrung der Vermutung günstig sein würde, daß die im Koordinatensystem rechts unten gruppierten Hypertonien durch penetrierende Kapillarhypertonie kompensierte Hyperonkien sind, so könnte vielleicht auch die Therapie neue Wege einschlagen und das Ziel verfolgen, etwa durch diätetische oder andere Maßnahmen auf das Bluteiweißbild regelnd einzuwirken. Die extremen Veränderungen durch die Kriegskost im Kriegsödem, sowie die S. 142 erwähnten Erfahrungen von SAILE scheinen dafür zu sprechen, daß solche Versuche mit Aussicht auf Erfolg in Angriff genommen werden könnten.

v. FARKAS hat den Venendruck an einer einzigen Vene in Herzhöhe bestimmt.

Doch ist der Venendruck in verschiedenen Venen verschieden und hängt ganz besonders auch von dem durch den wechselnden Höhenunterschied zwischen Vene und Herz erzeugten hydrostatischen Druck ab. Wenn diese physiologischen Druckdifferenzen und Druckschwankungen das Gleichgewicht zwischen Transsudation und Resorption einzig und allein durch ihre absolute Größe bestimmen würden, so wäre dieses Gleichgewicht in den verschiedenen Körperteilen ein höchst verschiedenes und unbeständiges. Da dies nicht der Fall ist, muß irgend etwas im Organismus vorhanden sein, was ein so verhängnisvolles Verhalten verhütet.

STARLING hat, wie bereits erwähnt, auf die Tatsache hingewiesen, daß die Steigerung des Filtrationsdruckes die Transsudation in verschiedenen Körperteilen verschieden beeinflusst. Wäre es nicht denkbar, daß die verschiedene Permeabilität der Kapillarwände, wie sie sich aus den verschiedenen Beziehungen zwischen Transsudation und Filtrationsdruck ergibt, unter anderem auch den verschiedenen physiologischen Venen- und den von diesen beeinflussten Kapillardrücken in den verschiedenen Körperteilen entsprechend abgestuft ist? Freilich würde diese Verschiedenheit der Permeabilität noch nicht alles erklären können. Wäre es weiter nicht möglich, daß auch das Spiel der Präkapillaren bei verschiedenem und wechselndem Venendruck auf den Kapillardruck regulierend einwirkt? In diesem Falle wäre das Fehlen, oder wenigstens die Mäßigkeit der Veränderungen der Blutversorgung und der Transsudation und Resorption bei wechselnder Lage der Körperteile zum Herzen begreiflich. Das Bestehen solcher Regulationen im physiologischen Zustande wird auch durch Beobachtungen wahrscheinlich gemacht, die nur auf deren Störungen zurückgeführt werden können. So steigt z. B. bei kardialen und renalen Ödemen die Flüssigkeitsansammlung in herabhängenden Körperteilen, deren Venendruck also höher ist als der in anderen Körperteilen, stärker an. Klarheit in diesen verwickelten Beziehungen ist nur von der weiteren Erforschung des physiologischen Verhaltens zu erhoffen. Jedenfalls beweisen aber die Befunde von v. FARKAS, daß der Venendruck in der Vena cubitalis in Herzhöhe eine Größe ist, welche bei der Beurteilung der Druckverhältnisse im ganzen Venensystem von ziemlich allgemeiner Bedeutung ist. Diese Bedeutung kann sie aber nur erlangen, wenn die Beziehungen zwischen den verschiedenen Venendrücken verschiedener Körperteile und den übrigen Faktoren des Gleichgewichtes zwischen Resorption und Transsudation dieselben, mit anderen Worten diese unter sich ebenso verschieden sind, wie die Venendrucke selbst.¹

¹ Der Seitendruck in den Kapillaren nimmt stromabwärts ab. SCHADE hat mit seinen Mitarbeitern künstliche Kapillaren hergestellt, deren Wände für echt gelöste Körper durchlässig und für Kolloide undurchlässig sind. Durch die Kapillare wurde eine Kolloide enthaltende Flüssigkeit getrieben. Als Außenflüssigkeit diente eine Lösung, die echt gelöste Stoffe in derselben Konzentration wie die Innenflüssigkeit, aber keine Kolloide enthielt. Bei entsprechender Wahl des hydrostatischen Druckes, welcher als vis a tergo dient, kann erreicht werden, daß die Kapillare in zwei Abschnitte zerfällt. Im ersten Abschnitt überwiegt der Seitendruck über den onkotischen Druck der Innenflüssigkeit und findet eine „Transsudation“ statt, während im zweiten der überwiegende onkotische Druck der Innenflüssigkeit von außen Flüssigkeit ansaugt. Unter solchen Umständen wird das Verhältnis zwischen Ein- und Ausstrom unter anderem auch von der Länge beider Abschnitte beeinflusst. Wollte man über Ähnlichkeiten und Unterschiede zwischen den Vorgängen im Modellversuche und in vivo auf Grund ganz exakter Untersuchungen entscheiden, so wären Methoden erforderlich, deren Leistungsfähigkeit weit über eine einfache Messung des „Kapillardruckes“ gehen müßte. Glücklicherweise

Die Eintragung der Fälle mit verschiedenen Venen- und onkotischen Plasmadrücken in ein Koordinatensystem hat noch zu einem weiteren wichtigen Ergebnis geführt. Das kritische Feld, welches die Fälle mit und ohne Wassersucht scheidet, geht nicht durch den Kreuzungspunkt des Koordinatensystems, sondern schneidet die Abszisse ziemlich weit rechts vom 0-Punkt. Das bedeutet, daß ein onkotischer Plasmadruck existiert, unter welchem Ödem nur bei negativem Venendruck vermieden werden könnte. Der Kapillardruck ist größer als der Venendruck. Daher wäre es vielleicht denkbar, daß dieses Verhalten auf den Druckunterschied zwischen Kapillaren und Venen zurückzuführen ist und das die kritische Zone den 0-Punkt treffen würde, wenn statt des Venendruckes der Seitendruck in den Kapillaren gemessen werden könnte. Doch ist vielleicht die Verschiebung der kritischen Zone nach rechts größer, als auf Grund dieser Annahme vorauszusetzen wäre. Dann bliebe nichts anderes übrig als anzunehmen, daß in dieser Verschiebung diejenigen extrakapillaren Faktoren der Transsudation und Resorption zum Ausdruck gelangen, mit welchen wir uns eingangs unserer Erörterungen über die Wassersuchtgenese befaßt haben und deren Veränderung bei der Ödembereitschaft in ihren erwähnten Versuchen von MORAWITZ und DENECKE bewiesen worden ist. Daraus, daß die aus der graphischen Darstellung abgeleitete Formel, welche die Grenze angibt, jenseits welcher Ödembereitschaft zustande kommt, zu Recht besteht, ohne daß sie den extrakapillaren Faktoren Rechnung tragen würde folgt aber, daß die Bedeutung ihrer Veränderungen weit hinter derjenigen des onkotischen Plasmadruckes und des Venendruckes zurücksteht. Vielleicht tragen auch diese in scheinbar verhältnismäßig ziemlich bescheidenem Maße wirksamen veränderlichen extrakapillaren Faktoren unter anderem dazu bei, daß das hydropische und anhydropische Feld voneinander nicht durch eine scharfe Linie, sondern durch eine kritische Zone geschieden sind.

Wenn wir nun die Ergebnisse unserer Ausführungen über den Mechanismus der Wassersuchtentstehung zusammenfassen, so kommen wir zu folgender Anschauung. *Die wichtigsten treibenden Kräfte der Resorption und Transsudation sind der onkotische Druckunterschied auf beiden Seiten der Kapillarwand und der Kapillarseitendruck. Der onkotische Druckunterschied inner- und außerhalb der Kapillaren wirkt in der Richtung der Resorption, der Kapillarseitendruck in der der Transsudation. Das normale Gleichgewicht zwischen Transsudation und Resorption wird durch die Anpassung des Kapillarseitendruckes an den onkotischen Druckunterschied auf beiden Seiten der Kapillarwände aufrechterhalten. Diese Anpassung ist das Resultat der Regulierung der Beziehung zwischen präkapillarem Widerstand und arteriellem Druck. Führen Störungen dieser Anpassungen zu einem Überdruck in den Kapillaren, so entsteht Ödem. Ein relativer Kapillarüberdruck kommt bei Hypoonkie des Blutplasmas und in geringem Grade bei Hyperonkie der Gewebssäfte vor und ist die unmittelbare Ursache des renalen Ödems. Ein absoluter Kapillarhochdruck kann bei Hyperonkie des Blutplasmas als kompensatorische Veränderung in gewissen Fällen von arteriellem Hochdruck vermutet werden. Eine andere Form des*

gelingt die Umgehung dieser unerfüllbaren Forderung. Der Venendruck in Herzhöhe steht, wie aus den Ergebnissen der Versuche von FARKAS folgt, mit der gesamten Kapillarseitendruckwirkung in Beziehung, deren Verhältnis zum onkotischen Plasmadruck im Gleichgewichte zwischen Transsudation und Resorption oder dessen Störung zu einem faßbaren Ausdruck gelangt.

absoluten Kapillarüberdruckes ist die bei venöser Stauung. Sie erzeugt die kardiale Wassersucht. Bei kardioreneraler Dekompensation von Nierenkrankheiten ist die Wassersucht eine gemeinsame Folge der Hypoonkie des Blutplasmas und des gleichzeitig erhöhten Venendruckes.

Bei den sehr festen gesetzmäßigen Beziehungen zwischen dem Verhältnis des onkotischen zum Venendrucke und Fehlen oder Zustandekommen von Ödemen bleibt für die Annahme von physikalischen und funktionellen Veränderungen in den Kapillarwänden höchstens nur ein sehr bescheidener Platz übrig. Das bedeutet aber keineswegs, daß die analysierten Vorgänge rein physikalisch erfaßt werden können.

Funktionell ist die Regulierung des Filtrationsdruckes nach dem onkotischen. Funktionell ist das Versagen der Regulierung. Daß diese und durch sie die Vorgänge bei der Bildung und Resorption von Ödemen auch Nerven- und hormonalen Einflüssen unterworfen sind, braucht nicht weiter ausgeführt zu werden.

Eine pathologische Wasserretention kann als „Präödem“ oder latente Wassersucht auch ohne klinisch und anatomisch nachweisbare seröse Ergüsse bestehen. Dagegen ist beim kranken Menschen die manifeste Wassersucht immer mit Wasserretention und entsprechender Gewichtszunahme verbunden und kann nur im Tierversuch ohne Wasserretention erzeugt werden, wenn dem Tiere Wasser gewaltsam vorenthalten wird. Warum Wassersucht ohne Wasserretention beim kranken Menschen nicht vorkommt, ist klar. Wird dem Blute Flüssigkeit zur Erzeugung seröser Ergüsse entzogen, so entsteht, wie auch z. B. nach ergiebigen Venaesektionen oder sonstigen Hämorrhagien, welche den Inhalt der Gefäße verringern, Durst, der nur nach erreichtem Ersatz aufhört zum Trinken anzuregen. Da bei der Wassersucht die aus den Gefäßen heraustretende Flüssigkeit auch weiter im Körper verbleibt, folgt ihrer Bildung eine Vermehrung des gesamten Flüssigkeitsgehaltes des Organismus. Zufolge dieses Zusammenhanges enthält die Lösung des Problems der Bildung hydropischer Ergüsse teilweise bereits die der Wasserretention. Da aber beide keineswegs parallel verlaufen und ein Teil der Wasserretention auch beim manifesten Ödem sicher anderen Ursprungs ist, müssen wir später deren Pathogenese von der der Wassersucht gesondert ins Auge fassen.

Indem wir vorläufig von diesem Teil unserer Aufgabe absehen, wollen wir uns der Frage zuwenden, ob die immer mehr bevorzugte ausschließliche extrarenale Theorie des nephrotischen Ödems uns befriedigen kann. Aus den vorausgeschickten Ausführungen, welche auch viele von meiner Schule festgestellte Tatsachen enthalten, ist klar, daß wir eine rein extrarenal bedingte Wassersucht, auch wenn sie keine kardiale ist, ganz gut begreifen können.

Eine solche ist die *Wassersucht bei dem Hungerödem*. Das Hungerödem war in Ungarn während des Krieges selten. Ich habe nur zwei Fälle zu einer Zeit gesehen, zu welcher die äußeren Umstände für wissenschaftliche Untersuchungen nicht geeignet waren. Daher muß ich mich auf Untersuchungen anderer Autoren stützen um das Hungerödem mit der nephrotischen Wassersucht vergleichen zu können.

Aus den Resultaten einer Gegenüberstellung des nephrotischen und des Hungerödems geht zunächst die große Ähnlichkeit der Verteilung der wassersüchtigen Ergüsse hervor. Solange keine Zirkulationsstörungen vorherrschen, gleicht die

äußere Erscheinungsform des Hungerödems der des nephrotischen. Sie gleichen einander auch darin, daß der Eiweißgehalt ihrer Ödemflüssigkeiten gleich gering, meistens weit unter 1^o/₀₀ ist. Sprechen die Tatsachen dafür, daß die pathologische Verteilung der Flüssigkeit beim nephrotischen Ödem durch extrarenale Faktoren bestimmt wird, so kann dies für das Hungerödem mit voller Sicherheit behauptet werden. Ob aber die extrarenal wirkenden Faktoren dieselben oder wenigstens ähnliche sind, kann mangels einschlägiger Untersuchungen nicht mit Sicherheit entschieden werden.

Die Wassersucht bei *Beriberi* scheint eine Komplikation zu sein, die ihrem Wesen nach dem Hungerödem an die Seite gestellt werden kann, wenn sie vielleicht auch nicht mit dem Hungerödem ganz identisch ist. TZUJI hat an der SHIMAZONOSCHEN Klinik die erwähnten Untersuchungen von MORAWITZ und DENECKE bei Gesunden, Nieren- und Beriberikranken wiederholt und bei den letzteren genau dieselbe Eindickung des Blutes bei aufgehobenem Blutdruck beobachtet, wie bei der Ödembereitschaft Nierenkranker. Daraus scheint zu folgen, daß physikalisch-chemische Untersuchungen über die Eiweißfraktionen des Plasmas, sowie über dessen onkotischen Druck beim Beriberiödem zu ähnlichen Resultaten geführt hätten, wie sie bei der nephrotischen Wassersucht beobachtet worden sind. Bei der Ähnlichkeit zwischen dieser, dem Hungerödem und dem Beriberiödem, ist vielleicht die Voraussetzung nicht zu gewagt, daß es sich bei allen dreien um ähnliche Veränderungen der Plasmakolloide handeln dürfte. Eine weitere Ähnlichkeit zwischen allen dreien besteht darin, daß beim Beriberi Kochsalzbelastung nach SHIMAZONO die Wassersucht ähnlich steigert, wie bei Nierenwassersucht, und daß bei gegebener Voraussetzung für die Entwicklung des Hungerödems, bei entsprechender Eiweiß- und Fettarmut der Nahrung und bei gleichzeitig überreicher Kohlehydratzufuhr Hungerödem nur entsteht, wenn der Körper mit Salz und Wasser überschwemmt wird. Freilich besteht ein wesentlicher gradueller Unterschied. Die tägliche Salzzufuhr beim Hungerödem erreicht 25—30 und mehr Gramm, die tägliche Wasserzufuhr mehrere Liter, während bei der Nephrose viel geringere Mengen zur Erzielung ähnlicher Resultate genügen.

Wir haben eine Reihe von Tatsachen erkannt, welche die Möglichkeit eines dem nephrotischen ähnlichen Ödems unabhängig von einer Funktionsstörung der Nieren zu ermöglichen scheinen. Das Hungerödem beweist, daß diese Möglichkeit sogar bei ganz gesunden Nieren besteht. Andererseits ist nach einem vollkommenen Ausfall der Nierenfunktion, wie z. B. bei mechanisch bedingten Anurien, nach der Exstirpation einer kranken Niere beim Fehlen der anderen, wie dies vor der Vervollkommnung der Nierendiagnostik hin und wieder vorgekommen ist, nichts einem nephrotischen Ödem Ähnliches zu beobachten. Wenn aber ein dem nephrotischen ähnliches Ödem bei gesunden Nieren vorkommen und bei ganz ausgeschalteter Nierentätigkeit fehlen kann, so liegt die Versuchung nahe mit MUNK, VOLHARD und vielen anderen anzunehmen, daß das nephrotische Ödem unmittelbar nichts mit dem Zustande der Nieren selbst zu tun hat.

Wie steht es nun mit den übrigen Gliedern des nephrotischen Symptomenkomplexes? Was die Oligurie und die Salzretention anbetrifft, so liegt der Gedanke nahe sie auf die extrarenale Ödembildung zurückzuführen. EPSTEIN und KOLLERT haben auf den Parallelismus zwischen der Albuminurie und der Verschiebung des Bluteiweißbildes hingewiesen. Dieser Parallelismus könnte verschieden erklärt

werden. Da der Harn überwiegend schwer fällbare Eiweißfraktionen enthält, die Albuminurie also zu einer relativen Anreicherung des Blutplasmas an leicht fällbaren führen könnte, könnten die Veränderungen des Plasmaeiweißbildes wenigstens teilweise auf die hochgradige Albuminurie zurückgeführt werden. Leider fehlen Untersuchungen, in welchen man den etwaigen Zusammenhang zwischen den Mengenverhältnissen der einzelnen Eiweißfraktionen im Harn und im Blute aus dem Gesichtspunkte geprüft hätte, ob ein überwiegender Verlust an weniger leicht fällbaren Eiweißkörpern auf dem Wege der Nieren ihre relative Verminderung im Blute erklären kann. Wäre das nicht der Fall, so könnte die Veränderung des Eiweißbildes aus einer vermehrten Gewebseinschmelzung oder, wie MUNK meint, aus einer sich auf das Gesamteiweiß des Organismus, das der Zellen inbegriffen, erstreckenden Alteration der Kolloide abgeleitet werden. Dann könnte man aber mit EPSTEIN etwa annehmen, daß das veränderte Bluteiweiß, als ein nicht mehr zur normalen Zusammensetzung des Blutes gehörender Körper, durch eine der physiologischen nahestehende Funktion der Nieren ausgeschieden werden würde. In diesem Falle wäre der Parallelismus zwischen der Veränderung des Bluteiweißbildes und dem Grade der Albuminurie begrifflich und könnte man mit EPSTEIN von einem „Diabetes albuminuricus“ bei der Nephrose sprechen.

Wer geneigt ist, sich dieser Auffassung anzuschließen, wird also nach der Wassersucht der Nephrose auch die Albuminurie extrarenalen Veränderungen zuschreiben¹.

Wie steht es aber mit der Lipoidurie? Die anisotropen Fetttröpfchen gelangen mit den zerfallenden Nierenepithelien in den Harn. Wie kommen sie aber in diese? Blutplasma und Ödemflüssigkeit sind bei der Nephrose durch Lipide milchig getrübt. Sie entstammen teilweise sicher der Nahrung, vielleicht haben sie aber auch noch eine andere Quelle in dem Gewebszerfall. Woher sie auch kommen mögen, werden Lipide den Nierenepithelien in großer Menge angeboten. Nach DAREY läßt sich ein dem bei der Nephrose ähnlicher Zustand der Harnkanälchenepithelien erzeugen, wenn man Tieren Cholesterin intravenös infundiert. Folglich könnte sogar der anatomische Befund in den Nieren extrarenal bedingt sein.

Was bleibt dann für die Niere selbst übrig? Vielleicht eine Schädigung der Funktion zufolge der Überschwemmung der Nierenepithelien mit anisotropen

¹ Zur Klärung des Mechanismus der nephrotischen Albuminurie wären verlässlichere Kenntnisse über das Problem der Albuminurie im allgemeinen erforderlich, als über welche wir zur Zeit verfügen. Jedenfalls gibt es eine Albuminurie, welche bei gesunden Nieren zur Befreiung des Blutes von blutfremdem Eiweiß dient und eine infolge der pathologischen Durchlässigkeit des Nierenfilters, in welcher bluteigenes Eiweiß das Blut verläßt. Vielleicht ließen sich beide Arten der Albuminurie experimentell unterscheiden, da es zu erwarten ist, daß die durch blutfremdes Eiweiß erzeugte „hämatogene“ Albuminurie durch Nierengifte herabgesetzt, renale dagegen gesteigert werden. Einige orientierende Versuche an meiner Klinik schienen in der Tat in diesem Sinne gedeutet werden zu können, doch wurden sie noch nicht weit genug geführt um eine verlässliche Beurteilung der Frage zu ermöglichen. Wäre es nicht möglich, daß die nephrotische Albuminurie eine hämatogene und glomeruläre ist und eben aus dem Grunde diejenige bei der Glomerulonephritis mit noch so schwerem nephrotischem Einschlag übertrifft, da bei der Nephrose die Glomeruli funktionsfähig, bei der Glomerulonephritis dagegen schwer erkrankt sind?

Fetten? VOLHARD und MUNK haben aber aus der Tatsache, daß nephrotische Nieren Harnstoff vorzüglich ausscheiden, jede erheblichere Störung der Nierenfunktion in Abrede gestellt.

Wäre diese Auffassung richtig, so würde die Lipoidnephrose aus dem Kapitel der Nierenkrankheiten ausscheiden. Ihr Wesen wäre mit MUNK als eine allgemeine Veränderung, eine Erkrankung der Körperkolloide aufzufassen. Für diese Auffassung spräche nach MUNK auch der Umstand, daß die Syphilis, wie der Ausfall der WASSERMANNschen und anderer Fällungsreaktionen beweisen, mit schweren Veränderungen des Zustandes der Körperkolloide einhergeht und auch zur Nephrose disponiert. EPSTEIN sucht ihre Ursache in irgendeiner Stoffwechselstörung, deren Natur vielleicht dadurch beleuchtet wird, daß nach seinen Erfahrungen die Nephrose oft mit einer erheblichen Abnahme des Grundumsatzes einhergeht. Daraus könnte man auf eine gewisse Verwandtschaft zwischen Nephrose und Myxödem schließen, ein Gedanke, für dessen Stichhaltigkeit die günstigen Erfolge der Schilddrüsenmedikation bei beiden angeführt werden könnten. EPSTEIN hat einmal Myxödem sich nach einer Nephrose entwickeln gesehen, während DAVIDSON das gleichzeitige Bestehen von Myxödem, Tetanie und Lipoidnephrose beobachtet hat. Gegen ein zufälliges Zusammentreffen dieser pathologischen Zustände sprach, daß durch COLLIPS Parathyreoideaextrakt sowohl die Tetanie, wie die Nierenwassersucht auffallend günstig beeinflußt werden konnten. MANSON und McCANN haben bei der Lipoidnephrose COLLIPS Extrakt ebenfalls mit durchschlagendem Erfolg verwendet.

Doch ist auch an andere Wechselbeziehungen, sowie koordinierte Erkrankungen der Nieren und verschiedener Organe zu denken. Gleichzeitige Erkrankungen der Leber und der Nierenepithelien kommen, wie LICHTWITZ hervorhebt, bei der WEILSchen Krankheit sowie bei Lues degenerativa maligna vor. Einen Zusammenhang zwischen der Leber und der Albuminurie vermutet LICHTWITZ bei der Schwangerschaft. Vielleicht hat auch die Vermehrung des nach WOLF u. a. in der Leber erzeugten Fibrinogens im Blute etwas mit der Leber zu tun. Merkwürdig ist auch die von GROSSMANN und PORGES entdeckte diuretische Wirkung der bei der perniziösen Anämie üblichen Leberdiät bei der Lipoidnephrose.

Trotzdem die Beweisführung für die Richtigkeit der extrarenalen Nephrosentheorie vielen sehr überzeugend erscheinen mag, hat sie Lücken und Schwächen, welche unsere volle Aufmerksamkeit verdienen und nach deren eingehender Prüfung sie in ihrer extremen Form der Kritik nicht standhält.

Zunächst ist zu betonen, daß der nephrotische Symptomenkomplex nicht nur bei der reinen Nephrose zur Ausbildung gelangt. Es gibt Fälle, welche der Diagnose „Lipoidnephrose“ voll zu entsprechen scheinen und in welchen bei der Sektion dennoch deutliche Zeichen einer Glomerulitis zu erkennen sind. Nach ASCHOFF soll sogar die echte Nephrose selbst aus einer primär entzündlichen Glomerulus-erkrankung hervorgehen. Auch LÖHLEIN bezweifelt die Unversehrtheit der Gefäßknäuel bei der Nephrose. Wichtiger ist aber, daß es auch klinisch diagnostizierbare Glomerulonephritiden gibt, bei welchen neben den nephritischen Erscheinungen diejenigen der Nephrose sehr stark zur Ausbildung gelangen. Anatomisch zeichnen sich diese Mischfälle, diese Nephritiden mit „nephrotischem Einschlag“, durch die erhebliche degenerative Veränderung der Harnkanälchenepithelien

aus. *Wenn aber die Elemente des nephrotischen Symptomenkomplexes auch bei andersartigen Nierenerkrankungen zur Ausbildung gelangen, sobald die Harnkanälchenepithelien ähnliche Veränderungen erfahren, wie sie für die reine Lipoidnephrose typisch sind, so liegt es viel näher anzunehmen, daß die lipoide Degeneration der Nierenepithelien den nephrotischen Symptomenkomplex bedingt, ob sie allein besteht, wie bei der reinen Lipoidnephrose oder eine andere Nierenkrankheit als nephrotischer Einschlag begleitet, als verschiedene Erklärungen für den gleichen nephrotischen Symptomenkomplex bei der Lipoidnephrose und dem nephrotischen Einschlag bei andersartigen Nierenkrankheiten zu suchen.*

Sechzehnte Vorlesung.

Die Nephrosen.

(Fortsetzung.)

Renale Faktoren der Nierenwassersucht. — Oligurie und Polyurie bei Ödemereitschaft. — Nierentätigkeit nach Blockierung der Nierenepithelien. — Extrarenale Osmoregulation.

Die Harnkonzentration ist bei der reinen Lipoidnephrose hoch, die Harnstoffausscheidung eine vorzügliche, die Farbstoffausscheidung eine erhöhte, während der Kochsalzgehalt des Harnes gering ist, sogar bis auf Spuren zurückgehen kann und der Wasser- und Salzversuch zu schlechten Resultaten führt. VOLHARD, MUNK und LICHTWITZ haben recht, wenn sie behaupten, daß die Ausscheidung außer von der Leistungsfähigkeit der Nieren auch vom Angebot, also von extrarenalen Faktoren beeinflußt wird, daher der Nachweis einer schlechten Ausscheidung an sich noch gar nichts über die Leistungsfähigkeit der Nieren aussagt. Daher kann aus den Ergebnissen der funktionellen Untersuchung, solange sie sich auf die Beobachtung der Ausscheidung beschränkt, für die Lipoidnephrose nur geschlossen werden, daß die Fähigkeit der Nieren, stickstoffhaltige Stoffwechselprodukte auszuschcheiden, erhalten ist. Da aber die Harnstoff- und die Salz-Wasser-ausscheidung voneinander unabhängige Partialfunktionen der Nieren sind, kann aus dieser Tatsache nicht auf den Zustand derjenigen Nierenelemente gefolgert werden, welche Salz und Wasser ausscheiden. Daher kann ich VOLHARD und MUNK nicht beipflichten, wenn sie aus der normalen Harnstoffausscheidung auf eine normale Gesamtfunktion der Nieren schließen.

Für die Unversehrtheit der Nierenfunktion spricht nach MUNK auch der Umstand, daß bei der Nephrose unvermittelt eine Harnflut mit reichlicher Salzausscheidung einsetzen kann, deren Plötzlichkeit kaum zu begreifen wäre, wenn die Salz- und Wasserretention durch den pathologischen Zustand der Nierenepithelien erzeugt sein würde. Daß an dieser Retention extrarenale Veränderungen beteiligt sind, ist ja sicher. Daher geht sie über den Grad einer etwa im selben Sinne wirkenden Störung der Nierenfunktion hinaus. Dann kann es aber zu einem Umschwung des Wasserhaushaltes nach einer Veränderung seiner extrarenalen Bedingungen auch im Falle kommen, wenn die Retention zum Teil renal bedingt ist. Wie weit dieser Umschwung gehen kann, hängt von dem Anteil der extrarenalen Veränderungen an der Störung der Ausscheidung ab. Dieser Anteil kann aber recht groß sein. Außerdem ist auch zu bedenken, daß die degenerativen Veränderungen der Nierenepithelien weitgehend reversibel sind und ihre Reversibilität am Umschwung ebenfalls beteiligt sein könnte. Wie rasch die Diurese in Fällen einsetzen kann, in welchen ihre Hemmung zuvor durch den pathologischen Zustand der Nierenepithelien bedingt war, lehren auch die Erfahrungen bei der Sublimatnephrose.

Für die Unversehrtheit der Epithelfunktion bei der Lipoidnephrose spricht nach VOLHARD auch die Erfahrung, daß der Wasserversuch im Stadium des Abklingens der Ödeme anders ausfällt, als bei sicher renalen Funktionsstörungen. Bei diesen ziehen sich die Wasser- und Salzausscheidung während der Funktionsprüfung zeitlich in die Länge, während sie bei Nephrosen im Stadium der Besserung quantitativ ungenügend bleiben, dabei aber steil zunehmen und abklingen, ein Verhalten, welches für die extrarenale Retention typisch sein soll. Ferner läßt sich die Oligurie durch Hochlagerung der Beine aufheben oder wenigstens bis zu einem gewissen Grade abschwächen. Doch beweisen diese an sich zweifellos richtigen Beobachtungen weiter nichts, als daß die Retention über den der etwa vorhandenen Störung der Nierenfunktion entsprechenden Grad mehr oder weniger hinausgeht, eine Tatsache, die von niemandem bezweifelt wird. Ob die Leistungsfähigkeit der Nieren eine normale oder eine herabgesetzte ist, läßt sich auf Grund dieser Tatsachen nicht entscheiden.

Entscheidend scheint mir aber ein Vergleich zwischen den Vorgängen bei der Nephrose und dem Hungerödem zu sein. Bei beiden sind extrarenal wirkende Veränderungen zugegen, denen zufolge Salzlösung in erhöhtem Maße aus den Kapillaren in das Bindegewebe hinübertritt, um erst Präödem und dann Wassersucht zu erzeugen. Man kann eine in kurzen Worten faßbare bildliche Darstellung dieses Vorganges geben, ohne in ihr einen Erklärungsversuch sehen zu wollen, wenn man die Wirkung derjenigen Kräfte, welche Flüssigkeit aus den Kapillaren in die Gewebe als Ödem überführen, als eine Herabsetzung der Schwellenhöhe des Salz- und Wassergehaltes im Blute, über welche ihre Ausscheidung erfolgt, auffaßt.

Die Nierenepithelien werden von den Kapillaren durch eine dünne Bindegewebsschicht getrennt. Kommt nun eine pathologische Veränderung zustande, welche einer ähnlichen Erniedrigung der Schwelle der Kapillarwand gleichkäme, wie eine solche bei der Ödembereitschaft für Wasser- und gelöste Bestandteile der Ödemflüssigkeit angenommen werden kann, so muß das Bindegewebe überschwemmt werden. Es liegt gar kein Grund vor, anzunehmen, daß sich die Nierenkapillaren und das perikapillare Bindegewebe der Nieren wesentlich anders verhalten als diejenigen anderen Organe. Sind doch die Nieren auch selbst bei der Nierenwassersucht oft ödematös angeschwollen. Folglich erfolgt eine Steigerung der Transsudatbildung auch in dem Nierenbindegewebe. Doch unterscheidet sich das Bindegewebe der Nieren von dem anderer Organe dadurch, daß es mit den Nierenepithelien in unmittelbarer Beziehung steht und diese die harnfähigen Stoffe über eine eigene und außerordentlich niedrige Schwelle in den Harn hinübertreten lassen. Dann muß aber die Veränderung, welche der Ödembereitschaft zugrunde liegt, nach der Überschwemmung des Nierengewebes zu einer Vermehrung der Ausscheidung der harnfähigen Bestandteile der Ödemflüssigkeit führen. *Daraus folgt, daß eine extrarenal bedingte Ödembereitschaft bei normaler Nierenepithelienfunktion mit Polyurie und erhöhter Salzausscheidung einhergehen muß.* Die Richtigkeit dieses Gedankenganges geht aus der mehrere auch bis zu 7 Liter erreichenden Diurese und aus der ungewöhnlich reichlichen auch bis 25—30 g steigenden Salzausscheidung im Harne von an Hungerödem Leidenden, wie mir scheint, mit unwiderlegbarer Klarheit hervor. Wenn aber bei vergleichbarer Ödembereitschaft der an Hungerödem Leidende polyurisch ist und viel

Kochsalz ausscheidet, der Nephrotiker aber oligurisch ist und nur sehr wenig Salz im Harn entleert, so müssen seine Nieren in einem Zustande sein, der von dem beim Hungerödem grundverschieden ist. *Entweder müssen Veränderungen in den Nierenkapillaren oder im Nierenbindegewebe stattgefunden haben, welche denjenigen in anderen Organen entgegengesetzt sind, oder ist die Funktion der Nierenepithelien selbst derart verändert, daß ihre Ausscheidungsschwelle höher als sonst oder auch höher als die der Kapillarwände geworden ist.* Für die erste an sich schon durchaus unwahrscheinliche Annahme spricht nichts. Würde sie zu Recht bestehen, dann würde sie auch schon allein auf eine sehr wichtige Veränderung der Nieren hinweisen. Gegen sie spricht aber das bei der Nierenwassersucht oft bestehende Ödem der Nieren selbst. Für die Annahme, daß der Sitz der Funktionsstörung in den Nierenepithelien zu suchen ist, spricht dagegen alles und vor allen anderen das mikroskopische Bild der degenerierten Nierenepithelien.

Bei der reinen Nephrose ist der Reststickstoffgehalt des Blutes nicht erhöht. Die Stickstoffausscheidung der nephrotischen Niere ist, wie VOLHARD nachgewiesen hat, eine vorzügliche. Dagegen ist, wie zuerst aus den Versuchen von KÖVESI und ROTH-SCHULZ bekannt geworden ist, die Kochsalzausscheidung bei der „chronischen parenchymatösen Nephritis“, wie wir zur Zeit ihrer Untersuchungen die Nephrose nannten und auffaßten, eine sehr schlechte. VOLHARD meint, daß sie schlecht ist, weil Kochsalz und Wasser durch die extrarenal bedingte Ödembildung den Nieren vorenthalten werden. Aber resorbiertes Kochsalz und Wasser gehen zunächst denselben Weg wie Harnstoff, und zwar in einem Blute, in welchem die Harnstoffkonzentration eine normale ist. Gelangt also mit dem Blute genügend Harnstoff zu den Nierenepithelien um eine normale Harnstoffausfuhr zu ermöglichen, so ist nicht einzusehen, warum die Salz- und Wasserzufuhr zu den Nieren eine nicht ausreichende sein sollte. Wenn also Harnstoff in normalen, Wasser und Kochsalz dennoch in ungenügenden Mengen ausgeschieden werden, so ist klar, daß dieser Unterschied in dem Zustande der Nieren begründet sein muß, wenn man nicht die erzwungene Annahme machen will, daß Salz und Wasser im Blute der Nephrotiker enorm stark gebunden sind, eine Annahme, die mit der nachgewiesenen Abnahme des onkotischen Druckes und auch mit der Tatsache der Ödembildung selbst in Widerspruch steht.

An meiner Klinik hat KARCZAG eine neue Methode der Vitalfärbung ausgearbeitet, die er als indirekte bezeichnet hat. Gewisse Farbstoffe werden in den Geweben in farblose Carbinole umgewandelt und als solche in den Zellen gespeichert. Ihre Anwesenheit kann nach einer Behandlung der Gewebe mit Säuren nachgewiesen werden, da sie durch Säuren regeneriert werden und wieder in den Originalfarben erscheinen. Wasserblau wird in der Carbinolform ausschließlich von den Zellen des Makrophagensystems, von einigen Zellen der Eierstockfollikel und von den Harnkanälchenepithelien gespeichert. Im regenerierten Bilde erscheinen die Harnkanälchen in tiefblauer Farbe, während die Glomeruli ungefärbt bleiben. Folglich besitzen wir im Wasserblau einen Stoff, mit welchem die Harnkanälchenepithelien elektiv blockiert werden können. Die Verteilung des Farbstoffes entspricht mit großer Genauigkeit der Lokalisation der nephrotischen Epitheldegeneration.

PAUNZ ließ Kaninchen über Nacht hungern und dursten. Fröhlichmorgens wurde ihre Blase entleert und ihnen mit der Schlundsonde Wasser, bezüglich Kochsalz,

in bestimmten Mengen zugeführt. Dann wurde zweistündlich katheterisiert und wurden die einzelnen Harnportionen auf ihre Mengen und ihre Gefrierpunkts-erniedrigungen, auf ihre spezifischen Gewichte und Kochsalzgehalte untersucht. Während der Dauer der Untersuchung bekamen die Tiere weder Nahrung noch Wasser. Sonst wurden sie mit Grünzeug und Hafer gefüttert. Die Tiere erhielten täglich 0,025 ccm Wasserblau in 2,5proz. Lösung intravenös injiziert. Um die Wirkung der Blockierung der Nierenepithelien zu beobachten, wurde die Nierenfunktionsprüfung zeitweise wiederholt. Der Gang eines solchen Versuches möge die Ergebnisse dieser Untersuchungen illustrieren.

Kaninchen. Gewicht 2080 g. Versuch 15. XI. Vorm. 10—10,30 Zufuhr von 150 ccm Wasser. Harn:

Zeit	ccm	Sp. G.	Δ	NaCl%	NaCl g	Alb
12 Uhr	90,0	1004	—	—	—	—
2 „	70,0	1003	0,28°	0,11	—	0
4 „	30,0	—	—	—	—	—
6 „	10,0	—	—	—	—	—

Das Wasser wurde innerhalb 4 Stunden ausgeschieden, es erfolgte eine überschießende Wasserausscheidung.

18. XI. 9 Uhr 40 cm. 2 g Kochsalz in 20 ccm Wasser.

Zeit	ccm	Sp. G.	Δ	NaCl%	NaCl g	Alb
11 Uhr 45 Min.	25,0	1028	2,30°	1,96	0,49	0
1 „ 45 „	16,0	—	—	2,40	0,38	—
4 „ 15 „	15,0	—	—	2,40	0,36	—
6 „ — „	5,0	}	—	1,17	0,12	—
9 „ — „	5,0		—	—	—	—
Vorm. 9 Uhr	30,0	1035	—	0,79	0,24	—

Innerhalb 6 Stunden wurden also etwa nur $\frac{2}{3}$, innerhalb 24 Stunden mehr als $\frac{3}{4}$ des eingeführten Kochsalzes ausgeschieden.

Speicherungsversuch: 30 Tage hintereinander täglich 0,025 Wasserblau in 2,5proz. Lösung intravenös bei anscheinend ungestörtem Befinden.

24. XII. vorm. 11 Uhr 10 Min. bis 11 Uhr 40 Min. 150 ccm Leitungswasser intrastomachal. Urinausscheidung:

Zeit	ccm	Sp. G.	Δ	NaCl%	NaCl g	Alb
1 Uhr 10 Min.	18,0	—	-0,77°	0,37	—	—
3 „ 10 „	16,0	—	-0,78°	0,18	—	0
6 „ — „	18,0	—	-0,82°	0,09	—	—
8 „ — „	15,0	—	-0,83°	0,09	—	—
10 „ — „	13,0	—	-0,85°	0,09	—	—
25. XII. vorm. 11 Uhr . . .	90,0	1015	-0,87°	0,07	—	—

Wie aus diesem Versuch ersichtlich, ist das Wasserausscheidungsvermögen schon schwer geschädigt. Es findet unbeeinflusst von der einmaligen reichlichen Wasserzufuhr während des ganzen Tages eine gleichmäßige Harnabsonderung statt, welche zwei stündlich 13,0—18,0 ccm hyposthenurischen Harn liefert. Die Gefrierpunktserniedrigung beträgt -0,77 bis -0,87°, ist also größer als diejenige des Blutserums.

26. XII. wird der Salzversuch vorgenommen.

Vorm. 9 Uhr 15 Min. 2,0 g NaCl in 20 ccm Wasser gelöst intrastomachal.
Urinausscheidung:

Zeit	ccm	Sp. G.	Δ	NaCl %	NaCl gr	Alb
11 Uhr 15 Min.	18,0	—	-1,07°	0,54	0,10	—
2 „ — „	45,0	1015	-1,04°	1,07	0,48	0
4 „ 10 „	26,0	—	-1,01°	1,04	0,27	—
6 „ 30 „	26,0	—	-1,04°	0,96	0,25	—
nachts 1 Uhr	22,0	—	-1,08°	0,94	0,21	—

Auch hier fällt in erster Linie die gleichmäßige molekulare Konzentration des Harnes auf, welche allerdings höher als beim Wasserversuch eingestellt ist ($\Delta = -1,01^\circ$ bis $-1,08^\circ$), jedoch die Werte bei Normaltieren ($-2,30^\circ$) bei weitem nicht erreicht. Auch die Kochsalzkonzentration bleibt hinter derjenigen des Vorversuches stark zurück. In 7 Stunden werden bloß $\frac{2}{5}$ (0,85 g) der eingeführten Salzmenge ausgeschieden. Der Einfluß der Blockierung der Nierenepithelien auf die Funktion läßt sich am leichtesten überblicken, wenn wir die nach Wasser- und nach der Salzzufuhr beobachteten extremen Werte vergleichen.

	Vorversuch	Nach der Blockierung
Zweistündliche Harnmenge	5—90 ccm	13—45 ccm
Spezifisches Gewicht	1003—1035	(1015) ¹
Gefrierpunkt	0,28—2,30	0,77—1,08
NaCl %	0,11—2,40	0,09—1,07

Durch diese Versuche wurde festgestellt, daß die Harnsekretion durch die Farbstoffspeicherung eine beträchtliche Schädigung erleidet, und zwar in dem Sinne, daß sowohl die Wasser- als die Kochsalzausscheidung, die Verdünnungs- und die Konzentrationsfähigkeit stark beeinträchtigt werden, und zwar erstere früher und stärker als letztere.

Dabei ist an den Epithelzellen jede tiefgreifende Schädigung auszuschließen. Es besteht keine Albuminurie, und bei der angegebenen vorsichtigen Dosierung des Farbstoffes finden wir auch histologisch kein Zeichen einer Epithelschädigung. Übrigens kehrt die normale Nierenfunktion 14 Tage nach dem Aussetzen der Wasserblauzufuhr wieder.

Wenn aber die elektive Blockierung der Nierenepithelien zu einer Harnbereitung führt, welche die charakteristischen pathologischen Züge der Harnbereitung bei der Degeneration derselben Epithelien der nephrotischen Niere im wesentlichen treu wiedergibt, so wäre diese Übereinstimmung kaum zu begreifen, wenn die Funktion der nephrotischen Niere dennoch eine normale und die abnorme Harnbeschaffenheit ausschließlich die Folge extrarenal bedingter Retention wäre.

¹ In dieser Versuchsreihe wurde das spezifische Gewicht nur in zwei Harnportionen bestimmt. In einer früheren, 14 Tage nach Einleitung des Speicherungsverfahrens ausgeführten, wurde das spezifische Gewicht in vier Portionen nach dem Kochsalzversuch untersucht und schwankte nur zwischen 1018 und 1022, war also weniger veränderlich als im Vorversuch.

Zu einem Faktor der renal bedingten Retention könnte vielleicht auch das Ödem der nephrotischen Niere werden. Geradezu wie die Beschreibung eines experimentum crucis mutet die der folgenden Beobachtung von LASCH an. Bei einem Patienten, welcher wegen multiplen Echinokokken wiederholt operiert worden ist, entwickelte sich eine typische Nephrose. 17 Tage nach einer Probelaaparatomie stellte sich Anurie ein. 2 Stunden nach der Dekapsulation der großen rechten Niere kam die Diurese in Fluß. Innerhalb 24 Stunden wurde die riesige Harnmenge von 6800 ccm entleert. Der Patient starb 4 Wochen später an Pneumonie. Bei der Sektion wurde die Aplasie der linken und eine Nephrose der rechten Niere konstatiert. Wäre die Wasserretention eine ausschließlich extrarenal bedingte gewesen, so wäre dieser Erfolg der Nierendekapsulation unbegreiflich.

Zusammenfassend kann also gesagt werden, daß bei der genuinen Nephrose extrarenale Störungen der Resorption und der Transsudation, welche mit vollem Rechte als extrarenale Faktoren der Ödembildung bezeichnet werden können, sicher nachgewiesen worden sind. Es wurden physikalisch-chemische Veränderungen des Blutes und der Gewebsflüssigkeit gefunden, welche zur Erklärung der Störungen der Flüssigkeitsverteilung scheinbar ausreichen und die unbewiesene und unbeweisbare Annahme einer veränderten Funktion der Gefäßwände als Ursache der gesteigerten Transsudation überflüssig erscheinen lassen.

Rein extrarenal bedingte Wassersucht wird jedoch, wie beim Hungerödem, von Polyhydrurie und Polychlorurie begleitet. Zum nephrotischen Symptomenkomplex gehören aber Oligurie und Oligochlorurie. Dieser Unterschied beweist, daß außer den extrarenalen Veränderungen auch eine Funktionsstörung der Nieren an dem nephrotischen Symptomenkomplex beteiligt ist. Diesem Unterschiede entspricht der weitere, daß zur Erzeugung eines ähnlichen Ödems beim Hungerödem außerordentlich große Wasser- und Salzmengen erforderlich sind, während das nephrotische Ödem bereits bei der Zufuhr mäßiger Salz- und Wassermengen entstehen kann.

Folglich sind Tatsachen in genügender Zahl und von genügendem Gewicht bekannt, um diejenigen Vermutungen zurückweisen zu können, die in der genuinen Nephrose einen pathologischen Zustand erblicken, in welchem die Nieren, wenn überhaupt, so nur eine ganz untergeordnete Rolle spielen.

Die nephrotische Niere scheidet einen Harn aus, dessen Konzentration an Harnstoff zwischen den normalen Grenzen wechselt, während dessen Kochsalzkonzentration gering und mehr oder weniger fixiert ist. Folglich handelt es sich bei der Nephrose um eine nur partielle, auf die Salzausscheidung beschränkte Hyposthenurie.

Diese partielle Hyposthenurie geht oft mit einer Abnahme der überhaupt erreichbaren absoluten Kochsalzmenge einher, welche innerhalb 24 Stunden ausgeschieden werden kann, während die normale Fähigkeit, Harnstoff auszuschcheiden, ungeschmälert weiter besteht. Folglich kann bei unregelmäßiger Salzzufuhr die Salzhyposthenurie mit einer partiellen Niereninsuffizienz verbunden sein, welche eine auf die Salzausscheidung beschränkte ist.

Der partiellen Funktionsstörung entspricht auch der anatomische Befund. Die Epithelien der gewundenen Harnkanälchen sind erkrankt, die Glomeruli sind gesund. Daß die partielle Funktionsstörung mit der partiellen Nierenschädigung zusammenhängt, haben die Versuche von PAUNZ bewiesen. Eine Blockierung

der Harnkanälchenepithelien erzeugt Funktionsstörungen, welche denjenigen bei der Nephrose ähnlich sind.

So klar auch die angeführten Beobachtungen zu sprechen scheinen, sind wir am Ende unserer Ausführungen scheinbar zu einem Paradoxon gelangt. Physiologen berichten über Tatsachen, welche dafür zu sprechen scheinen, daß der Harnstoff hauptsächlich durch diejenigen Nierenelemente ausgeschieden und seine Lösung durch diejenigen konzentriert wird, welche bei der Nephrose erkranken. Schädigung der Epithelien der gewundenen Harnkanälchen bei verschonten Glomeruli führt aber zu einer partiellen Niereninsuffizienz mit gestörter Salz- und erhaltener Harnstoffausscheidung. Als Kliniker müssen wir bei dieser Feststellung stehen bleiben und die Entscheidung der Frage den Physiologen überlassen, wie sie mit ihren Anschauungen über die Nierentätigkeit zu vereinen ist¹.

¹ Ist die Tatsache, daß tubuläre Erkrankungen mit Salz- und Wasserretention, glomeruläre mit Harnstoffretention einhergehen, mit der Annahme, daß Salz und Wasser wenigstens überwiegend durch die Glomeruli, Harnstoff aber durch das Tubulusepithel ausgeschieden werden, ganz und gar unvereinbar? Ich glaube nicht. Es ist denkbar, daß zwischen den Glomerulus- und Tubulusfunktionen Wechselbeziehungen bestehen. Wenn der Glomerulus eine Wasserdrüse im Sinne von PÜTTER ist, so ist dessen Tätigkeit zur Harnstoffsekretion durch die Harnkanälchenepithelien unerläßlich und schränkt die Abnahme der Glomerulusfunktion die Harnstoffausscheidung um so mehr ein, je mehr eine Hypostenurie besteht, welche sich auch auf die Unfähigkeit, Harnstoff in großer Konzentration zu entleeren, erstreckt. Schwieriger ist die Hemmung der Salz- und Wasserdiurese bei gesunden Glomeruli und kranken Harnkanälchenepithelien zu verstehen, wenn ihr Ausscheidungsort in die Kapseln zu verlegen ist. Dann müßte man annehmen, daß die Durchtränkung der Harnkanälchenepithelien mit harnfähigen Stoffen etwa durch eine der des Sekretins ähnliche Wirkung die Tätigkeit, vielleicht die mit Verschuß wechselnde Durchblutung der Glomeruli, wie sie in den RICHARDSchen Untersuchungen in Erscheinung tritt, regelt. Dann wäre es möglich, daß eine leichtere Schädigung der Harnkanälchenepithelien, wie sie bei der genuinen Nephrose besteht, bloß diese Funktion teilweise aufhebt, während die Harnstoffausscheidung — etwa neben der Wasser- und Salzresorption — weiter geht, während eine totale Ausschaltung auch der Kapslepithelfunktion, wie bei der Sublimatniere, auch die Harnstoffsekretion lähmt. Diese Vermutung hat den Vorteil, auf eine Möglichkeit zum Verständnis der salz- und wasserdiuretischen Wirkung des Harnstoffes, sowie der durchaus verschiedenen Krankheitsbilder bei der lipoiden Degeneration und der Nekrose der Nierenepithelien hinzuweisen.

Hoffentlich wird die Frage der Verteilung der Nierenarbeit auf die Glomeruli und Tubuli in absehbarer Zeit einwandfrei gelöst werden können. Zu dieser Hoffnung berechtigen uns die schönen Versuche, welche PAUNZ an Hunden ausgeführt hat. Nach seiner Methode der Netzimplantation in die Niere, auf die wir noch zurückkommen werden, ist es ihm gelungen so ausgiebige Anastomosen zwischen den Gefäßen des Netzes und der Niere zu erzeugen, daß nach der Ausschaltung der anderen Niere die Tiere sowohl nach der Unterbindung der Nierenarterie, wie nach der der Nierenvene nicht nur am Leben blieben, sondern auch einen vollkommen normalen Harn mit vollkommen erhaltener Fähigkeit zur Konzentrierung und Verdünnung des Harnes produzierten. In weiteren Versuchen wurden die Gefäße der linken Niere quer durchgeschnitten und kreuzweise derart vereinigt, daß sich das Blut der Nierenarterie in den peripherischen Stumpf der Nierenvene ergoß und daß der peripherische Stumpf der Nierenvene mit der Nierenarterie in Verbindung gebracht wurde. Auch nach dieser Inversion des Nierenkreislaufes links und nach der Unterbindung des rechten Ureters blieb der Harn sowohl seiner Menge, wie seiner Zusammensetzung und ihrer Veränderlichkeit nach absolut normal. Nach diesem Erfolg wurde die Methode an 20 Hunden folgenderweise ausgebildet. Acht Wochen nach der Netzimplantation in die linke Niere wurde die rechte entfernt und die rechte Arteria renalis in den peripherischen Stumpf der linken Nierenvene eingepflanzt. Nach diesem Eingriff hatte also die Niere zwei Arterien, während ihr venöser Abfluß seinen Weg durch die Venen des Netzes fand (s. Abb. 31—32).

Beim Gesunden werden dem Organismus über seinem normalen Bedürfnis zugeführte Salze und Wasser schnell ausgeschieden. Sie gelangen zunächst in

24 Stunden nach einer solchen Operation wurde ein Tier geopfert. Die Arteria renalis sinistra wurde mit einer roten, die mit der Vene vereinigte Arteria renalis dextra mit einer blauen Masse injiziert. Wie das mikroskopische Präparat zeigte, ging die rote Masse durch den normalen Weg über die Glomeruli und verließ die Niere durch die Netzanastomosen, während die blaue Masse sich in den Kapillaren um die gewundenen Kanälchen verteilte, um ebenfalls durch die Venen des Netzes abzufließen. Bei Tieren, welche nach diesen Eingriffen mehrere Wochen lang am Leben erhalten werden konnten, sollten dann die weiteren Untersuchungen nach der Unterbindung bald des einen, bald des anderen Blutzufusses ausgeführt werden, um den Glomerulus- und den Tubulusharn gesondert zu erhalten. Doch wurden solche Versuche dadurch vereitelt, daß eine Thrombose an der Stelle der Gefäßnarbe die zweite Zirkulation aufhob und die Nierenzirkulation wesentlich durch Anastomosen erhalten wurde. Vorläufig gelang es nur die folgenden Versuche zu Ende zu führen. Acht Wochen nach der Netzimplantation wurde die überlebende Niere sowohl von der Arterie, wie von der Vene aus durchgespült. Während bei gleichzeitiger Durchspülung auf beiden Wegen der Harn reichlich floß, konnte bei der einfachen Durchspülung der die Harnkanälchen umspinnenden Kapillaren von der Vene aus nur ein auffallend spärliches Sekret erhalten werden. Folglich hat der Versuch zu dem der allgemeinen Auffassung entsprechenden Ergebnis geführt, daß der Hauptort der Wasserausscheidung in die Glomeruli zu verlegen ist.

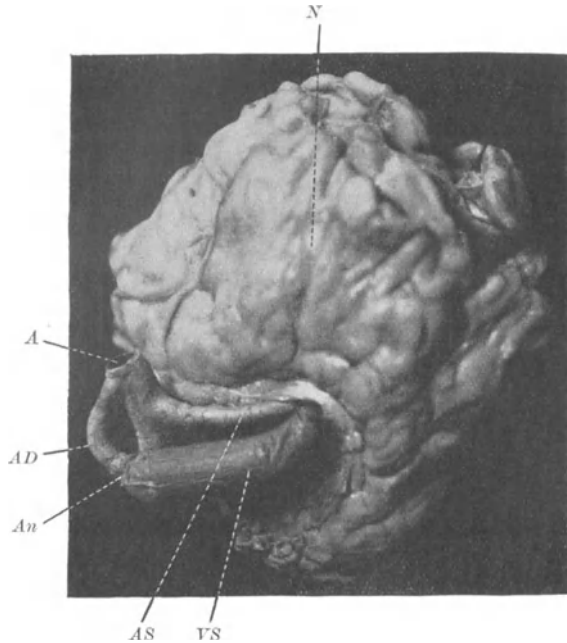


Abb. 31. A Bauchaorta. N die netzummüllte linke Niere. AD Art. renalis dextra. AS Art. renalis sinistra. VS Vena renalis sinistra. An die arteriovenöse Anastomosenstelle.

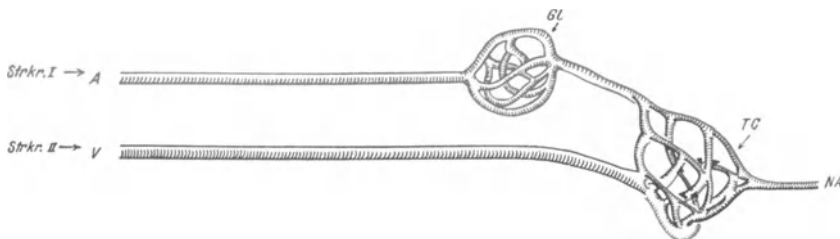


Abb. 32. A Arteria renalis. V Vena renalis. NA Netzanastomose. GL Glomerulus. TC Capillaren der Tubuli.

Wie aussichtsvoll der von PAUNZ eingeschlagene Weg ist, geht auch aus den folgenden Versuchen hervor.

Wird der Durchströmungsflüssigkeit einer Ringerdurchströmten Niere 20/100 Calciumchlorid zugesetzt, so erfolgt ein steller Anstieg der Diurese (Abb. 33).

Zur Entscheidung der Frage, wo der Angriffspunkt des Calciums in diesem Falle liegt,

das Bindegewebe, um aus diesem in einem Tempo dem Blute zurückgegeben zu werden, welches dem der Ausscheidung durch die Nieren annähernd entspricht. Zu den Bedingungen des normalen Verlaufes dieser aufeinander abgestimmten Vorgänge gehört, daß die Salze und das Wasser nicht zu fest in dem Bindegewebe zurückgehalten und von den Nieren mit entsprechender Geschwindigkeit ausgeschieden werden. Bei der Lipoidnephrose bleiben diese Bedingungen unerfüllt. Salze und Wasser werden in den Geweben ungewöhnlich stark festgehalten. Die

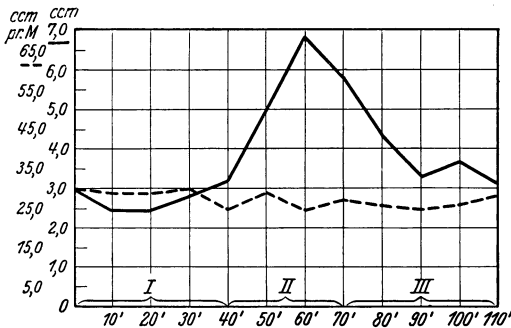


Abb. 33. ——— ccm Ureterflüssigkeit, - - - - - Strömungsgeschwindigkeit (ccm pro Min.) der Ringerlösung. I Durchströmung mit reiner Ringerlösung, II Durchströmung mit 2^o/₁₀₀ CaCl₂-haltiger Ringerlösung, III Durchströmung mit reiner Ringerlösung.

Sehr schön läßt sich mit der Methode die Farbstoffausscheidung verfolgen.

Die Permeabilitätsgrenze der Gesamtniere für semikolloide saure Farbstoffe ist unmittelbar nach Entfernung aus dem Körper im Durchströmungsversuche mit Ringerlösung dieselbe wie im lebenden Zustande.

Von der Farbstoffreihe: Säurefuchsin, Wasserblau, Kongorot, Pyrrholblau erscheinen

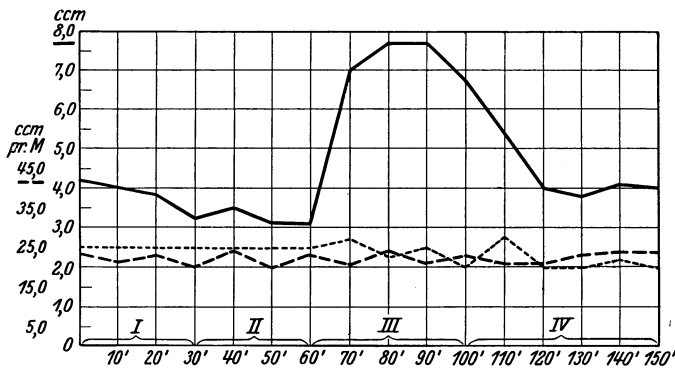


Abb. 34. ——— ccm Ureterflüssigkeit, - - - - - ccm pro Minute des glomerulären, - - - - - des tubulären Kreislaufs. I in beiden Stromkreisen reine Ringerlösung, II im glomerulären reine Ringerlösung, im tubulären 2^o/₁₀₀ CaCl₂-haltige, III im glomerulären Kreislauf 2^o/₁₀₀ CaCl₂-haltige, im tubulären reine Ringerlösung, IV in beiden Stromkreisen reine Ringerlösung.

gestellt. Nun stellte es sich heraus, daß der Harn auch nach Einschaltung des II., die Glomeruli vermeidenden Stromkreises Farbstoff enthält, wenn der Ringerlösung $\frac{1}{4}$ Säurefuchsin oder Wasserblau zugesetzt worden ist, während Kongorot und Pyrrholblau zurückgehalten werden. Folglich geschieht die auf charakteristische Stufe eingestellte Farbstofffiltration wenigstens teilweise durch die Harnkanälchen.

kann man sich ebenfalls des Nierenpräparates mit doppelter Zirkulation bedienen. Abb. 34 zeigt graphisch das Ergebnis eines solchen Versuches. Wie aus derselben ersichtlich, erleidet die Diurese, solange im I. (glomerulären) Stromkreise reine Ringerlösung, im II. (tubulären) Stromkreise 2^o/₁₀₀ CaCl₂-haltige Ringerlösung strömt, keine Veränderung, steigt aber sofort mächtig an, sobald wir die 2^o/₁₀₀ CaCl₂-haltige Ringerlösung zu den Glomeruli leiten.

Die diuretische Wirkung des Calciumchlorids — wenigstens an der Ringerdurchströmten Niere — ist also eine reine Glomeruluswirkung.

die beiden ersten in der Ureterflüssigkeit, während die beiden letzten zurückgehalten werden. Die Grenze fällt zwischen Wasserblau und Kongorot.

Es wurde vielfach angenommen, daß diese charakteristische Ultrafiltration in den Glomeruli stattfindet. Um zu entscheiden, ob die Kanälchenwand daran nicht beteiligt ist, wurden Versuche am Nierenpräparate mit doppelter Zirkulation an-

Salz- und Wassermengen, welche die Nieren in der Zeiteinheit auszuschcheiden fähig sind, sind herabgesetzt. Kommen die Nieren ihrer durch die Zufuhr gegebenen Aufgabe nicht nach, so gehen die retinierten Salze und Wasser ihren normalen Weg in die Gewebe, ohne, wie bei normaler Nierentätigkeit, wieder in das Blut zurückzugelangen um dann im Harn zu erscheinen. Folglich führt die nephrotische Störung der Nierentätigkeit zu einem Resultat, dessen Richtung mit der extrarenalen Störung des Wasserhaushaltes zusammenfällt.

Die Zusammensetzung der Nahrung wechselt zwischen weiten Grenzen. Salze und Wasser, Nahrungsstoffe, deren Abbau im Stoffwechsel einen gewaltigen Anteil der harnfähigen Stoffe liefert, durchlaufen den Organismus in voneinander durchaus unabhängigen Mengen. Wenn nun die Mengen des ausgeschiedenen Kochsalzes und des Wassers einerseits durch die extrarenal bedingte Retention, andererseits durch die Funktionsstörung der Nieren bestimmt wird und ihre Abhängigkeit von der Zufuhr verliert, so müßte der Wasser- und der Salzgehalt des Organismus zu einem Spielball des Zufalles der Zufuhr werden, wenn dem Organismus keine Hilfseinrichtungen zu Gebote stehen würden, welche einem solchen Zustand vorzubeugen imstande sind. Ich habe mich gleich am Anfang meiner Untersuchungen, aus welchen, wie auch HÖBER in seinem Wiener Referat anerkannt hat, die Lehre der Osmoregulation hervorgegangen ist, bemüht, zu erfahren, wie sich unter solchen pathologischen Umständen die Osmoregulation verhält. Es hat sich herausgestellt, daß in den reinen Fällen von Salz- und Wasserretention ohne Stickstoffretention der osmotische Druck des Blutes unverändert ein der Gefrierpunktserniedrigung von $0,56^{\circ}$ entsprechender bleibt. Folglich stört die mit Salz- und Wasserretention einhergehende partielle Niereninsuffizienz die Osmoregulation des Blutes nicht.

Untersuchungen, in welchen auf meine Veranlassung TAUSZK seine Aufmerksamkeit dem osmotischen Druck und dem Salzgehalt der wassersüchtigen Ergüsse widmete, führten zum Ergebnis, daß sie von denjenigen des Blutes mehr oder weniger abweichen können. Daraus hätte sich also scheinbar ergeben, daß die erwähnten Eigenschaften der Ödemflüssigkeit von anderen Bedingungen abhängen wie die des Blutplasmas. Doch wäre ein solcher Unterschied in der Regulation der Eigenschaften der Säfte innerhalb und außerhalb der Blutgefäße kaum begreiflich. Aus zahlreichen Tatsachen folgt, daß sich die Kapillarwände osmotischen Vorgängen gegenüber wie tote Membranen verhalten. Dies geht auch aus den klassischen Arbeiten von KROGH hervor. Dann müßte aber eine Labilität der physikalisch-chemischen Eigenschaften der Ödemflüssigkeit die Konstanz derjenigen des Blutes aufheben. Warum das nicht geschieht, kann aus einem Versuch von ATCHLEY, PALMER und R. LOEB erkannt werden. Sie schieden Ödemflüssigkeit und zugehöriges Blutplasma durch eine Kollodiummembran voneinander und machten die wichtige Beobachtung, daß trotz ihres verschiedenen osmotischen Druckes und trotz der verschiedenen Konzentration der in ihnen enthaltenen Ione keine Verschiebungen ihres Wassergehaltes und ihrer partiellen Konzentrationen zustande kamen. Daraus folgt aber, daß zwischen Ödemflüssigkeit und Blutplasma trotz ihrer verschiedenen Zusammensetzung osmotisches Gleichgewicht besteht. J. LOEB führt dieses Verhalten darauf zurück, daß zwischen Flüssigkeiten, welche außer Krystalloiden Kolloide enthalten, die Ionen binden, welchen gegenüber die sie trennende Membran undurchgängig ist, DON-

NANsches Gleichgewicht zustande kommt. Ob diese Erklärung zutrifft oder durch eine andere zu ersetzen ist, ist eine Frage, welche von den berufenen Vertretern der physikalischen Chemie zu entscheiden sein wird. Uns interessiert nur die Tatsache, daß zwischen Ödemflüssigkeit und Blutplasma trotz ihrer Verschiedenheiten Gleichgewicht besteht. Wenn aber die osmotischen Eigenschaften des Blutes normale sind, wenn andererseits zwischen Ödemflüssigkeiten und Blutplasma Gleichgewicht herrscht, so ergibt sich der Schluß mit zwingender Notwendigkeit, daß *die Wirkung der normalen Osmoregulation sich über die Grenzen des Blutgefäßsystems hinaus auch auf die Ödemflüssigkeit erstreckt. Daraus folgt aber weiter, daß das Maß der Wasserretention in den wassersüchtigen Ergüssen von der Zahl der in ihnen gelösten osmotisch wirksamen Moleküle und Ionen bestimmt wird. Diese Tatsachen haben mich zur Aufstellung der osmoregulatorischen Theorie der Wasserretention bei einer Retention von gelösten Molekülen und Ionen führen müssen* (1895).

Wie kann aber die Osmoregulation weiter wirken, wenn der wichtige Anteil der Nierentätigkeit an der Erhaltung der normalen Zusammensetzung der Körpersäfte versagt?

Sie versagt nicht nur bei Nierenkrankheiten. Aus unserem Gesichtspunkte ist die Osmoregulation beim Diabetes insipidus sehr lehrreich.

Beim *Diabetes insipidus* entweicht eine außerordentlich große Wassermenge durch die Nieren. Wie ich in 1905 ausgeführt habe, gibt es eine Form des Diabetes insipidus, bei welcher die Polyurie die primäre ist, indem die Nierentätigkeit auf eine äußerst geringe und nahezu konstante molekulare Konzentration des Harnes eingestellt ist. Diese mehr oder weniger fixe Einstellung der Harnkonzentration schließt selbstverständlich jede renale Osmoregulation aus. Ist die Zahl der aus dem Stoffwechsel hervorgehenden gelösten Moleküle gegeben, so muß ihnen eine Wassermenge durch die Niere folgen, die von dieser Zahl und von der Größe der fixierten Harnkonzentration und nicht von der Wasserzufuhr bestimmt wird. Steht dem Organismus diese Wassermenge nicht zur Verfügung, so können sich drei Möglichkeiten ergeben. 1. kann Wasser aus dem normalen Wasserbestand des Organismus geschöpft werden. Dann muß die Konzentration der Körpersäfte zunehmen; 2. kann es zu einer Retention gelöster Moleküle mit demselben Erfolg kommen; 3. kann der Wasserverlust Durst erzeugen. Wird der Durst frei gestillt und paßt sich der Durst den Bedürfnissen der Osmoregulation genau an, so fließt ein ununterbrochener mächtiger Wasserstrom durch den Organismus bei erhaltenem normalem osmotischen Druck des Blutes und der übrigen Körpersäfte. Die Gefrierpunktserniedrigung und die Refraktion des Blutes sind beim Diabetes insipidus mit primärer Polyurie normal, solange der Kranke frei trinkt. Wird ihm aber das Wasser vorenthalten, so steigt die Konzentration seines Blutes an. So nahm in einem Falle von LOEPER die Gefrierpunktserniedrigung des Blutes während einer 6stündigen Durstperiode von 0,56° auf 0,63° zu. Aus der von mir hervorgehobenen Analogie zwischen Diabetes insipidus mit annähernd fixierter Harnkonzentration und Hyposthenurie, welche in ihren Konsequenzen trotz der Verschiedenheit ihres Wesens besteht, ergibt sich eine Methode zur Herabsetzung der Polyurie ohne Störung des osmotischen Gleichgewichtes. Sie besteht aus einer diätetischen Beschränkung der Zahl der aus dem Stoffwechsel hervorgehenden gelösten harnpflichtigen Moleküle. Praktisch hat sie zuerst TALLQUIST durch-

geführt, indem er seinen Patienten eine eiweißarme Kost verordnete. Ihre Harnmenge ging bei unveränderter molekularer Konzentration zurück. Doch erreichte er seinen Zweck nicht, wie er dachte, durch Einschränkung der Eiweißzufuhr, sondern durch die gleichzeitige Einschränkung der Salzzufuhr. So hat WINKELMANN festgestellt, daß 30 g Harnstoff in einem Falle von Diabetes insipidus die Harnmenge bloß um etwa 1 Liter, 20 g Kochsalz dagegen um volle $3\frac{1}{2}$ Liter erhöhte.

Folglich kann, wie dieses Beispiel beweist, die verlorene osmoregulatorische Tätigkeit der Nieren auch durch eine Regelung der Wasserzufuhr ersetzt werden. Eine andere, wenn auch weniger wirksame Möglichkeit der vikariierenden Regulation ist in einer *Anpassung der extrarenalen Wasserausgabe an die Bedürfnisse des osmotischen Gleichgewichtes* gegeben. Nach JANSSEN schied die Haut seiner Nierenkranken 0,237—0,270 g Wasser stündlich auf 1000 qcm berechnet aus, während die Wasserausscheidung gesunder Versuchspersonen 0,341—0,360 g betrug. Ich habe 1898 auf die Tatsache hingewiesen, daß Pilocarpin bei an „parenchymatöser Nephritis“ leidenden Wassersüchtigen viel weniger schweißtreibend wirkt als bei Gesunden und die Rückkehr der normalen Pilocarpinempfindlichkeit mit dem Beginn der Ödemresorption zusammenfällt. TAUSZK setzte seine Versuchspersonen auf eine Wage mit 450—1450 g Milch. Nachdem sie abgewogen worden sind, tranken sie die Milch aus. Die Wägungen wurden dann viertelstündlich wiederholt. Innerhalb einer Stunde konnte bei Gesunden durch die Bestimmung des Gewichtsverlustes eine extrarenale Wasserausgabe von 9,20—13% des Gewichtes der getrunkenen Milch festgestellt werden, während die von wassersüchtigen Nierenkranken bloß 1,6—8% betrug. Zu ähnlichen Resultaten gelangte RÓTH. Damit war der Beweis erbracht, daß die Verdunstung nicht nur im Dienste der Wärmeregulation, sondern auch in dem der Regulation des Wassergehaltes des Organismus steht. Diese Tatsache wurde neuerdings durch MÜLLER auf Grund sehr sorgfältig ausgeführter Versuche über die Beziehungen der extrarenalen Wasserabgabe zur durch verschiedene Mittel beeinflussten Diurese bestätigt. PÄSSLER beobachtete häufig Fälle von Nierenwassersucht, in welchen während der Resorption der Ödeme der Gewichtsverlust viel größer war, als der Diurese entsprochen hätte. So nahm z. B. das Gewicht in einem Falle von akuter Nephritis innerhalb 24 Stunden um 7 kg ab, während die Harnmenge bloß um 900 ccm zunahm. Der Patient hatte weder dünne Stühle, noch einen nachweisbaren Schweißausbruch. Auch in unserem Falle, aus dessen Besprechung wir ausgegangen sind, war der Gewichtsverlust viel größer, als es der Diurese entsprochen hätte (s. S. 159). Aber auch während der Ödembildung steigt das Gewicht steiler an, als der Abnahme der Diurese entsprechen würde. SCHWENKEBECHER hat die Abnahme der extrarenalen Wasserausscheidung bei Nierenkranken mit seiner sehr sorgfältigen Methodik ebenfalls nachweisen können. Aus den Versuchen von GRÜNER geht ebenfalls hervor, daß Salzretention mit einer Abnahme der Wasserabgabe durch Verdunstung verbunden ist.

Aus diesen Erfahrungen folgt aber, daß die extrarenale Wasserausgabe durch Haut und Lungen neben dem vorherrschenden Einfluß physikalischer Faktoren viel mehr von den Vorgängen im Körperinneren mitbestimmt wird, als früher allgemein angenommen worden ist. Nach SCHWENKEBECHER muß angenommen werden, daß die insensible Perspiration keine einfache Abdunstung, sondern teil-

weise ein Sekretionsvorgang ist, daher sich den Bedürfnissen des Wassergleichgewichtes anpassen könne. Die Wasserabgabe durch die Lungen kann auch durch eine Veränderung der Atemmechanik, aber, wie SIEBECK für die Zunahme der Wasserabgabe nach Flüssigkeitszufuhr bewiesen hat, auch bei unveränderter Atemmechanik vielleicht durch vasomotorische Einflüsse den Bedürfnissen des Wassergleichgewichtes angepaßt werden.

Was ist es aber, was beim Nierenödem die extrarenale Wasserabgabe hemmt? Man könnte vielleicht die Wasserbindung, den onkotischen Druck des Eiweißes in der Ödemflüssigkeit für dieses merkwürdige Verhalten verantwortlich machen. Dagegen spricht aber folgendes. Der Eiweißgehalt von Ödemflüssigkeiten verschiedener Genese ist recht verschieden. Nach BECKMANN beträgt er bei der Glomerulonephritis mehr als 1%, bei der Herzinsuffizienz mehr als 0,4%, bei der Kachexie etwa 0,3% und gerade bei dem Ödem mit allergrößter Wasserretention, dem der Nephrose und beim Kriegsödem 0,1% und weniger. Somit hat es fast den Anschein, als ob der Eiweißgehalt der Ödemflüssigkeit mit zunehmender Wasserretention abnehmen würde. Dann ist aber eine Beeinflussung der Verdunstung durch den Eiweißgehalt der Ödemflüssigkeit unwahrscheinlich.

Am Anfang meiner Untersuchungen war ich der Meinung, daß die Quelle der abnorm großen wasserbindenden Kraft des Organismus bei Nierenkrankheiten in der Zunahme der molekularen Konzentration des Blutes und der Körpersäfte zu suchen sei. Vielleicht könnte die Beobachtung von LOEPER in diesem Sinne gedeutet werden. LOEPER fand in der Tat, daß die Gewichtsabnahme von Kaninchen durch Verdunstung nach der Exstirpation ihrer Nieren herabgesetzt ist. Doch sehen wir, daß die Wasserabgabe auch in denjenigen Formen partieller Niereninsuffizienz abnimmt, in welchen es, wie bei der Nephrose, gar nicht zu einer Zunahme der molekularen Konzentration der Säfte kommt. Daher ist anzunehmen, daß die Abnahme der extrarenalen Wasserausfuhr eine Folge derjenigen aktiven osmoregulatorischen Vorgänge ist, welche sich an die Retention gelöster Moleküle zur Herstellung ihrer normalen Konzentration anschließen.

Aber auch *innerhalb* des Körpers gibt es osmoregulatorische Vorgänge, welche wenigstens bis zu einer gewissen Grenze und mehr oder weniger vorübergehend ihre vikariierende Tätigkeit entfalten können. Wir haben die Versuche von DUZÁR an Säuglingen erwähnt, in welchen durch die Röntgenuntersuchung festgestellt werden konnte, daß das Lebervolum nach der intravenösen Injektion hypertotonischer Lösungen außerordentlich stark ab-, nach der Infusion hypotonischer Lösungen dagegen zunahm, also im ersten Falle dem Blute Wasser zuführte, im zweiten dem Blute Wasser entzog.

VOLHARD hat in sehr interessanter und überzeugender Weise ausgeführt, daß die Endothelien des Lymphgefäßsystems aus den Geweben einen langsam dahinfließenden Flüssigkeitsstrom sehr wechselnder Konzentration dem venösen Blute zuführen, und diese Fähigkeit, den Geweben eine Lösung wechselnder Konzentration zu entziehen, sehr wohl im Dienste ihrer lokalen Osmoregulation stehen könnte. Ihre langsame Beimengung zum rasch fließenden Blute kann vielleicht ihren Zufluß dem Gange der verhältnismäßig langsamen osmoregulatorischen Tätigkeit der Nieren anpassen.

HAMBURGER hat einem Pferde eine Glaubersalzlösung in die Vene infundiert, die genügt hätte, um die molekulare Konzentration seines Blutes zu verdoppeln.

Schon nach 10 Minuten war der normale osmotische Druck des Blutes beinahe hergestellt, weit früher als die Ausscheidung einsetzte und als die chemische Zusammensetzung des Blutes wieder eine normale wurde. Das Verhalten des Pferdes nach der Infusion von hypotonischen Lösungen ist ein ähnliches. Aus diesen Versuchen folgt, daß es im Körperinneren, und zwar wahrscheinlich im Bindegewebe, Ablagerungsorte gibt, welche wenigstens vorübergehend Lösungen sehr verschiedener Konzentration ohne Nachteil aufnehmen können und dadurch eine vorläufige osmotische Druckregulierung des Blutes für die Zeit ermöglichen, welche bis zur Ausscheidung der einverleibten Stoffe erforderlich ist.

Wenn aber diese im Körperinneren verborgen arbeitenden Osmoregulatoren bereits bis zur Grenze ihrer Leistungsfähigkeit in Anspruch genommen worden sind, so muß beim Versagen derjenigen, welche die molekulare Konzentration des Blutes durch entsprechende Veränderungen der Ein- und Ausfuhr von Wasser und von gelösten Molekülen regeln, die Konstanz des osmotischen Blutdruckes aufhören, oder muß, wenn ein Teil der osmoregulatorischen Funktionen ausgeschaltet ist, der andere, noch leistungsfähige Teil vikariierend eingreifen um das normale osmotische Gleichgewicht zu retten. Daß dieses vikariierende Eingreifen in der Tat zustande kommt, lehren die normale molekulare Konzentration des Blutes bei der reinen hydropischen Nephrose und das Gleichgewicht zwischen den wasseranziehenden Kräften des Blutes und der wassersüchtigen Ergüsse. Aus diesen Erfahrungen habe ich in einer in deutscher Sprache 1898 erschienenen Arbeit den Satz abgeleitet: *Die Diätetik der an Wasserretention leidenden Nierenkrankheiten würde einen wichtigen Fortschritt tun, „wenn wir imstande wären, unsere Nierenkranken in der Weise zu ernähren, daß die Zahl der aus ihrem Stoffwechsel hervorgehenden (gelösten) Moleküle die derjenigen nicht oder nicht wesentlich übersteige, die sie zu entleeren fähig sind“.*

Wäre meine Auffassung richtig, so müßte ein Abweichen von diesem Postulat zu einer Zunahme des Wassergehaltes des Körpers zufolge einer Zunahme der Zahl der in seinen Säften zirkulierenden gelösten Moleküle führen.

WIDAL und LEMIERRE gaben fünf Nierenkranken, welche ihre Kochsalzausscheidung der Zufuhr anpaßten, verschiedene Kochsalzmengen. Ihr Wasserhaushalt blieb durch das Salz unbeeinflußt. In zwei anderen Fällen stieg die Kochsalzausscheidung nach Kochsalzzulagen nicht an. Sie bekamen 6 bzw. 9 Tage lang täglich je 10 g Kochsalz. Das Resultat dieser Versuche war im höchsten Grade beängstigend. Es stellten sich bei den Kranken erhebliche Ödeme, Lungenödeme und cerebrale Erscheinungen ein. WIDAL teilte eine 72 Tage umfassende Krankengeschichte mit. Der an chronischer Nephritis leidende Patient wog anfangs 56 kg. Nach großen Salzgaben erreichte sein Gewicht 66 kg. Nach einer Beschränkung der Salzzufuhr verschwand die Gewichtszunahme wieder. Seit WIDAL wurden ähnliche Beobachtungen in außerordentlich großer Zahl veröffentlicht. Ein sehr lehrreiches Beispiel wurde von CORDIER in seiner These veröffentlicht. Den Verlauf der Gewichtsschwankungen des Patienten in Zusammenhang mit den Veränderungen der Salzzufuhr gibt Abb. 35, S. 208 wieder.

Wie wir darauf zurückzukommen haben werden, hat H. STRAUSS die Beschränkung der Salzzufuhr als Methode der Therapie der Nierenwassersucht bereits in 1902 mit glänzendem Erfolg eingeführt.

Trotz dieser Erfolge blieben meiner osmoregulatorischen Theorie Einwände

nicht erspart. Daß bei beschränkter Wasserzufuhr nach reichlichen Kochsalzgaben die Kochsalzkonzentration des Blutes und der Ödemflüssigkeit bei insuffizienter Kochsalzausscheidung zunehmen kann, braucht nicht zu überraschen. Die Beschränkung der Wasserzufuhr schaltet die Möglichkeit einer vikariierenden Osmoregulation durch Wasserretention aus. Wie aus Beobachtungen von GEORGOPULOS folgt, bleibt dagegen die Kochsalzkonzentration auch bei reichlicher Kochsalzzufuhr unverändert, wenn der Kranke frei trinken kann. In Versuchen von KÖVESI und ROTH-SCHULZ aus dem Jahre 1902, aus welchen wir erst die Bedeutung der Kochsalzzufuhr auf die Wasserretention erkannten, wurde der Salzstoffwechsel und das Verhalten des Körpergewichtes bei 8 wassersüchtigen Nierenkranken während 9—18 Tagen genau verfolgt.

In einem ihrer Fälle wurden z. B. zum Studium der anwachsenden Wassersucht bei 2550 ccm Flüssigkeitszufuhr täglich 3 Tage hintereinander je 11 g

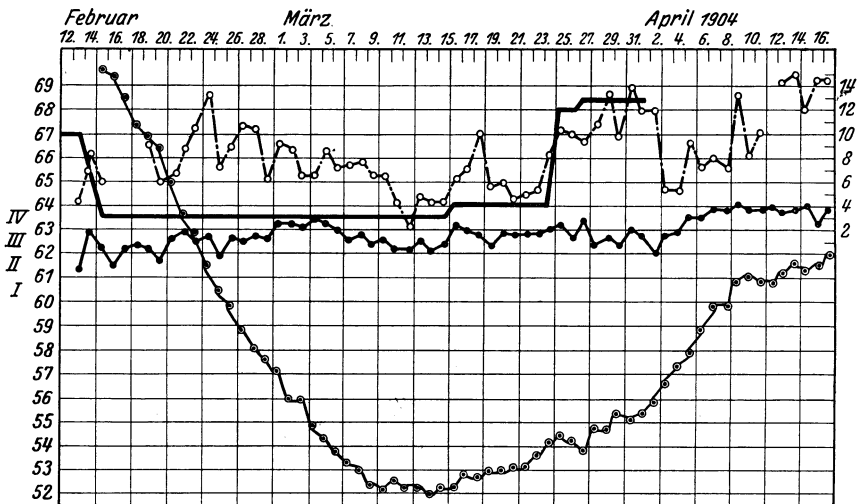


Abb. 35. Beeinflussung des Körpergewichtes bei Nephritis parenchymatosa mit Wassersucht durch Veränderung der Kochsalzzufuhr nach CORDIER. —●—●—● tägliche Kochsalzzufuhr, ○-.-.-○ tägliche Kochsalzausfuhr im Harn, ●—●—● Harnvolum, ⊙—⊙ Körpergewicht.

Kochsalz eingeführt und im Mittel 1,72 g retiniert. Die tägliche durchschnittliche Gewichtszunahme betrug 330 g. An den folgenden 3 Tagen wurde die Kochsalzzufuhr auf täglich 20, 41 g erhöht. Die Retention stieg durchschnittlich auf 13,67 g, der durchschnittliche Gewichtszuwachs auf täglich 1,73 kg an. Dann wurde die tägliche Kochsalzzufuhr während der folgenden 3 Tage auf 10,55 g reduziert. Die tägliche Kochsalzretention betrug durchschnittlich 5,14 g, die Gewichtszunahme 1,2 kg.

Bemerkenswert ist nun folgendes Verhalten. Während der ersten 3 Tage betrug die auf 100 g Gewichtszuwachs fallende Kochsalzretention durchschnittlich 2,42 g, während der folgenden 3 Tage 0,80 g und während der letzten 3tägigen Periode 0,43 g. Mit der zunehmenden Wasserretention ging die Gefrierpunktniedrigung des Blutserums von 0,60° auf 0,57° zurück.

Die Flüssigkeitszufuhr blieb während der ganzen Versuchsdauer täglich 2550 ccm. Die tägliche Harnmenge betrug durchschnittlich während der ersten

Periode 813, während der zweiten 920 und während der dritten 763 cem. Folglich mußten die Unterschiede, welche sich in der Geschwindigkeit des Gewichtszuwachses bei verschiedener Kochsalzretention ergaben, auf entsprechende Veränderungen der extrarenalen Wasserausscheidung zurückgeführt werden. Diese verhielten sich aber derart, daß die auf 100 g Gewichtszuwachs fallende retinierte Salzmenge erst einer stark hypertonischen Lösung entsprach, sich dann fortschreitend dem Salzgehalte von 100 g einer physiologischen Kochsalzlösung näherte, und schließlich einer ausgesprochen hypotonischen Salzlösung entsprach. Die Hypotonie der retinierten Kochsalzlösung an den letzten Tagen der Beobachtung konnte also ihre Hypertonie während der ersten Versuchsperiode ausgleichen und dadurch das gestörte osmotische Gleichgewicht herstellen. Hätten wir die Flüssigkeitszufuhr nicht vorgeschrieben und hätte der Kranke nach seinem Belieben trinken können, so wäre dieser Erfolg wahrscheinlich noch früher zustande gekommen.

Solange wir unsere Aufmerksamkeit nur auf diejenigen Tatsachen beschränken, welche in dieser Vorlesung erwähnt worden sind, scheint alles vorzüglich mit der Theorie einer osmoregulatorischen Wasserretention bei Salzretention übereinzustimmen. Doch hat diese Übereinstimmung ihre Grenzen. Weitere Erfahrungen haben bewiesen, daß die Vorgänge bei der Wasserretention weit verwickelter sind, als es anfangs den Schein hatte.

Siebzehnte Vorlesung.

Die Nephrosen.

(Fortsetzung.)

Osmoregulation und Wassersucht. — Trockene Salzretention. — Wasserhaushalt und Kochsalz. — Beeinflussung des Plasmaeiweißbildes. — Zusammenwirken renaler und extrarenaler Veränderungen. — Zustand des Wassers im Organismus. — Salze und extrarenale Wasserausscheidung. — Ionenwirkungen und Wassersucht. — Gleichgewicht zwischen den verschiedenen Bindungsformen des Wassers. — Hormonale Einflüsse.

Würde sich die Osmoregulation der Körpersäfte bei der Retention von Salzen streng auf die Retention einer angemessenen Wassermenge beschränken, so müßte zwischen Salz- und Wasserretention ein strenges quantitatives Verhältnis bestehen. Das ist aber nicht der Fall. Es war schon ACHARD und STRAUSS bekannt, daß es auch *mehr oder weniger trockene Salzretentionen* gibt. Ein schon seit lange bekanntes Beispiel der Salzretention ohne Ödem ist das im Verlaufe von akuten Infektionskrankheiten. Daß aber diese Salzretention keine ganz trockene ist, beweisen die Harnflut und der Gewichtsverlust solcher Kranken während der Ausscheidung des retinierten Salzes im Laufe ihrer Rekonvaleszenz. Daß auch bei Nierenkranken Salzretentionen vorkommen, welche weit bedeutender sind, als es der gleichzeitigen Wasserretention entsprechen würde, um mit dem retinierten Wasser eine „physiologische“ Salzlösung zu geben, ist sicher und geht schon aus dem am Schlusse des vorigen Vortrages angeführten Beispiel klar hervor. DEHMEL berechnet z. B. für je einen Fall von KÖVESI und ROTH SCHULZ aus den Analysen während der Ausscheidung der Ödeme, daß außer dem Salze der Ödeme mit ihrem normalen Salzgehalt die Gewebe der betreffenden Kranken wenigstens 100 g Kochsalz „trocken“ enthalten mußten. Aus diesen und zahlreichen anderen Tatsachen folgt, daß der Organismus bei Salzretention nicht ausschließlich auf eine der Salzretention entsprechende Wasserretention gewiesen ist, sondern der normale osmotische Druck seiner Säfte bis zu einer gewissen Grenze auch dadurch erhalten werden kann, daß ein Salzüberfluß diesen durch die Gewebe entzogen wird.

Ein weiterer Einwand gegen die osmoregulatorische Theorie der Wasserretention ergibt sich aus der Tatsache, daß die hydropigene Wirkung verschiedener Moleküle und Ionen scheinbar ungleich ist.

Wie ich ausgeführt habe, geht die totale Niereninsuffizienz, bei welcher nicht nur eine Teilfunktion, sondern alle Funktionen der Nieren herabgesetzt oder aufgehoben sind, mit einer Zunahme der molekularen Konzentration des Blutes und der Körpersäfte einher. Folglich versagt die Osmoregulation bei totaler Niereninsuffizienz wenigstens teilweise. Daraus muß geschlossen werden, *daß es außer harnfähigen Stoffen, welche im Falle ihrer Retention eine osmoregulatorische Wasserretention auslösen, auch solche gibt, welchen diese Wirkung nicht zukommt.* Koch-

salz gehört zu den Körpern der ersten Kategorie. Der andere Körper, welcher in großen Mengen das Blut durch die Nieren zu verlassen hat, ist der *Harnstoff*. Wie verhält sich nun der Harnstoff in seiner Beziehung zur Osmoregulation?

Bei der totalen Niereninsuffizienz wird Harnstoff retiniert. Gleichzeitig wächst auch, wie die Kryoskopie lehrt, die molekulare Konzentration des Blutes. Wie STRAUSS auf Grund seiner Reststickstoffbestimmungen bewiesen hat, erfolgt die Retention stickstoffhaltiger Stoffwechselprodukte bei zunehmender Reststickstoffkonzentration im Blute. Je größer die Zunahme der molekularen Konzentration des Blutes ist, um so geringer ist im großen und ganzen nach meinen Erfahrungen die Wassersucht und umgekehrt. Daraus folgt, daß der Hauptrepräsentant der die osmoregulatorischen Reaktionen auslösenden Stoffe das Kochsalz, derjenige der in dieser Beziehung indifferenten aber der Harnstoff ist. Die Probe auf das Exempel wurde von ACHARD und PAISSEAU geliefert. In einem schweren Falle von „Nephritis interstitialis“ führte eine 9 Tage lang fortgesetzte Harnstoffzufuhr von täglich 20 g, also von insgesamt 180 g zu einer Gewichtszunahme von nur 1 kg. Dieses Verhalten erinnert lebhaft an die Tatsache, daß Harnstoff beim Diabetes insipidus viel weniger diuretisch wirkt als Kochsalz.

Woran liegt nun die Differenz zwischen den Folgen der Harnstoff- und der Salzwirkung? WESSELY spritzte eine hypertonische Salzlösung und eine ebenfalls hypertonische Harnstofflösung unter die Conjunctiva von Kaninchen. Die Kochsalzlösung erzeugte ein lokales Ödem, welches erst erheblich zunahm um dann später allmählich resorbiert zu werden. Augenscheinlich wurde erst, wie in den Versuchen von W. ROTH nach der Einspritzung von hypertonischen Salzlösungen in die Peritonealhöhle, die Blutisotonie durch Wasseranziehung hergestellt, dann wurde die isotonische Flüssigkeit resorbiert. Das Verhalten der Harnstofflösung war durchaus verschieden. Die Resorption erfolgte rasch, ohne vorangehende Zunahme des Ödems.

DALE hat die durch Iminoazolyläthylamin erzeugten Kontraktionen des Meer-schweincheneruterus in Ringerlösung unter verschiedenen Bedingungen beobachtet. Wurde die Kochsalzkonzentration der Ringerlösung durch Zusatz einer konzentrierten Kochsalzlösung erhöht, so nahmen die Kontraktionen an Intensität ab, um bei einer Kochsalzkonzentration von 1,1% ganz aufzuhören. Eine Herabsetzung der Kochsalzkonzentration durch Wasserzusatz steigerte dagegen die Kontraktionen. Wurde statt Kochsalz Natriumsulfat in äquivalenten Konzentrationen und Mengen der Ringerlösung zugesetzt, so war der Erfolg derselbe wie bei durch Kochsalzzusatz erhöhter molekularer Konzentration. Folglich war die Wirkung keine Kochsalzwirkung. Sie hätte also entweder als eine Salz- oder aber eine Na-Ionenwirkung aufgefaßt werden können. Aber genau dasselbe Resultat konnte auch durch eine gleiche Erhöhung der molekularen Konzentration der Ringerlösung nach Zusatz von Rohrzucker in äquivalenter Menge erreicht werden. Folglich war die Wirkung weder eine Ionen- noch eine Salzwirkung überhaupt, sondern eine durch Veränderung des osmotischen Druckes erzeugte. Nun setzte DALE der Ringerlösung eine mit den Kochsalz-, Natriumsulfat- und Zuckerlösungen in den früheren Versuchen osmotisch äquivalente Harnstofflösung zu. Der Uterus verhielt sich, als ob der Ringerlösung destilliertes Wasser zugesetzt worden wäre. Die Kontraktionen wurden stärker. *Folglich fehlt der Harnstofflösung die physiologische osmotische Druckwirkung auf die Uterusmuskulatur.*

Wird Zellen Wasser entzogen, so nimmt ihr Volum ab und wird die Konzentration der in ihnen eingeschlossenen Stoffe erhöht. Finden in ihnen chemische Reaktionen statt, welche dem Massenwirkungsgesetz unterliegen, so werden sie beschleunigt. So nimmt die Geschwindigkeit der Selbstvergärung der Hefe nach HARDEN und PAINE zu, wenn sie in eine Lösung gebracht werden, in welcher ihr Protoplasma schrumpft. Lösungen verschiedener Salze, deren osmotischer Druck der gleiche ist, haben auf die Geschwindigkeit der Gärung denselben Einfluß. Dagegen verhalten sich die Hefezellen in einer Harnstofflösung, deren osmotischer Druck ebenfalls derselbe ist, wie in destilliertem Wasser.

Der Harnstofflösung kommt also sowohl nach ihrem Verhalten bei der Resorption aus dem Bindegewebe, wie nach ihren Einflüssen auf die Erregbarkeit der Uterusmuskulatur, auf die Geschwindigkeit der Hefegärung und, wie bereits in Zusammenhang mit den Versuchen von TALLQUIST zur Herabsetzung der Polyurie beim Diabetes insipidus erwähnt worden ist, auch auf die Diurese eine Ausnahmestellung gegenüber Salz- und Rohzuckerlösungen zu. Warum ihr diese Ausnahmestellung gebührt, geht aus Untersuchungen von GRIJNS hervor. Rote Blutkörperchen verhalten sich in Harnstofflösungen wie in destilliertem Wasser. Wird dem Blute eine ihr isotonische Zucker- oder Salzlösung zugesetzt, so bleibt ihr Volum unverändert. Wird mit dem Blute eine hypertonische Zucker- oder Salzlösung vermischt, so schrumpfen die Erythrocyten. Diesen isotonischen und hypertonischen Lösungen osmotisch äquivalente Harnstofflösungen in gleichen Mengen dem Blute zugesetzt, erzeugen Quellung und in genügender Menge zugesetzt, Hämoglobinaustritt, als ob das Blut mit destilliertem Wasser versetzt worden wäre.

Die Ausnahmestellung des Harnstoffes ist darauf zurückzuführen, daß Harnstoff frei durch die Zellen dringt. LUNDGAARD und HOLBÖLL haben gefunden, daß sich Harnstoff zwischen Plasma und Erythrocyten im Verhältnis von ungefähr 70:100 verteilt. Wie aus anderen Versuchen folgt, ist aber das Verhältnis der flüssigen Phase der Blutkörperchen zum Stroma dasselbe. Folglich enthält die flüssige Phase der Blutkörperchen und das Plasma Harnstoff in gleich konzentrierten wässrigen Lösungen und wird eine durch Harnstoff erzeugte osmotische Druckdifferenz innerhalb und außerhalb der roten Blutzellen nicht durch eine Veränderung des Wassergehaltes der Zellen, sondern durch eine gleichmäßige Verteilung des Harnstoffes zwischen den Zellen und der sie umgebenden Flüssigkeit ausgeglichen.

Wenn aber der Harnstoff sich in seiner osmotischen Wirkung den Blutkörperchen, der Uterusmuskulatur, dem Bindegewebe und den Hefezellen gegenüber, sowie beim Diabetes insipidus prinzipiell anders verhält als Salz- und Zuckerlösungen, so kann es nicht befremden, daß sein Verhalten bei der Nierenwassersucht von dem der Salze ebenfalls, und zwar im gleichen Sinne wie in den erwähnten Beispielen abweicht. Da ferner in diesen Beispielen der Unterschied zwischen Harnstoff, Salzen und Zucker auf ihr verschiedenes Verhalten bei der Osmose und der Diffusion zurückgeführt wurde und werden muß, so beweist ihr genau gleich verschiedenes Verhalten bei der Nierenödemenese, daß die fördernde Wirkung des Kochsalzes auf die Wasserretention gegenüber dem indifferenten Verhalten des Harnstoffes ebenfalls auf ihre osmotischen Eigenschaften zurückgeführt werden müsse, daß also die Wasserretention eine osmoregulatorische ist.

COHNHEIM hat während einer anstrengenden Bergtour in großer Hitze viel Wasser und eine entsprechende Menge Kochsalz im Schweiß verloren. Er konnte durch Trinken von reinem Wasser sein ursprüngliches Gewicht nicht wieder erreichen. Das getrunkene Wasser verließ rasch seinen Organismus auf den renalen und extrarenalen Ausscheidungswegen. Erst nachdem er seinen Salzverlust ersetzte, konnte der normale Wassergehalt seines Körpers wieder hergestellt werden. Von den zahlreichen Versuchen, welche ausnahmslos im selben Sinne sprechen, seien noch folgende angeführt. NEVILLE MOSS hat Bergleute während der Arbeit 2,5 kg von ihrem Gewicht durch Schweiß verlieren gesehen. Ihr Schweiß enthielt etwa $2^0/_{00}$ Kochsalz. Die Leute stillten ihren Durst mit reinem Wasser, welches ihr Organismus in ungehemmten Strömen verließ und ihnen Salz in weiteren Mengen entzog. Die Folge dieses unzumutbaren Vorgehens bestand in dem Auftreten heftiger schmerzhafter Muskelkrämpfe, welche denjenigen bei Cholera ähnelten. NEVILLE MOSS konnte sie durch die Zufuhr einer $2^0/_{00}$ Kochsalzlösung mit Erfolg bekämpfen.

A. MAYER ließ einen Hund dursten bis die Gefrierpunktserniedrigung seines Blutes von 0,60 auf 0,65⁰ und sein Gewicht von 12 auf 9 kg hinunterging. Nach der Infusion einer Kochsalzlösung mit der Gefrierpunktserniedrigung 0,18⁰ verweigerte der Hund das ihm gebotene Wasser. Die Gefrierpunktserniedrigung des Blutes eines anderen durstenden Hundes fiel von 0,60 auf 0,68⁰. Er erhielt intravenös 2 Liter einer Salzlösung, deren Gefrierpunktserniedrigung 0,65⁰ betrug. Dann wurde ihm das Trinken gestattet. Der Hund trank gierig 2,5 Liter Wasser. Folglich wird der Durst durch Herstellung des normalen Flüssigkeitsgehaltes des Organismus nur gestillt, wenn gleichzeitig eine Herabsetzung der erhöhten Konzentration seiner Säfte zustande kommt, wie dies übrigens bereits von MAGENDIE behauptet worden ist. Nach LABBÉ und VIOLLE erzeugen 100 g Zucker weniger Durst als 10 g Kochsalz. Dieses Verhältnis entspricht ungefähr demjenigen zwischen ihren Wirkungen auf den osmotischen Druck ihrer Lösungen. Hyperglykämie und Salzretention erzeugen Durst, Harnstoffretention dagegen nicht. Also auch in dieser Beziehung ist das Verhalten des Harnstoffes ein der Tatsache entsprechendes, daß seine Moleküle frei in die Zellen dringen und daher keine osmotischen Druckunterschiede außerhalb und innerhalb der Zellen erzeugen.

Aus diesen Tatsachen folgt aber mit voller Evidenz, daß Stoffe, welche in hyperisotonischen Lösungen den Zellen Wasser entziehen, Durst erzeugen, und daß im Falle ihrer Retention das getrunkene Wasser bis zur Herstellung ihrer normalen molekularen Konzentration ebenfalls retiniert wird. Folglich ist die Wasserretention bei der renalen Retention gelöster Moleküle eine teilweise durch die Herabsetzung der extrarenalen Wasserabgabe und hauptsächlich durch eine von dem Durste geregelte Wasserzufuhr ermöglichte osmoregulatorische, wobei die Osmoregulation sich nur auf den Partialdruck derjenigen gelösten Stoffe beschränkt, welche in die Zellen nicht eindringen, ihnen in hypertonischen Lösungen also Wasser entziehen und dadurch Durst erzeugen.

Wenn Stoffe retiniert werden, welche die Zellen durchdringen und aus diesem Grunde ihnen kein Wasser entziehen, so zeigt die Zunahme ihrer Konzentration im Blute, also der Wegfall der Osmoregulation, keineswegs einen pathologischen Zustand der osmoregulatorischen Apparate an. Wie wir in einem anderen Zusammenhange erwähnt haben, steigt der osmotische Druck des Blutes außer bei N-Retention auch bei durch insuffiziente Atmung erzeugter Kohlensäureretention

an, ohne eine Osmoregulation auszulösen. Ihr Wegfall ist auf dieselben Umstände zurückzuführen, wie bei dem vermehrten Gehalt des Blutes an Harnstoff. An der Zunahme der molekularen Konzentration zufolge einer Säurewirkung nehmen nämlich neben dem Blutplasma auch die Zellen Teil. Der osmotische Druck im Zellinneren steigt sogar höher als im Plasma und leitet einen Wassereinstrom in die Zellen ein, welcher erst nach der Herstellung des osmotischen Gleichgewichtes stillsteht. Aus diesem Grunde schwellen die Zellen anstatt zu schrumpfen. Daher fehlt der Reiz zur Auslösung einer Osmoregulation.

Der Einblick, den wir in den Wasserhaushalt des Organismus bei der Nephrose erhalten haben, führt uns zur Erkenntnis der Zusammengehörigkeit zahlreicher Tatsachen aus scheinbar weit auseinandergelegenen Gebieten der Pathologie und der Physiologie. Ein besonderer Vorteil dieses Einblickes liegt darin, daß wir in der Wasserretention das Resultat des Fortwaltens durchaus physiologischer Funktionen und Gesetzmäßigkeiten erkennen, welche auch den Wasserhaushalt des gesunden Organismus regeln. Daß dieses Resultat ein pathologisches ist, folgt mit zwingender Notwendigkeit aus der Schädigung eines Gliedes des osmoregulatorischen Systems bei gleichzeitig erhaltenen normalen Funktionen der übrigen. Solange der ganze Apparat in normaler Weise funktioniert, bleiben sowohl das Volum, wie die Zusammensetzung der Körpersäfte normal. Wird die Ausscheidung osmotisch wirksamer gelöster Stoffe gehemmt, so bleibt die normale Konzentration auf Kosten des normalen Volums gewahrt.

Wir haben die Wasserretention und die pathologische Verteilung der Körpersäfte bei der nephrotischen Wassersucht streng auseinandergehalten. Während wir die Wasserretention besonders aus dem Gesichtspunkte ihrer renalen Bedingtheit gewürdigt haben, haben wir die pathologische Verteilung der Körpersäfte hauptsächlich als extrarenal erzeugte geschildert. Dieses Vorgehen hat seine Vorteile, wenn es sich um die Klärung der an der Nierenwassersucht beteiligten Vorgänge handelt, doch vermischen sich beide, wenn ein Ödem im Entstehen begriffen ist. Durst entsteht nicht nur, wenn der osmotische Druck der die Zellen nicht durchdringenden Stoffe steigt. Durst entsteht auch, wenn die physiologische Regulation des Gesamtvolums des Blutes durchbrochen wird und die Blutmenge abnimmt, so z. B. nach einem ausgiebigen Blutverlust. Ganz ähnlich wirkt, wenn Wassersucht Flüssigkeit dem Blute entzieht. Wird die entzogene Flüssigkeit von außen ersetzt, so kommt es genau so zu einer Vermehrung des Gesamtflüssigkeitsgehaltes des Organismus, wie bei einer renalen Retention.

Nach unserem Dafürhalten ist also die Nierenwassersucht ein gemeinsames Resultat von extrarenalen Veränderungen und von Funktionsstörungen der Nieren. Da beide parallel verlaufen, muß irgendein Zusammenhang zwischen beiden gesucht werden. Freilich könnten sie auch voneinander unabhängige Folgen gemeinsamer Ursachen sein. Doch ist diese bequeme Art der Erklärung nur in dem Falle annehmbar, wenn ein kausaler Zusammenhang zwischen extrarenalen und renalen Veränderungen vergeblich gesucht werden würde.

Für einen kausalen Zusammenhang zwischen renalen und extrarenalen Bedingungen der Wassersucht spricht aber, wie mir scheint die Konsequenz sehr deutlich, die sich aus folgendem Gedankengang ergibt. Wie wir ausgeführt haben, erscheint Wassersucht, wenn $v > 0,9 P_{ko} - 14,5$ bis 20 ist und ist ihre Schwere der Differenz zwischen den Größen auf beiden Seiten der Formel mehr oder weniger

annähernd proportional. Andererseits bestehen Beziehungen zwischen der Größe der Wasserretention in den Okklusionsflüssigkeiten des Organismus und den Schwankungen der Retention osmotisch wirksamer Salze. Daraus folgt aber, daß auch zwischen $v - (0,9 P_{ko} - 14,5 \text{ bis } 20)$ und der Retention osmotisch wirksamer Körper ebenfalls feste Beziehungen bestehen müssen. Sie können durch folgende, selbstverständlich ohne einen Anspruch auf quantitative Bedeutung niedergeschriebene Formel veranschaulicht werden:

$$v - (0,9 P_{ko} - 14,5 \text{ bis } 20,0) = X \cdot R,$$

wo R die Zahl der retinierten osmotisch wirksamen Moleküle und Ione, X irgendeinen Multiplikator bedeuten, der je nach dem Grade der „trockenen Retention“ mit der normalen molekularen Konzentration der Körpersäfte in mehr oder weniger wechselnder Beziehung steht.

Wenn wir nun die durch pathologische Veränderungen beeinflussbaren Größen dieser Formel nach der Reihe einzeln prüfen, so ergibt sich folgendes.

Werden die Beine eines an nephrotischer Wassersucht Leidenden hochgelagert, so sinkt v in einem großen überschwemmt Gebiete des Organismus. Hat unsere Formel Geltung, so folgt aus ihr, daß, wenn ein Weg nach außen überhaupt noch offen steht, $X \cdot R$ ebenfalls abnehmen muß. Diese Forderung wird, wie besonders die Erfahrungen von VOLHARD gelehrt haben, oft erfüllt.

Doch kann die Zunahme der Ödeme auch durch Salzzufuhr oder Salzentziehung beeinflusst werden. Folglich muß eine diätetisch herbeigeführte Veränderung von $X \cdot R$ entweder v oder P_{ko} irgendwie verändern. Veränderungen der Salzzufuhr dürften den Venendruck kaum beeinflussen. Dann bleibt aber als einzige Möglichkeit die Annahme übrig, daß Veränderungen der Bilanz der osmotisch wirksamen Stoffe Veränderungen von P_{ko} , also des physikalisch-chemischen Zustandes des Plasmaeiweißes, entweder unmittelbar oder durch Vermittlung ihrer Beziehungen zum Wasserhaushalt herbeiführen.

Nun haben FALTA, DANIEL, HÖGLER und ÜBERROCK eine Reihe merkwürdiger Tatsachen festgestellt. *Reichliche Diurese nach Wasserzufuhr, Zucker-, Harnstoff-, Kalium- und Calciumlösungen, Diuretica der Purinreihe, Novasurol und Schilddrüsensubstanz setzen den Fibrinogengehalt des Blutes herab.* Ich glaube, daß diese Veränderung unmittelbar nichts mit der gesteigerten Nierentätigkeit zu tun hat, da, wie FALTA und seine Mitarbeiter gefunden haben, Schwitzen und profuse Diarrhön zu demselben Erfolge führen, obgleich sie die Diurese herabsetzen. Gemein den Wirkungen dieser Körper scheint nur, von der reichlichen Wasserzufuhr abgesehen, die Wasserentziehung zu sein. Dann entsteht aber die Frage, *wo* die Wasserentziehung angreifen muß, um eine Abnahme des Fibrinogehaltes des Blutes herbeizuführen. Die Frage wird durch die Tatsache entschieden, daß reichliche Kochsalzzufuhr *ohne Wasser* den Geweben Wasser entzieht und dem Blute zuführt und ebenfalls mit einem Sinken des Fibrinogehaltes des Blutes verbunden ist. Da in diesem Falle nur den Geweben Wasser entzogen wird, und der Erfolg demjenigen gleicht, welcher nach gleichzeitiger Wasserentziehung aus den Geweben *und* aus dem Blute beobachtet werden kann, gelangen wir zum Schlusse, *daß die Verminderung des Fibrinogehaltes des Blutes mit der Verarmung der Gewebe an Wasser und nicht mit der des Blutes zusammenhängt.* Das von FALTA und seinen Mitarbeitern beobachtete Verhalten bei Wasserzufuhr könnte vielleicht aus einer überschießenden Reaktion erklärt werden.

Eine *Vermehrung des Fibrinogehaltes kann durch Kochsalz erzeugt werden, wenn der Organismus über eine genügende Wassermenge verfügt*. Eine gewaltige Vermehrung des Fibrinogens kann auch durch Hypothyreose und Insulin erzeugt werden. Kochsalz bei der Gegenwart von Wasser in ausreichender Menge, Hypothyreose und Insulin fördern aber die Wasserretention.

Wenn FALTA aus diesen Tatsachen den Schluß zieht, daß Vermehrung des Fibrinogehaltes des Blutes mit einer erhöhten Quellung des gesamten Körpers, seine Verminderung mit einer Entquellung einhergeht, so glaube ich dieser Feststellung die andere hinzufügen zu können, daß der Zusammenhang zwischen der *Wasserbilanz der Gewebe* und dem Fibrinogehalt *des Blutes* ein derartiger ist, daß die positive Wasserbilanz Fibrinogenvermehrung, die negative Fibrinogenverminderung herbeiführt. Ist aber die Zunahme der Fibrinogenfraktion im Bluteiweißbilde ein Glied unter denjenigen, welche die extrarenalen Vorgänge bei der Wassersuchtgenese fördern, so könnte eine Verbindung zwischen renaler Funktionsstörung und extrarenalen Vorgängen wenigstens teilweise in diesem Zusammenhang vermutet werden, indem die renale Retention von quellungsfördernden Ionen und Wasser zu denjenigen physikalisch-chemischen Veränderungen des Blutes führt, welche als extrarenale Faktoren der Wassersucht erkannt worden sind.

Das Zusammenwirken derjenigen renalen und extrarenalen Vorgänge, welche den Wasserhaushalt regeln und deren pathologischer Zustand das nephrotische Ödem erzeugt, erinnert lebhaft an die Beziehungen zwischen den Nieren und der Blutzirkulation. Wie die renal bedingte Hypertonie zustande kommt, ist im Endergebnis ebenso unsicher, wie der Zusammenhang zwischen dem Zustande des Bindegewebes und der Niere im nephrotischen Symptomenkomplex. Mechanische Anurie erzeugt weder Hypertonie, noch Ödembereitschaft. Folglich sind sie nicht dem Ausfalle der äußeren Nierensekretion zuzuschreiben. Auch Nierenexstirpation erzeugt sie nicht. Folglich muß etwas in der gesunden Niere nicht vorhandenes durch die Krankheit erzeugt werden, dessen Fernwirkung je nach der Lokalisation der Erkrankung bald Hypertonie, bald Ödembereitschaft erzeugt.

Bis jetzt habe ich nur das Kochsalz und den Harnstoff berücksichtigt. Nach der Ansicht vieler Forscher hat aber gerade das Studium der hydropigenen Wirkung anderer Salze meiner osmoregulatorischen Theorie der Wasserretention den Todesstoß versetzt. Sie meinen, daß wenn meine Theorie richtig wäre, äquivalente Mengen verschiedener Salze in gleichem Maße hydropigen wirken müßten. Das ist aber nicht der Fall. Die Beobachtung ist zweifellos richtig, ihre Deutung aber, wie ich zu beweisen suchen werde, falsch.

Der Zustand des Wassers im Organismus ist nicht einheitlich. Unter den verschiedenen Versuchen, die verschiedenen Formen der Wasserbindung zu bezeichnen, scheint der von WOLFGANG OSTWALD der glücklichste zu sein. Er unterscheidet am toten organischen Material 1. Okklusionswasser in größeren Höhlen mit normalem Gefrierpunkt, 2. Kapillarwasser in kapillaren Räumen mit merklich erniedrigtem Gefrierpunkt, 3. durch Oberflächenkräfte festgehaltenes Adsorptionswasser, 4. kolloidgebundenes Wasser und 5. osmotisch und chemisch in Hydratform gebundenes Wasser. Zu bemerken ist, daß die Grenzen zwischen diesen Formen der Wasserbindung keine scharfen und sie untereinander durch Übergänge verbunden sind. Im tierischen Organismus ist das Wasser als Lösungs-

und Suspensionsmittel zugegen und enthält Kolloide. Daher paßt die Einteilung OSTWALDS für den Organismus nicht streng. Doch begehen wir keinen erheblichen Fehler, wenn wir, seinem Schema folgend, *statt Wasser* von Okklusions-, Kapillar-, Adsorptions-, Kolloid- und osmotisch gebundenen *Flüssigkeiten* sprechen.

Solange das Leben dauert, finden fortwährende Veränderungen und wechselnde Verschiebungen der wasserbindenden und wasserentziehenden Kräfte innerhalb und außerhalb der Zellen, der Gewebe, der Organe, der tropfbaren und in mächtigen Strömen dahinfließenden Körpersäfte statt. Diese wechselnden Kräfte streben einem erst nach dem Tode, während des Lebens aber nie erreichbaren Gleichgewichte zu, dessen Lage durch die nahezu konstanten chemischen und physikalischen Eigenschaften des Blutes bestimmt wird.

Obleich das Blutplasma Kolloide enthält, daher seine Wasserbindung nicht vollkommen einheitlich ist und sein kann, kann sein Wasser aus unserem Gesichtspunkte mit ausreichender Annäherung als Okklusionswasser mit normalem Gefrierpunkt im Sinne von OSTWALD angesehen werden, während das Wasser in den Geweben und in den Zellen überwiegend in den anderen Bindungsformen enthalten ist. Zwischen den Bindungsformen im Blute und in den Geweben muß eine Übergangsform vermitteln. Diese dürfte, solange die vermittelnde Lösung in Kapillarräumen enthalten ist, der des Kapillarwassers am nächsten stehen. Sobald aber diese Räume sich zu demjenigen System von Spalten und Hohlräumen erweitern, in welchen die Ödemflüssigkeit in tropfbarer Form enthalten ist, nähert sich die überwiegende Bindungsweise des Wassers auch in diesem der des Okklusionswassers, wie die im Blute selbst.

Seit der Entdeckung der Wirkung gelöster Moleküle auf die Vorgänge, welche zu Wasserretention und Wassersucht führen, spricht man von einer hydropigenen Wirkung der Salze. *Sinngemäß sollte eigentlich „hydropigen“ nur ein Stoff genannt werden, unter dessen Einfluß das Volum des Ödemwassers zunimmt.* Doch wurde die „hydropigene Wirkung“ verschiedener Stoffe fast ausschließlich *auf Grund von Körperwägungen* untersucht. Folglich wurde der Begriff der hydropigenen Wirkung dem allgemeinen Sprachgebrauch entsprechend auf die Erzeugung von *Wasserretention ohne Rücksicht auf die Art der Wasserbindung ausgedehnt.* Dadurch verliert aber die Deutung der Versuchsergebnisse an Klarheit und dieser Mangel an Klarheit mußte zum Ausgangspunkt von Mißverständnissen werden. Die Übersichtlichkeit des Problems wird auch durch andere in der Natur der Probleme selbst begründete Umstände erschwert.

Retiniertes Kochsalz wirkt unter Umständen und bei der renalen Wassersucht immer hydropigen. Wie PFEIFFER, v. WYSS u. a. gefunden haben, nimmt das Körpergewicht Nierenkranker auch nach Sodazufuhr zu. Wir wissen seit BLUM, daß das Ödem des Diabetes ebenfalls ein Sodaödem ist. Aus den Ergebnissen der Tierversuche von P. F. RICHTER ist ferner zu entnehmen, daß am urannephritischen Tier verschiedene Salze hydropigen wirken. Wie hängt nun die hydropigene Wirkung verschiedener Salze überhaupt mit ihren chemischen und physikalischen Eigenschaften zusammen? MAGNUS LÉVY hat Nierenkranken in je 5tägigen Perioden Kochsalz und Natriumbicarbonat in äquivalenten Mengen (11,7 bzw. 16,8 g) gegeben. Nach den Kochsalzzulagen erreichte der Gewichtszuwachs 620, nach den Natriumbikarbonatzulagen aber nur 280 g. Folglich ist die hydropigene Wirkung äquivalenter Mengen verschiedener Natriumsalze nicht die gleiche. MEYER und

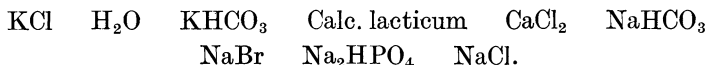
COHN stellten folgende aufsteigende Reihe für die hydropigene Wirkung verschiedener Natriumsalze an Säuglingen fest:



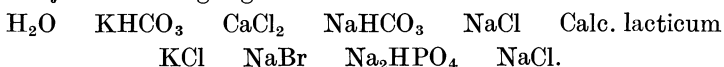
Folglich wird ihre hydropigene Wirkung von dem Säureion beeinflusst.

Doch kommt die Wirkung des Säureions nur in zweiter Reihe zur Geltung. Während NaCl hydropigen wirkt, wirkt HCl nach v. WYSS sogar entwässernd. Folglich kann das Cl-Ion sowohl in einer hydropigenen, wie in einer entwässernden Bindung vorkommen. Dieses Verhalten erweckt den Schein, als ob eine stärkere hydropigene Wirkung dem Na-, eine schwächere entwässernde aber dem Cl-ion zugeschrieben werden müßte. HÜLSE, BLUM, FALTA u. a. haben ferner in sorgfältigen Untersuchungen festgesetzt, daß Kalium- und Calciumsalze nicht hydropigen, sondern ebenfalls entwässernd wirken. Folglich kommt den Salzen neben einer *diureshemmenden* Wirkung eine *diuresefördernde* zu. Ihr Einfluß auf den Wassergehalt des Organismus ergibt sich also *aus der Differenz zweier entgegengesetzter* Wirkungen. Aber keine von beiden ist absolut konstant. Sogar das Kochsalz kann unter Umständen entwässernd wirken. MEYER und COHN haben den Wassergehalt der Nahrung vom Säugling auf die Hälfte des normalen herabgesetzt. Dann wirkte Kochsalz nicht hydropigen, sondern diuretisch.

Freilich genügt die Beobachtung der diuretischen Wirkung nicht. Die Salze wirken auch auf die *extrarenale Wasserausscheidung*. Zu einer erschöpfenden Untersuchung ihrer Wirkung auf den Wasserstoffwechsel würde also auch die Berücksichtigung dieser gehören. Für die diuretische Wirkung ergibt sich nach LASCH für das erste Halbjahr des Säuglingsalters die folgende absteigende Reihe:



Folglich ist die diuretische Wirkung der Ka- und Ca-Salze stärker als die der Na-Salze und verhält sich scheinbar der hydropigenen entgegengesetzt. Doch ist der Zusammenhang kein so einfacher. Die Reihenfolge der Salze ist schon im zweiten Halbjahr des Säuglingsalters eine andere:



Ferner werden sowohl die hydropigenen wie die diuretischen Wirkungen der Salze auch von der Wasser- und Salzzufuhr in der dem Versuche vorangegangenen Periode, nach HÖGLER und ÜBERROCK sogar durch das Schwitzen verändert und daß auch die anderen Bestandteile der Nahrung den Mineral- und Wasserstoffwechsel beeinflussen, lehren die Beispiele des Hungerödems, des Beriberi und der Nährschäden der Säuglinge.

Zu einer weiteren Erschwerung der Übersichtlichkeit der Versuchsergebnisse führt der Einfluß, welchen die einzelnen Ionen auf die Ausscheidung der übrigen haben. Nach FALTA wird im Sodaödem auch Kochsalz zurückgehalten. Nach MOLNÁR und CSÁKI steigern kleine Sodadosen die Cl-Ausscheidung, während große sie hemmen. Die Kaliumdiurese entzieht dem Körper nach SCHLOSS Chlor und Natrium. Ähnlich verhält sich nach BLUM die Calciumdiurese.

Doch genügt es nicht, den Weg *eines* Ions durch den Organismus zu verfolgen, wenn wir uns über das Schicksal der Salze unterrichten wollen, in welchen es enthalten ist. So verhält sich z. B. Kochsalz im Organismus nicht wie eine feste

Verbindung von Na und Cl. Im Magensaft erscheint das Chlor des Kochsalzes teilweise in Salzsäure enthalten. Unter Kohlensäureeinfluß dringt das Chlorion aus dem Blutplasma in die Blutzellen usw. Folglich müssen die einzelnen Ionen gesondert untersucht werden, wenn man Fehler in der Deutung der Beobachtungen vermeiden will. BLUM hat das Chlor und das Natrium des Kochsalzes im Harn, im Blutplasma, in der Ödemflüssigkeit und in den Geweben Nierenkranker bestimmt und ist zu folgenden wichtigen Resultaten gelangt.

Nierenkranke retinieren Cl und Na bald mit, bald ohne Wasser. *Bei der trockenen Retention, wie sie bei der „interstitiellen Nephritis“ zustande kommt, überwiegt die Cl-Retention über die des Natriums.* Das Blut wird konzentrierter (bestimmt wurde die Refraktion des Plasmas), der Gehalt des Blutes und der Gewebe an Cl nimmt zu, dagegen an Na ab. Da die Chlorretention überwiegt, verschiebt sich das Verhältnis zwischen sauren und basischen Valenzen zugunsten der ersten. Wie immer in solchen Fällen nimmt der Cl-Gehalt der Blutzellen zu. *Das Verhalten Wassersüchtiger ist ein entgegengesetztes. Es wird mehr Cl ausgeschieden, als dem Na im Harn entsprechen würde. Der Gehalt des Blutes, der Ödemflüssigkeit und der Gewebe an Cl nimmt ab, an Na zu.* Die Blutzellen geben dem Plasma Cl ab und nehmen aus dem Plasma Na auf. Die Blutreaktion verschiebt sich in alkalischer Richtung. Diese Veränderungen nehmen sowohl bei der trockenen wie bei der feuchten Retention nach Kochsalzgaben zu und nach Kochsalzentziehung ab. Calciumdiurese wirkt wie Kochsalzentziehung. *Bei einseitiger Cl-Retention bleibt das Körpergewicht nach Salzzulagen unverändert, während es bei einseitiger Na-Retention nach Kochsalzgaben zunimmt.* Ob die Cl- oder die Na-Retention überwiegt, hängt von der Art der Nierenschädigung ab. Nach BLUM sind beide Formen der Retention renal bedingte. *Folglich scheint die hydropigene Wirkung keine osmotische, sondern eine Ionenwirkung zu sein.* Ist mit dieser Feststellung die osmoregulatorische Wassersuchttheorie erledigt?

Fassen wir nun das Problem von der anderen Seite an. Wie muß sich der osmotische Druck der Säfte verändern, wenn Stoffe in denselben retiniert werden, welche keine Wasserretention erzeugen? Die Antwort auf diese Frage lautet äußerst einfach. Ihr osmotischer Druck muß selbstverständlich zunehmen. Wenn dagegen die hydropigene Wirkung eine große ist, ist eine Abnahme des osmotischen Druckes zu erwarten. Folglich haben wir als Maß der Wasserretention außer den Körpergewichtsveränderungen noch ein Maß der hydropigenen Wirkung retinierter gelöster Körper im osmotischen Druck der Körpersäfte. In welchen Säften ist aber der osmotische Druck zu untersuchen, um die gewünschte Aufklärung zu erhalten?

Zwischen Ödemflüssigkeit und Blutplasma herrscht ein Gleichgewicht, wenn es auch nicht dasselbe ist, wie das zwischen durch eine tote semipermeable Membran getrennten nicht kolloidalen Lösungen. Da sie untereinander im Gleichgewicht sind, ist die Osmoregulation beider in gleichem Maße normal oder abnorm. Folglich können beide mit gleichem Rechte untersucht werden. Die physikalischen und chemischen Eigenschaften der in Kapillarräumen eingeschlossenen, an Oberflächen haftenden und an Kolloide gebundenen Lösungen in den Geweben dürften von denjenigen der Ödemflüssigkeit und des Blutplasmas um so stärker abweichen, in je näherer Beziehung sie zu denjenigen Gewebselementen stehen, in welchen die

intimen Stoffwechselforgänge vor sich gehen und das eigentliche Leben entsteht und wirkt. Ihre Eigenschaften werden einerseits von diesen, andererseits aber von der Gleichgewichtslage in den Ödemflüssigkeiten und im Endergebnis im Blute in ähnlicher Weise beeinflußt, wie der Wasserstand der Nebenflüsse vom Wasserstande des Stromes beeinflußt wird, dem sie zufließen. Dasselbe gilt mutatis mutandis von den Geweben, welchen eine ausgesprochene Depotfunktion zukommt.

Folglich können wir einen ungefähren Einblick in die Vorgänge der Hydrops-genese erhalten, wenn wir das Blut selbst untersuchen. Unsere aus dieser Art der Prüfung abgeleiteten Schlüsse können umso mehr befriedigen, da uns aus praktischen Rücksichten in erster Reihe die in der Ödemflüssigkeit selbst stattfindenden Vorgänge interessieren.

Welche sind nun die Stoffe, deren Retention den osmotischen Druck der *tropfbaren Körpersäfte* und des Blutes erhöht? Wie wir eingehend erörtert haben, sind es die stickstoffhaltigen Stoffwechselprodukte. Folglich sind sie nicht hydropigen. Wir kommen also zu demselben Resultate, ob wir ihre hydropigene Eigenschaft kryoskopisch oder, wie ACHARD, auf der Wage zu bestimmen suchen. Dagegen bleibt der osmotische Druck des Blutes bei einer Retention von Salzen ohne Retention von stickstoffhaltigen Schlacken, wie sie bei der rein nephrotischen Wassersucht zustande kommt, normal. Folglich wird ihre Konzentration in durchaus normaler Weise reguliert, auch wenn ihre Mengen zunehmen.

Die Einwände gegen die osmoregulatorische Theorie der Wasserretention stammen aus der Vernachlässigung der Tatsache, daß es *verschiedene Formen der Osmoregulation des Blutes gibt*. Zunächst ist die Einstellung der „normalen“ Osmoregulation bei verschiedener H-Ionenkonzentration eine verschiedene. Je höher diese liegt, um so höher lassen die osmoregulatorischen Organe den osmotischen Druck des Blutes steigen. Die Folgen dieses Verhaltens sind klar. Säure steigert den osmotischen Druck innerhalb der Zellen. Bei erhöhter H-Ionenkonzentration wäre also ein unveränderter osmotischer Druck der die Zellen umspülenden Flüssigkeit diesen gegenüber hypotonisch. Daher muß die hydropigene Wirkung der Retention eines hydropigenen Stoffes, dessen Gegenwart die Reaktion in saurer Richtung verschiebt, wie z. B. bei der überwiegenden Cl-Retention nach Kochsalzzulagen, *ceteris paribus* geringer sein als im entgegengesetzten Falle.

Wichtiger ist aber folgendes. Die Osmoregulation des Blutes bei seiner Überschwemmung durch gelöste Moleküle geschieht, soweit wir ihre Vorgänge überblicken können, auf mehrere verschiedene Weisen. Die erste, die normale, erfolgt auf dem Wege der *Ausscheidung* der ihrer Qualität und Menge nach blutfremden Beimengungen zum Blute aus dem Körper. Ihr geht die *vorläufige* Deponierung dieser Stoffe *in das Bindegewebe* und, wenn es sich um osmotisch wirksame Stoffe handelt, eine Wasserentziehung aus den Geweben in das Blut voran. *Sind die Ausscheidungsorgane insuffizient, so kommt es zur Retention und wird die bei entsprechender Ausscheidung nur vorläufige Ablagerung der überschüssigen gelösten Stoffe in den Geweben zu einer bleibenden. Wenn aber die Gewebedepots bereits gesättigt sind, so kann eine erfolgreiche Osmoregulation nur durch eine Vermehrung des Wassergehaltes des Organismus erreicht werden.* Das Körpergewicht nimmt also zu. *Das retinierte Wasser gelangt in dieser dritten Etappe der Osmoregulation zu-*

nächst in die Gewebe, deren Aufnahmefähigkeit für gelöste Moleküle nach der Vermehrung ihres Wassergehaltes um das retinierte Wasser wahrscheinlich zunimmt. Es entsteht ein *Präödem*. Im Präödem entspricht die Beziehung zwischen den Mengen der retinierten gelösten Stoffe und des Wassers einer *hypertonischen Lösung*, da sie auch die mehr oder weniger „trockene“ Retention einschließt. Ihre berechnete Konzentration muß eine umso höhere sein, je größer die Fähigkeit der Gewebe war, die aus dem Blute ausgetretenen Stoffe trocken zurückzuhalten. *Wenn auch das Präödem seine erreichbare Grenze erreicht hat, schiebt sich zwischen dem Blute und den Geweben die Okklusionsflüssigkeit der Wassersucht ein, deren Osmoregulation eine der des Blutes ähnliche ist.* In diesem Stadium der Osmoregulation folgen die Schwankungen des Gewichtes, des Wassergehaltes des Organismus, den durchsichtigen Gesetzen der Konzentrationsregulierung des Blutes. Wie weit die Schwankungen des Körpergewichtes diesen Gesetzen entsprechen, hängt also von der Beziehung zwischen den Mengenverhältnissen der Okklusionsflüssigkeiten der Wassersucht und der anderen Bindungsformen der retinierten Lösung ab. Die erreichbaren Mengen dieser anderen Bindungsformen außerhalb der Okklusionsflüssigkeiten sind aber verschieden und stehen mit der *Quellbarkeit der Gewebe* in Zusammenhang.

Die Quellbarkeit der Gewebe steht unter dem Einfluß zahlreicher Faktoren. Zu diesen gehören *hormonale Einflüsse*. Sie wird durch das Schilddrüsenhormon herabgesetzt, durch Insulin erhöht. Sie steht unter dem Einfluß des *vegetativen Nervensystems und von Ionen*. Die überwiegende Natriumionenwirkung erhöht sie, Kalium- und Calciumionen erniedrigen sie. Wenn also der Wassergehalt des Körpers durch Salze beeinflusst wird, so hängt das Resultat von außerordentlich zahlreichen Bedingungen ab, in welchen Ionen- und Salzwirkungen auf die Wasserretention und die Wasserausscheidung bald in ihren Summen, bald in ihren Differenzen zur Geltung gelangen. Die Verhältnisse werden dadurch weiter kompliziert, daß nach Untersuchungen aus dem ASHERSchen Institut die Ionenkonstellation auch die inkretorischen Drüsen beeinflusst und nach KRAUS und ZONDEK zwischen der Ionenkonstellation und dem Zustande des vegetativen Nervensystems ebenfalls verwickelte Wechselbeziehungen bestehen.

Bei Nierenkrankheiten kommen noch weitere Einflüsse zur Geltung. Durch die Erschwerung der Ausscheidung der Elektrolyte wird die normale Beziehung zwischen Wasserretention und Ausscheidung zufolge einer Salzwirkung verändert. Es ist ja selbstverständlich, daß der Einfluß eines Salzes auf den Wasserhaushalt ein verschiedener sein muß, je nachdem es retiniert, oder ausgeschieden wird. Aber nicht nur die nephrogene Retention, sondern auch die Art der Nierenkrankheit selbst kann von entscheidender Bedeutung sein. So kann bei dem einfachen Ausfall der Funktion gesunder Nieren, wie sie bei der mechanischen Anurie zustande kommt, eine gewaltige Wassermenge ohne Wassersucht retiniert werden. Sind dagegen die Nierenepithelien erkrankt, so nimmt die Möglichkeit, Lösungen in der Form des Präödems abzulagern, ab und tritt die Bereitschaft zur Wassersucht hervor. *Nur wenn dieses Stadium erreicht wird, kann die Gleichheit der auf die Okklusionsflüssigkeiten beschränkten hydropigenen Wirkung der Salze an dem normalen Gefrierpunkte des Blutes bei bestehendem oder angestrebtem Gleichgewichte zwischen diesem und den wassersüchtigen Ergüssen festgestellt werden.*

Damit sind wir aber zu einer Theorie der Nierenwassersucht gelangt, welche

mit keiner der zur Zeit bekannten Tatsachen in Widerspruch steht und uns die Mittel verschafft hat, mit deren Hilfe wir imstande sind die Vorgänge bei der Nierenwassersuchtentstehung weitgehend zu beherrschen.

Wir wollen sie zum Schluß kurz zusammenfassen. *Mit der lipoiden Degeneration der Nierenepithelien geht eine Herabsetzung der Fähigkeit der Nieren, Salz in größeren Mengen und in höherer Konzentration auszuscheiden, Hand in Hand. Wird die Salzzufuhr der erhaltenen Leistungsfähigkeit der Nieren nicht angepaßt, so entsteht Salzretention. Gleichzeitig wird wahrscheinlich zufolge der Erkrankung der Nierenepithelien (vielleicht im Zusammenhang mit der durch diese bedingten Veränderung der Ionenkonstellation?) der Zustand der Blutkolloide derart verändert, daß ihre resorptive Wirkung herabgesetzt wird. Dadurch kommt es zu einem Überwiegen der Kräfte, welche die Transsudation treiben. Die retinierten Salze, besonders das seiner Menge nach überwiegende Kochsalz wird in die Gewebe deponiert. Je nachdem die Natrium- oder Cl-Ionenretention überwiegt, führt ihre Bindung an die Kolloide zu Quellung oder Entquellung. Der Erfolg wird auch von den Mengenverhältnissen der quellungsfördernden Na- und der entquellenden K- und Ca-Ionen, sowie von hormonalen und nervösen Einflüssen mitbestimmt. Die an die Gewebeskolloide gebundene retinierte Lösung ist eine hypertonische. Diese Form der Salzretention ist daher eine mehr oder weniger trockene. Geht die Retention über die Aufnahmefähigkeit der Gewebeskolloide hinaus, so führt sie zur Ansammlung einer tropfbaren Flüssigkeit, deren Zusammensetzung, gleich derjenigen des Blutes, durch die in normaler Weise funktionierende Osmoregulation bestimmt wird. Da die Mengen der in der Wassersucht gelösten osmotisch wirksamen Moleküle und Ionen sich aus der Differenz zwischen Einfuhr und der Summe der Ausfuhr und Anlagerung an die Gewebeskolloide ergeben, muß die Osmoregulation das osmotische Gleichgewicht auf dem Wege einer ihrer Zahl entsprechenden Wasserretention herstellen.*

Folglich hängt das Maß der Wasserretention in den Geweben, im Präödem, von Ionenwirkungen auf die Gewebeskolloide, in der Okklusionsflüssigkeit der Wassersucht dagegen von der Beziehung zwischen Transsudation und Resorption und der Zahl der in ihr gelösten osmotisch wirksamen Moleküle ab.

Zwischen der Retention in den Geweben und Hohlräumen besteht aber wahrscheinlich kein prinzipieller Unterschied, da zwischen Geweben und Okklusionswasser zweifellos ununterbrochen osmotische Austauschvorgänge stattfinden, welche ein osmotisches Gleichgewicht anstreben. Daß bei diesem Gleichgewicht die Beziehungen zwischen dem Wasser und den gelösten Bestandteilen in den verschiedenen kolloidal gebundenen, adsorbierten, kapillare Räume ausfüllenden und den Okklusionsflüssigkeiten nicht dieselben sind und sein können, und daß die Unterschiede unter anderen auch von der Wirkung der Ionenkonstellation auf die Gewebeskolloide mitbestimmt werden, ist eine Folge des verschiedenen Zustandes des Wassers. Die daraus resultierenden Unterschiede ändern also nichts an der Tatsache, daß auch die Konzentration der an die Gewebe gebundenen retinierten Lösungen mit denjenigen des Ödemwassers und des Blutes in Beziehung stehen. Dann ist es aber berechtigt, die Wasserretention *auch außerhalb der Okklusionsflüssigkeiten* als eine osmoregulatorische anzusehen. *Mit dieser Ergänzung gelangt die osmoregulatorische Theorie zu einer sich auf das ganze Problem der Nierenwassersucht erstreckenden Geltung.*

Da die an die Gewebe gebundene Salzlösung mit der in der Wassersucht und

im Blute dann in osmotischem Gleichgewichte steht, wenn ihre molekulare Konzentration diejenige dieser übertrifft, entspricht die Summe der im Gesamtorganismus retinierten Salze und die durch Wasserretention erzeugte Gewichtszunahme einer Salzlösung, deren molekulare Konzentration um so mehr die des Blutes übertrifft, je größer der an die Gewebe gebundene Teil der Gesamtretention im Vergleich zum Volumen der als Wassersucht gespeicherten tropfbaren Flüssigkeit ist. Dieses Verhalten kommt sehr deutlich zum Ausdruck, wenn wir bei steigendem Ödem die Salzretention und den Gewichtszuwachs von Tag zu Tag verfolgen. Um dieses zu demonstrieren, seien die Ergebnisse der Berechnung für den S. 208 angeführten Fall tabellarisch zusammengestellt. In dieser Zusammenstellung bedeuten a die täglich zunehmende retinierte Kochsalzmenge, b die Summe des ursprünglichen Gewichtes und der täglich fortschreitenden Wasserretention.

Wie aus der letzten Zahlenreihe zu erkennen ist, nimmt erst die Salz-, dann die Wasserretention rascher zu. Zuerst wird also Salz vorwiegend in den Geweben, dann immer mehr in dem Ödemwasser zurückgehalten.

Datum	Retiniertes NaCl a	Gewicht b	b - 55,6	$\frac{100 a}{b - 55,6}$
12. VII.	6,46 g	55,6 kg	—	—
13.	14,66	56,4	0,8 kg	1,83%
14.	21,74	56,5	0,9	2,42
15.	36,58	57,1	1,5	2,44
16.	49,41	59,0	3,4	1,45
17.	62,62	62,3	6,7	0,93
18.	66,65	63,7	8,1	0,82
19.	72,24	64,3	8,7	0,83
20.	78,05	67,3	11,7	0,67

Der Besprechung der funktionellen Pathologie und Klinik der Nephrosen sollte eigentlich die ihrer Therapie angeschlossen werden. Doch glaube ich den praktischen Forderungen unter Vermeidung von Wiederholungen besser entsprechen zu können, wenn ich auf sie in Zusammenhang mit der Therapie der Nephritiden zurückkomme. Die reine Lipoidnephrose ist eine auf die Nierenepithelien beschränkte Erkrankung. Bei der Glomerulonephritis sind vorwiegend die Glomeruli erkrankt. Doch wird die glomeruläre Erkrankung auch bei der Nephritis von mehr oder weniger hochgradigen Läsionen der Epithelien begleitet, die nicht selten das ganze Krankheitsbild beherrschen. Sie führen zu einem das klinische Bild der Nephritis ergänzenden nephrotischen Symptomenkomplex, dessen Therapie nur wenig, oder beim Zurücktreten des glomerulären Anteils in nichts von der bei der reinen Nephrose verschieden ist. Da aber die wirklich reine genuine Nephrose eine seltene Krankheit ist, während die Nephritis zu den alltäglichen gehört, hat der Arzt viel mehr Gelegenheit, den nephrotischen Komplex bei Nephritiden als bei reinen Nephrosen zu behandeln. Diesem Umstand Rechnung tragend scheint es zweckmäßiger zu sein, das Kapitel der Nephrose mit einem Hinweis auf die einschlägigen Methoden der Therapie der Nephritiden zu beschließen, als der systematischen Einteilung des Stoffes zu Liebe die Einheitlichkeit der Erörterung der Nephritistherapie aufzugeben.

Achtzehnte Vorlesung.

Die akute Glomerulonephritis.

Zustand der Glomeruli. — Vasculäre Theorie der akuten Glomerulonephritis. — Theorie der eklamptischen Urämie. — Sind nephrotische und nephritische Wassersucht verschieden?

Ein 28jähriger Mann erkrankte vor 3 Monaten an Mandelentzündung mit mäßig hohem Fieber. In einigen Tagen schien er hergestellt zu sein. Nachdem er bereits vor einigen Tagen das Bett verlassen hatte, bemerkte er, daß sein Harn braunrot und trüb ist. Der Harn enthielt Blut. Dieser Befund veranlaßte ihn, sich an unserer Klinik aufnehmen zu lassen. Der Harn enthielt reichlich rote Blutkörperchen, ganz vereinzelt auch weiße, in mäßiger Zahl hyaline, einzelne gekörnte Zylinder und etwa $1\frac{0}{100}$ Eiweiß. Das spezifische Gewicht betrug 1028. Sonst war das Ergebnis der Krankenuntersuchung, von eiterigen Pfröpfen abgesehen, welche aus den mäßig vergrößerten, etwas geröteten und zerklüfteten Tonsillen exprimiert werden konnten, durchaus negativ. Der Maximaldruck betrug 125, der Minimaldruck 60 mm Hg nach RIVA-ROCCI, die Gefrierpunktserniedrigung des Blutes $0,56^{\circ}$, der Restnitrogengehalt 35 mg %, der Kochsalzgehalt 0,59%. Das hohe spezifische Gewicht des Harnes bürgte auch ohne Ausführung eines Eintagsversuches für eine vollkommen erhaltene Fähigkeit der Nieren, molekulare Harnkonzentrationen herzustellen, welche von der des Blutes nach oben sehr verschieden sind. Etwa 14 Tage lang blieb der Zustand unverändert. Während der folgenden 3 Wochen nahm die Zahl der Erythrocyten im Harn allmählich ab und verschwand die Albuminurie. Schließlich konnten nur vereinzelte Erythrocyten im Harn nachgewiesen werden. Nachdem festgestellt worden ist, daß das Aufstehen weder Albuminurie erzeugte, noch die mikroskopische Hämaturie beeinflusste, gestatteten wir ihm allmählich den Tag außer Bett zu verbringen.

Der Fall gehört zu den sehr gewöhnlichen. Sowohl der Beginn, wie die Hämaturie charakterisieren ihn als Nephritis. Der Verlauf ist der der akuten Nephritis. Aus dem Fehlen von Hypertonie und Niereninsuffizienzerscheinungen folgt weiter, daß die kranken Nieren den Bedürfnissen des Organismus vollkommen zu entsprechen imstande sind. Dazu sind sie entweder dadurch befähigt, daß die Niereneinheiten nur herdweise erkrankt sind und die unversehrten zur Verhütung von Allgemeinwirkungen ausreichen, oder daß die Erkrankung zwar eine diffuse, aber eine so leichte ist, daß sie die Funktionsfähigkeit der Nieren nur unbedeutend herabsetzt. Diagnostische Merkmale, deren Anwesenheit oder Fehlen für die eine oder für die andere Möglichkeit sprechen würde, gibt es nicht. Doch kann oft die Anamnese zur Entscheidung der Frage herangezogen werden.

Unter den *Herdnephritiden* ist die besonders von LÖHLEIN studierte *embolische Herdnephritis* als eine wohlcharakterisierte Form der hämatogenen Nierenkrankheiten zu nennen. Sie kommt bei subakuten und chronischen septischen Erkrankungen, regelmäßig bei Endocarditis maligna und lenta vor. Kokken verstopfen einzelne Glomerulusschlingen oder die Vasa afferentia und führen zu Nekrosen. In deren Nachbarschaft sind je nach der Virulenz der Krankheitserreger bald leichtere, bald schwerere entzündliche Veränderungen nachweisbar, welche gelegentlich auch bis zu einer reichlichen lymphocytären Infiltration des umgebenden interstitiellen Gewebes zunehmen können. Den schubweise zustande kommenden Embolien entsprechend können die einzelnen Herde verschiedenen Alters sein. Meistens bleibt die überwiegende Mehrzahl der Niereneinheiten verschont. Daraus erklärt sich die Symptomenarmut der embolischen Herdnephritis. Nur ausnahmsweise kommt es zu einer so großen Zahl der befallenen Herde, daß die unversehrten Niereneinheiten nicht mehr zur Kompensation des Ausfalles ausreichen. Dann verwischen sich die Grenzen zwischen den Krankheitsbildern der Herd- und der diffusen Nephritis. Wenn aber einerseits die Herdnephritis mit äußerst zahlreichen Herden die diffuse Nephritis nachzuahmen imstande ist, kann andererseits das Krankheitsbild der sehr leichten diffusen Glomerulonephritis dem der Herdnephritis gleichen. Nach VOLHARD soll sich die Unterscheidung aus der Tatsache ergeben, daß die akute herdförmige Nephritis sich unmittelbar oder höchstens nach einigen Tagen dem Primärfekt anschließt, während das Auftreten der diffusen Glomerulonephritis der primären Erkrankung erst nach 2—3 Wochen folgt. Dieses Verhalten ist am auffälligsten im Falle der Scharlachnephritis zu beobachten. Obgleich die Ansichten über die Stichhaltigkeit der Ausführungen VOLHARDS vorläufig noch auseinandergehen, scheint unser Fall mit dem frühzeitigen Auftreten der symptomarmen Nephritis dem Krankheitsbilde der akuten Herdnephritis zu entsprechen.

Ist die Herdnephritis eine der LÖHLEINSCHEN Schilderung entsprechende embolische, so spielt sie im schweren Krankheitsbilde der ulcerösen Endokarditis eine untergeordnete Rolle. Die herdförmige akute Nephritis von VOLHARD ist eine benigne Erkrankung. Meistens heilt sie restlos aus. Manchmal zieht sich ihr Verlauf in die Länge und weist schubweise Exacerbationen auf. In anderen Fällen bleibt eine geringe „Restalbuminurie“ dauernd bestehen, doch bleiben die Kranken von einem chronisch progressiven Verlauf, der zur Entwicklung einer sekundären Schrumpfniere führen würde, verschont. Stellt sich das Bild einer zu Schrumpfniere führenden chronischen Nephritis ein, so ist anzunehmen, daß es sich im akuten Stadium nicht um eine herdförmige, sondern um eine diffuse Glomerulonephritis gehandelt hatte.

Die Krankheit neigt zu Rezidiven, die sich rezidivierenden akuten Tonsillitiden, oder auch chronischen Tonsillitiden, Alveolarpyorrhöen usw. anschließen. Ihre Vorbeugung kann durch Tonsillektomien und Beseitigung anderer primärer Prozesse erreicht werden.

Viel verwickelter sind die Probleme der sicher diffusen akuten Glomerulonephritis.

Vor 8 Monaten wurde ein 17jähriger Jüngling auf die Klinik gebracht. Sein Sensorium war stark getrübt. Auf wiederholte Fragen murmelte er nur einige unverständliche Silben. Das BABINSKISCHE Phänomen war auf beiden Seiten

stark positiv. Die Sehnenreflexe waren symmetrisch gesteigert. Er war auffallend blaß. Die Augenlider waren ödematös angeschwollen. Über den Schienbeinen erzeugte Fingerdruck eine deutliche Delle. Der Herzspitzenstoß war etwas verstärkt, die Herzdämpfung nach rechts deutlich vergrößert. Über dem Herzen war ein ziemlich starkes systolisches Geräusch hörbar. Der zweite Aortenton war mäßig, der zweite Pulmonalton hochgradig verstärkt, klappend. Der rhythmische mäßig gespannte, sonst normale Puls schlug 84 in der Minute. Die Respiration wurde periodisch durch längere Pausen unterbrochen. Über der rechten Lunge waren hinten unten einige kleinblasige inspiratorische Rasselgeräusche hörbar. Der Bauch enthielt deutlich nachweisbaren Aszites. Der Lebertrand konnte nicht getastet werden. Der Augenhintergrund war normal.

Wir erfuhren von seinen Eltern, daß er vor zwölf Jahren an Scharlach und fast jährlich an Halsentzündungen gelitten hat. Sonst war er bis vor 2 Monaten gesund. Seit dieser Zeit klagte er über Harndrang, Schmerzen in der Lendengegend, Kopfschmerzen und Müdigkeit. Vor 3 Wochen erkrankte er an einer heftigen Tonsillitis mit hohem Fieber und sehr starken Kopfschmerzen. Innerhalb einiger Tage besserte sich sein Zustand wesentlich. Vor 2 Wochen traten die Lendenschmerzen wieder mit zunehmender Heftigkeit auf. Sein Gesicht schwoh an. Er entleerte auffallend wenig Harn. Der Rat eines Arztes wurde nicht eingeholt. Wenige Tage vor der Einlieferung versagte der Appetit vollständig. Dann stellte sich Erbrechen ein. Nach einigen Tagen klagte der Patient über an Heftigkeit zunehmende Kopfschmerzen und Abnahme seines Sehvermögens. Kurz darauf setzte ein stürmischer Krampfanfall ein, bei dessen Ausbruch der Kranke sein Bewußtsein verlor. Diese schweren Erscheinungen veranlaßten seine Eltern Hilfe bei uns zu suchen.

Mit dem Katheter wurde etwas Harn entleert. Der Harn war trüb, bräunlich. Das spezifische Gewicht betrug 1016, die Gefrierpunktserniedrigung 1,53°. Der Harn enthielt massenhaft rote, in ziemlicher Zahl weiße Blutkörperchen, in mäßiger Zahl hyaline und granulierte Zylinder, 2^o/₁₀₀ Eiweiß und 0,26% Kochsalz. Der systolische Druck erreichte 162 mm Quecksilber.

Wir begannen die Behandlung mit einer Venaepunktion und einer Lumbalpunktion. 300 ccm Blut wurden abgelassen. Die Gefrierpunktserniedrigung des Serums betrug 0,67°, der aus dem Cl berechnete Kochsalzgehalt 0,62%, der Restnitrogengehalt 51 mg %. Die WASSERMANNsche Reaktion war negativ.

Der Druck des Liquors erreichte im Sitzen 450, im Liegen 340 cm Wasser. Die Liquoruntersuchung ergab eine positive PÁNDYSche Reaktion. Der Liquor schied beim Stehen etwas Fibrin aus, enthielt 0,12% Eiweiß, 0,055% Globulin, 0,032% Restnitrogen, 0,44% Kochsalz. Die WASSERMANNsche Reaktion war mit 1 und 0,5 cm Liquor angestellt + + + +, die Mastixreaktion ergab eine zwei- zipfelige Kurve.

Der Erfolg des Aderlasses und der Lumbalpunktion war auffallend günstig. Das Sensorium klärte sich im Verlaufe von wenigen Stunden auf. Die Diurese ging in die Höhe. In den nächsten 24 Stunden wurden 1000 ccm, am darauffolgenden Tage 1400 ccm Harn entleert. Der systolische Druck sank auf 135 mm herab. Die Reflexe kehrten zum normalen Typus zurück. Bei gutem subjektiven Befinden schwankte der systolische Druck 3 Tage lang um 130 mm. Am 4. erreichte er wieder 148, am 5. 156. Gleichzeitig nahm auch der diastolische Druck

von 78 auf 96 zu. Am Mittag des 5. Tages traten wieder Kopfschmerzen und bei vollem Bewußtsein Zuckungen in den Gliedern ein, welche ungefähr $\frac{1}{2}$ Minute dauerten, dann folgte eine 5 Minuten lang dauernde Ruhe, nach deren Ablauf die Augen und der Kopf sich nach rechts wandten, die Pupillen sich maximal erweiterten und schließlich ein Anfall von heftigen klonischen Zuckungen zum Ausbruch gelangte, welche sich streng auf die rechte Körperhälfte beschränkten. Gleich zu Beginn der Konvulsionen verlor der Kranke sein Bewußtsein. Sie dauerten $2\frac{1}{2}$ Stunden lang und beruhigten sich allmählich nach dem Ablauf von 110 ccm Liquor cerebrospinalis und 150 ccm Blut. Dann verfiel der Kranke in tiefen Schlaf mit einer durch periodisch wiederkehrende Pausen unterbrochener Atmung.

Dem Anfall folgte rechts eine ziemlich hochgradige Hemiparese mit gesteigerten Sehnenreflexen und positivem BABINSKISCHEN Phänomen. Der systolische Druck ging bis 116, der diastolische bis 70 mm Quecksilber zurück. Dann setzte eine schnell fortschreitende Rekonvaleszenz ein. Die Hemiparese ging rasch zurück, die Reflexe wurden normal. Die Hautödeme und der Aszites verschwanden. Ihr Schwinden war von einer Gewichtsabnahme von 4 kg begleitet. Der systolische Druck fiel weiter unter kleinen Schwankungen innerhalb 14 Tagen allmählich auf 100, der diastolische auf 60 mm zurück, um von da ab langsam in 4 Wochen vorübergehend wieder bis 140/70 anzusteigen und später sich dauernd auf 125/75 einzustellen. Die Albuminurie verschwand bis auf Spuren. Aus dem Sediment verschwanden sämtliche Formelemente bis auf 3—4 Erythrocyten im Gesichtsfeld. 4 Wochen nach dem Anfall erreichten der Gefrierpunkt, der Restnitrogen und Kochsalzgehalt im Blute vollkommen normale Werte. Im Eintagsversuche war das minimale spezifische Gewicht des Harnes 1001, doch war die Konzentrationsfähigkeit der Nieren beschränkt, da das maximale spezifische Gewicht nur 1022, die maximale Kochsalzkonzentration nur 0,47% erreichten. Der Kochsalzgehalt des Harnes blieb also geringer als der des Blutes. Die größte stündliche Harnmenge ging nicht über 258 ccm hinaus.

Nach 8 Monaten sahen wir den Kranken bei vollem Wohlbefinden wieder. Die Zeichen einer vollkommen kompensierten Bicuspidalinsuffizienz bestehen weiter. Folglich war sie keine funktionelle. Das Körpergewicht hat um 10 kg zugenommen. Der Harn ist eiweißfrei, doch enthält er noch ganz vereinzelte Erythrocyten. Der Eintagsversuch verläuft in durchaus normaler Weise. Auch die Blutuntersuchung führt zu ganz normalen Resultaten. Der systolische Druck beträgt 120, der diastolische 60 mm Hg. Außer den vereinzelt Erythrocyten im Harn ist aber noch eine geringe Störung der Blutdruckregulation nachweisbar, da der systolische Druck nach Stiegensteigen vorübergehend bis 140 mm Quecksilber zunimmt. Der wechselvolle Verlauf des Falles eignet sich vorzüglich zum Ausgangspunkt von Erörterungen über die Probleme der akuten Glomerulonephritiden. Ist die akute diffuse Glomerulitis eine Entzündung, eine lokale, oder eine allgemeine Erkrankung, welcher Art sind die Zusammenhänge zwischen akuter diffuser Glomerulonephritis, Ödeme, Hypertonie und Urämie? Das sind die Fragen, denen wir uns zuzuwenden haben.

Ödem, Nierenschmerz, Harndrang, Hämaturie, Albuminurie, Zylindrurie, Oligurie bei verhältnismäßig hohem spezifischem Gewicht, Hypertonie, eklamptische Urämie, akuter Beginn und günstiger Verlauf sind die charakteristischen Zeichen

der akuten diffusen Glomerulonephritis. Ihnen entsprechen große, geschwollene, ödematöse, etwas weichere Nieren mit eigenartiger Elastizität, kleine, durch Blutungen bedingte rote oder dunkle Flecken an der Oberfläche, weniger ausgesprochen auf dem Querschnitt. Auf dem Querschnitt erscheint besonders die Rinde gequollen. Sie sieht um so homogener, verschwommener aus, je stärker die epithelialen Veränderungen sind. Die Glomeruli, in welchen, wie RIBBERT und LÖHLEIN bewiesen haben, jede typische Nephritis beginnt, sind vergrößert, grau, glasig, sie ragen über die Schnittfläche vor. Die Farbe der Nieren ist bald mehr grau, bald mehr rotbraun und wechselt mit dem Grade des Ödems und der Blutfülle.

Den auffälligsten Befund bei der diffusen akuten Glomerulonephritis bilden die *geblähten, von einer Leukocyten und desquammierte Epithelien enthaltenden zähen Masse gefüllten, kernreichen, blutleeren Glomerulusschlingen*. Ihre Blutleere wird bald auf die sie erfüllende zähe Masse, bald auf die Quellung und Vermehrung der Endothelien, bald auf einen Angiospasmus zurückgeführt. Nach MUNK wird die intracapillare Masse erst bei der Entquellung der im Leben das Lumen verlegenden Epithelien ausgepreßt. Nach RICKER gelingt aber die Injektion der Schlingen, als ob an ihnen nichts verändert wäre. Wird die Injektion an der lebenswarmen Niere ausgeführt, so gelingt sie auch nach HÜLSE unter einem Druck, der dem im Leben bestehenden mindestens nicht überlegen ist. Aus diesen Versuchen folgt, daß von einem organisch bedingten Verschluß der Glomeruluscapillaren während des Lebens keine Rede sein kann. Dann müßte aber ihr Blutleere entweder der Auffassung VOLHARDS entsprechend auf einen *Angiospasmus* oder auf *einen viel niedrigeren Blutdruck* zurückzuführen sein, als der, bei welchem RICKER und HÜLSE es gelungen ist, post mortem die Glomeruluscapillaren zu injizieren. Wäre das der Fall, so könnte eine Blutleere der Schlingen nur nach dem totalen Versagen des Herzens, also prä mortal zustande kommen. Die Frage lautet also: Sind die Glomerulusschlingen auch bei noch nicht tief gesunkenem Druck oder gar während der die Glomerulonephritis begleitenden Hypertonie blutleer? HERXHEIMER, FAHR, RICKER u. a. haben in sehr früh verendeten Fällen den Blutgehalt der Schlingen feststellen können. Freilich sagen diese Beobachtungen über ihren Zustand in vorgeschrittenen Stadien der Krankheit nichts aus. Vielleicht kann aber die Frage entschieden werden, wenn es gelingt *die Quelle der Hämaturie* bei der Glomerulonephritis zu erkennen. Nach VOLHARD ist die Hämaturie einer der diffusen, seiner Auffassung nach durch angiospastische Ischämie erzeugten „Glomerulonephritis“ aufgepfropften Infektion der Nieren durch verschleppte Keime zuzuschreiben. Wenn aber die Hämaturie nur die Folge einer Komplikation der diffusen Glomerulonephritis wäre, wäre es schwer zu begreifen, daß sie zu ihren konstantesten Symptomen gehört. Gegen einen wesentlichen Unterschied zwischen der *sicher entzündlichen* Herd- und der diffusen Nephritis, deren entzündliche Natur bezweifelt wird, spricht auch die Erfahrung von HERXHEIMER, nach welcher jede akute Nephritis herdförmig beginnt und erst nachträglich zu einer alle Glomeruli ergreifenden diffusen wird.

Nach LANGHANS führt die gewaltige Zunahme des Widerstandes in den Glomeruluscapillaren zu einer Erhöhung des Druckes in den Vasa afferentia, unter deren Last ihre Wände bersten und Blut in die Harnkanälchen durchtreten lassen. Wäre aber die Lokalisation des Blutaustrittes präglomerulär, so würde sich das Blut nach RICKER nicht in die Harnkanälchen, sondern in das Interstitium er-

gießen. Da dies nicht der Fall ist, nimmt er an, daß die Blutung eine glomeruläre ist. Folglich können sie nicht blutleer sein. Dafür spricht nach REICHEL auch der Umstand, daß die postglomerulären Gefäße reichlich Blut enthalten. Auch das Fehlen von Nekrosen kann gegen einen totalen Verschuß der Capillaren angeführt werden. Entscheidend scheint mir aber die Beobachtung zu sein, daß bei der „extracapillaren Nephritis“ von VOLHARD und FAHR, bei welcher der Kapselraum durch ein Exsudat erfüllt ist, welches die Schlingen von außen komprimiert, die Hämaturie nur eine ganz geringe ist oder auch fehlt. Wäre die Blutung keine glomeruläre, so wäre für ihr Fehlen bei der Kompression der Glomerulusschlingen kein Grund vorhanden. Aus diesen Beobachtungen folgt mit großer Wahrscheinlichkeit, daß die glomerulonephritische Blutung wenigstens zum großen Teil eine glomeruläre ist, daß also eine gewisse Durchgängigkeit der Glomeruluscapillaren für Erythrocyten anzunehmen ist.

Freilich schließt diese Feststellung weder einen Gefäßkrampf aus, noch kann aus ihr gefolgert werden, daß der eventuell bestehende Gefäßkrampf während der noch bestehenden Hypertonie nicht in größerer oder geringerer Ausdehnung Zustände innerhalb der Schlingen erzeugen könnte, wie sie post mortem nachweisbar sind. Daß in der Pathologie der akuten Glomerulonephritis der Angiospasmus eine wesentliche Rolle spielt, geht aus einer langen Reihe von klinischen Tatsachen deutlich hervor. Im Falle, aus dessen Krankheitsgeschichte unsere Erörterungen über die akute Glomerulonephritis ausgehen, folgte dem in der Anurie entstandenen eklamptischen Anfall eine reichliche Diurese und eine auffallend rasche Heilung.

Das Einsetzen der Diurese nach einem Anfall von eklamptischer Urämie und die dadurch angekündigte Besserung der Nierenfunktion erinnert lebhaft an Veränderungen der Nierentätigkeit nach epileptischen Anfällen. Nach diesen nimmt die Harnmenge zu. Gleichzeitig ist auch die Entleerung gelöster Harnbestandteile vermehrt. Die Ausscheidung von Salicyl und Jod ist nach FÉRÉ beschleunigt. Die Harnsäureausscheidung nimmt nach KRAINSKY, die Stickstoff- und Phosphorsäureausscheidung nehmen nach MAIRET zu. Analoge Beobachtungen gehören bei der eklamptischen Urämie nicht zu den Seltenheiten. Der stürmischen Entladung während des eklamptischen Anfalles folgt eine erhebliche Abnahme des systolischen und des diastolischen Druckes, welche auf eine Erschlaffung der kleinen Arterien hinweist. Wenn der Angiospasmus den Zustand der Nieren wesentlich beeinflusst, so ist die kritische Wendung im Krankheitsverlauf nach einem eklamptischen Anfall aus der diesem folgenden Entspannung der Gefäße begreiflich. An die Seite der raschen Besserung nach einem eklamptischen Anfall kann auch die manchmal verblüffende Wirkung des Wasserstoßes von VOLHARD, sowie die der Nierendekapsulation gestellt werden. Ganz besonders zu beachten ist aber die Zunahme der Hämaturie nach einem erfolgreichen Wasserstoß, welche die Lösung des mehr oder weniger festen Verschusses der Glomeruluscapillaren deutlich erkennen läßt. *Alle diese Beobachtungen beweisen, daß die Durchblutung der Gefäßknäuel durch einen außerordentlich rasch beeinflussbaren Umstand erschwert wird, der kaum etwas anderes, als ein Angiospasmus sein kann.*

Was aber unter dem Einfluß von Gefäßverengerungen in den Capillaren vor sich geht, hat RICHARDS mit dem Mikroskop verfolgt. Nach RICHARDS, der die Glomeruli der Froschniere mikroskopisch untersucht hat, sind sie, sowie ihre ein-

zelen Schlingen, nur teilweise durchblutet. Doch beweisen Versuche, in welchen in die Aorta Farbstofflösungen injiziert wurden, daß der Verschuß der ruhenden Schlingen nur so weit geht, daß die Erythrocyten zurückgehalten werden, während das gefärbte Plasma sie auch weiter durchströmt. Ähnlich verhalten sich nach KROGH auch die Capillaren anderer Gefäßgebiete. Auch die mikroskopische Untersuchung der Capillarschlingen des Nagelfalzes führt zu ähnlichen Resultaten. Eine Gefäßverengerung, welche genügt um das Eindringen der Erythrocyten aufzuhalten, läßt noch die geschmeidigeren Leukocyten und die kleinen Blutplättchen durch. Dementsprechend findet FR. KOCH in den blutleeren Glomerulusschlingen bei der akuten Glomerulonephritis Züge aneinandergereihter Leukocyten, welche deutlich für eine wenigstens teilweise weiter bestehende Durchströmung mit einem Erythrocyten nur spärlich oder überhaupt nicht enthaltendem Blute sprechen.

Auffallend ist die von LANGHANS u. a. betonte Zähigkeit der die blutleeren Schlingen füllenden Masse, die KUCZYNSKI veranlaßt, geradezu von einer Thrombose zu sprechen¹.

Die Vertreter der Auffassung, nach welcher die Glomerulonephritis eine entzündliche Krankheit ist, fassen den Inhalt der keine Erythrocyten enthaltenden Schlingen als ein „intracapillares Exsudat“ auf. Man muß FR. KOCH zustimmen, wenn er dieser Auffassung den Einwand entgegenhält, daß nach dem allgemeinen Sprachgebrauch von einem „intracapillaren Exsudat“ nicht gut gesprochen werden kann. Einen klaren Begriff über die Natur der intracapillaren Masse können wir uns nur bilden, wenn die Lösung der Frage gelingt, *ob die akute Glomerulonephritis überhaupt als eine entzündliche Erkrankung angesehen werden kann oder nicht.*

Nach MUNK und PLESCH ist die akute Glomerulonephritis die Folge einer *allgemeinen Capillaritis*. Nach VOLHARD ist *die der Blutdrucksteigerung zugrunde liegende Verengerung der Arteriolen der gesamten Peripherie, an die sich die der Nierengefäße anschließt, das Primäre* und die Veränderungen der Nieren lassen sich *aus der Ischämie* erklären. In beiden Auffassungen verschwindet die zentrale Bedeutung der Nieren im Krankheitsbilde der Glomerulonephritis. Wenn es aber schwer ist, von einer entzündlichen intracapillaren Exsudation zu sprechen, so ist es noch schwerer, die Hypothese einer allgemeinen Capillaritis mit unseren Ansichten über die Entzündung im allgemeinen in Einklang zu bringen und würde die Annahme einer Ernährungsstörung der gesamten Arteriolen der Peripherie, des Augenhintergrundes und der Nieren mit geringeren Schwierigkeiten verbunden sein. Doch hätte auch diese den Beweis zur Voraussetzung, daß eine weitverbreitete Arteriolenveränderung in der Pathogenese der Glomerulonephritis tatsächlich

¹ Auf die Frage, wie der veränderte Zustand des Plasmas, der an seiner Erstarrung zu erkennen ist, zustande kommt, dürften die noch nicht veröffentlichten Beobachtungen von ARPÁD v. FEJÉR eine Antwort erteilen. v. FEJÉR stellte nach einem besonderen Verfahren ein Autolysat von Streptokokken her. Wird dieses Autolysat dem Plasma von Kranken hinzugesetzt, die an einer durch verschiedene Mikroorganismen erzeugten Krankheit leiden, so erstarrt das Plasma zu einer Gallerte. Diese Reaktion führt hauptsächlich mit dem Plasma von Kranken zu einem positiven Resultate, die mit Streptokokken infiziert sind. Da die akute Glomerulonephritis in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle eine Streptokokkenkrankheit ist, wäre es möglich, daß das Zustandekommen der intracapillaren Masse in seinem Wesen eine FEJÉRSche Reaktion in vivo ist.

die Primäre sei. Dafür scheinen die Beobachtungen zu sprechen, nach welchen der Scarlatina eine Hypertonie folgen kann, die den Symptomen der Nephritis vorausgeht, der sich auch eine vielleicht nur ganz kurz dauernde Albuminurie und mikroskopische Hämaturie anschließen können, welche der Aufmerksamkeit leicht entgehen oder die überhaupt ohne nephritische Symptome vorübergeht. Diesen Beobachtungen stehen aber andere gegenüber. Der systolische und diastolische Druck nehmen zu und lassen bei der Glomerulonephritis nach, je nachdem die Schwere der nephritischen Erscheinungen zu- oder abnimmt. Ganz besonders wichtig ist aber die plötzliche Druckabnahme nach der Dekapsulation, also nach einem Eingriff, der unmittelbar auf die Nieren wirkt. Diese Tatsache scheint in ihrer Bedeutung einem experimentum crucis gleichzukommen, aus dessen Resultat mit Entschiedenheit hervorzugehen scheint, daß die Hypertonie von den Nieren aus ausgelöst wird. Wenn VOLHARD den Erfolg der Nierendekapsulation einem durch die Operation erzeugten „unspezifischen Reiz“ zuschreibt, so werden ihm kaum viele folgen können. Daß er mit seiner Annahme, daß die Glomeruli im Zustande der Ischämie sind, recht hat, kann nicht bezweifelt werden. Daß diese Ischämie wenigstens zum Teil und überwiegend durch einen Krampf der Nierengefäße erzeugt wird, ist zuzugeben. Daß andererseits die Nierenischämie Hochdruck auslösen kann, haben wir bei der Besprechung der Hypertonie (s. S. 60) zu begründen versucht. Den auslösenden Reiz wird man vielleicht in der Säuerung des ischämischen Gewebes suchen können, also in einer Veränderung der Reaktion, welche auch bei der Entzündung zustande kommt. Es wäre nun denkbar, daß diejenigen Vorgänge in den Nieren, welche nach der einen Auffassung entzündlicher, nach der anderen ischämischer Genese sind, in ihren leichtesten Graden bereits hypertonisierend wirken, ohne Albuminurie und Hämaturie zu erzeugen. Freilich ist diese Annahme ebenso eine Hilfshypothese, wie diejenigen es sind, durch welche die Vertreter der allgemeinen vasculären Theorien ihren Standpunkt mit den klinischen Erscheinungen zu vereinen suchen. Eine unzweideutige Beweisführung ist vorläufig für oder gegen die renale Theorie der Hypertonie unmöglich, doch fällt es schwer, die primäre Störung außerhalb der Nieren zu suchen, wenn außerhalb der Nieren keine, in den Nieren aber äußerst schwere objektive Veränderungen nachgewiesen werden können. Vorläufig können wir aber nicht über die Feststellung hinausgehen, daß die neueren Ergebnisse der Pathologie und der Klinik der akuten Glomerulonephritis die alte Auffassung nach welcher das Wesentliche der Glomerulonephritis in den Nieren zu suchen ist, nicht umgestoßen haben. Eine so umstürzlerische Auffassung, wie die Theorie der extrarenalen Bedingtheit und der nicht entzündlichen Natur des Krankheitsbildes der akuten Nephritis kann aber nur dann als eine berechtigte erscheinen, wenn sie durch zwingende Beweise erhärtet worden ist. Dazu gehört auch der Nachweis, daß die Nierenveränderungen tatsächlich restlos aus einer Ischämie abgeleitet werden können, ob die Verengerung primär in den Nierengefäßen entsteht, oder bloß eine Teilerscheinung im Rahmen eines weitverbreiteten Angiospasmus ist. Ich glaube nicht, daß dies zur Zeit einwandfrei geschehen kann.

Die „Retinitis albuminurica“ ist mit viel weitergehenden Veränderungen verbunden, als die Verengerung der Hautgefäße und steht in viel näherer Analogie zu den Veränderungen in den Nieren als diese. Man kann wohl der Annahme kaum ausweichen, daß diese Analogie entweder auf eine ähnliche Empfindlichkeit der

Retina und der Nieren der Ischämie, oder auf ihre ähnliche Empfindlichkeit der Krankheitsnoxe gegenüber zurückzuführen ist. Erzeugt diese aber nur Ischämie oder auch eine entzündliche Reaktion? Wer sich den Ansichten von RICKER voll anschließen kann, für den hat diese Frage kaum einen Sinn mehr, da nach seiner Theorie die Exsudation, die Leuko- und Erythropedese auf Gefäßreaktionen beruhen. Doch solange Alteration, Exsudation und Proliferation als Merkmale der Entzündung gelten, kann die entzündliche Natur der Glomerulonephritis nicht als widerlegt angesehen werden. Zu den entzündlichen Veränderungen sind die Quellung der Endothelien, die Proliferation der Endothelien und der Kapsel-epithelien, die Verklebung der Gefäßschlingen, sowie die exsudativen Vorgänge zu rechnen. Wenn auch die Natur des „intra-capillaren Exsudates“ eine zweifelhafte ist, so ist die den Kapselraum halbmondförmig erfüllende Masse bei der „extracapillaren Nephritis“ von VOLHARD und FAHR, dem „stürmischen Typus“ der Nephritis von LÖHLEIN, sicher als Exsudat, und ist diese Form der Nephritis sicher als eine entzündliche zu bezeichnen und einen prinzipiellen Unterschied zwischen der intra- und extracapillaren Nephritis werden wohl kaum viele annehmen geneigt sein.

Neben den glomerulären Veränderungen sind auch solche an den Kapsel- und Harnkanälchenepithelien besonders in den Endabschnitten der Hauptstücke nachweisbar. Aus dem Umstand, daß später schwere degenerative Veränderungen in denjenigen Harnkanälchen zu erkennen sind, deren Glomeruli undurchgängig geblieben sind, schließen u. a. LÖHLEIN und VOLHARD, daß die epithelialen Veränderungen sekundäre und der Sperrung des Blutumlaufes zuzuschreiben sind. Gegen diese Annahme wendet LICHTWITZ ein, daß die Blutversorgung der Harnkanälchen relativ selbständig ist und der Grad der epithelialen Veränderungen keineswegs in einem bestimmten Verhältnis zur Schwere und zur Dauer der glomerulären Schädigung steht. Wenn man bedenkt, daß im akuten Stadium die die Harnkanälchen umspinnenden Gefäße mit rotem Blut oft strotzend gefüllt erscheinen, während die Glomerulusschlingen blutleer sind, wenn man ferner weiter bedenkt, daß im klinischen Bilde bald der glomeruläre, bald der nephrotische Symptomenkomplex vorherrscht, und bald der eine, bald der andere sogar nahezu bis zum Verschwinden zurücktreten kann, so muß man zur Folgerung gelangen, daß beide durch die auf die Glomeruli *und* die Epithelien einwirkenden Noxen voneinander ziemlich unabhängig erzeugt werden. Nur auf Grund dieser Annahme scheinen die Fälle von aus akuten hervorgegangenen chronischen Nephritiden erklärlich, in welchen der nephrotische Symptomenkomplex so vorherrschend ist, daß klinisch eine genuine Nephrose angenommen werden kann und nur die Anamnese oder die Sektion den glomerulären Anteil an der Krankheit erkennen läßt. Die Reaktion von FEJÉR, welche auf eine eingreifende Veränderung des Zustandes der Plasmakolloide unter dem Einfluß des Antigens zufolge ihrer Veränderungen zu erkennen gibt, wird vielleicht nach einer eingehenden Verfolgung dieser Vorgänge auch zur Klärung der von MUNK geforderten Alteration der Zellkolloide, die ihre Quellung fördert und vielleicht auch mit weiteren degenerativen Zellveränderungen in Zusammenhang stehen könnte, beitragen.

Nach VOLHARD sind nicht nur die Nieren- und Augenhintergrundveränderungen einem durch das Herz nur unvollkommen kompensierten Gefäßspasmus zuzuschreiben, sondern auch das nephritische Ödem. Der Angiospasmus stellt

dem noch nicht hypertrophischen Herzen einen Widerstand entgegen, dem sein Muskel nicht gewachsen ist. Das ungünstige Verhältnis zwischen Widerstand und Herzkraft führt zu einer Verlangsamung der Zirkulation und diese zu einer Ernährungsstörung der Gefäßwände, welche ihre Durchlässigkeit in derselben Weise erhöht, wie bei dekompensierten Herzkrankheiten und dadurch die gleichen Bedingungen des Ödems erzeugt wie bei diesen. Zwischen nephritischem und kardialen Ödem besteht also nach VOLHARD nur ein Unterschied in der Lokalisation, da diese bei der Nephritis durch die Lokalisation des Angiospasmus, bei dem kardialen Hydrops dagegen durch hämodynamische Faktoren bestimmt wird.

Augenhintergrundveränderungen und *eklamptische Urämie* sind nach VOLHARD ebenfalls auf die angiospastische Ischämie und das der Ischämie folgende Ödem zurückzuführen. Die Symptome der eklamptischen Urämie, ihrer Äquivalente, sowie ihre Begleiterscheinungen können dagegen alle auf eine intrakranielle Druckerhöhung zurückgeführt werden. Damit kehrt VOLHARD zur alten TRAUBESCHEN Hirnödembtheorie der eklamptischen Urämie zurück. Außer der Erklärbarkeit der Erscheinungen aus allgemeinem oder lokalem Hirnödem sprechen für diese Theorie der erhöhte Lumbaldruck und der oft unmittelbare Erfolg der Herabsetzung des Druckes durch Lumbalpunktion.

Daß das Herz bei der akuten Nephritis oft überlastet ist, ist sicher. Das beweisen die oft schnell zunehmende Dilatation des linken Ventrikels bei verstärkter Herztätigkeit, der Galopprrhythmus, die Dyspnöe, die livide Hautfarbe, die Neigung zu Lungenödem und der Herztod. Doch kommen, worauf auch VOLHARD und LICHTWITZ hinweisen, diese Zufälle besonders in Fällen mit geringeren Ödemen und viel weniger in solchen mit schwerer Wassersucht vor, so daß LICHTWITZ die Ödemereitschaft bei der akuten Nephritis geradezu als „ein wirkliches Sicherheitsventil“ bezeichnet. Dafür aber, daß es sich in den meisten Fällen von nephritischer Wassersucht kaum um eine ausschließlich oder auch nur überwiegend zirkulatorisch bedingte handeln dürfte, spricht außer dem durchaus *fehlenden Parallelismus zwischen den Anzeichen der Überlastung des Herzens und der Schwere des nephritischen Ödems* vielleicht auch die von mir 1899 und später von TANNHAUSER gemachte und auch für unseren erörterten Fall zutreffende Feststellung, daß der Chlorgehalt des Blutes meistens ein erhöhter ist, während der Chlorgehalt des Blutes bei verlangsamter Zirkulation nach meiner Erfahrung abnimmt.

Damit soll aber keineswegs von vornherein in Abrede gestellt werden, daß die akute Nephritis von ausgedehnten Veränderungen der Capillarwände auch außerhalb der Nieren begleitet sein kann und diese auch auf die Bildung von Ödemen einen gewissen Einfluß nehmen können, nur müssen für diese Behauptung möglichst einwandfreie *Beweise* erbracht werden. Vielleicht ist die im Verhältnis zu anderen Ödemen außerordentlich *hohe Eiweißkonzentration* des nephritischen als ein solches zu betrachten. Der besonders hohe Eiweißgehalt der nephritischen Ergüsse läßt aber verschiedene Deutungen zu. Das Eiweiß der Transsudate kann dem Blutplasma oder auch den Geweben entstammen. Für die letztere Möglichkeit sprechen vorläufig nur die experimentellen Resultate von BENCE nach Nierenexstirpationen (s. S. 170), die jedoch zur Ausschließung der Möglichkeit, daß bei der nephritischen Wassersucht eine bedeutende „*Albuminurie in die Gewebe*“ aus

den Capillaren erfolgt, keineswegs genügen. Dann würde aber aus der Tatsache der Albuminurie in die Gewebe folgen, daß die Durchlässigkeit der Capillarwände gegenüber Eiweiß tatsächlich zugenommen hat. Wir wissen aus den Untersuchungen von STARLING, daß bei zunehmender Durchlässigkeit der Gefäßwände die Zunahme des Eiweißgehaltes des Transsudates von einer Zunahme der Wirkung des hydrostatischen Druckes auf die Transsudation begleitet wird. Daraus ergibt sich aber die Möglichkeit der Existenz einer seit COHNHEIM, LICHTHEIM und SENATOR immer wieder geforderten Gefäßschädigung als eines entscheidenden Faktors der nephritischen Wassersuchtenstehung. Sie würde einerseits dadurch wirken, daß bei erhöhter Durchlässigkeit der Membranen unter sonst gleichen Bedingungen der gleiche Filtrationsdruck mehr Flüssigkeit aus dem Plasma abpressen würde, als unter normalen Verhältnissen, andererseits dadurch, daß die physikalische Wirkung einer durch die erhöhte Durchlässigkeit geförderten Albuminurie in die Gewebe der einer Herabsetzung des kolloidosmotischen Druckes des Blutplasmas gleichkäme und dadurch die treibende Kraft der Resorption schmälern würde. Von der Zulassung dieser Möglichkeiten bis zum Nachweis, daß sie auch wirklich zutreffen, hat aber die Forschung noch eine lange Wegstrecke zurückzulegen. Bis vor kurzem fehlte es ihr an einer Erfolge versprechenden Untersuchungsmethode. Heute ist sie gegeben.

Es gibt sicher Formen der Wassersucht, welche mit einer Verschiebung des Verhältnisses zwischen dem onkotischen Plasmadruck und dem mit dem Capillardruck in Beziehung stehenden Venendruck zusammenhängen. Sie kommen sicher zustande, wenn $v > P_{ko} - 14$, zuweilen aber auch schon, wenn $v > P_{ko} - 20$ ist (s. S. 181). Wenn es aber außer diesen Ödemen auch solche geben würde, bei deren Entstehen die Beziehung zwischen onkotischem Plasmadruck und Venendruck nur eine untergeordnete Rolle spielt, so würden sie daran zu erkennen sein, daß sie auch in Fällen vorkommen, in welchen $v =$, oder auch $v < P_{ko} - 14$ ist. Vorläufig verfügen wir noch nicht über ausreichende Erfahrungen um leugnen zu können, daß akute nephritische Ödeme vorkommen, bei welchen $v \leq P_{ko} - 14$ ist, also welche von denjenigen wesentlich verschieden sind, aus welchen wir unsere Formeln abgeleitet haben. Unsere Beobachtungen umfassen aber in ihrer Mehrzahl chronische und subakute Nephritiden, deren Ödemeiweißgehalt dem akut nephritischen viel näher steht als dem nephrotischen. Daher ist es kaum vorauszusetzen, daß die Vermehrung unserer Erfahrungen über akute Nephritiden zu wesentlich anderen Ergebnissen führen wird. Dagegen spricht auch die Erfahrung, daß nephritische und nephrotische Ödeme durch dieselben Einflüsse in ähnlicher Weise vermehrt oder vermindert werden können. Wenn es sich aber im Widerspruch mit unserer Erwartung ergeben sollte, daß dem akuten nephritischen Ödem in der Tat eine Ausnahmestellung zukommt oder wenigstens fallweise zukommen kann, so würde dieser Befund im Gegensatz zur Annahme von VOLHARD beweisen, daß sich das akut nephritische Ödem von dem kardialen genau so unterscheidet wie vom nephrotischen, da sich die kardialen und nephrotischen Ödeme unserer jede wesentliche Rolle der Gefäßwandveränderungen ausschließenden Formel in gleicher Weise fügen.

Wenn wir aber die Behauptung aufstellen, daß die akut nephrotische Wassersucht genau so durch ein Vorherrschen des Venendruckes über den kolloidosmotischen Plasmadruck erzeugt wird, wie die nephrotische und die kardiale, so sind

wir noch die Beantwortung der Frage schuldig geblieben, wie die aus dem hohen Eiweißgehalt des Ödemwassers erkennbare erhöhte Capillarwandpermeabilität die Vorgänge bei der Ödembildung beeinflussen dürfte. Wählen wir als erläuterndes Beispiel den bereits erwähnten physikalischen Versuch. Das äußere Gefäß eines Endosmometers enthält eine Flüssigkeit mit niedrigem, das innere eine mit gleichem Gehalt an Krystalloiden, aber hohem kolloidosmotischem Druck. Sie werden voneinander durch eine sehr annähernd semipermeable Membran von einer bestimmten Permeabilität geschieden. Um eine „Transsudation“ von innen nach außen zu erzeugen, muß ein hydrostatischer Überdruck im inneren Gefäß herrschen, welcher die kolloidosmotische Druckdifferenz zwischen beiden Flüssigkeiten wenigstens um einen geringen Betrag übertrifft. Bei welchem hydrostatischem Druck die Transsudation einsetzt, hängt einzig und allein von der kolloidosmotischen Druckdifferenz zwischen der Innen- und der Außenflüssigkeit ab. Die Eigenschaften der Membran beeinflussen die Transsudation nur dadurch, daß sie bei großer Permeabilität unter dem Einfluß desselben hydrostatischen Druckes schneller, bei geringerer langsamer vor sich geht und daß der Kolloidgehalt des Transsudates mit zunehmender Permeabilität der Membran zunimmt, also durch fortschreitende Verringerung der kolloidosmotischen Druckdifferenz die Transsudation fördert. Da im physikalischen Modell die Bedingungen der Ödembildung, wie sie unserem Schema (s. S. 181) entsprechen, mit großer Genauigkeit nachgeahmt werden können, ist zu erwarten, daß das Verhältnis zwischen dem Venendruck und dem kolloidosmotischen Plasmadruck in den Fällen von akuter Nephritis, welche in die kritische Zone unseres Schemas fallen, dasselbe ist, wie bei chronischen Nephritiden, Nephrosen und bei kardialer Wassersucht, *daß aber jenseits des kritischen Verhältnisses zwischen beiden mit der Zunahme des venösen Über- oder des onkotischen Unterdruckes die Größe der Ödeme bei der akuten Nephritis schneller wächst, als in nicht akut nephritischen Fällen.*

Was schließlich die *eklamptische Urämie* und ihre *Äquivalente* anbetrifft, so sind aus dem Gesichtspunkte ihrer Deutung besonders diejenigen Fälle wichtig, welche in der Form von JACKSONSchen Epilepsie oder in der anderer Herdsymptome verlaufen. Wie bei anderen Krankheiten des Gehirnes, welche mit Herdsymptomen einhergehen, muß man auch bei den partiellen Formen der eklamptischen Urämie lokale Veränderungen des Gehirnes annehmen. Ich habe in meiner 1899 erschienenen Darstellung der Klinik der Nierenkrankheiten im ungarischen Handbuch der inneren Medizin von BÓKAY, KÉTLY und KORÁNYI die Meinung geäußert, daß außer lokalen Veränderungen im Gehirn auch toxische Wirkungen zur Erklärung dieser Formen herangezogen werden müssen. Dafür spricht deutlich der Zusammenhang zwischen der Abnahme der Diurese und dem Ausbruch der eklamptischen Anfälle, wie auch die schon von BARTELS gemachte Beobachtung, daß zu rasche Wasserentziehung zum Ausbruch der eklamptischen Urämie führen kann. Diese Beobachtung weist auf die Gefahren einer Erhöhung der Konzentration der Körpersäfte hin, die nur bei einer Giftwirkung zu begreifen ist. Wie lokale Hirnveränderungen und Urämie bei der Erzeugung von Herdsymptomen zusammenwirken können, wird z. B. durch eine Beobachtung von RAYMOND beleuchtet, der in einem Falle von urämischer JACKSONScher Epilepsie eine der Ausbreitung der Krämpfe entsprechende lokalisierte alte Herderkrankung des Gehirns vorfand. Nach FÉRÉ werden in solchen Fällen latente Veränderungen

des Gehirns, deren Reizwirkung nicht bis zur Schwelle heranreicht, die übertreten werden muß, um Konvulsionen auszulösen, infolge von Giftwirkungen manifest, welche die Erregbarkeit der Hirnrinde erhöhen. Freilich sind Fälle, wie der von RAYMOND, in welchen eine Urämie bei Kranken zustande kommt, deren Gehirn einen alten latenten Krankheitsherd enthält, seltene Ausnahmen. Gewöhnlich muß also auch die lokale Veränderung des Gehirns mit der Nierenkrankheit selbst zusammenhängen. Sie kann eine angiospastische Ischämie sein, wie LICHTWITZ annimmt, oder kann sie auch, der alten TRAUBESCHEN Theorie entsprechend, zu welcher auch VOLHARD zurückgekehrt ist, aus einem lokalen Ödem bestehen.

Freilich gibt es außer einer toxischen Wirkung der urämischen Intoxikation auch eine andere Möglichkeit zur Erzeugung eines allgemeinen Zustandes des Gehirns, in welchem schon die das Gehirn erreichenden gewöhnlichen Reize die Krampfschwelle überschreiten. Sie besteht in einer Zunahme des intrakraniellen Druckes, die, wie die allgemeinen epileptiformen Anfälle als Allgemeinsymptome von Hirngeschwülsten und anderen druckerhöhenden Erkrankungen der Schädelhöhle beweisen, auch allein zur Auslösung eklamptischer Anfälle genügen kann. Daß die mit eklamptischer Urämie einhergehenden Nierenkrankheiten in der Tat Zunahmen des intrakraniellen Druckes erzeugen können, beweisen nach VOLHARD der hohe Liquordruck, die therapeutische Wirkung der Lumbalpunktion bei der eklamptischen Urämie, die Fälle, in welchen mit dem Augenspiegel Ödem und Stauungspapille festgestellt werden können, sowie daß die eklamptische Urämie gewöhnlich in Fällen mit ausgesprochener Ödembereitschaft vorkommt, daß sie durch Maßnahmen erfolgreich bekämpft werden kann, welche auch die Ödembereitschaft günstig beeinflussen, daß sie ohne Gedunsenheit und Schwellung des Gesichtes kaum vorkommt und nie ohne aus einer nachfolgenden Gewichtsabnahme erkennbare Wasserretention zum Ausbruch gelangt.

Zwischen der Annahme von LICHTWITZ, daß die eklamptische Urämie einem Gefäßkrampf zuzuschreiben ist und der TRAUBESCHEN besteht meiner Meinung nach kein prinzipieller Gegensatz. Lokaler Angiospasmus und lokale Hemmung der Blutversorgung erzeugen im Gehirn lokale Acidose, die im Tierversuch schon einfach mit Lakmuspapier nachgewiesen werden kann. Acidose erzeugt aber Quellung der fixen Gewebelemente. Diese Säurewirkung wurde durch M. FISCHER in zahlreichen Versuchen nachgewiesen. Obgleich sie entgegen dem Gedankengange von FISCHER zur Begründung einer Ödemtheorie nicht herangezogen werden kann, da Ödem Flüssigkeitsansammlung *außerhalb* der fixen Gewebelemente bedeutet, ist es sehr wohl möglich, daß sie zu einer Quellung des Hirngewebes führt, welche denjenigen lokalen oder auch allgemeinen zunächst latenten Reizzustand des Gehirns herbeiführt, der bei einer Herabsetzung der Krampfschwelle durch urämische Vergiftung oder Hirndruck zur Erzeugung von eklamptischen Anfällen ausreicht. Daß solche lokale Quellungen post mortem nicht nachgewiesen werden können, ist begreiflich. Beim Absterben wird die Reaktion der Gewebe im allgemeinen in der Richtung der Säuerung verschoben. Daher ist es wahrscheinlich, daß post mortem ein Ausgleich zwischen den verschiedenen Reaktionen verschiedener Hirnteile und damit ein Ausgleich ihres Quellungsstandes erreicht wird.

Wenn wir uns nun der Frage zuwenden, wie das bunte Krankheitsbild mit dem

Nierenbefund bei der akuten Nephritis in Einklang gebracht werden kann, so müssen wir logischerweise annehmen, daß die epithelialen Veränderungen mit dem Ödem und der eklamptischen Urämie in derselben Beziehung stehen wie bei der reinen Nephrose, während jene Erscheinungen der akuten Nephritis, welche der reinen Nephrose fremd sind, wie die Hypertonie, die „Retinitis albuminurica“, die Albuminurie in die Gewebe und die Azotämie den Funktionsstörungen der bei der reinen Nephrose unversehrten, bei der akuten Glomerulonephritis aber schwer erkrankten Glomeruli und teilweise den extrarenalen Veränderungen der Capillaren zugeschrieben werden müssen. Je nachdem die Noxe überwiegend die Glomeruli- oder die Nierenepithelien angreift, entstehen verschiedene Krankheitsbilder, in welchen bald die Folgen der glomerulären, bald diejenigen der tubulären Funktionsstörungen vorherrschen.

Unter den Funktionsstörungen steht in schweren Fällen meistens *die Oligurie* im Vordergrund, die, wenn auch selten, bis zur Anurie zunehmen kann. Sie hängt wohl mit der Schädigung oder Ausschaltung der Funktion der Glomeruli zusammen. Dem hohen spezifischen Gewicht entspricht oft eine ziemlich große Gefrierpunktserniedrigung. Sie erreichte auch in unserem Falle 1,53° im Katheterharn während der eklamptischen Urämie. Aus diesem Befunde folgt, daß die Wasserausscheidung schwerer leidet als die Fähigkeit zur Erzeugung eines hochgestellten Harnes. Dabei hat aber auch diese Fähigkeit mehr oder weniger gelitten, und zwar leidet die Fähigkeit, eine hohe Salzkonzentration herzustellen, meistens stärker als die zur Ausscheidung des Harnstoffes in konzentrierter Lösung. Oligohydrurie mit begrenzter Konzentrationsfähigkeit muß zu einer entsprechenden Begrenztheit der Ausscheidung von gelösten Molekülen führen. Wenn sich der Stoffwechsel dieser Begrenztheit nicht anpaßt, so folgt Retention. Da die Funktionsstörung sich sowohl auf die Harnstoff-, wie auf die Salzausscheidung erstreckt, kommt es zur Retention beider. Bei der fehlenden Osmoregulation der retinierten Harnstofflösung erhöht die Harnstoffretention den Reststickstoffgehalt und die molekulare Konzentration des Blutes. Doch ist diese Erhöhung um so geringer, je mehr osmoregulierte Salzlösung gleichzeitig retiniert wird. Da bei mangelhaft geregelter Ernährung gewöhnlich die Überlastung des Stoffwechsels durch Salze überwiegt, wächst unter solchen Umständen das Ödem oft gewaltig an, während die molekulare Konzentration des Blutes und sein Reststickstoffgehalt verhältnismäßig nur wenig verändert werden. Aus der geringen Erhöhung der molekularen Konzentration bei der oft nachweisbaren Vermehrung des Chlorgehaltes des Plasmas folgt, daß die Konzentration des Plasmas an chlorfreien Salzen sinkt. Wahrscheinlich ist ihre relative Verminderung auf die Retention einer Kochsalzlösung auch innerhalb der Gefäße zurückzuführen, da nach neueren Untersuchungen, u. a. nach denen von PLESCH und LICHTWITZ, das Blutvolum zunimmt, und das Blut, wie auch aus der Abnahme der Blutzellenzahl gefolgert werden kann, verdünnt wird.

Aus diesen funktionellen Veränderungen ergeben sich die Richtlinien der anzuwendenden *funktionellen Therapie*, von deren Zweckmäßigkeit das weitere Schicksal der Kranken sehr weitgehend beeinflußt wird.

Wie VOLHARD mit besonderem Nachdruck hervorgehoben hat, hängt die Prognose der akuten Glomerulonephritis, von den das Leben unmittelbar gefährdenden Folgen der Nierenläsion und von Komplikationen abgesehen, viel weniger von der

Schwere des Krankheitsbildes, als von dessen Dauer ab. Auf unmittelbare Lebensgefahr deuten die Anurie, die eklamptische Urämie, hochgradige Herzschwäche und schwere, mit hohem Fieber verbundene entzündliche Komplikationen hin. Sonst können äußerst schwer einsetzende akute Glomerulonephritiden rasch ausheilen, während leichte Fälle, deren Verlauf sich über Monate hinzieht, den Ausgangspunkt chronischer Nephritiden bilden können. Für die Prognose hat die fortlaufende Beobachtung der Hypertonie eine ganz hervorragende Bedeutung. Ihr allmähliches Anwachsen ist ein sicheres Zeichen der Progression. Ihre rasche Zunahme kann eine der eklamptischen Urämie unmittelbar vorangehende Extrasteigerung des peripherischen Widerstandes anzeigen. Geht die Hypertonie zurück, ohne daß eine zunehmende Herzschwäche das Heruntergehen des Blutdruckes erklären würde, so ist ein Nachlassen der pathologischen Vorgänge zu erwarten. Wenn die akute Glomerulonephritis in eine chronische diffuse Nephritis übergeht, so kann die Hypertonie trotz der scheinbar fortschreitenden Besserung des Krankheitsbildes, wenn auch auf einem tieferen Niveau als am Höhepunkt der Krankheit, weiter bestehen, oder ist sie zurückgegangen, wieder langsam ansteigen.

Außer einer vollkommenen Heilung können auch Defektheilungen vorkommen. Dann bleibt eine geringe, vielleicht manchmal auch zeitweise aussetzende Albuminurie zurück, die oft eine orthotische Steigerung aufweist und deren Bedeutung recht schwer einzuschätzen sein kann. Um sie als das Zeichen einer Defektheilung ansehen zu können, muß das anhaltende Fehlen der Hypertonie und der mikroskopischen Hämaturie gefordert werden und muß der Verlauf des Eintagsversuches zu einem absolut normalen Ergebnis führen. Auch dann kann es, wenn auch vielleicht nur nach Jahren, vorkommen, daß der Blutdruck langsam zunimmt, oder wenn sein Verhalten nicht beobachtet worden ist, die Vermehrung der Harnmenge, eine leichte Gedunsenheit des Gesichtes, geringe orthotische Ödeme an den Knöcheln, das Auftreten einer Retinitis hypertonica usw. das Herannahen des verhängnisvollen „dritten Stadiums“ der chronischen diffusen Nephritis verraten.

Ich glaube mit VOLHARD behaupten zu können, daß dieser Ausgang durch ein zielbewußtes Vorgehen in vielen Fällen verhütet werden kann.

Neunzehnte Vorlesung.
Die akute Glomerulonephritis.

(Fortsetzung.)

Ätiologie. — Tonsillektomie und Glomerulonephritis. — Therapie der akuten Glomerulonephritis. — Nierendekapsulation.

Die alten Ärzte haben der *Erkältung* in der Ätiologie der akuten Nephritis eine sehr große Rolle zugeschrieben. Wenn das auch eine Übertreibung war, ist es nicht zu bezweifeln, daß eine akute Glomerulonephritis sich an „Erkältungskrankheiten“ anschließen kann. Freilich ist die Erkältung nur eine der Krankheitsbedingungen und ist die *conditio sine qua non* auch bei der Erkältungsnephritis in der Infektion zu suchen. Daß die Abkühlung irgend etwas an den Nieren verändern kann, wodurch sie möglicherweise zu einer Erkrankung an Nephritis disponiert werden, erscheint vielleicht weniger rätselhaft, seitdem wir aus den Untersuchungen von KARZAG und PAUNZ (s. S. 39) in der durch Abkühlung des Tieres erzeugten Inversion der Vitalfärbung der Glomeruli und Tubuli eine durch Kälte erzeugte sichtbare Veränderung in den Nieren kennengelernt haben.

Die *Krankheitserreger* der akuten Glomerulonephritis sind in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle Streptokokken, seltener Diplokokken, wie Pneumokokken, ganz selten Meningo- und Gonokokken. Sie sind Mikroben, die keine echten Toxine erzeugen, sondern bei ihrem durch Immunitätsvorgänge beschleunigten Zerfall die Gewebe durch Endotoxinwirkungen schädigen. Darauf ist vielleicht das Verhalten der Scharlachnephritis zurückzuführen. Sie folgt dem Scharlach erst in der 3. oder 4. Woche. Aus der auffallend langen Dauer dieses Intervalls hat VOLHARD den Schluß gezogen, daß zu den Bedingungen der Scharlachnephritis die Anwesenheit von Antikörpern im Organismus gehört, daß sie also eine den *anaphylaktischen* oder *allergischen* Erscheinungen verwandte Krankheit ist. Die tonsillogene Glomerulonephritis folgt der Tonsillitis meistens rasch. Doch handelt es sich dann gewöhnlich um Menschen, die bereits früher wiederholt an Tonsillitiden gelitten haben oder deren Tonsillen chronisch krank sind. Folglich kann die unter solchen Umständen auftretende Nephritis als eine beschleunigte Reaktion des bereits sensibilisierten, allergischen Individuums aufgefaßt werden. Vielleicht ist die akute Glomerulonephritis den Gelenkerkrankungen der akuten Polyarthritiden an die Seite zu stellen, für deren Verwandtschaft mit allergischen Erscheinungen ebenfalls so manches angeführt werden kann und mit welcher die akute Glomerulonephritis außer der Eigenschaft, daß weder die akute rheumatische Polyarthritiden, noch die akute Glomerulitis jemals vereitern, in den meisten Fällen auch die Identität der Eingangspforten der Infektion gemein hat. Als solche kommen in erster Reihe *die Tonsillen* und überhaupt die lymphatischen Gebilde

des Rachenringes, seltener die Haut, vielleicht die Alveolarpyorrhoe, periapikale Abszesse, der Verdauungskanal und die Lungen in Betracht. Unser soeben erörterter Fall gehört zu den tonsillo-genen. An dieser anamnestisch festgestellten Tatsache wird durch den Nachweis, daß der Liquor cerebrospinalis die für Syphilis charakteristischen Eigenschaften aufweist, nichts geändert.

Aus diesen Kenntnissen können die zu befolgenden *Regeln der Prophylaxe* abgeleitet werden. Sie fängt mit der Abhärtung an, die sicher viel zur Vermeidung von Erkältungskrankheiten beitragen kann. Die Prophylaxe der Scharlach-nephritis ist mit der des Scharlachs identisch. Ob einem bereits ausgebrochenen Scharlach eine Glomerulonephritis folgt oder nicht, hängt in allerletzter Linie von ärztlichen Verfügungen ab. Sie kann weder durch Urotropin, noch durch Milchdiät usw. verhütet werden. Dagegen gibt uns der Zusammenhang zwischen Erkrankungen des Rachenringes und der Nephritis die Gelegenheit, besonders in Fällen eine aktive Nephritisprophylaxe zu betreiben, in welchen vorangegangene tonsillo-gene akute Nephritiden die Befürchtung erwecken, daß weitere akute Tonsillitiden oder Exacerbationen einer chronischen Erkrankung der Tonsillen zu wiederholten Nierenerkrankungen führen könnten.

Die Gefahren der Tonsillitis dürfen nicht unterschätzt werden. Sie sind groß genug um eine auch in leichten Fällen erforderliche sorgfältige Therapie nicht zu verabsäumen. Aus dem Gesichtspunkte der Nephritis, wie übrigens auch aus dem anderer Krankheiten, deren Erreger gewöhnlich durch die Eingangspforte der lymphatischen Apparate des Rachenringes in den Organismus gelangen, sind sogar die leichten Tonsillitiden gefährlicher, als die mit stürmischen lokalen und allgemeinen Erscheinungen und Abwehrreaktionen verbundenen. Ich bin nach lang-jähriger Erfahrung der Meinung, daß man bei jeder akuten Tonsillitis die von B. FRÄNKEL vorgeschlagene *Chinintherapie* anzuwenden hätte. 1 g Chininum hydrochloricum innerhalb der ersten 12, höchstens 24 Stunden der Erkrankung führt ziemlich oft zu einer von reichlichem Schweißausbruch begleiteten kritischen Entfieberung und schneidet den weiteren Verlauf der Tonsillitis ab. Später nützt Chinin gewöhnlich nicht mehr. Bei der Neigung zu wiederholten Anginen bewährt sich oft die nach dem alten Vorschlage FR. v. KORÁNYIS bei der Früh- und Abendtoilette täglich und mit großer Konsequenz durchgeführte gründliche Ausspülung des Mundes und das Gurgeln mit *einer 1proz. Salicylsäurelösung* in 50proz. Alkohol. Ich kenne mehrere Fälle, in welchen der Hang zu Anginen nach der Einleitung dieses einfachen Verfahrens auf einen Schlag aufhörte. Freilich steht die *Tonsillektomie* im Rufe einer viel größeren Verlässlichkeit. Leider kommen jedoch Fälle in nicht geringer Zahl vor, in welchen die Tonsillektomie nicht zum erhofften Erfolg führt. Hier und da kann die Tonsillektomie sogar schaden.

Im März 1927 meldete sich ein 16jähriger Kranker an unserer Klinik. Er klagte seit 2 Monaten über Kopfschmerzen. Sein Arzt stellte Albuminurie fest. Bei der Aufnahme erhielten wir im Harne nach Sulfosalicylsäurezusatz nur eine geringe Opaleszenz und konnten in jedem Gesichtsfelde nur vereinzelte Erythrocyten nachweisen. Das spezifische Gewicht des Harnes schwankte im Eintagsversuch zwischen 1002 und 1025. Die größte Stundenportion erreichte 430 ccm. Der Reststickstoffgehalt des Blutes war 0,036%, seine Gefrierpunkts-erniedrigung 0,55⁰, der aus dem Chlorgehalt berechnete Kochsalzgehalt des Blutes

war 0,63%. Folglich war eine mäßige Hyperchlorämie nachweisbar. Ödeme und Veränderungen des Augenhintergrundes fehlten, doch erreichte der systolische Druck 138 mm Hg, also eine Höhe, die bei dem jugendlichen Alter des Kranken bereits als pathologisch anzusehen war. Aus den Tonsillen konnten Eiterpfropfe exprimiert werden. Auf Grund dieser Untersuchungsergebnisse entschlossen wir uns zur Ausführung der Tonsillektomie. Nach einem ungestörten Verlauf der Operation wurde der Kranke entlassen. Nach 2 Monaten meldete er sich wieder zur Aufnahme wegen geringer Knöchelödeme, die sich seit einigen Tagen bemerkbar machten. Jetzt enthielt sein Urin 4⁰/₁₀₀ Albumen und im Gesichtsfelde 10—12 rote und 15—20 weiße Blutkörperchen. Die Grenzwerte des spezifischen Gewichtes des Harnes im Eintagsversuch waren 1002 und 1027, die größte Stundenportion erreichte 665 ccm, der systolische Druck schwankte zwischen 145 und 160 mm Hg, hatte also nach der Operation ebenso zugenommen wie die Albuminurie und die mikroskopische Hämaturie. Zur Zeit einer nach weiteren zwei Monaten vorgenommenen mehrtägigen Prüfung war der systolische Druck unverändert und schwankte zwischen 142 und 157. Der Eiweißgehalt des Harnes schwankte um 3⁰/₁₀₀ herum. Die Grenzwerte des spezifischen Gewichtes des Harnes im Eintagsversuch waren 1008 und 1024, die größte Stundenportion 145 ccm. Folglich hatte sich die Leistungsfähigkeit der Nieren wesentlich verschlechtert. Ob in ähnlichen Fällen behauptet werden kann, daß die Tonsillektomie die Progression nicht aufzuhalten imstande war oder anzunehmen ist, daß die Manipulation an den infizierten Tonsillen geschadet hat, kann nicht entschieden werden. Sicher ist, daß eine vorübergehende Verschlechterung des Zustandes der Nieren nach der Tonsillektomie auch in Fällen keine Seltenheit ist, in welchen wir allen Grund haben mit dem Enderfolg zufrieden zu sein. Wenn also vorübergehende Verschlechterungen möglich sind, so ist auch mit der Möglichkeit solcher zu rechnen, deren schädliche Wirkung progressive Veränderungen einleiten kann.

Nach solchen Erfahrungen, wie z. B. auch in einem Fall von SCHÖN, in welchem der erste akute nephritische Anfall sich einer Tonsillektomie anschloß, oder in einem Fall, in welchem ich eine akute Endokarditis nach einer Tonsillektomie auftreten sah, Fälle, deren Zahl größer sein dürfte, als aus den Publikationen zu erkennen ist, wird es sich wohl lohnen, den Vorschlag von E. FREUND auf seinen Wert zu prüfen und ihm folgend nach der Tonsillektomie prophylaktisch Salicyl zu verabreichen. Jedenfalls ist es von großer Bedeutung, unseren Standpunkt der Tonsillektomie gegenüber auf Grund eines großen Materials scharf präzisieren zu können.

KAISER in Rochester berichtet über folgende Erfahrungen.

Beobachtete Erkrankungen

	bei 20000 Kindern, bei welchen die Tonsillektomie ausgeführt ist:		bei 28000 Kindern ohne Tonsillektomie:	
Polyarthritits	399	2,00%	876	3,13%
Chorea	85	0,43	162	0,58
Endokarditis	450	2,25	817	2,92
Scharlach	1524	7,62	4575	16,34

Leider fehlt aus dieser Zusammenstellung gerade die Nephritis. Doch gehört die Nephritis aus dem Gesichtspunkte ihrer Beziehungen zu den Tonsillen zur selben Krankheitsgruppe, zu welcher die berücksichtigten Krankheiten zählen.

Daher scheint der Schluß gerechtfertigt zu sein, daß wenn diesen Zahlen eine Beweiskraft zugeschrieben werden kann, der aus ihnen gezogene Schluß mit großer Wahrscheinlichkeit auch auf die Nephritis ausgedehnt werden darf.

Die Frage lautet: *Ist die Differenz in der Morbidität Tonsillektomierter und Nichttonsillektomierter groß genug um behaupten zu können, daß die prophylaktische Tonsillektomie gegen tonsillogene Krankheiten nützt?* Von der Beantwortung dieser Frage hängt die der noch viel schwieriger zu beantwortenden zweiten Frage ab, *ob es berechtigt ist, die Tonsillektomie bei Kranken als therapeutischen Eingriff oder zur Verhütung der Progression und von Rückfällen bei scheinbar leichten oder sogar nicht ganz sicheren Erkrankungen der Tonsillen ausführen zu lassen?*

Wenn wir die KAISERSchen Zahlen prüfen, so fällt zunächst auf, daß die Differenz zwischen der Morbidität der nicht tonsillektomierten und der tonsillektomierten Fälle in allen vier Gruppen der untersuchten tonsillogenen Krankheiten dasselbe Vorzeichen hat. Obzwar vier Gruppen vielleicht nicht zahlreich genug sind, um sicher behaupten zu können, daß eine Regelmäßigkeit, welche an ihnen zu erkennen ist, nicht vom Zufall vorgetäuscht wird, wird die Beweiskraft dieses Verhaltens durch die große Zahl der Einzelbeobachtungen erhöht. Sie ist so groß, daß sogar der Versuch unternommen werden kann, den Wert der aus ihrer statistischen Verwertung abgeleiteten Schlüsse einer Prüfung nach den Regeln der Wahrscheinlichkeitsrechnung zu unterwerfen.

Nach dieser besitzt der Schluß, daß irgendein Eingriff wirksam war, eine Wahrscheinlichkeit, die der Sicherheit außerordentlich nahe steht (995:1000), wenn

$$\sqrt{\frac{8m(r-m)}{r^3} - \frac{8m_1(r_1-m_1)}{r_1^3}} \leq \frac{m}{r} - \frac{m_1}{r_1}$$

ist, wo m und m_1 die Zahl der Fälle, in welchen ein Ereignis eingetreten, r und r_1 aber die Zahl sämtlicher Fälle einer beeinflussten und unbeeinflussten Gruppe bedeuten¹.

Wenn die linke Seite der Formel mit a , die rechte mit b bezeichnet wird, so betragen

	1000a	1000b
für Polyarthritiden	0,92	11,34
„ Chorea	0,22	1,54
„ Endokarditis	0,84	6,68
„ Scharlach	3,30	87,19

Daraus folgt, daß, wenn auch die Tonsillektomie die berücksichtigten Krankheiten nicht immer verhüten kann, ihre Wirksamkeit mit einer der Gewißheit nahekommenen Wahrscheinlichkeit erwiesen ist, die sogar den strengen Forderungen des Mathematikers weitgehend entspricht. So sicher aber die Nützlichkeit des Eingriffes ist, ist, wenn man bedenkt, daß Tonsillektomien zwar etwa 36% der Polyarthritiden, 26% der Fälle von Chorea und 23% der Endokarditiden, deren Mehrzahl aber nicht verhüten konnten, die absolute Größe ihres Erfolges viel bescheidener, als vielleicht vorausgesetzt werden konnte. Es ist ferner anzunehmen, daß sich die Erfolge noch als viel bescheidener erweisen würden, wenn die Berechnung sich auf Operationen beziehen würde, welche bei an tonsillogenen Krankheiten bereits Erkrankten ausgeführt worden sind. Diese Feststellung ist von großer Bedeutung. Aus ihr glaube ich die Folgerung ableiten zu müssen, *daß die prophylaktische Tonsillektomie eine berechtigte Operation ist, wenn die Tonsillen nachweisbar erkrankt sind, daß man aber bei einem Vorgehen, bei welchem gesunde Tonsillen in Massen extirpiert werden, wie es z. B. nach WELCH geschieht, der unter 1000 extirpierten Tonsillen 40% gesunde gefunden hat, nach viel zu weit gefaßten Indikationen handelt.* Ganz besonders ist aber zu betonen, daß die Tonsillektomie bei

¹ FICK, S. A: Die medizinische Physik, 1885, S. 428.

bereits an tonsillo-genen Krankheiten anderer Organe Leidenden nur auf Grund sehr sorgfältig individualisierender Erwägungen anzuraten ist.

In einem dem vorgestellten ähnlichen Falle ist aber die Tonsillektomie trotz allem sicher angezeigt. Der Patient erkrankt häufig an Tonsillitis. Es ist kaum anzunehmen, daß der verhängnisvolle Anfall, an welchem sich die Nephritis und vielleicht auch die Bicuspidalinsuffizienz anschloß, der letzte war. Ein besseres Mittel zur Verhütung weiterer Anfälle haben wir nicht.

So bescheiden die Erfolge sind, welche die Verhütung der akuten Glomerulonephritis zu verzeichnen hat, so erfolgreich ist in vielen Fällen ihre *Behandlung*. Obzwar VOLHARD vielleicht unsere Macht über die Krankheit überschätzt, wenn er behauptet, daß heute keine wirklich akute Nephritis *an dem Nierenleiden* zugrunde gehen darf, so ist dennoch zuzugeben, daß die Fortschritte der Therapie die Prognose der akuten Nephritis sehr weitgehend gebessert haben.

Ob es jemals gelingt eine frische akute Erkältungsnephritis durch Schwitzbad zu heilen, ist wohl fraglich. Viel wird man von diesem von LEUBE vorgeschlagenen Versuch nicht erwarten dürfen. Die Frage, ob bei einer tonsillo-genen Nephritis die Tonsillen zu extirpieren sind, ist erst nach Ablauf der akuten Erscheinungen zu erwägen. Dagegen soll ein kranker Zahn, welcher eine Eiterung unterhält, unverzüglich entfernt werden. Sonst ist die Möglichkeit einer kausalen Behandlung vielleicht nur gegeben, wenn sich die akute Nephritis an eine Hautkrankheit angeschlossen hat. Daß in diesem Falle Salben vermieden werden müssen, welche die Nieren reizende Pharmaka enthalten, ist selbstverständlich.

Erfolgreicher als die kausale Therapie ist diejenige, deren Ziel aus der günstigen Beeinflussung der pathologischen Vorgänge in den Nieren selbst besteht. *Die Hochlagerung und Ruhigstellung der Nieren*, wie sie im Liegen erreicht werden können, sind sicher vorteilhaft. Das geht schon aus der oft nachweisbaren Zunahme der Albuminurie, der Hämaturie und aus der Abnahme der Diurese außer Bett hervor. Durch ihren Einfluß auf den venösen Blutstrom wirkt auch wahrscheinlich oft die in aufrechter Körperhaltung entstehende physiologische Lordose. Diese Annahme wird durch Erfahrungen gestützt, mit welchen wir uns bei der Besprechung der lordotischen Albuminurie befaßt haben (s. S. 41). Auch die gleichmäßige Temperatur gehört zu den günstigen Eigenschaften der Bettlage. Außer dem streng durchgeführten Liegen im akuten Stadium der Glomerulonephritis wäre es vielleicht angezeigt, dem Beispiel der alten Ärzte folgend, den Versuch zu machen, die frischen entzündlichen Vorgänge in den Nieren durch lokale Blutenziehungen zu beeinflussen. Unsere Erfahrungen über die günstige Wirkung der Blutegel auf die Stauungsleber (s. S. 93) beweisen, daß die Möglichkeit einer Beeinflussung der Zirkulation von der Haut aus gar nicht ausgeschlossen ist. Über den Wert oder Unwert dieses Verfahrens haben weitere Erfahrungen zu entscheiden. Ein eventuelles Nachlassen der Nierenschmerzen, des Harndranges, vielleicht auch der Hypertonie nach lokalen Blutenziehungen dürften auf eine Abnahme des Druckes innerhalb der Nierenkapseln hinzuweisen.

VOLHARD ging noch einen wesentlichen Schritt weiter, als er ein Behandlungsverfahren vorschlug, dessen Erfolg wahrscheinlich durch eine Besserung der Durchblutung der Glomeruli, „durch eine Sprengung des Gefäßverschlusses“, herbeigeführt wird. Der Kranke wird durch eine 3—5tägige Fast- und Durstkur vorbereitet. Höchstens bekommt er einige Apfelsinen mit Zucker, etwas frisches

Obst oder Kompott und Kakes. Bei starkem Durst werden 1—2 Tassen Tee oder Limonade in 24 Stunden gegeben. Meistens lassen Kopfschmerzen, Atemnot und Nierenschmerzen schon während dieser Vorbereitung nach. Der Blutdruck sinkt, Zeichen der Herzschwäche gehen zurück und ab und zu sind schon in dieser Periode der Behandlung eine Vermehrung der Harnmenge und eine Abnahme des Körpergewichtes bemerkbar. Nach dieser Vorbereitung folgt der „Wasserstoß“. Nach der Entleerung der Blase trinkt der Kranke innerhalb $\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$ Stunden $1\frac{1}{2}$ Liter dünnen Tee. Bestehen Ödeme an den Beinen, so werden sie im Bette hochgelagert. Zur Unterstützung der Wirkung des Wasserstoßes ist es zweckmäßig dem Kranken während des Trinkens $\frac{1}{2}$ —1 g Theophyllinnatrium zu verabreichen.

Wie sich der Verlauf nach einem erfolgreichen Wasserstoß gestaltet, lehrt z. B. der folgende Fall von VOLHARD. „Der Kranke kam mit einem Blutdruck von 182 mm Hg, dem typischen Harnbefund, gedunsenem Gesicht, leichten Ödemen, deutlichem Ascites und Hydrothorax zur Aufnahme, klagte über Kopfschmerz, Atemnot, Brechneigung. Während einer 3tägigen Fastenvorbereitung nahm das Körpergewicht von 59,7 auf 57,3 kg ab, die Kochsalzausscheidung betrug am 1., 2. und 3. Tage 7,5—6,0—14,5 g!, die N-Ausscheidung 2,0—2,5—8,7 g. Der Blutdruck war auf 153 mm Hg gesunken. Am 4. Tage Wasserversuch. Bei 1500 ccm Einfuhr werden in 4 Stunden 2226 ccm Urin entleert mit einer höchsten halbstündigen Einzelportion von 600 ccm! An diesem Tage beträgt die NaCl-Ausscheidung 38,8 g, die N-Ausscheidung 14,1 g. Der Blutdruck war am nächsten (5.) Tage auf 128, am 7. Tage auf 113 mm Hg, die Eiweißausscheidung auf $0,1\frac{0}{00}$ gesunken, betrug am 10. Tage nur noch Spuren, am 15. Tage war sie verschwunden.“

Je länger die Krankheit gedauert hat, bevor die Behandlung eingeleitet worden ist, um so unbefriedigender sind die erreichbaren Erfolge. Doch habe ich vom Wasserstoß, wenn auch selten, auch in ziemlich veralteten Fällen günstiges gesehen. Wenn der Versuch versagt, schaltet VOLHARD wiederholt Hunger- und Dursttage ein, denen dann ein Wasserstoß folgt. Als Maße des Erfolges kommen in erster Reihe die erzielte Senkung des Blutdruckes und die des Körpergewichtes, und nur in zweiter die Veränderungen des Harnes in Betracht. Zu den letzteren gehört gar nicht selten eine Zunahme der Hämaturie, die von VOLHARD als Zeichen der Sprengung des Verschlusses der Knäuelgefäße gedeutet wird.

Könnte durch den Wasserstoß kein befriedigender Erfolg erzwungen werden, so ist dem Kranken im akuten Stadium nur eine Nahrung zu gestatten, welche Eiweiß und Salze in minimalen Mengen, zeitweise überhaupt nur Kohlehydrate enthält und deren Wassergehalt ebenfalls ein möglichst geringer ist. Daß eine solche Kost die Nieren schont, daß sie der wahren und eklamptischen Urämie und der Wassersucht am erfolgreichsten vorbeugt, wenn sie überhaupt vermeidbar sind und wenn nicht, wenigstens ihre Schwere günstig beeinflusst, ist sicher und wird durch den gewaltigen Unterschied bewiesen, der sich im durchschnittlichen Verlauf der akuten Glomerulonephritis eingestellt hat, seitdem wir von der Milchdiät und dem vergeblichen Versuche, die kranken Nieren durch unausgesetzt zugeführte große Wassermengen „durchzuspülen“, abgekommen sind.

Medikamente braucht der an akuter Nephritis Leidende, solange sich keine Zeichen drohender Herzschwäche melden, höchstens zur Linderung subjektiver

Beschwerden und zur Regelung seines Stuhlganges. Sobald aber eine livide Hautfarbe, Atembeschwerden, Beschleunigung des Pulses, Galopprrhythmus, eine nicht einer Besserung entsprechende Abnahme des Blutdruckes, verstärkter, verbreiteter Spitzenstoß, perkussorische Zeichen der Herzdilatation, Auftreten eines systolischen Geräusches, Verstärkung des 2. Pulmonaltones und eine Vergrößerung der Leber die eingetretene *Herzschwäche* verraten, ist nach einer ausgiebigen Venaesektion die medikamentöse Herztherapie, wenn erforderlich, auch in der Form intravenöser Injektionen von Herzmitteln einzuleiten.

Doch wäre es verfehlt, wollte man sich bei der Anwendung von Herzmitteln auf Fälle beschränken, in welchen manifeste Zeichen einer Kreislaufinsuffizienz nachgewiesen werden können. Bei der Glomerulonephritis hat die Hypertonie zweifellos eine kompensatorische Bedeutung, da sie die Wände der kontrahierten Nierenarteriolen auseinander hält. Die Möglichkeit ist nicht von der Hand zu weisen, daß bei im allgemeinen ausreichender Zirkulation der bestehende Blutdruck gerade am allerwichtigsten Orte, in den Nieren, nicht ausreicht, um den Weg der Zirkulation gehörig zu öffnen. Ganz besonders könnte dies in Fällen geschehen, in welchen die stark angeschwollene ödematöse Niere in ihrer Kapsel unter hohem Drucke steht. Ob in solchen Fällen Digitalis, besonders aber Coffein nützen könne, ist wohl schwer zu entscheiden, doch dürfte ein Versuch jedenfalls in vielen Fällen geboten sein.

Da die Behandlung der Urämie und der Wassersucht von derjenigen dieser Zustände bei chronischen Nephritiden nicht verschieden ist, wird sie in Zusammenhang mit diesen zu besprechen sein. Dagegen ist die Erörterung der Behandlung der *Anurie* hier am Platze, da ihr Auftreten das gefährlichste Ereignis im Verlaufe akuter Glomerulonephritiden ist und durch ihre richtige Behandlung bei keiner nicht mechanischen Anurie so hervorragende Erfolge erzielt werden können, wie eben bei der als Komplikation einer sonst heilbaren akuten Glomerulitis eintretenden.

Bei einer der Anurie nahekommenen Oligurie, oder bei einer vollkommenen Anurie ist von der Anwendung von diuretischen und von Herzmitteln wenig zu erwarten. Trotzdem würde ich auf ihre Anwendung nicht gern ganz verzichten. Vielleicht kann sogar, wenigstens im Beginn, ein energischer therapeutischer Stoß, wie eine intravenöse Theocininjektion, von Nutzen sein. Versagt aber dieser Versuch, so hat es keinen Sinn, die Nieren weiter starken Reizungen auszusetzen. Der Wasserstoß versagt fast sicher. Wird der Wasserstoß besonders ohne gehörige Vorbereitung durch Fasten und Dursten ohne Erfolg ausgeführt, so erhöht die retinierte Wassermenge den ohnehin ansteigenden Blutdruck weiter und kann das Versagen des Herzens beschleunigen. Man hat versucht, die Nierentätigkeit durch lokale Einwirkungen anzuregen. Als solche wurden Wärme, von LICHTWITZ Diathermie, von VOLHARD Röntgenbestrahlung vorgeschlagen. Ob diese Maßnahmen die ihnen zugeschriebene Wirksamkeit besitzen, ist fraglich. Da Zeitgewinn bis zur wann immer möglichen spontanen Wendung zum Bessern die Lage retten kann, darf nichts unerprobt bleiben, wovon man etwas erwartet.

Die Hauptgefahren rühren von der Retention und von der Herzschwäche her. Die Retention wird am sichersten durch *Fasten und Dursten* verhütet und durch *schweißtreibende* und *Abführmittel*, und haben sich schon Ergüsse gebildet, so durch *Punktionen* herabgesetzt. Sie kommen, Punktionen ausgenommen, erst

in Frage, wenn deutliche Zeichen der Retention nachweisbar sind. Zur Entlastung des Herzens empfiehlt sich eine ausgiebige *Venaesektion*. Bei bestehenden urämischen Erscheinungen sind *Venaesektion* und *Lumbalpunktion* angezeigt. Sobald Zeichen von Herzschwäche erkennbar sind, müssen *Herzmittel* verabreicht werden. Ratsam ist auch die Anwendung von *Zuckerinfusionen*. MAGNUS LEVY hat eine Sodalösung vorgeschlagen, deren während der Sterilisierung entweichende Kohlensäure mittels eines durchgeleiteten Kohlensäurestromes ersetzt worden ist. LICHTWITZ vereint die Soda- und Zuckerinfusionen, indem er folgende Lösungen verwendet. Er empfiehlt 40 g Na_2HCO_3 in 800 ccm Wasser zu lösen, zu sterilisieren und mit CO_2 zu behandeln (Lösung I), sodann 50 g Dextrose in 200 ccm Wasser zu lösen und sterilisieren (Lösung II) und beide Lösungen vor dem Gebrauch zu vermischen. Statt der Sodalösung kann auch Ringerlösung (7—8 g NaCl, 0,20 g KCl, 0,20 g CaCl_2 auf 1000 ccm Wasser) verwendet werden.

Im Jahre 1878 hat HARRISON in einem Falle von akuter Nephritis mit großen einseitigen Schmerzen in der Nierengegend einen Absceß vermutet. Die schmerzhafte Niere wurde freigelegt. Bei einer bis ins Nierenbecken vordringenden Incision floß aus der Niere nur Blut. Nach dieser scheinbar erfolglosen Operation nahm die Diurese zu und der Eiweißgehalt des Harnes ging rasch zurück. Der Kranke genas. Nach zwei ähnlichen Beobachtungen, in welchen die Diagnose von Nierensteinen irrtümlich aufgestellt worden ist und nach dem Eingriff die Hämaturie und die Albuminurie verschwanden, schlug HARRISON die „Nephrotomia capsularis“ zur Behandlung der akuten Nephritis in Fällen vor, in welchen sonst keine Besserung zu erreichen ist. Da die Nierenkapsel nur wenig dehnbar ist, ist nach seiner Meinung der Zustand der ödematös angeschwollenen Niere dem des glaukomatösen Auges vergleichbar. Der hohe Druck, unter welchem die Niere steht, hemmt ihre Zirkulation und verschlechtert ihre Funktion. Die Dekapsulation wirkt durch Druckentlastung. Seit HARRISONS Vorschlag wurde die Dekapsulation bei akut nephritischer Anurie sehr oft ausgeführt. Die Erfahrungen scheinen für ihre Wirksamkeit zu sprechen. So hat KÜMMEL über 12 Fälle von schwerster Kriegsnephritis mit Urämie und Anurie berichtet, von welchen 11 nach der Dekapsulation genasen. Der 12. Fall zog sich durch Abreißen des Verbandes eine tödliche Wundinfektion zu. Nach so glänzenden Erfolgen scheint die Dekapsulation ein vorzügliches Mittel zur Bekämpfung der Anurie bei akuter Nephritis zu sein.

Bei einem günstigen Verlauf verändert sich das Krankheitsbild zuweilen mit einer zauberhaften Geschwindigkeit. Die Diurese setzt ein. Ödeme werden rasch resorbiert. Besonders rasch geht der Blutdruck zurück und verschwinden die subjektiven Beschwerden. Trotz dem Vorkommen solcher Fälle sind Zweifel an der Wirksamkeit der Dekapsulation aufgetaucht. Der Verlauf der akuten Nephritis ist unberechenbar. Gerade nach den schwersten eklamptischen Anfällen kommt es nicht selten zu einem kaum mehr erhofften verblüffenden Umschwung, der gar nicht hinter demjenigen nach glücklich überstandenen Dekapsulationen zurückbleibt. Nach der Dekapsulation sind Fälle genesen, in deren Beschreibung ausdrücklich hervorgehoben wird, daß die Nieren schlaff in ihren Kapseln lagen. Soll in solchen Fällen die Richtigkeit der HARRISONschen Deutung des Erfolges der Dekapsulation bezweifelt, oder angenommen werden, daß die Genesung auch ohne Dekapsulation zustande gekommen wäre? Bedenklich ist, daß ähnliche

Heilungen auch nach Röntgenbestrahlung, sogar nach einem Einschnitt durch die Weichteile in der Nierengegend beschrieben worden sind. Wenn VOLHARD alle diese Erfolge, die der Dekapsulation inbegriffen, wie bereits erwähnt, als solche einer „unspezifischen Reiztherapie“ auffaßt, so stellt er eine Hypothese auf, die schwer zu beweisen wäre und keineswegs die Bedenken zu zerstreuen geeignet ist, die von der oft allzu optimistischen Beurteilung des Wertes der Dekapsulation erweckt werden. Leider kann ein zuverlässiger statistischer Beweis der Wirksamkeit der Methode kaum erbracht werden. Unter solchen Umständen sind es gerade die ungünstig verlaufenden Fälle, die entscheidend für die Wirksamkeit der Dekapsulation sprechen. Nach der Operation nimmt nämlich die Diurese vorübergehend auch in solchen Fällen sehr oft zu, oder stellt sie sich ein, wenn sie bereits erloschen war. Gleichzeitig sinkt der systolische Druck. Eine solche vorübergehende Wendung kommt in den tödlichen Fällen, wenn sie einmal so weit vorgeschritten sind, daß die Indikation der Dekapsulation erwogen wird, nicht oder wenigstens kaum je spontan vor. Wenn sie sich nach der Dekapsulation mit großer Häufigkeit einstellt, so ist an ein zufälliges Zusammentreffen nicht zu denken. Es ist wohl nicht anzunehmen, daß jeder nach der Dekapsulation genesene Fall sein Leben dem Eingriff verdankt, besonders in denjenigen Fällen nicht, in welchen die operierte Niere schlaff in ihrer Kapsel lag. Doch ist in anderen an der Wirksamkeit der Dekapsulation kaum zu zweifeln. Daher darf mit ihrer Ausführung nicht zu lange gezögert werden. Sie ist spätestens am 3. Tage der Anurie oder einer ihr nahestehenden Oligurie in Fällen, welche den Eindruck großer Lebensgefahr erwecken, aber gelegentlich auch vor dem Ablauf dieses äußersten Termins auszuführen.

Ist einmal die akute Gefahr vorbei, so entsteht die Frage, wie lange die strengen diätetischen Beschränkungen und die Behandlung im Bette fortzusetzen sind. Wenn einmal die Diurese einsetzt und den Körper von den retinierten Stoffen befreit, kann die Aufgabe bei der Feststellung von Diätvorschriften in ziemlich exakter Weise gelöst werden. Im Stadium der Retention wurden mehr oder weniger Salze und Harnstoff zurückgehalten. Ihre Entleerung nach dem Einsetzen der Diurese ersetzt daher einen Belastungsversuch. Wenn wir die Mengen des unter solchen Umständen innerhalb 24 Stunden entleerten Kochsalzes und die des Harnstoffes oder Stickstoffes im Harne bestimmen, so erhalten wir über die Leistungsfähigkeit des an der Diurese beteiligten Systems einen Begriff. Wenn wir einen Speisezettel zusammenstellen, welcher sich aus dem Gesichtspunkte des Salz- und Eiweißgehaltes der Nahrung innerhalb der durch diese Beobachtungen festgestellten Grenzen hält, so sind wir sicher, eine Überlastung der Nieren zu verhüten.

Schwieriger ist die Entscheidung der Frage, wie lange der Kranke im Bett zu bleiben hat. Die Forderung, daß das Verschwinden der Erythrocyten und des Eiweißes im Bette abzuwarten ist, kann nicht immer erfüllt werden. Wenn nach Wochen die Hypertonie verschwunden ist, gar keine Ödeme nachweisbar sind, subjektive Beschwerden fehlen, die Nierenfunktion eine gute ist, kann ein Versuch, das Bett zu verlassen, gewagt werden, auch wenn etwas Eiweiß und einige Erythrocyten im Harne noch nachgewiesen werden können. Das weitere Verhalten hat sich nach dem Resultate eines solchen Versuches zu richten. Stellten sich eine orthotische Steigerung der Albuminurie, der mikroskopischen Hämaturie und

eine orthotische Abnahme der Diurese ein, so hat der Kranke ins Bett zurückzukehren. Erst wenn man die Sicherheit erhalten hat, daß durch das Aufstehen die Nierenfunktion nicht ungünstig beeinflußt wird, kann man zu einer allmählichen Befreiung des Kranken von den ihm auferlegten Beschränkungen übergehen.

Bei einem solchen vorsichtigen Vorgehen heilen die meisten akuten Glomerulonephritiden vollkommen aus. Ich habe einen Fall von Kriegsnephritis gesehen, der in vollkommene Heilung überging, trotzdem die mikroskopische Hämaturie und eine geringe Albuminurie länger als ein Jahr dauerten. Doch sind ähnliche Erfahrungen selten. Wenn die Albuminurie monatelang gedauert hat, die Erythrocyten aus dem Harne nicht dauernd verschwinden, so muß mit der Gefahr der Entwicklung einer chronischen Nephritis gerechnet werden. Sie wächst, wie SIEBECK mit Recht betont, entschieden mit dem Alter der Kranken. Diese Gefahr ist schon eingetreten, wenn die Hypertonie bestehen bleibt, nach einem vorübergehenden Nachlaß wieder anzusteigen beginnt, oder eine allmähliche Zunahme der Diurese beobachtet werden kann.

Zwanzigste Vorlesung.

Die Schwangerschaftsnier. Die Sublimatnieri.

Nierenschädigungen zufolge der Schwangerschaft, sowie akute Nierenschädigungen nach Vergiftungen sind in ihrem Wesen von akuten Nephritiden verschieden. Doch ist ihnen die Möglichkeit einer vollkommenen Heilung gemein. Auch unterscheiden sich die funktionellen Methoden, welche zu ihrer Behandlung herangezogen werden können, von denjenigen, welche sich in der Behandlung akuter Nephritiden bewähren, kaum. Aus diesem Grunde scheint es zweckmäßig, die Besprechung der Schwangerschaftsnephropathie und der Intoxikationen mit Nierengiften der akuten Nephritiden anzuschließen.

Am 23. November 1927 um 8 Uhr abends meldete sich eine 28jährige Primipara am Ende des 9. Schwangerschaftsmonates in der gynäkologischen Klinik meines Kollegen Тóтн mit starken Wehen und wurde um Mitternacht von einem Sohn entbunden. Der vor der Entbindung entnommene Harn enthielt reichlich Eiweiß. Unmittelbar nach der Entbindung klagte die Frau über Kopfschmerzen, Schwindel und Abnahme ihrer Sehkraft. Die STROGANOFFSche Kur wurde sofort eingeleitet. Nach einigen Minuten brach ein etwa eine Minute dauernder heftiger eklamptischer Anfall aus, der sich innerhalb 7 Stunden viermal wiederholte. Auch in der Zwischenzeit zwischen den Anfällen lag die Patientin in tiefem Koma. Die Temperatur betrug 36,7°, die Pulsfrequenz 110. Mit dem Katheter konnten nur 30 ccm Harn gewonnen werden. Der Harn enthielt 12⁰/₁₀₀ Eiweiß, zahlreiche rote und viele weiße Blutzellen, sehr viele hyaline und grobkörnige Zylinder, einige Nierenepithelien und Colibacillen. Die zahlreichen weißen Zellen, sowie die Colibakteriurie wiesen auf eine leichte Cystitis oder Pyelitis hin. Der systolische Druck erreichte 180 mm Hg. 14 Stunden nach der Einlieferung stieg die Temperatur bis 37,3° an, die Pulsfrequenz erreichte 120. Innerhalb 24 Stunden wurden nur 60 ccm Harn ausgeschieden. Da der Zustand sich zusehends verschlechterte, wurden von Prof. v. ILLYÈS spät abends beide Nieren dekapsuliert. Bis zum nächsten Morgen wurden 100 ccm, bis zum Abend weitere 580 ccm entleert. Das Bewußtsein kehrte schon einige Stunden nach der Operation wieder und früh morgens verspürte die Patientin Hunger. Die Pulsfrequenz ging auf 88 zurück. Am nächsten Tage betrug die Diurese 1250 ccm. Innerhalb einiger Tage verschwand die Albuminurie vollkommen.

Es handelt sich also um einen typischen Fall von *Gestationseklampsie*. Von den zahlreichen Problemen, welche mit dieser wichtigen Gestationskrankheit zusammenhängen, wollen wir uns nur mit dem des Zusammenhanges zwischen der Gestationseklampsie und der Schwangerschaftsnier befassen.

Die klinischen Erscheinungsformen des gestationseklamptischen Anfalles unterscheiden sich kaum von denjenigen der eklamptischen Urämie. Beiden

können die gleichen prodromalen Erscheinungen, Unruhe, Kopfschmerzen, zentrale Sehstörungen usw., vorausgehen oder auch fehlen. Die epileptiformen Krämpfe verlaufen in beiden Fällen in genau derselben Weise und werden in gleicher Weise von Bewußtlosigkeit begleitet. Den gestationseklamptischen und den urämisch-eklamptischen Anfällen können zentrale Sehstörungen, Lähmungen und psychische Störungen in gleicher Weise folgen. Beide stehen mit denselben Störungen der Salz- und Wasserausscheidung in Beziehung, die einerseits mit einer Abnahme der Wasser- und Salzausscheidung auf dem Nierenwege, andererseits mit manifesten Ödemen oder Präödemem in Verbindung stehen. Das Präödem ist in beiden Fällen an dem dem Anfall folgenden Gewichtsverlust zu erkennen. In beiden ist die Gedunsenheit des Gesichtes eine konstante Erscheinung. Beiden gemein ist die Zunahme des Liquordruckes und die dem Anfall meistens nachweisbar vorangehende Hypertonie. Nach MAHNERT geht die Gestationseklampsie mit einer Vermehrung des Fibrinogen- und Globulingehaltes und mit einer Abnahme des Albumingehaltes, also mit genau denselben Veränderungen des Blutplasmas einher, die wir aus den Untersuchungen über den nephrotischen Symptomenkomplex kennen. Auch die Augenhintergrundveränderungen weisen weitgehende Ähnlichkeiten mit dem Unterschiede auf, daß Stauungspapille bei der Gestationseklampsie nicht vorzukommen scheint. Nach der Feststellung dieser Ähnlichkeiten glaube ich mich jenen Autoren anschließen zu müssen, die sich für die Ähnlichkeit der Genese der Gestationseklampsie und der eklamptischen Urämie eingesetzt haben. Wer die eklamptische Urämie als eine im Endergebnis renal bedingte Erscheinung auffaßt, muß in folgerichtiger Weise auch die Gestationseklampsie auf die Schwangerschaftsglomerulonephrose FAHRs (siehe weiter unten) zurückführen.

Doch gibt es auch scheinbar sehr wesentliche Unterschiede zwischen beiden Eklampsieformen, welche geeignet erscheinen, schwere Bedenken gegen die Stichhaltigkeit eines gemeinsamen renalen Erklärungsversuches erwecken zu können. Zunächst ist die eklamptische Urämie die Folge schwerer und vorgeschrittener Nierenerkrankungen, während die Gestationseklampsie gelegentlich sogar auch ohne vorausgehende Albuminurie zustande kommen kann. Diese Erfahrung scheint eher dafür zu sprechen, daß Eklampsie und Schwangerschaftsnier durch dieselben Noxen erzeugt werden, aber untereinander nicht in kausaler Beziehung stehen. Doch widerspricht diesem Schein so manches und widersprechen ganz besonders diejenigen Veränderungen der Faktoren des Wasserhaushaltes, die beiden Eklampsieformen gemein sind. Diese scheinbaren Widersprüche müssen von den Vertretern der renalen Theorie der Gestationseklampsie durch die Annahme beseitigt werden, daß bei dieser gewisse Veränderungen des Organismus vorliegen, deren zufolge bei der Gestationsnephrose schon viel geringere nephrotische Folgeerscheinungen zum Ausbruch der Anfälle führen, als bei anderen tubulären Nierenerkrankungen.

Diese scheinbar außerordentliche Empfindlichkeit des Nervensystems bei der Gestationseklampsie gegenüber nephrotischen Folgeerscheinungen kann, wenn sie tatsächlich besteht, nur auf Veränderungen des Organismus zurückgeführt werden, welche zu den Eigentümlichkeiten der Schwangerschaftsnier gehören und bei anderen Nierenleiden fehlen, oder höchstens viel weniger ausgesprochen sind. Zu diesen gehören die Anzeichen der Hämolyse, die charakteristischen Ver-

änderungen der Leber, die Azotämie, welche durch eine mäßige Vermehrung des Reststickstoffgehaltes des Blutes charakterisiert wird, bei der ein verhältnismäßig viel geringerer Anteil auf den Harnstoffstickstoff fällt, als bei anderen azotämischen Nierenkrankheiten, die Eiweißempfindlichkeit der für Eklampsie disponierten Schwangeren, die daraus zu erkennen ist, daß eiweißreiche Mahlzeiten zum Ausbruch der Krämpfe disponieren, usw. Daß all diese Veränderungen, welche deutlich für eine spezifische Gestationstoxikose sprechen, an sich zur Erzeugung der Eklampsie nicht ausreichen, geht aber sehr deutlich aus folgenden Erfahrungen der BUMMSchen Klinik hervor. An Karzinom leidenden Kranken wurde nach angreifenden Röntgenbestrahlungen bis zu 1 Liter Citratblut eklampstischer transfundiert. Es konnten an ihnen keine Erscheinungen festgestellt werden, welche an die Gestationseklampsie erinnert hätten. Freilich kann dem Schlusse aus diesem Versuche, daß die Blutveränderungen zur Auslösung der Gestationseklampsie nicht ausreichen, der Einwand entgegengehalten werden, daß als zweiter Faktor die Schwangerschaft selbst zum Zustandekommen der Eklampsie unerlässlich ist. Doch wird dieser Einwand durch die Erfahrung von OEHLECKER beseitigt, der denselben Versuch, aber mit direkter Transfusion, bei Schwangeren mit ebenfalls durchaus negativem Erfolg wiederholte. Folglich muß außer der Schwangerschaft noch etwas vorhanden sein, um bei der bestehenden Veränderung des Blutes Anfälle hervorzurufen, und dieses Etwas muß höchstwahrscheinlich in der Schwangerschaftsglomerulonephrose gesucht werden, deren geringe, gelegentlich vor dem Ausbruch der Krämpfe sogar latente Grade schon ausreichen können, um zur Vorbedingung der Krankheit zu werden.

Ich glaube, daß die Beziehungen zwischen tubulären Veränderungen bei anderen Nierenkrankheiten, Glomerulonephrose der Schwangerschaft und Eklampsie, nur dann richtig erfaßt werden können, wenn wir unsere Erwägungen auf sämtliche Krankheiten ausdehnen, welche mit epileptiformen Anfällen einhergehen, deren Ähnlichkeit FÉRE veranlaßt hat, auch die genuine Epilepsie als eine besondere Form dieser von ihm gemeinsam als „Epilepsien“ im Plural bezeichneten außerordentlich verschiedenen Krankheiten zu bezeichnen.

Wie besonders die epileptischen Krämpfe nach elektrischer Reizung der Hirnrinde höherstehender Säugetiere beweisen, ist die Fähigkeit epileptische Anfälle zu erzeugen, eine physiologische Eigenschaft der Hirnrinde. Damit sie in einem Anfall zum Ausdruck gelange, muß ein Reiz die reizbare Zone der Hirnrinde treffen, dessen Intensität über einen bestimmten Schwellenwert hinausgeht. Vielleicht können schon physiologische Reize zur Auslösung eines Anfalles genügen, wenn diese „Epilepsieschwelle“ pathologisch herabgesetzt ist. Dem epileptischen Anfall folgt eine gesteigerte Eliminationsarbeit (s. S. 229) der Nieren. Wäre es nun nicht denkbar, daß bei erniedrigter Epilepsieschwelle schon gewisse physiologische Bestandteile der Körpersäfte als epileptogene Reize wirken könnten? Dann könnte vielleicht die Periodizität der Anfälle wenigstens zum Teil auf deren Verminderung nach den Anfällen und auf deren allmähliche Vermehrung im Blute bis zum nächsten Anfall zurückgeführt werden.

Zu den Veränderungen, welche die Epilepsieschwelle herabsetzen, gehört unter anderen die Zunahme des intrakraniellen Druckes. Dafür spricht, daß epileptiforme Krämpfe zu den Allgemeinerscheinungen des Hirndruckes gehören. Gesellte sich zur Steigerung des intrakraniellen Druckes eine Retention von als

Hirnrindenreize wirkenden Stoffen oder eine Intoxikation mit solchen, so sind die Bedingungen des Ausbruches eines Anfalles gegeben.

Vielleicht handelt es sich bei der genuinen Epilepsie um eine pathologische Herabsetzung der Epilepsieschwelle, bei welcher schon physiologische Hirnreize chemischer oder anderer Natur leicht eine überschwellige Höhe erreichen. Vielleicht wirkt erhöhter Hirndruck im selben Sinne und wird zu einem Faktor der eklamptischen Urämie oder der Gestationseklampsie, wie er bei herabgesetztem kolloidosmotischem Plasmadruck und Erhöhung des Blutdruckes durch Zunahme der Transsudation innerhalb der Schädelhöhle erzeugt wird. Vielleicht wirken Gestationsgifte unter solchen Umständen auf die Epilepsieschwelle besonders stark erniedrigend, nach deren gehöriger Erniedrigung durch diese, zusammen mit dem zufolge von Blutveränderungen und etwa von einer Extrasteigerung des Blutdruckes erhöhten intrakraniellen Druck, schon ganz geringe renal bedingte Retentionen zur Auslösung der Anfälle ausreichen.

Vielleicht sind diese Gedankengänge zur Beleuchtung der Zusammenhänge zwischen Eklampsie, Nephrosen und Schwangerschaftsglomerulonephrose und zur Erklärung des Umstandes geeignet, daß der Gestationseklampsie auf prinzipiell verschiedenen Wegen beizukommen ist.

Die, wenn auch bei der Gestationseklampsie weniger als bei der urämischen wirksame Lumbalpunktion und die Venaesektion setzen den intrakraniellen Druck herab. Eine der Schwangerschaftsnephropathie angemessene diätetische Behandlung bekämpft die Retention und trägt nach der Erfahrung namhafter Gynäkologen zur Verhütung der Eklampsie wirksam bei. Die STROGANOFFSche Kur setzt die Erregbarkeit der Hirnrinde herab. Nach der Entleerung des Uterus hören die seine Kontraktionen begleitenden intrakraniellen und Blutdrucksteigerungen auf und versiegt die Giftquelle, die Nierendekapsulation wirkt lokal auf das scheinbar unerläßliche renale Element der Gestationseklampsie, lauter Veränderungen, deren Wirksamkeit mit der entwickelten Hypothese in bestem Einklang stehen.

Die wichtigsten Kennzeichen der *Schwangerschaftsnephropathie* sind: Eiweiß im Harn, Ödeme, Hypertonie, Retinitis albuminurica und nach ZANGEMEISTER in etwa 8% der Fälle Eklampsie, welche bald vollzählig, bald einzeln und in verschiedenen Kombinationen auftreten können. Wie oft die Albuminurie und das deutliche, durch Fingerdruck auf die Haut der Unterschenkel nachweisbare Ödem bei Schwangeren vorkommen und durch welche Umstände sie beeinflußt werden, geht u. a. aus einer Statistik der Budapester TÓTHSchen Klinik hervor.

	1913	1919
<i>Gesamtzahl der Schwangeren</i>	1333	1587
Albuminurie	276 = 20,7%	469 = 29,5%
Ödem	189 = 14,2	95 = 6,0
Albuminurie + Ödem	49 = 3,7	69 = 4,3
<i>Zahl der Hausschwangeren</i>	301	262
Albuminurie	32 = 10,6	35 = 13,4
Ödem	41 = 13,6	23 = 8,8
Albuminurie + Ödem	6 = 2,0	11 = 4,6

Aus diesen Erfahrungen folgt, daß nach dem Weltkrieg im Jahre 1919 mit seiner außerordentlich großen Not die Häufigkeit der Albuminurie allein und mit

Ödem bei allen Schwangeren, auch bei den ihre Niederkunft unter verhältnismäßig günstigen Umständen abwartenden Hauschwangeren zu-, die des Ödems ohne Albuminurie dagegen merkwürdigerweise gegenüber dem letzten Friedensjahre abgenommen hat. Sowohl in der Vor-, wie in der Nachkriegszeit blieb die Häufigkeit der Albuminurie der Hauschwangeren hinter der durchschnittlichen Häufigkeit zurück, während die der Ödeme mit und ohne Albuminurie durch die Hauspflege vor dem Kriege scheinbar etwas vermindert, nach dem Kriege dagegen erhöht worden ist. Aus dieser Gegenüberstellung ist zu erkennen, daß die Häufigkeit der Schwangerschaftsalbuminurie durch die Ungunst der Lebensverhältnisse deutlich erhöht, während die des Ödems, wenn sie überhaupt beeinflußt wird, eher herabgesetzt wird. Auffallend ist, daß sowohl die Schwangerschaftsalbuminurie als das Ödem in Ungarn wesentlich seltener vorzukommen scheinen als z. B. in Deutschland, wobei aber zu bemerken ist, daß z. B. ZANGEMEISTER, der unter 193 Schwangeren nur einen Fall ganz ohne Ödeme gesehen hat, auch ganz oberflächliche und vorübergehende Ödeme als solche verzeichnet. Auch die „Schwangerschaftshypertonie“ scheint in Ungarn seltener als in Deutschland zu sein.

Leider steht noch eine systematische gleichzeitige Untersuchung der Schwangeren auf ihr Verhalten bezüglich des Venendruckes und des kolloidosmotischen Druckes des Blutplasmas aus. Doch ist der Venendruck der unteren Körperhälfte in den vorgeschrittenen Stadien der Schwangerschaft sicher erhöht. Andererseits ist der Eiweißgehalt des Blutes nach ZANGEMEISTER bereits am Anfang der Schwangerschaft erniedrigt, besonders in Fällen mit Ödemen und in einem noch höheren Grade in Fällen mit Ödemen und Albuminurie. Auch nach MAHNERT ist der Albumingehalt des Plasmas bei Eklampsie abnorm gering, dagegen sind der Fibrinogen- und Globulingehalt erhöht. Daraus ist aber mit großer Wahrscheinlichkeit auf eine Abnahme des kolloidosmotischen Druckes des Blutes zu schließen. Wenn gleichzeitig auch der Venendruck erhöht ist, so sind die physikalischen Bedingungen der Ödembildung bei der Schwangerschaft gegeben. Ob und wie diese Veränderungen mit der Disposition zur Schwangerschaftsnephropathie zusammenhängen, ist eine Frage für sich. Selbstverständlich ist aber, daß ihr Bestehen zur Steigerung der Ödembereitschaft im Falle einer Nierenerkrankung beitragen muß.

In ausgesprochenen Fällen der Schwangerschaftsnephropathie übersteigt die Albuminurie 1‰ und kann eine sehr hochgradige sein. In einem Falle von v. FEKETE, FUCHS und MOLNÁR erreichte sie 25%. Die Harnmenge ist mehr oder weniger, zuweilen stark herabgesetzt. Das Sediment besteht aus überwiegend granulierten Zylindern, Epithelien und Leukocyten. Die Hämaturie gehört nicht zum gewöhnlichen Bilde der Schwangerschaftsnephropathie, doch können vereinzelte, sogar auch mehrere Erythrocyten im Gesichtsfeld vorkommen. MUNK legt ein großes Gewicht auf die Anwesenheit von doppelbrechenden Lipoiden. Die Harnmenge ist meistens mäßig erniedrigt. In schweren Fällen kann es aber zu hochgradiger Oligurie, selten zu Anurie kommen. Meistens ist eine erhebliche Kochsalz- und Wasserretention nachweisbar, während Stickstoffretention fehlt oder höchstens geringe Grade erreicht. Ausgesprochene Hyposthenurie fehlt. In leichteren Fällen kann der Eintagsversuch in normaler Weise verlaufen, in schwereren können dagegen die Wasser- und Kochsalzausscheidung verzögert sein,

der Verdünnungs- und Konzentrierungsversuch schlecht ausfallen. Hypertonie kann fehlen oder in mäßigen Graden vorhanden sein. Werte über 180 oder gar 200 mm Hg kommen selten und dann besonders in durch Eklampsie bedrohten Fällen vor. In hypertensiven Fällen ist die Retinitis albuminurica eine häufige Erscheinung.

Der Übergang zwischen Schwangeren, welche geringe Knöchelödeme und eine Albuminurie bis etwa 1‰ haben und solchen, die an ausgeprägter Nephropathie mit beträchtlichen Ödemen leiden, ist fließend. Daher kann die Schwangerschaftsnephropathie von den „physiologischen“ Schwangerschaftsalbuminurien und Ödemen nicht ganz scharf abgegrenzt werden. Vielleicht weist die Unsicherheit der Grenze zwischen pathologischen und noch als physiologische zu betrachtenden Fällen darauf, daß es sich bei der Nephropathie um abnorme Steigerungen und weitere Folgen von Veränderungen handelt, welche, solange sie einen gewissen Grad nicht überschreiten, zu den physiologischen Umwandlungen des Organismus gehören. Dafür sprechen auch noch deutlichere Zeichen. Die Schwangerschaftsnephropathie ist eine Krankheit der zweiten Hälfte der Schwangerschaft. Folglich ist sie an die Vorgänge der Schwangerschaft zeitlich gebunden. Von seltenen Ausnahmen abgesehen, geht sie nach dem Abschluß oder nach der Unterbrechung der Schwangerschaft glatt in Heilung über. Wenn ZANGEMEISTER von einem Übergang der Schwangerschaftsnephropathie in chronische Nephritis in 7% der Fälle spricht, so dürfte es sich wohl teilweise um Fälle handeln, in welchen Nephritiden anderer Herkunft sich der Gravidität angeschlossen haben. Zur Nephropathia gravidarum gehört eine individuelle Disposition. Wenn eine Frau ihre erste Gravidität ohne Nephropathie überstanden hat, so ist sie während späteren Graviditäten vor Nephropathie beinahe gesichert. Ausnahmen von dieser Regel kommen nur äußerst selten vor. Eine solche hat ROSENBERG während der zweiten Gravidität einer Frau beobachtet, die die erste ohne Nephropathie durchgemacht hat. Erkrankte eine Frau an Nephropathie während ihrer ersten Schwangerschaft, so kann die Nephropathie in Zusammenhang mit den späteren rezidivieren. So wiederholte sich im Falle von LUTZMANN die Nephropathie neunmal unter 13, im Falle von GROSSMAN achtmal unter 12 Schwangerschaften.

Zu den Eigentümlichkeiten der Schwangerschaftsnephropathie gehört, solange sie nicht sehr hochgradig ist, ihre außerordentliche Beeinflussbarkeit durch die Bettlage und die Diät. Solange die schematische Behandlung der Schwangerschaftsniere aus einer strengen Milch- oder einer „lactovegetabilischen“ Diät bestand, haben wir diese Beeinflussbarkeit in viel geringerem Grade beobachten können als heute, da ihre rationelle diätetische Therapie ausgebaut ist.

Die gynäkologische Klinik von Prof. TÓTH hat das Problem der Schwangerschaftsnephropathie in Gemeinschaft mit der meinigen studiert. Ich zitiere einen typischen Fall aus der Mitteilung von v. FEKETE, FUCHS und MOLNÁR, in welchem diese Beeinflussbarkeit außerordentlich klar zu erkennen ist.

Frau B. T., 38 Jahre alt, zum 7. Male schwanger, wurde im 6.—7. Monat ihrer Schwangerschaft mit Dyspnöe und Ödemen der unteren Extremitäten und der Lendengegend aufgenommen. Ihre Füße waren auch während der früheren Schwangerschaften geschwollen. Die physikalische Untersuchung der inneren Organe führt zu einem normalen Befund. Die tägliche Harnmenge ging über 200 ccm nicht hinaus, das spezifische Gewicht schwankte um 1030, der Eiweiß-

gehalt um 25‰ , das Sediment enthielt rote und weiße Blutkörperchen, Epithelien, hyaline und gekörnte Zylinder. Der Eintagsversuch führte zu einem sehr schlechten Ergebnis. Der systolische Druck betrug 130 mm Hg, der Reststickstoffgehalt des Blutserums $0,031\%$. Die Patientin wurde ins Bett gelegt und bekam eine Kost mit 1—2 g Kochsalz, 40 g Eiweiß und 600 ccm Wasser täglich. Innerhalb einer Woche nahm die tägliche Harnmenge über 1 Liter zu und fiel der Eiweißgehalt des Harnes auf 8‰ . Die tägliche Kochsalzausscheidung betrug 10—17—20—24 g. In 14 Tagen war die Patientin entwässert. Ihr Urin enthielt nunmehr bloß $4\text{—}5\text{‰}$ Eiweiß. Der Eintagsversuch verlief tadellos. Nach einer 3wöchentlichen Behandlung konnte die Frau nach Hause gehen und ihre Niederkunft ruhig abwarten. Nur gegen Abend zeigten sich geringfügige Knöchelödeme. Nach der Entbindung verschwand das Eiweiß aus dem Harn in einigen Tagen bis auf Spuren. Nach einem Jahr konnte sie wieder untersucht werden. Ihr Harn war normal.

Die Beeinflußbarkeit, die aus dem mitgeteilten Krankheitsverlaufe zu erkennen ist, gehört nicht zu den Ausnahmen und ist sicher in der Mehrzahl der Fälle vorhanden. Vielleicht ist die Behauptung nicht zu gewagt, daß die wirklich schweren Fälle von Nephropathia gravidarum selten wären, wenn Frühdiagnosen die Einleitung der entsprechenden Behandlung rechtzeitig ermöglichen würden.

Die Stellung der Eklampsie- und Schwangerschaftsnier unter den doppelseitigen hämatogenen Nierenkrankheiten wurde vielfach erörtert, ohne daß sie auch noch heute als vollkommen geklärt erscheinen würde. Nach HEINEMANN ist die Eklampsieniere die Vorstufe der Schwangerschaftsnier. Folglich kann aus dem anatomischen Befunde bei jener auf die bei der Schwangerschaftsnier geschlossen werden. Nach FAHR kann die Eklampsieniere nur aus dem histologischen Bilde erkannt werden. Die Glomeruli zeigen Fettbestäubung, Verbreiterung und Quellung der Capillaren, Thrombenbildung, hyaline Degeneration und in schweren Fällen Nekrose bei wechselnder Blutfüllung der Schlingen. Herdweise sind an den Venae afferentes Wandverdickung, Quellung, ab und zu Kernvermehrung zu erkennen. Die Epithelien der Harnkanälchen sind hyalin degeneriert. Entzündliche Veränderungen fehlen immer. Darauf ist das Fehlen der Neigung zum Ausgang in chronisch-progressive und zu Schrumpfung führende Prozesse zurückzuführen. Bei der Schwangerschaftsnier können weitergehende Veränderungen festgestellt werden. Die Glomerulusschlingen können gebläht und blutleer erscheinen, verhalten sich also wie bei der Glomerulonephritis, doch fehlen ausgesprochene entzündliche Veränderungen immer. Gegen die Annahme einer schwereren materiellen Veränderung an den Gefäßen spricht auch das Fehlen, oder wenn sie vorübergehend in Erscheinung tritt, die außerordentliche Vergänglichkeit der Hypertonie, die nur auf einen Spasmus der Gefäße zurückgeführt werden kann. Oft können hochgradige Epitheldegenerationen nachgewiesen werden, denen entsprechend der Harn auch anisotrope Lipotide enthalten kann. Daß es sich aber bei der Schwangerschaftsnier nicht um eine reine Nephrose handelt, beweisen die hin und wieder vorkommende Hypertonie, die Augenhintergrundveränderungen und die zuweilen nachweisbare Vermehrung des Reststickstoffes im Blute, welche auf die auch mikroskopisch nachweisbare Beteiligung der Glomeruli an der Erkrankung hinweisen und für die Berechtigung sprechen, die Schwangerschaftsnier mit FAHR als eine *Glomerulonephrose* aufzufassen.

Charakteristisch für die Eklampsieniere sind auch typische Veränderungen in der Leber, dem Gehirn, den Lungen (Embolien von Placentazellen, SCHMORL) und auch in anderen Organen, sowie auch Veränderungen in der Aderhaut und Netzhaut des Auges. Sie bestehen aus Erweiterungen, Wandveränderungen, Blutungen, Thrombenbildungen, verschiedenen Graden der Degeneration und Nekrose der Capillaren und kleinen Gefäße. Die Schwangerschaftsnier unterscheidet sich auch klinisch von typischen Glomerulonephritiden und Nephrosen. Ihr fehlt die Neigung der Glomerulonephritis zu Hämaturie, zu echter Urämie, zum *regelmäßigen* Auftreten von Hypertonie auch in schweren Fällen, und zum Übergang in chronische Nephritis. Sie unterscheidet sich von den Nephrosen durch die geringere Albuminurie, durch die fehlende oder geringfügige Lipoidurie, durch die Neigung zu Augenhintergrundveränderungen und das Vorkommen von Hypertonie. v. FEKETE, FUCHS und MOLNÁR haben vorgeschlagen, je nach dem Vorherrschenden nephritis- oder nephroseähnlicher Erscheinungen nephritische und nephrotische Schwangerschaftsnephropathien zu unterscheiden. Richtiger wäre es, von der Bezeichnung der pathologischen Prozesse abzusehen und je nach der Intensität der glomerulären und tubulären Funktionsstörungen von *vorwiegend glomerulären, tubulären Schwangerschaftsnephropathien und ihren Mischformen* zu sprechen.

Die richtige Wertung der klinischen und histologischen Befunde wird dadurch erschwert, daß hin und wieder eine richtige Nephritis als Schwangerschaftsnephropathie aufgefaßt wird, wenn sie bei einer Schwangeren zur Ausbildung gelangt. Die Vermeidung von Irrtümern ist leicht, wenn die Nephritis schon vor der Schwangerschaft bestand, wenn die Nephritis während der ersten Hälfte der Schwangerschaft bei einer Kranken erkannt wird, bei welcher frühere Schwangerschaften ohne Nephropathie und Eklampsie verlaufen sind, keine Hyperemesis gravidarum und keine Blasenmole besteht, wenn sie sich während der Schwangerschaft etwa einer Tonsillitis angeschlossen hat, wenn sie bei einer Kranken entsteht, die frühere Graviditäten ohne Nephropathie durchgemacht hat, wenn eine wesentliche Erhöhung des Reststickstoffgehaltes im Blute nachweisbar ist, wenn eine ausgesprochene Hämaturie nachgewiesen werden kann, wenn eine starke Hypertrophie des linken Ventrikels dafür spricht, daß die Nierenkrankheit eine alte ist und schließlich, wenn nach der Entbindung oder der künstlichen Unterbrechung der Schwangerschaft nicht nur die restlose Heilung, sondern auch eine wesentliche Besserung ausbleibt. Wenn aber eine Nephritis von nephrotischem Typus zufälligerweise in der zweiten Hälfte der Gravidität ohne nachweisbare Infektion auftritt, dann kann die Entscheidung eine sehr schwierige sein. Wenn eine Nierenkrankheit zweifelhaften Charakters während der Gravidität ausheilt, so war sie keine Graviditätsnephropathie. Wenn sie die Schwangerschaft unverändert überdauert, ist derselbe Schluß sehr wahrscheinlich. Die Wichtigkeit der Differentialdiagnose ergibt sich aus dem Umstand, daß sie über die *Prognose* und die *Therapie* entscheidet.

Eine richtige Nephritis oder eine genuine Nephrose endet nicht mit dem Ende der Schwangerschaft. Eine richtige Nephritis oder Nephrose hat keine Neigung, bei wiederholten Schwangerschaften zu rezidivieren. Diese Erfahrungen sind in Betracht zu ziehen, wenn über die Frage der *künstlichen Unterbrechung der Schwangerschaft oder ihrer Prophylaxe* entschieden werden muß.

Die Unterbrechung der Schwangerschaft ist bei der Schwangerschaftsnephropathie nur selten geboten, um so seltener, je mehr die Ärzte die Behandlungsmethoden beherrschen. Sie sind dieselben, wie die der gemeinen Nephrosen und Nephritiden. Sie ist indiziert, wenn eine Retinitis albuminurica die Sehfähigkeit der Patientin ernstlich gefährdet, und zwar um so mehr, je früher diese Gefährdung vor dem Zeitpunkte der natürlichen Niederkunft festgestellt wird. Sie ist indiziert, wenn die Wassersucht sehr bedeutend ist und, was nur ausnahmsweise vorkommen dürfte, erfolglos behandelt worden ist. Sie ist indiziert, wenn bei bestehenden Ödemen und bedeutender Albuminurie ein sehr hoher Blutdruck einen eklampthischen Anfall befürchten läßt oder der Anfall bereits ausgebrochen ist.

Da die Nephropathia gravidarum meistens nicht rezidiviert, obgleich sie auch rezidivieren kann, andererseits, wenn sie rezidiviert und früh erkannt wird, mit ausgezeichnetem Erfolg behandelt werden kann, ist die Prophylaxe der Schwangerschaft zur Verhütung einer Wiederholung der Nephropathie höchstens in den Fällen angezeigt, in welchen sie sich in zwei oder mehreren Schwangerschaften zeigte und ihre Wiederholung die besondere individuelle Disposition der Frau zur Schwangerschaftsnephropathie bewiesen hat.

Unter den akuten Nierenerkrankungen bei Vergiftungen ist die nach *Sublimatvergiftung* die praktisch wichtigste.

Vor 8 Tagen trank eine 22jährige Frau aus Versehen eine Sublimatlösung. Wieviel Sublimat in der getrunkenen Lösung enthalten war, konnte nicht festgestellt werden. Der sofort herbeigeholte Arzt nahm eine reichliche Magenschwemmung vor und ließ der Patientin viel Milch trinken, die aber bald erbrochen wurde. Erst nach einigen Stunden wurde sie auf die Klinik gebracht. Sie war sehr blaß und sah verfallen aus. Der Bauch war eingezogen, druckempfindlich. Die Kranke klagte über dumpfe Schmerzen in der Nierengegend und Magenschmerzen. Noch während der ersten Untersuchung stellten sich Diarrhöe und Erbrechen ein. Der dünnflüssige Stuhl war blutig. Mit dem Katheter konnte nur 5 ccm Harn gewonnen werden. Der Harn enthielt viel Eiweiß, 10—15 weiße Blutkörperchen im Gesichtsfeld und granulierten Zylinder in mäßiger Zahl. Der Puls schlug 100 in der Minute. Der systolische Druck betrug 105 mm Hg. Nachts wurde die Patientin von Kopfschmerzen, Singultus, Erbrechen und Diarrhöe gequält. Der Zustand blieb an den folgenden Tagen fast unverändert. Am 2. Tage konnten mit dem Katheter bloß 3, am dritten 13, am vierten 8 und am fünften 5 ccm Harn entleert werden. Am 2. Tage enthielt das Blutserum 0,060% Reststickstoff und 0,54% Kochsalz bei einer Gefrierpunktserniedrigung von 0,61°, am 3. Tage nach der Vergiftung betrug die entsprechenden Zahlen 0,120, 0,56% und 0,58°, während der systolische Druck auf 95 mm Hg zurückging. Da Coffein, Diaphoretica, Zuckerinfusionen erfolglos blieben, die Anurie fort dauerte und der Zustand von Tag zu Tag schlechter wurde, entschlossen wir uns am 5. Tage zur Dekapsulation. Die Nieren waren groß, ihre Kapseln gespannt. Die Operation verlief ohne Zwischenfälle. Während der nächsten 24 Stunden wurden 100, am folgenden Tage 300 ccm entleert. Doch konnte dieser geringe Erfolg nichts an dem Verlauf der Krankheit ändern und am Abend des 7. Tages nach der Vergiftung erfolgte der Tod. Die Sektion ergab den bei der Sublimatnieri gewöhnlichen Befund.

ASKANAZY und NAKATA unterscheiden drei Stadien der Sublimatniere. Im ersten Stadium, dessen Dauer kaum über einen Tag hinausgeht, ist die Niere groß und blutreich, rot bis graurot, im zweiten ist sie groß und blaßgrau. Die Harnkanälchen sind erweitert und enthalten massenhaft nekrotische Epithelien. Etwa vom 5. Tage an sind die Zeichen der Regeneration des Epithelbelages der Harnkanälchen zu erkennen. Die jungen Epithelien sind dünn, enthalten einen großen Kern oder auch mehrere. Die Lebhaftigkeit der Neubildung ist an dem Auftreten von Mitosen kenntlich. Im dritten Stadium, das etwa am 8. Tage beginnt und bis zum 20. fortdauern kann, ist die Niere wieder blutreich. Die Regeneration der Epithelien dauert fort. In den nekrotischen Epithelien erscheinen kalkige Einlagerungen. Die Veränderungen beschränken sich nicht auf die Harnkanälchen und sind auch am Kapselepithel deutlich zu erkennen.

Lehrreich ist ein Vergleich zwischen der Lipoidnephrose und der Sublimatniere. Beide sind epitheliale Erkrankungen. Bei der Lipoidnephrose ist die Kochsalzausscheidung herabgesetzt. Bei der Sublimatnephrose ebenfalls. Doch geht die Ähnlichkeit der Krankheitsbilder nicht viel weiter. Bei der Lipoidnephrose erreicht die Albuminurie Grade, welche bei der Sublimatniere so gut wie niemals beobachtet werden. Bei der Lipoidnephrose ist die Harnstoffausscheidung gut. Bei der Sublimatniere ist sie besonders schlecht. Dementsprechend ist der Reststickstoffgehalt des Blutes bei der Lipoidnephrose normal, bei der Sublimatniere dagegen erhöht. Bei der Lipoidnephrose beschränkt sich die Hypostenurie auf die Salzkonzentration des Harnes. Bei der Sublimatniere ist sie eine totale und erstreckt sich auch auf den Harnstoff. Bei der Lipoidnephrose ist hochgradige Oligurie selten, bei der Sublimatniere ist Anurie eine häufige Erscheinung. Bei der Lipoidnephrose scheint der Stoffwechsel wenigstens in einem Teil der Fälle herabgesetzt zu sein, bei der Sublimatniere ist der Eiweißzerfall nach ROMBERG und BECHER erhöht. Bei der Lipoidnephrose besteht Ödembereitschaft, bei der Sublimatniere fehlt sie und ist die dennoch zustande kommende Wasserretention nur aus dem während der Rekonvaleszenz nachweisbaren, oft mehrere Kilogramme betragenden Gewichtsverluste zu erkennen. Bei der Lipoidnephrose fehlt die Hypertonie. Bei der Sublimatniere fehlt sie oft, doch kann sie in Fällen mit hochgradiger Stickstoffretention vorkommen. Echte Urämie fehlt bei der Lipoidnephrose, während sie bei länger dauernden Sublimatvergiftungen vorkommen und mit einer terminalen Eklampsie verbunden sein kann.

Wenn wir uns über die mögliche Ursache dieser Unterschiede und dieses teilweise geradezu entgegengesetzten Verhaltens der zwei epithelialen Erkrankungen äußern wollen, so sind sie wohl zum großen Teil im Unterschied des lokalen Befundes zu suchen. Bei der Lipoidnephrose sind die Harnkanälchenepithelien erkrankt, während bei der Sublimatniere sämtliche Nierenepithelien, auch die der BOWMANSchen Kapseln, der Nekrose verfallen. Daher wäre es am Platze, die Sublimatniere geradezu als eine Glomerulonephrose zu bezeichnen, wie FAHR die Schwangerschaftsnephropathie Glomerulonephrose nennt. Es ist begreiflich, daß unter solchen Umständen bei beiden auch die glomerulären Funktionen leiden müssen, trotzdem wenigstens bei der Sublimatniere an den Gefäßschlingen nichts den glomerulonephritischen Veränderungen Ähnliches zu erkennen ist. Das Fehlen der Ödembereitschaft bei der Sublimatniere und ihr Vorhandensein bei der Lipoidnephrose ist schwerer zu erklären. Bei der Sublimatniere sind die

Harnkanälchenepithelien nekrotisch, folglich haben sie ihre Funktionsfähigkeit eingebüßt, während bei der Lipoidnephrose die Harnkanälchen zwar krank sind, aber leben. Da die geringere Schädigung mit Ödembereitschaft verbunden ist und diese bei der ganz schweren fehlt, könnte daran gedacht werden, daß die Ödembereitschaft nicht mit dem Ausfall der Funktion der Harnkanälchenepithelien, sondern mit ihrer *qualitativ* veränderten Funktion zusammenhängt. Freilich kann auch auf extrarenale Unterschiede gedacht werden. *Quecksilber* wirkt diuretisch und *führt zu einer Verminderung des Fibrinogengehaltes des Blutes*. Bei der Sublimatniere kommt die diuretische Wirkung des Quecksilbers nur in den allerleichtesten Fällen zur Geltung, da sie durch die Epithelschädigung gehemmt wird, doch ist die Möglichkeit vorhanden, daß die Blutveränderung dennoch zustande kommt, oder wenigstens eine Vermehrung der Fibrinogen- und Globulinfractionen des Bluteiweißes ausbleibt. Ob das Verhalten des Bluteiweißbildes bei der schweren Quecksilbervergiftung untersucht worden ist, ist mir nicht bekannt. Wenn es sich herausstellen sollte, daß das Bluteiweiß sich bei der Sublimatniere so verhält, wie sonst unter dem Einfluß des Quecksilbers, wenn es zu einer Steigerung der Diurese führt, so wäre ein extrarenaler Gegensatz zwischen Sublimatniere und Lipoidnephrose gefunden, auf den der Unterschied im Verhalten des Wasserhaushaltes zurückgeführt werden könnte. Freilich ist auch daran zu denken, daß der Kranke während einer schweren Sublimatvergiftung weder Salz, noch Wasser in erheblichen Mengen zu sich nehmen kann und auf dem Wege des Erbrechens und des Abführens Salze und Wasser verliert. Keinesfalls können aber auf Grund unserer gegenwärtigen Kenntnisse die Gegensätze zwischen den Krankheitsbildern der Sublimatniere und der Lipoidnephrose als Stützen der *extremen* extrarenalen Theorien der Lipoidnephrose betrachtet werden.

Nach der Sublimatvergiftung geht der Kranke nicht immer nur an seiner Nierenkrankheit zugrunde. Es gibt Fälle genug, in welchen die Diurese einsetzt und sogar der Reststickstoffgehalt des Blutes mehr oder weniger zurückgeht, in welchen der Kräfteverfall dennoch nicht aufgehalten werden kann und der Kranke an den übrigen Folgen der Quecksilbervergiftung stirbt.

So gut die Prognose bei leichter Sublimatvergiftung ist, hat die *Therapie der Sublimatniere* leider wenig Erfolge aufzuweisen, sobald die Vergiftung eine schwere war. Die Nierenschädigung erfolgt mit einer unheimlichen Schnelligkeit. Auch in unserem Falle war die Anurie schon einige Stunden nach der Vergiftung da. Aus diesem Grunde ist das Hauptgewicht auf eine rasche Entleerung und Bindung des Quecksilbers im Magen zu legen. LICHTWITZ, WIECHOWSKI und ADLER rühmen die Erfolge von großen Magenspülungen unter Zusatz von *Carbo animalis* oder *vegetalis Merck*. 1—2 Eßlöffel Kohle werden einem Liter Wasser zugesetzt, dann in kleinen Mengen gut verrührter wässriger Aufschwemmungen weiter gegeben. In Amerika wird ein großes Gewicht auf die Bekämpfung der von MACNIDER behaupteten Azidose bei der Sublimatniere gelegt. ACHARD empfiehlt die auf diesem Gedankengang gegründete Methode von H. B. WEISS. Der Magen wird mit 2 Liter einer gesättigten Sodalösung ausgewaschen, dann werden durch die Sonde 180 ccm einer gesättigten Magnesiumsulfatlösung in den Magen gebracht um die Gallenabsonderung anzuregen und abführend zu wirken. Außerdem werden 1—1½ l FISCHER-Lösung (10 g kristallisiertes Natriumcarbonat und 15 g Kochsalz auf 1000 ccm Wasser) intravenös infundiert und sechs bis

achtmal im Tage 4 g Kalium bitartaricum und 2 g Natrium citricum per os gegeben. Angeblich wurde durch diese Methode die Sterblichkeit der Sublimatvergiftung in 135 Fällen auf 6% herabgesetzt. Auch die Wirkung hypertotonischer Zuckerlösungen wird gerühmt. Zu den Regeln der Behandlung der Sublimatvergiftung gehört die Zufuhr von Eiweiß. Nach ACHARD soll auf je 0,60 g Sublimat das Weiß von 7—8 Eiern gegeben werden. Mehr Eiweiß kann den Niederschlag in Lösung bringen. In der syphilitischen Station von CULLERIER haben 200 Kranke aus Versehen je 0,10—0,15 g Sublimat per os bekommen. Innerhalb 6—7 Stunden wurden ihnen die riesigen Mengen von 7—8 Liter Milch und decoctum seminum lini mit gutem Erfolg gegeben.

Nichts gibt einen überzeugenderen Eindruck über die erstaunliche Reparationsfähigkeit des Nierenepithels, wie die Rückkehr einer tadellosen Nierenfunktion nach glücklich überwundener Anurie nach Sublimatvergiftung. Worauf es ankommt, ist das Einsetzen der Reparation ehe der Ausfall der Nierentätigkeit irreparablen Schaden angerichtet hat. Nichts ist unversucht zu lassen, was Zeitgewinn verspricht, oder zur Förderung der Reparationsvorgänge geeignet erscheint. Zur Zeit der höchsten Not dürfen auch Mittel in Anwendung gebracht werden, über deren Wert die Meinungen auseinander gehen. Zu diesen gehört auch die Dekapsulation. Freilich steht es mit dem statistischen Nachweis ihres Nutzens schlecht. HARTWICH hat 24 Fälle von Nierendekapsulation bei Sublimatniere zusammengestellt. Diesen fügt OEHLECKER zwei weitere Fälle von KÜMMELL und LUXEMBOURG, vier von KLOSE und einen eigenen hinzu. Von diesen 31 Fällen sind nur 2 am Leben geblieben! Doch muß OEHLECKER zugestimmt werden, daß es verfehlt wäre, aus diesem Ergebnis auf die Wertlosigkeit der Dekapsulation bei der Sublimatniere zu schließen. Die Fälle sollten einzeln einer gründlichen Kritik unterworfen werden. Ein an sich nützlicher Eingriff kann selbstverständlich nicht lebensrettend wirken, wenn er zwar günstig auf die Nieren wirkt, aber der Kranke an anderen Folgen der Vergiftung stirbt. Die Dekapsulation muß erfolglos bleiben, wenn eine zu lang dauernde Anurie bereits irreparablen Schaden angerichtet hat, oder auch, wenn die Giftwirkung eine so gewaltige war, daß die Nieren zu jeder Reaktion unfähig geworden sind. Daß aber der Eindruck, daß die beizeiten durchgeführte Dekapsulation gelegentlich lebensrettend wirken kann, dem wahren Sachverhalt entspricht, beweisen ganz besonders die dem unserigen ähnlichen unglücklichen Fälle, in welchen von einer spontanen Wendung keine Rede sein kann, am deutlichsten. Der Dekapsulation folgt unmittelbar eine Zunahme der Diurese. An der theoretischen Bedeutung dieser Tatsache ändert der Umstand nichts, daß die Zunahme der Diurese ungenügend war, vielleicht zu spät gekommen ist, oder andere Folgen der Vergiftung keine Zeit zur vollen Entfaltung der Wirkung gelassen haben. In anderen Fällen kann es anders kommen und jeder Arzt muß OEHLECKER beistimmen, daß schon etwas erreicht ist, wenn durch eine chirurgische Behandlung die Mortalität von 100% auf 92% herabgesetzt wird. Ist an unserem Vorgehen im erörterten Falle überhaupt etwas auszusetzen, so besteht es vielleicht darin, daß wir uns zum letzten Rettungsversuch erst am 5. Tage der fast vollkommenen Anurie entschlossen haben.

Einundzwanzigste Vorlesung.

Chronische Nephritiden.

Verlaufsformen. — Nephritis chronica dolorosa. — Stadieneinteilung. — Anatomische Formen. — Prophylaxe der Progression. — Nierendekapsulation und experimentelle Versuche zu ihrer Vervollkommnung.

Vor etwa $1\frac{1}{2}$ Jahren meldete sich ein 46 Jahre alter Arbeiter zur Aufnahme an unserer Klinik. Sein bleiches Gesicht war gedunsen, seine Beine waren ödematös angeschwollen. Er klagte über Kopfschmerzen, Herzschmerzen, mäßige Atembeschwerden, Müdigkeit, Appetitlosigkeit, Durst und Schlaflosigkeit. Seit einigen Tagen erbrach er fast täglich alles Genossene. Sein Harn war fleischwasserähnlich, enthielt $3\frac{0}{100}$ Eiweiß, massenhaft Erythrocyten, einige Leukocyten im Gesichtsfeld, sehr zahlreiche hyaline und grobkörnige Zylinder und verfettete Epithelien. Der Puls war schnellend, rhythmisch, schlug 84 in der Minute. Der mit dem RIVA-ROCCISCHEN Apparat gemessene systolische Druck erreichte 240 mm Hg. Der Symptomenkomplex Albuminurie, Hämaturie, Hypertonie und Ödeme ist der der *Glomerulonephritis*. Der Kranke gab an seine Ödeme und die rötliche Farbe seines Harnes vor etwa 4 Wochen bemerkt zu haben. Litt er also an einer akuten Glomerulonephritis? Ein systolischer Druck über 160—180 mm Hg kommt bei der akuten Glomerulonephritis selten, einer über 200 kaum vor. Doch verriet der Palpationsbefund an den peripheren Arterien eine ziemlich vorgeschrittene Arteriosklerose. Der Puls war ein Pulsus celer et magnus. Der Herzspitzenstoß lag zwei Finger breit nach links von der Linea medioclavicularis, war hebend und verbreitert. Über dem Herzen waren ein systolisches und ein diastolisches Geräusch hörbar, beide mit ihrem Punctum maximum an den charakteristischen Auskultationsstellen der Aortaklappen. Folglich litt der Kranke auch an einer Aortenklappeninsuffizienz. Da seine Anamnese nichts für überstandene Syphilis charakteristisches enthielt und auch die WASSERMANNSCHE Reaktion negativ war, konnte angenommen werden, daß sein Herzfehler durch arteriosklerotische Veränderungen an den Aortenklappen erzeugt worden ist. Bei der Aortenklappeninsuffizienz täuscht die große Energie der Pulswelle oft eine Hypertonie vor. Doch betrug auch der diastolische Druck 140, war also ebenfalls stark erhöht. Eine Erhöhung des diastolischen Druckes bei Aorteninsuffizienz beweist aber, daß außer dem Bestehen des Klappenfehlers auch der periphere Widerstand erhöht ist. Folglich konnte das bei der akuten Nephritis ungewöhnliche Verhalten der systolischen und diastolischen Druckwerte nicht ganz auf das gleichzeitige Bestehen einer Aortenklappeninsuffizienz zurückgeführt werden. Gegen eine akute Nephritis sprach auch das sehr geringe spezifische Gewicht des Harnes. Es betrug nur 1010. Als wir Gelegenheit hatten, die tägliche Diurese zu beobachten, stellte es sich heraus, daß sie zwischen 1800 und 2300 ccm

schwankte. Der Kranke war also polyurisch. Seine Polyurie war umso auffallender, da gleichzeitig Ödeme nachweisbar waren, über deren Größe ein Gewichtsverlust von 12 kg im Laufe der entwässernden Behandlung einen Begriff gibt. Auch waren die Halsvenen deutlich gefüllt und war der Leberrand etwa 3 Finger breit unter dem Rippenbogen zu tasten. Folglich war der Herzfehler nicht ganz kompensiert und die Polyurie umso auffallender. Über ihre Natur gab der folgende Verlauf des Eintagsversuches Aufschluß.

Zeit	Harnmenge	Spezifisches Gewicht	Gefrierpunkt
um 6 Uhr	230 ccm	1010	—
7	65	1009	—
8	100	1010	—
9	110	1008	-0,70°
10	90	1011	—
11	55	1010	—
1	120	1012	-0,74°
4	250	1010	—
7	280	1011	—
nachts	920	1009	—
insgesamt	2220	—	—

Die Harnausscheidung war von der Zufuhr vollkommen unabhängig. Es handelte sich also um eine *hyposthenurische Polyurie*. Die Blutuntersuchung führte zu folgenden Resultaten. Die Gefrierpunktserniedrigung betrug 0,72°, der Reststickstoffgehalt 0,090% und der Kochsalzgehalt des Serums 0,69%. Es konnten also Azotämie, osmotische Hypertonie und Hyperchlorämie nachgewiesen werden.

Aus der Hypertonie mußte auf eine vaskulärglomeruläre Erkrankung, aus der Azotämie auf eine glomeruläre Insuffizienz und aus den im Harnsediment enthaltenen verfetteten Nierenepithelien auf eine degenerative epitheliale Erkrankung geschlossen werden. Wie aus der teilweise renal bedingten Hypertonie gefolgert werden kann, war die Kompensation teilweise eine kardiale, wie aus der hyposthenurischen Polyurie, war sie teilweise eine renale. Die durch den Blutbefund bewiesene azotämische und chlorämische Niereninsuffizienz verriet eine schwere kardiorenale Dekompensation, in deren Bild das renale Element vorherrschte. Die Verbreitung der Ödeme entsprach dem renalen Typus. Doch wurde sie sicher auch von der Zunahme des Venendruckes gesteigert. *Die hyposthenurisch polyurische renale Kompensation kommt bei der akuten Glomerulonephritis nicht vor. Sie ist als ein sicheres Zeichen der Chronizität der Krankheit anzusehen. Folglich war die akute Entzündung, die an der bedeutenden Hämaturie zu erkennen war, als eine der chronischen Nephritis aufgepfropfte aufzufassen.* Diese Diagnose wurde durch die Anamnese erhärtet. Der Kranke gab an, sich vor 7 Jahren während der Arbeit im Freien bei nassem, kaltem Wetter erkältet zu haben. Er mußte sich niederlegen, hatte Fieber, sein Gesicht und seine Beine schwellen an. Die Harnmenge war gering, die Farbe des Harnes rot. Aus dieser summarischen Beschreibung folgt, daß der Kranke bereits vor 7 Jahren eine akute Nephritis überstanden hatte. Nach einigen Wochen verließ er das Bett und erholte sich allmählich. Dann arbeitete er ein Jahr lang weiter. Während der letzten 6 Jahre war er aber nicht mehr arbeitsfähig. Wiederholt stellten sich geringe Ödeme ein.

Auch in der Zwischenzeit war er schwach und fühlte sich krank. Seit einigen Monaten nahm auch sein Sehvermögen ab. Der Augenarzt diagnostizierte eine „Retinitis albuminurica“.

Wir behandelten den Kranken 4 Wochen lang. Die Behandlung begann mit einer Venaesektion. Sie bestand aus einer salz- und eiweißarmen Ernährung, Diuretin und aus 6 Caseosan-Injektionen zu 3—5 ccm innerhalb 12 Tagen, die er ohne merkliche Reaktionen vertrug. Der Erfolg dieser Behandlung war ein verhältnismäßig befriedigender. Der systolische Druck nahm bis 160, der diastolische bis 90 mm Hg ab. Die Ödeme verschwanden. Ihr Zurückgehen war mit einem Gewichtsverlust von 12 kg verbunden. Die Harnmenge ging *während der Entleerung der Ödeme* auf 1500 ccm, die Albuminurie auf $1\frac{1}{2}\%$ zurück, doch waren im Gesichtsfeld mehrere Erythrocyten auch weiter sichtbar.

Die folgenden 16 Monate verbrachte er in einem kränkelnden, aber erträglichen Zustande zu Hause. Während der letzten 2 oder 3 Wochen stellten sich dann quälende Kopfschmerzen ein. Nachts war er schlaflos, tagsüber schläfrig. Die Eßlust hörte total auf. Seit einer Woche trat häufiges Erbrechen auf. Er verbrachte 4 Tage vor seinem Tode an der Klinik. Er war sehr schwach, hinfällig. Sein Bewußtsein war getrübt. Ödeme waren nicht nachweisbar. Die Zunge war borkig braun belegt. Der Atem hatte einen urinösen Geruch. Die Menge des Harnes betrug täglich nicht mehr als 400 ccm mit dem spezifischen Gewichte 1010, und $1\frac{1}{2}\%$ Eiweiß, Erythrocyten und hyalinen und gekörnten Zylindern in mäßiger Zahl. Folglich war die erhebliche Abnahme der Diurese nicht von einer Zunahme der Konzentration des Harnes begleitet. Der systolische Druck stieg auf 190, der diastolische auf 110 mm Hg. Am letzten Tage hörte die Diurese auf und nach einigen in tiefem Koma verbrachten Stunden trat der Tod ein.

Der Sektionsbefund entsprach dem klinischen in jeder Beziehung. Es handelte sich um eine sekundäre Schrumpfniere der Autoren, um das III. Stadium der Glomerulonephritis, die chronische Nephritis mit sklerotischem Einschlag von VOLHARD und FAHR.

Der Verlauf der aus einer akuten hervorgehenden chronischen Glomerulonephritis kann auch ein anderer sein. So beobachte ich z. B. eine Dame seit 27 Jahren, die bei der Geburt ihres ersten Kindes einen schweren eklamptischen Anfall durchgemacht hatte. Das Kind lebte nur einige Stunden. Dann folgten hintereinander 3 Aborte, als deren Ursache sich Lues herausstellte. Nach einer spezifischen Kur endete die 5. Gravidität mit der normalen Geburt eines gesunden Sohnes, der jetzt 24 Jahre alt ist. Etwa 6 Wochen vor der Entbindung stellten sich Ödeme an den Unterschenkeln ein. Der Harn enthielt Eiweiß, Zylinder und Erythrocyten. Einige Wochen nach der Entbindung nahm die Albuminurie allmählich ab. Die Erythrocyten verschwanden aus dem Harne, doch ist das Eiweiß während der verfloßenen 24 Jahren niemals vollkommen aus dem Harne verschwunden. Seine Menge erreichte niemals $\frac{1}{2}\%$. Dabei fühlte sich die Kranke ganz wohl und galt für gesund. Der Fall schien lange eine mit Defektheilung abgelaufene akute Nephritis zu sein. Erst vor 3 Jahren klagte die Patientin über Lendenschmerzen, Kopfschmerzen und Schwindel. Ihr systolischer Druck ging allmählich in die Höhe. Jetzt erreicht der systolische Druck 170—180 mm Hg. Eine wenn auch geringe Hypertrophie der linken Herzkammer ist deutlich nachweisbar. Es besteht eine mäßige Polyurie, indem die tägliche Harnmenge um $1\frac{1}{2}$ Liter

schwankt. Der Harn enthält $\frac{1}{2}$ bis höchstens manchmal $1\frac{0}{100}$ Eiweiß und hyaline Zylinder in geringer Zahl. Hätte ich die Anamnese nicht mit erlebt, so würde ich vielleicht an eine Hypertonie mit ausgesprochenen Nierenveränderungen gedacht haben. So muß ich aber den Fall als eine chronische Glomerulonephritis auffassen, die sich ihrem letzten Stadium nähert.

Das Beispiel einer weiteren Verlaufsart ist eine Patientin, die seit etwa 3 Jahren von Zeit zu Zeit unsere Klinik aufsucht und die ihren Leidensweg ebenfalls im Laufe ihrer ersten Gravidität betreten hat. Einige Wochen vor ihrer Entbindung suchte sie den Augenarzt wegen der Abnahme ihrer Sehschärfe auf. Sie hatte eine ausgesprochene „Retinitis albuminurica“. Außer geringen Knöchelödemen konnten Albuminurie mit vereinzelt hyalinen Zylindern und Erythrocyten in mäßiger Zahl und ein systolischer Blutdruck von 150—170 mm Hg nachgewiesen werden. Die Entbindung erfolgte ohne Komplikationen, doch blieben die Albuminurie und die Hypertonie weiter bestehen und machten die Augenhintergrundveränderungen weitere langsame Fortschritte. Ab und zu erreicht der Reststickstoffgehalt des Blutes mäßig erhöhte Werte, die aber durch die Beschränkung der Eiweißzufuhr vorläufig beeinflußbar erscheinen. Während wiederholter Behandlungen an der Klinik ließ sich auch der Blutdruck mehr oder weniger beeinflussen, doch ist von Jahr zu Jahr eine langsame Zunahme der Hypertonie bei abnehmender Breite ihrer Schwankungen deutlich zu erkennen. Besonders auffallend ist die Schmerzhaftigkeit der Nieren, die zuweilen bis zu sehr heftigen Nierenkoliken ausartet. Die Heftigkeit der Schmerzen ist zuweilen eine solche, daß wir ernstlich die Diagnose einer Nephrolithiasis erwägen mußten. Doch war kein Steinschatten im Röntgenbilde nachweisbar. Die eingehende urologische Untersuchung führte nur zu Resultaten, welche für eine beiderseitige Glomerulonephritis chronica sprechen. Das Krankheitsbild entspricht dem der „Nephritis chronica dolorosa“, als deren wahrscheinliche Ursache bei Versuchen zu ihrer operativen Heilung wiederholt derbe, sklerotische Nierenkapseln und perinephritische Verwachsungen vorgefunden worden sind.

In unserem ersten Falle sprach das reichhaltige Symptomenbild, in welchem der vaskuläre, der glomeruläre und der epitheliale Symptomenkomplex vereint zum Ausdruck gelangten, für eine schwere und ausgedehnte Erkrankung des gesamten angiorenalen Apparates. Im zweiten steht die Erkrankung des Zirkulationsapparates, im dritten die des glomerulären im Vordergrund, zu welcher sich in diesem letzten Falle die wahrscheinliche Erkrankung der Nierenkapsel hinzugesellt. Wahrscheinlich stellt ein Fall, den wir in Zusammenhang mit den Problemen des nephrotischen Symptomenkomplexes erörtert haben, das Beispiel einer vierten Verlaufsart dar. Es handelte sich um ein gewaltiges nephrotisches Ödem, mit sehr hochgradiger Albuminurie und Oligurie. Während der Besserung stellte sich dann eine hypostenurische Polyurie ein (s. S. 158), wie sie im Verlaufe der chronischen Nephritis gewöhnlich der renalen Dekompensation vorangeht.

Die verschiedenen *Verlaufsarten* der chronischen Nephritis lassen sich nur schwer in ein Schema unterbringen. Im großen und ganzen läßt sich sagen, daß man den Verlauf der chronischen Nephritis in *drei Stadien* einteilen kann. *Das erste Stadium ist das des akuten Beginnes*. Es verläuft bald unter dem Bilde der akuten Nephritis mit hochgradigen Retentionen, mit hochgradiger Oligurie, Hämaturie, Hypertonie, Wassersucht und eklamptischer Urämie in den ver-

schiedensten Kombinationen, bald aber unter dem Bilde einer leichtesten Nephritis, die vielleicht auch der Aufmerksamkeit entgehen kann. *Das zweite Stadium* wird von VOLHARD und FAHR als das *Dauerstadium* der diffusen Nephritis bezeichnet. Das zweite Stadium kann kurz, oder auch außerordentlich lange dauern, und vielleicht jahrelang nur eine mäßige Albuminurie mit spärlichen oder auch ohne Zylinder und mit mikroskopischer Hämaturie erzeugen. In anderen Fällen besteht neben der Albuminurie schon früh eine mehr oder weniger ausgesprochene zuerst inkonstante, später allmählich zunehmende Hypertonie.

Ich habe vorgeschlagen, im Verlaufe der chronischen Nephritiden das *Stadium der Kompensation von dem der Dekompensation* zu unterscheiden. Diese Stadieneinteilung deckt sich mit der von VOLHARD und FAHR nicht. Nach VOLHARD ist das charakteristische Zeichen des dritten Stadiums diejenige Störung der Nierenfunktion in ihrem höchsten Grade, welche ich als den Ausdruck der hochgradigen Hypostenurie, der Asthenurie und der Reduktion des Nierenfilters (s. S. 27) erkannt habe. Bei dieser Begrenzung des zweiten Stadiums überdauert dessen Länge das der Kompensation oft beträchtlich, während andere Fälle bis ziemlich weit in das III. Stadium mehr oder weniger leidlich kompensiert bleiben. Von einer Kompensation kann nur gesprochen werden solange jede Retention fehlt. Dagegen kommen im II. Stadium VOLHARDS und FAHRS sowohl renale Ödeme von nephrotischem Typus und auch selten sogar eklamptische Anfälle, als mäßige Zunahmen des Reststickstoffgehaltes des Blutes vor. Ich gebe gern zu, daß die VOLHARDSche Einteilung dem Pathologen, glaube aber, daß die meine dem Arzte besser entspricht, da sie mit den therapeutischen Indikationen in unmittelbarer Beziehung steht.

Freilich bedeutet die Feststellung, daß sich der Kranke im Stadium der Kompensation seines Nierenleidens befindet, noch keineswegs, daß seine Nierenfunktion vollkommen in Ordnung ist. Abgesehen von der Albuminurie, von dem Erscheinen hyaliner und bestäubter Zylinder, von verfetteten Harnkanälchenepithelien, anisotropem Fett und mikroskopischer Hämaturie in verschiedenster, wenn auch nicht großen Mengen im Harne, lassen sich oft schon in diesem Stadium Zeichen einer pathologischen Nierentätigkeit nachweisen. Im Eintagsversuch kann eine Abnahme der Breite der Akkomodationsfähigkeit der Nieren sowohl aus dem verkleinerten maximalen, wie aus dem erhöhten minimalen spezifischen Gewicht erkannt werden. Die maximale Stundenportion des Harnes kann herabgesetzt, die Wasser- und Salzausscheidung können deutlich verzögert sein. Kochsalzzulagen führen eventuell schon zu einer Gewichtszunahme, Kochsalzentziehung zu einer Abnahme usw. Doch reichen diese Störungen noch nicht aus um bei mäßiger Belastung und entsprechender Schonung klinisch einfach nachweisbare extrarenale Folgen der Nierenerkrankung zu erzeugen. Wenn dann deutliche, oder sogar schwere Störungen der epithelialen Funktionen entstehen, welche soweit zunehmen können, daß man von einer „postnephritischen Nephrose“ gesprochen hat, oder infolge der Hypertonie Zeichen der Herzinsuffizienz auftreten, dabei aber die Hyperstenurie fehlt, oder nur andeutungsweise ausgesprochen ist, so ist die Dekompensation bereits oft lange vor dem Beginn des *III. Stadiums* von VOLHARD da.

Dieser Beginn wird durch die kompensatorische Polyurie angezeigt. Früher oder später prägt sich der hypostenurische Charakter der Polyurie immer deut-

licher aus, bis schließlich auch diese Art der Kompensation versagt und die Retention einsetzt. Meistens wird das Krankheitsbild durch die *renale Insuffizienz* beherrscht. Sie ist meistens eine gemischte, aber überwiegend azotämische, glomeruläre, seltener eine überwiegend tubuläre, epitheliale. Wenn auch nicht immer, so ist doch gewöhnlich die renale Dekompensation in denjenigen Fällen eine überwiegend epitheliale mit einem sich dem der genuinen Nephrose nähernden Krankheitsverlauf, in welchen das Dauerstadium kurz war, oder in welchen sich das dritte Stadium mehr oder weniger unmittelbar dem ersten angeschlossen hat. In diesen Fällen war gewöhnlich auch das Krankheitsbild des ersten Stadiums ein vorwiegend epitheliales. Nach einem langen Dauerstadium ist dagegen die Niereninsuffizienz des dritten Stadiums gewöhnlich eine azotämische mit Zügen, die sie mit dem Bilde der dekompensierten Nephrosklerose gemein hat.

Ziemlich oft kommen Fälle von chronischer diffuser Nephritis vor, bei welchen der Verlauf des Dauerstadiums mehr oder weniger oft durch *akute Nachschübe* unterbrochen wird. Dann handelt es sich um Fälle, deren chronische oder rezidivierende Infektionen, meistens solche der Tonsillen, zugrunde liegen. Die akuten Exazerbationen sind mit Hämaturie und gewöhnlich mit einer Abnahme der Harnmenge verbunden, die aber meistens viel weniger ausgesprochen ist, als im akuten Stadium der Glomerulonephritis. Auffallend ist auch meistens das verhältnismäßig geringe spezifische Gewicht. Diese Fälle sind besonders zu entzündlichen Komplikationen, meistens Pleuritiden, geneigt, während ihre Ödembereitschaft eine geringere als die der akuten Glomerulonephritis ist. Auch die eklamptische Urämie kommt bei ihnen nur sehr selten vor.

VOLHARD unterscheidet anatomisch drei typische Verlaufsarten der chronischen Nephritiden.

Bei der subakuten Nephritis, dem stürmischen Typus LÖHLEINS, der extrakapillären Form von VOLHARD und FAHR, ist die von den Anatomen als große weiße bezeichnete Niere nach VOLHARDS Beschreibung meistens, und zwar oft stark vergrößert, blaß, grauweiß oder graugelblich, von glatter Oberfläche. Die Marksubstanz ist dunkelblau-braunrot. Die blutleeren Glomeruli sind als große graue Pünktchen sichtbar. Die Blutpunkte sind an der Oberfläche gewöhnlich spärlich. Die blutleeren Knäuel sind zusammengesunken, die Zellen innerhalb der Schlingen vermehrt, die Schlingen sind miteinander verklebt, zum Teil hyalinisiert. Das gewucherte Epithel der Glomeruluskapseln bildet mächtige Haufen und, mit Leukocyten und Fibrin verfilzt, halbmondförmige Einlagerungen um den Knäuelrest, welche zuweilen in die abführenden Harnkanälchen hineinragen. Die Harnkanälchen sind stark erweitert, atrophisch und enthalten Zylinder verschiedener Art. Das abgeplattete Epithel weist die Zeichen der Degeneration auf. Das Zwischengewebe ist verbreitert, kern- und zellreich. An den Gefäßen ist starke Intimawucherung zu erkennen.

Die *subchronische Nephritis*, die intrakapilläre Form von VOLHARD und FAHR, der mildere Typus von LÖHLEIN ist die alte „*chronische parenchymatöse Nephritis*“. Bei ihr ist die Niere bald groß, bald auch klein, glatt, weiß, oder auch bunt, der Nephrose mehr oder weniger ähnlich, mit durch Lipoidanhäufungen bedingten weißgelben Flecken und Fleckchen, und mit oft ziemlich reichlichen Blutpunkten. Die Glomeruli sind groß, zahlreich, blutarm, zum Teil auch blutleer. Die Glomerulusschlingen sind dickwandig, breit, zum Teil homogenisiert und hyalinisiert. Das

Knäuel- und Kapselepithel ist atrophisch, vom gewucherten Bindegewebe umgeben, die Harnkanälchen sind erweitert, ihre Epithelien gewuchert, zum Teil degeneriert. Das Zwischengewebe ist diffus vermehrt, die Interstitien enthalten Fett und anisotrope Lipide. Die Intima der kleinen Gefäße ist oft verdickt. Dauert die subchronische Nephritis Jahre, so entsteht aus ihr durch Schrumpfung des diffus gewucherten Bindegewebes die *glatte Schrumpfniere*.

Die fein oder grob granuliert *sekundäre Schrumpfniere* entsteht in Fällen, deren Verlauf sich auf viele Jahre erstreckt. Sie ist stark verkleinert, grauweiß bis graurot, gelblichrot; oder braunrot, lederartig. Die Kapsel ist adhärent, die Rinde schmal. Das unregelmäßig verteilte Bindegewebe ist stark vermehrt, zell- und kernarm, zum Teil durch Rindenzellenhaufen durchsetzt. Die eingesunkenen Teile enthalten verödete Glomeruli und Harnkanälchen. Die helleren, vorspringenden Teile enthalten vergrößerte Glomeruli mit zarten, blutdurchströmten Schlingen und erweiterte Harnkanälchen mit abgeplatteten, degenerierten Epithelien. Die Nierengefäße sind arteriosklerotisch, ihre Intima bindegewebig verdickt, oft degeneriert, teilweise verödet.

Die klinischen Bilder entsprechen dieser anatomischen Einteilung nur unvollkommen. Nur das der sekundären Schrumpfniere weist ausgesprochenere charakteristische Merkmale auf. Zu ihnen gehören die hochgradige Arteriosklerose, die hochgradige Hypertonie, die hochgradige Abmagerung, die Neigung zu Blutungen, die Häufigkeit der „Retinitis albuminurica“ und die Neigung zu chronischer Urämie.

Charakteristisch für die chronische Nephritis sind die fortschreitende Degeneration und Verödung der spezifischen Nierenelemente, die fortschreitende Vermehrung und Schrumpfung des Bindegewebes, die fortschreitende Endarteritis obliterans der kleinen Nierenarterien und ganz besonders *die verschieden schnell, aber unaufhaltsam ihrem Ende entgegengehende Progression, die nach dem ohne Heilung erreichten Ablauf des akuten Stadiums, von den ätiologischen Faktoren der Nierenerkrankung nunmehr unabhängig geworden, ihre Bedingungen aus sich selbst schöpft*. Ein Analogon zu dieser selbständig gewordenen zwangsläufigen Progression bildet der Verlauf von mit Herzhypertrophie eingehenden und in der Dekompensation endenden Herzkrankheiten. Die Erklärung dieser Analogie können wohl leicht gegeben werden. Während das hypertrophische Herz mit einer Mehrbelastung zu kämpfen hat, nimmt die Masse des leistungsfähigen Parenchyms bei den diffusen Nierenkrankheiten ab. In beiden Fällen handelt es sich also um ein ungünstiges Verhältnis zwischen der Leistungsfähigkeit und der Belastung der geschädigten Organe.

Wie aus den erwähnten Untersuchungen von RICHARDS bekannt ist, wird gewöhnlich abwechselnd nur ein Teil der Glomeruli durchblutet, während der andere Teil ruht. Erst wenn ein verstärkter diuretischer Reiz auf die Niere wirkt, öffnen sich alle Glomerulusschlingen. Dieser Wechsel in der Inanspruchnahme der Glomeruli weist einerseits auf den großen Überfluß an Nierenelementen hin, welcher nötigenfalls zur Befriedigung außergewöhnlicher Bedürfnisse herangezogen werden kann, andererseits ist aus diesen Beobachtungen zu erkennen, daß ein Wechsel von Arbeit und Ruhe zu den normalen Bedingungen der Nierentätigkeit gehört. Wenn eine Erkrankung der Nieren einen Teil seiner funktionellen Einheiten außer Betrieb stellt, so werden die Möglichkeiten einer Anpassung der Nierentätigkeit

an erhöhte Forderungen, sowie des Wechsels zwischen Arbeit und Ruhe beschränkt und gelangen bei einer großen Ausdehnung des Ausfalles alle Einheiten unter dem Einfluß einer dauernd starken Belastung. Wahrscheinlich führt dieser Zustand zum Resultate, welches in den Versuchen von RICHARDS durch starke diuretische Reize herbeigeführt worden ist und werden in vorgeschrittenen Fällen alle noch funktionsfähigen Niereneinheiten unausgesetzt bis zur Grenze ihrer Leistungsfähigkeit in Anspruch genommen. Dieser Zustand entspricht ungefähr dem des Herzens an der Grenze der Dekompensation, nachdem die Erschöpfung seiner Reservekraft es der Möglichkeit jeder Anpassung an größeren Bedürfnissen und des Wechsels zwischen den Zuständen verstärkter Arbeit und relativer Ruhe beraubt. Wie in diesem Falle die dauernd maximale Leistung zu einer fortschreitenden Abnahme der Leistungsfähigkeit und sicher auch zu fortschreitenden geweblichen Veränderungen führt, ist anzunehmen, daß die dauernd maximale Inanspruchnahme der noch leistungsfähigen Nierenelemente sie allmählich ebenfalls erschöpft. Dem Circulus vitiosus, der sich aus dem gegenseitigen Verhältnis zwischen Schädigung und relativer Überlastung ergibt, gesellen sich diejenigen, welche aus den Wechselbeziehungen zwischen den Nieren, den Gefäßen und dem Herzen entstehen. Sobald angiospastische und gewebliche Veränderungen der Nierenarteriolen zum Resultate führen, daß sie nur durch einen erhöhten Druck gehörig offen gehalten werden können, muß, wie VOLHARD ausgeführt hat, jeder Nachlaß der Hypertonie zu einer Gefäßverengung, also zu Ischämie führen. Dann gesellt sich aber zur schädlichen und dauernd maximalen Inanspruchnahme der noch arbeitsfähigen Niereneinheiten ihre mangelhafte Blutversorgung und Ernährung. Da, wie VOLHARD beobachtet hat, fieberhafte Erkrankungen die Hypertonie durch Schädigung des Herzens herabsetzen, ist es nicht zu verwundern, daß sich der Zustand der Nieren unter ihrem Einfluß verschlechtert, wozu eine mit ihnen zusammenhängende infektiöse Nierenschädigung gar nicht immer notwendig zu sein scheint. Klinisch ist die dauernd maximale Inanspruchnahme der Nieren aus dem annähernd gleichmäßigen Gange der Diurese zu erkennen. Die physiologischen Schwankungen der Harnmenge hören auf. Die Stundenportionen sind vor und nach den Mahlzeiten, bei Tag und bei Nacht, solange kein Nachlaß der kardialen Kompensation zu Nykturie führt, ziemlich die gleichen.

Die Einschränkung der Anpassungsfähigkeit der Nieren ist aus der beschränkten Veränderlichkeit des Harnes im Eintagsversuch, ihre hochgradige Erschöpfung in der Asthenurie zu erkennen, bei welcher die Gefrierpunktserniedrigung des Harnes dauernd der des Blutes, dessen spezifisches Gewicht ungefähr 1010, dem des enteweißten Plasmas, gleich bleibt. Wenn dann unter solchen Umständen die Polyurie bei gleich bleibender Harnkonzentration allmählich in Oligurie übergeht, so kann der Fortschritt der Verödung der funktionellen Niereneinheiten an der Abnahme des Harnvolums erkannt und verfolgt werden.

Die chronische Nephritis ist die Fortsetzung einer nicht geheilten akuten. Folglich ist ihre *Ätiologie* die der akuten Glomerulonephritis. Ihre *Prophylaxe* besteht aus einer entsprechenden Behandlung des akuten Stadiums. Hat diese versagt, und ist bereits der Beginn der zwangsläufig fortschreitenden Vorgänge zu erkennen, deren Endergebnis die progressive und schließlich tödliche Niereninsuffizienz sein wird, so hat der Arzt alles aufzubieten, wodurch er die Aussichten

eines langen kompensierten Stadiums bessern kann. Ist die chronische Nephritis eine Folge nachweisbarer chronischer Infektionen, wie Tonsillitiden, Pyorrhoe alveolaris, Erkrankungen der Nebenhöhlen der Nase usw., so ist der Infektionsherd zu beseitigen. Daß eine Nierenschonung, welche einem infolge von Überlastung beschleunigten Ablauf des aus den gegenseitigen Zusammenhang zwischen dieser und der Nierenläsion ergebenden Circulus vitiosus zu verhüten sucht, nicht ganz erfolglos sein dürfte, ist wahrscheinlich. Wie sie durchzuführen ist, soll in der nächsten Vorlesung ausgeführt werden. Bei der großen Bedeutung der Zirkulationsstörungen auf die Nieren wäre es wünschenswert über Methoden zur Bekämpfung der Nierenischämie zu verfügen.

Prinzipiell verschiedene Methoden sind denkbar, welche diesem Zwecke dienen könnten. Die erste sucht die Nierendurchblutung durch die *Beeinflussung der Gesamtzirkulation* zu verbessern. Sie erreicht ihren Zweck hauptsächlich auf dem Wege der Hebung der Herzarbeit. Sie ist am Platze, wenn das Herz seiner Aufgabe nicht mehr voll zu entsprechen fähig ist. Ihre Hauptmittel sind die Schonung des Herzens und seine Unterstützung durch Digitalis und Herabsetzung des Wassergehaltes des Körpers durch entsprechende diätetische Verfügungen. Sie sind sicher indiziert, wenn der Venendruck erhöht ist, Arbeitsdyspnoe die Abnahme der Reservekraft des Herzens verrät, Nykturie besteht und eine Lebervergrößerung nachweisbar ist. Andere Maßnahmen richten sich mehr oder weniger unmittelbar gegen eine Erschwerung des Blutabflusses aus den Nierenvenen. Zu ihnen gehört die Bettlage, welche die Niveaudifferenz zwischen Herz und Nieren aufhebt, ferner die Entleerung einer Flüssigkeitsansammlung in der Bauchhöhle durch Punktion, sowie die Bekämpfung der abdominalen Plethora durch Abführmittel. Ob und wie weit diese Mittel erforderlich sind, kann durch die Feststellung ihres Einflusses auf die Diurese ermittelt werden. Sind sie wirksam, so geht die Diurese in die Höhe, während der systolische Druck bald der Besserung der Herzarbeit entsprechend zu, bald der der Nieren entsprechend abnimmt.

Solange die Nierenarteriolen die Fähigkeit nicht eingebüßt haben, auf Gefäßmittel zu reagieren, ist es zweckmäßig auch von diesen Gebrauch zu machen. Strychnin steigert den Reflextonus der vasomotorischen Zentren. An der erzeugten Kontraktion der Gefäße nehmen zunächst auch die Nierengefäße teil, doch hält ihre Verengung viel weniger lange an als die der Darmgefäße. Wenn sie sich dann erweitern, so trägt die Konstriktion der Darmgefäße umso mehr zur Förderung der Nierenzirkulation bei.

Die besten und wirksamsten vasodilatatorischen Mittel der Nieren sind die harnfähigen Stoffe selbst. Freilich verstößt ihre freigiebige Verwendung gegen die Forderung der Nierenschonung. Doch wirkt manchmal ein durch Fasten und Hungern vorbereiteter Wasserstoß auch im zweiten Stadium der diffusen Nephritis günstig, wie aus der ihm folgenden Vermehrung der Diurese und aus der Abnahme des systolischen Druckes sicher zu erkennen ist. Nach H. MEYER gehören auch verschiedene diuretisch wirkende Drogen (*Species diureticae*) zu den Mitteln, welche infolge ihres Gehaltes an ätherischen Ölen die Nierendurchblutung vermehren. Ähnlich wirken die durch die Nieren ausgeschiedenen Narkotica, die in kleinen, nicht narkotisch wirkenden Dosen gegeben werden können. Als die Nierengefäße spezifisch erweiternde Mittel gelten Substanzen

der Puringruppe, das Coffein, das Theobromin und ihre Verwandten. Das Coffein erregt das Vasomotorenzentrum, gleichzeitig wirkt es aber auch nach der Durchtrennung der Nerven der Nieren, also unmittelbar auf die Muskeln der Nierengefäße erweiternd. Durch diese doppelte Wirkung wird die Nierendurchblutung erheblich gefördert. Freilich gehört zur Entfaltung dieser Wirkung ein tüchtig arbeitendes Herz. Zu den Vorzügen des Coffeins sind auch seine erweiternde Wirkung auf die Kranzadern des Herzens und seine steigernde Wirkung auf die systolische Energie zu rechnen. Dem Coffein ähnlich wirken die Theobrominpräparate und ihre Verwandten, doch ist ihre diuretische Wirkung eine unvergleichlich größere. Der Nutzen all dieser Präparate wird dadurch beeinträchtigt, daß sie, wie SCHLAYER bewiesen hat, bei erheblicher Erkrankung der Glomeruli versagen.

Ob man die erwähnten Mittel anzuwenden hat, oder nicht, kann nur auf Grund einer sorgfältigen Überwachung ihrer Wirkung nach probeweise verordneten Gaben entschieden werden. Bleibt, wie leider meistens, eine Abnahme des systolischen Druckes aus, so hat es keinen Sinn sie mit der in der Praxis oft üblichen Konsequenz fortzusetzen. Auch wenn sie günstig zu wirken scheinen sollen sie nur intermittierend, in wechselnder Reihenfolge und in wechselnden Kombination gegeben werden, da kaum anzunehmen ist, daß lang fortgesetzte Reizung dauernd wirksam bleibt. Entschieden gibt es Fälle, in welchen sich die Nierenfunktion nach der Unterbrechung einer allzulange fortgesetzten Medikation bessert. Sie beweisen die Richtigkeit der SCHLAYERschen Beobachtung, daß sie zu Ermüdung führen kann.

Aus den schönen Versuchen von PAUNZ folgt, daß die gesunde Niere eine geradezu verblüffende Fähigkeit besitzt, ihre Zirkulation trotz den rohesten Eingriffen in Ordnung zu bringen. Man kann das arterielle Blut durch die Vene einfließen, durch die Arterie, oder durch künstlich erzeugte neue Kollaterale Venenabflüsse abfließen lassen, man kann zwei gesonderte Nierenzirkulationen, eine glomeruläre und eine tubuläre erzeugen, nachdem sie erzeugt worden sind, kann die glomeruläre Zirkulation durch Thrombose ausgeschaltet werden, ohne daß es zu dauernden Störungen der Nierenfunktion kommen würde. Nachdem das Versuchstier die unmittelbaren Folgen dieser Operationen überstanden hat, kann die andere Niere ausgeschnitten werden und bleibt die in ihrer Zirkulation so weitgehend veränderte einzige Niere den Bedürfnissen des Organismus voll gewachsen. Zieht man diese wunderbare Fähigkeit, Störungen auszugleichen in Betracht, erkennt man erst, wie sehr die diffuse Nephritis die Blutversorgung der Nieren verändern muß um das Zustandekommen eines Ausgleichs vereiteln zu können. Doch erwecken die PAUNZschen Versuche auch gewisse Hoffnungen. Vielleicht erscheint nach ihnen die Möglichkeit einer operativen Beeinflussung der pathologischen Nierenzirkulation in einem günstigeren Lichte als nach den Erfahrungen, welche man mit der EDEBOHLLSschen Operation gemacht hat, erwartet werden konnte und vielleicht wird es sich in der Zukunft ergeben, daß es nur einer technischen Ausbildung der Operationsmethode bedarf, um ganz neue Aussichten auf therapeutische Erfolge zu eröffnen, obgleich diesen Hoffnungen die Tatsache entgegenzustellen ist, daß Eingriffe nur an den großen Gefäßen möglich sind und sich die verhängnisvollen Störungen aus dem Zustande ihrer feinen Verzweigungen ergeben.

EDEBOHLS hatte in 1901 bei 5 Kranken mit Wandernieren, die gleichzeitig an „chronischer Nephritis“ litten, die Nephropexie nach einer durch ihn modifizierten Methode ausgeführt. 3 Fälle blieben von ihrer „Nephritis“ dauernd geheilt. Nach diesem unerwarteten Erfolg wiederholte EDEBOHLS die Operation an 18 Fällen von Wandernieren mit chronischer Nephritis und schlug sie zur Heilung der chronischen Nephritis auch ohne Wanderniere vor. Von seinen auf Grund dieser Indikation dekapsulierten 72 Fällen starben 29 innerhalb 3 Jahren, 43 blieben bis zu 11 $\frac{1}{2}$ Jahren am Leben, ihre Mehrzahl in einem gebesserten, ihre Minderzahl in geheiltem Zustande. Da aber EDEBOHLS in 11 Fällen von einseitigem Morbus Brightii spricht, kann ein Zweifel nicht unterdrückt werden, daß wenigstens in einem Teil der Fälle keine wirkliche diffuse Nephritis vorlag. Er erklärte seine Erfolge aus der Hyperämisierung der Niere durch zahlreiche neugebildete Blutgefäße in den bindegewebigen Adhäsionen zwischen der Niere und ihrer Umgebungen, unter welchen die Arterien überwiegen. Die Diskussion über die chirurgische Behandlung der chronischen Nephritis kam nach den Mitteilungen von ISRAEL und ROVSING in Fluß. Wie HARTWICH in einer 1924 erschienenen kritischen Würdigung der stark angewachsenen Literatur ausführt, wurden bei chronischen Nephritiden nach der Dekapsulation zwar wiederholt Steigerungen der Diurese, und der Harnstoffausscheidung, Schwinden der Urämie, Abnahme der Ödeme und der Albuminurie, aber nur selten dauernde Erfolge beobachtet. In den meisten als geheilt beschriebenen Fällen handelte es sich kaum um chronische Nephritiden, sondern um Albuminurien aus Wandernieren. In den 2 und 2 $\frac{1}{2}$ Monaten nach der Operation gestorbenen Fällen von STERN konnte festgestellt werden, daß die anatomischen Veränderungen in den Nieren vorgeschrittener waren, als zur Zeit der bei der Gelegenheit der Dekapsulation ausgeführten Untersuchungen an exzidierten Gewebsstücken. Die exzidierte Nierenkapsel wird bald regeneriert und durch derbes, narbiges Gewebe ersetzt. Die klinischen und experimentellen Beobachtungen über neugebildete Gefäße sind außerordentlich verschieden ausgefallen. Somit sind weder die erzielten Resultate, noch ist die Begründung des Verfahrens derart, daß sie als Beweise der Möglichkeit eines entschieden günstigen Einflusses auf die chronische Nephritis gelten können.

Wie skeptisch man sich aber auch gegenüber den vermeintlichen Erfolgen der Dekapsulation stellen möge, gibt es doch Fälle, in welchen ein Zweifel über den Zusammenhang zwischen der Operation und einer glücklichen Wendung im Krankheitsverlauf nicht gut möglich ist. So war es z. B. im folgenden Fall. Ein 23jähriger Mann gab an, sehr oft an Mandelentzündungen gelitten zu haben. Vor 9 Jahren hat er sich angeblich erkältet. Nach der Erkältung stellte sich Hämaturie ein. Nach einem Jahr hatte er wieder Hämaturie. Sein Arzt sprach von chronischer Nephritis. Im Verlauf der letzten Jahre wiederholten sich Rückfälle. Ob in der Zwischenzeit der Urin Eiweiß enthielt, läßt sich nicht mit Sicherheit feststellen. Bei der Aufnahme in die Klinik gab er an, sich seit 8 Tagen krank zu fühlen. Seine Harnmenge ging plötzlich stark zurück. Es stellte sich Erbrechen ein. Während der ersten 24 Stunden der Beobachtung konnte im ganzen 20 ccm Harn mit dem Katheter gewonnen werden. Der Harn enthielt 12 $\frac{0}{100}$ Eiweiß, massenhaft rote Blutkörperchen. Der Maximaldruck, mit Riva-Rocci bestimmt, erreichte 180 mm Hg, der Minimaldruck 80. Im Serum betrug der Restnitrogengehalt 0,199%, der Kochsalzgehalt 0,60%. Am 2. Tag versiegte die Harnausscheidung.

scheidung gänzlich. Am 3. Tage wurde die Dekapsulation beider Nieren ausgeführt. Am 4. wurde 200 ccm Harn mit dem Katheter entleert. Früh morgens am 5. Tage entleerte der Kranke spontan 500 ccm eines nunmehr bloß 1,6‰ Eiweiß enthaltenden Harnes. Dann gestaltete sich die Diurese folgenderweise: am 6. Tage 750 ccm, Sulfosalicylsäure erzeugt nur schwache Opaleszenz; am 7. Tage 1480 ccm und von nun an Tagesmengen von 1000—1500 ccm. Rote Blutkörperchen kamen im Harn weiter nur vereinzelt vor. Der Harn enthielt sehr spärlich gekörnte Zylinder. 8 Tage nach der Dekapsulation war der Reststickstoffgehalt des Serums 0,052%, nach weiteren 8 Tagen 0,027%. Die Hypertonie verschwand nach der Dekapsulation. Obgleich keine deutlichen Ödeme nachweisbar waren, spricht doch ein Gewichtsverlust von 6 kg innerhalb 8 Tagen nach der Operation dafür, daß eine Wasserretention bestanden hatte.

Was die Deutung des Falles anbelangt, so spricht die Anamnese eher für eine mehrmals rezidivierende akute Glomerulonephritis, als für eine chronische mit akuten Exacerbationen. Trotzdem kann eine so außerordentlich rasche Heilung kaum auf eine spontane Wendung im Krankheitsverlauf zurückgeführt werden und spricht sehr deutlich für die Wirksamkeit des chirurgischen Eingriffs.

Von der Möglichkeit einer günstigen Wirkung der Dekapsulation auch nach langer Dauer einer Glomerulonephritis, sollte auch diese Möglichkeit nur in seltenen Fällen eintreten, hat mich u. a. auch der folgende Fall überzeugt.

Ich wurde als Konsiliarius zu einem 12jährigen Knaben gerufen, der seit etwa 1¹/₂ Jahren an einer Nephritis mit hochgradiger Albuminurie, Zylindrurie und mikroskopischer Hämaturie litt. Er hatte eine mäßige Hautwassersucht, einen großen Aszites und mittelgroße Pleuraergüsse. Eine unausgesetzte, außerordentlich sorgfältige diätetische Behandlung blieb erfolglos. Zu dieser Zeit lauteten die Berichte über Erfolge nach der Dekapsulation bei chronischen Nephritiden günstiger als später. Dieser Zustand und die Aussichtslosigkeit des Falles veranlaßte mich die Dekapsulation zunächst einer Niere vorzuschlagen. Da der Operation eine sehr deutliche Besserung folgte, wurde dann auch die zweite Niere dekapsuliert. Der Fall endete mit vollkommener Heilung und der zu einem gesunden Jüngling herangewachsene ertrug die Strapazen des Weltkrieges als Offizier in tadelloser Weise. Leider wurde die mikroskopische Untersuchung von Nierengewebsausschnitten versäumt. Das klinische Bild entsprach in jeder Beziehung dem einer chronischen Nephritis mit starkem nephrotischem Einschlag. Trotzdem würde ich ihn a posteriori eher als eine außergewöhnlich lang dauernde schwere akute Nephritis auffassen, in welcher die Nierendekapsulation lebensrettend gewirkt hat. Solche Fälle, sind sie auch äußerst selten, geben doch zu denken und sind vielleicht geeignet, Zweifel an der Richtigkeit eines Standpunktes zu erwecken, dessen Vertreter die Dekapsulation bloß zur Abwendung einer unmittelbaren Lebensgefahr im ganz akuten Stadium empfehlen. Freilich ist wenig von einer „Hyperämisierung“ auf dem Wege neugebildeter Gefäße zu erwarten, wenn einmal die kleinsten Gefäße, durch welche auch das auf diese Weise vermehrte Blut fließen muß und welche zwischen Arterien und Geweben eingeschaltet sind, durch bleibende und progrediente Gewebsveränderungen stark verengert sind. Noch weniger ist von einer Operationsmethode zu erwarten, die laut der klinischen und experimentellen Erfahrungen bald zu einer mehr oder weniger reichlichen Gefäßneubildung führt, bald aber nicht, also durchaus unzuverlässig ist und im

Tierversuche noch nie zu einer Blutversorgung der Niere geführt hat, welche genügt hätte, nach der Unterbindung der Arterie die gesunde Niere geweblich und funktionell vollkommen normal zu erhalten. Nun ist es aber PAUNZ im Tierexperiment gelungen einen solchen vollkommenen Erfolg zu sichern und die Möglichkeit einer mächtigen künstlichen Arterialisierung der Nieren *im Prinzip* zu beweisen. Obgleich aus dem gelungenen Beweis vorläufig keine praktischen Folgerungen abgeleitet werden können und ich die Frage, ob die künstliche Arterialisierung der Nieren als therapeutischer Eingriff überhaupt in Betracht zu ziehen ist, als eine offene betrachte, veranlaßt mich die prinzipielle Bedeutung der Methode von PAUNZ sie mit seinen eigenen Worten zu schildern.

„Schon ISOBE u. a. hatten bemerkt, daß nach erfolgter Netzzimplantation in die Medialwunde der Hundeniere und nachfolgender Unterbindung der Arteria renalis ein kleiner, etwa $\frac{1}{2}$ cm breiter Streifen neben der Implantationswunde der Nekrose nicht zum Opfer fällt.

Wir ergänzten nun die mediane Netzzimplantation mit Schnitten, welche senkrecht zur dekapulierten Nierenoberfläche laufend dieselbe in etwa 1 cm² große Felder teilten.

Die Implantation geschieht am Hunde folgenderweise: Der Bauch wird in der Medianlinie eröffnet, das Netz herausgezogen und am oberen Ende der Schnittwunde vor dem Bauch gelagert. Die Gedärme werden durch einen Assistenten nach rechts geschoben, das Peritoneum hinter der linken Niere durchtrennt und die Niere vorsichtig hervorgehoben. Den Hilusgefäßen wird eine weiche Klammer angelegt, die Nierenkapsel heruntergezogen und die Niere in der Medialebene nahe bis zur Papillenspitze halbiert. In die Nierenwunde legen wir das Omentum derart, daß beiderseits ein genügend großer Omentumlappen zur nachträglichen Einhüllung der Niere liegen bleibt. Während das Netz mittels einer Sonde tief in der Wunde festgehalten wird, vereinigen wir die beiden Nierenhälften mit 4—5 durchgreifenden Nähten. Nun wird die Rindensubstanz beiderseits mit sich kreuzenden zirkulären und radiären Schnitten in cca 1 cm² große Felder geteilt. Die Tiefe der Schnitte richtet sich nach der durchschnittlichen Dicke der Rindensubstanz, welche an der ersten medianen Schnittfläche leicht abzumessen ist. Beide Oberflächenhälften werden jetzt mit den entsprechenden Netzlappen eingehüllt und die Ränder der Netzlappen am Nierenhilus (an der Wurzel der heruntergezogenen fibrösen Kapsel) mit einer zirkulären, fortlaufenden Naht befestigt. Dadurch entsteht ein abgeschlossener Sack, in welcher die nach Lösung der Arterienklammer erfolgende Blutung durch Selbsttamponade gestillt wird. Die Niere wird nun in ihre ursprüngliche Lage reponiert und die Bauchwunde geschlossen. In 20 Minuten kann die ganze Operation leicht gemacht werden.

2 Monate nach der Operation unterbanden wir sodann die Nierenarterie.

Folgendes Beispiel illustriert den Erfolg.

Hund. Am 3. März 1928 Netzzimplantation, wie oben beschrieben, an der linken Niere.

Am 4. Mai wird der Bauch von neuem eröffnet, die linke Arteria renalis freipräpariert und kräftig unterbunden.

Am 22. Mai wird die rechte Niere vom Lumbalschnitte aus entfernt.

Nach einer Woche Entfernung der Nähte. Das Tier befindet sich vollständig wohl, ist lebhaft, frißt mit gutem Appetit. Es entleert täglich cca 400 cm³ Urin.

Am 2. Juni wird die Verdünnungsprobe vorgenommen, welche ein gutes Wasserausscheidungsvermögen und eine Verdünnungsfähigkeit bis zu 1003 spezifischem Gewicht und 0,15⁰ Gefrierpunktserniedrigung ergibt, während beim Konzentrierungsversuche $\Delta = 1,83^0$ erreicht wird.

Am 6. Juni töten wir das Tier. Anstelle der Ligatur finden wir den Hauptstamm der Art. renalis sinistra vollständig oblitriert. Die Niere ist stark mit dem Netz verwachsen. Am Querschnitt finden wir zwischen den starken Bindegewebszügen braunrotes Nierengewebe von normalem Aussehen. Auch unter dem Mikroskop zeigt sich das normale Bild eines blutreichen Nierenparenchyms mit gut erhaltenen Glomeruli und Tubuli. Entsprechend den Einschnitten sind breite Bindegewebszüge zu sehen, mit weiten Blutgefäßen und reichlicher Rundzelleninfiltration.

Die erzeugten Netzanastomosen waren also imstande *das ganze Nierenparenchym* am Leben und funktionsfähig zu erhalten. Sie ersetzen also vollständig die Arteria renalis.“

18 auf diese Weise operierten Hunde blieben alle am Leben. Es wäre in weiteren Versuchen zu ermitteln, ob der Zweck nicht auch durch weniger zahlreiche Einschnitte erreicht werden könnte, und ob das Schrumpfen des nach ihnen zurückbleibenden Narbengewebes im späteren Verlauf nicht zu einer Schädigung des Parenchyms führt. Da die operative Erzeugung einer neuen arteriellen Blutversorgung in den Versuchen von PAUNZ eine so überaus reichliche war, daß sie sogar nach der Unterbindung der Nierenarterie zur Unterhaltung einer ausreichenden Nierentätigkeit nach der Entfernung der zweiten Niere genügte, ist zu erwarten, daß die künstliche Arterialisierung der chronisch-nephritischen Niere, wenn sie sich überhaupt bewähren sollte, auch durch eine weniger eingreifende Modifikation des PAUNZschen Verfahrens erreichbar wäre.

Zweiundzwanzigste Vorlesung.

Therapie der chronischen Nephritis.

Alte Methoden. — Reform der Therapie der chronischen Nephritis. — Funktionelle Diagnostik und Therapie. — Regelung der Lebensweise. — Diätetische Behandlung der chronischen Nephritis und der Schwangerschaftsnier.

Vor etwa 30 Jahren beschränkte sich die Therapie der Nierenkrankheiten, soweit sie die Erfüllung der Forderungen der „Indicatio morbi“ zum Ziele hatte, auf das Bestreben, die Nieren zu „schonen“ und sie zu „entlasten“. Die Erfahrung hatte gelehrt, daß die Albuminurie oft zu-, die Harnmenge dagegen abnimmt, wenn Nierenkranke das Bett verlassen. Daraus ergab sich die Forderung, *Nierenkranken im Zustande der Dekompensation und der Wasserretention Ruhe und horizontale Lage* vorzuschreiben. Während diese Verfügung zu den gut begründeten gehört, wurden die übrigen fast allgemein befolgten Vorschriften zur Schonung und Entlastung der Nieren aus Überlegungen abgeleitet, welche vielmehr aus a priori gemachten Annahmen, als aus sicher festgestellten Tatsachen hervorgegangen sind. Zur Schonung der Nieren mußten „scharfe“ und „reizende“ Stoffe in der Nahrung vermieden werden. Als solche galten rotes Fleisch wegen seines hohen Gehaltes an Extraktivstoffen, gepökelte und geräucherte Speisen, scharfer Käse, Gewürze, Rettiche, Spargel, Zwiebeln usw. Ob aber diese Stoffe auch wirklich ungünstig auf die Nieren wirken oder nicht, wurde gar nicht ernstlich geprüft. Kochsalz glaubte man frei geben zu können, da man der Meinung war, daß dessen Ausscheidung die Nieren nicht belaste. Da rohe Eier in großen Mengen Albuminurie erzeugen können, wurden Eier vielfach als besonders schädlich angesehen. Als schädlich galt auch das Eiweiß im allgemeinen, da man annahm, daß die Ausscheidung des Harnstoffes von den Nieren eine bedeutende Arbeitsleistung verlange. Da aber Eiweiß zu den unentbehrlichen Nahrungsstoffen gehört, trachtete man, bei der Bemessung der Eiweißzufuhr ein auf die Dauer erträgliches Minimum festzustellen. In mittelschweren Fällen glaubte SENATOR als geeignete Durchschnittsmenge 50—70 g bezeichnen zu können. Von einer individuellen Feststellung der zulässigen Menge war gar keine Rede. Ein großes Gewicht wurde auf reichliche Flüssigkeitszufuhr gelegt. Damit wurde nach SENATOR eine „Erhöhung des arteriellen Druckes und der Diurese“ bezweckt. Man hoffte die kranken Nieren „auswaschen“ zu können und glaubte, daß durch viel Wasser nicht nur der Durst gestillt und die Wirkung der aus dem Blute den Nieren zugeführten schädlichen Stoffe durch Verdünnung abgeschwächt werden könne, sondern man rechnete auch auf eine Ausschwemmung von Zylindern und losgelösten Epithelien aus den Harnkanälchen, von welchen angenom-

men wurde, daß sie die Diurese mechanisch hindern. Als Getränke wurden Säuerlinge, Limonade, Molken, Wasser und nach SENATOR auch Wasser mit *den im Serum enthaltenen Salzen* empfohlen.

Ein Nahrungsmittel, welches neben seiner leichten Verdaulichkeit auch durch einen geringen Gehalt an Extraktivstoffen und großen Wassergehalt ausgezeichnet ist, ist die *Milch*. Man schrieb ihr eine diuretische Wirkung zu. Ob sie größer ist als die des Wassers, wurde meines Wissens nicht untersucht. Sie schien den an ein ideales Nahrungsmittel für Nierenkranke gestellten Forderungen vorzüglich zu entsprechen. Nur mußte man ihre Mengen der zulässigen Eiweißzufuhr entsprechend beschränken. Da aber mit täglich $1\frac{1}{2}$ —2 Liter Milch zwar der geforderte Eiweißgehalt, aber nicht der erforderliche Kaloriengehalt der Nahrung voll gedeckt werden kann, war in Fällen, in welchen die Dauer der Krankheit eine längere war, die Notwendigkeit vorhanden, neben der Milch auch andere Nahrungsmittel zu gestatten. Als solche wurden Weißbrot, Mehl- und Schleimsuppen, Kartoffeln, Reis, Grieß, sowie weißes Fleisch, Fische, Butter, Obst, süße Speisen usw. bevorzugt.

Wenn die Wassersucht höhere Grade erreichte, so schien es ungenügend, die Nieren zu schonen, zu entlasten und auszuwaschen. Dann mußte auch eine Bekämpfung der Wasserretention versucht werden. Dabei dachte man ausschließlich an eine Herabsetzung des Gehaltes des Organismus an Wasser. Als brauchbare Methoden wurden Wasserentziehungen auf dem Wege der Nieren, des Darmes, der Haut, ferner die Einschränkung der Wasserzufuhr in der Form von Durstkuren und Trockendiät, und schließlich Einschnitte in die ödematöse Haut, Capillardränge und Punktionen der serösen Höhlen empfohlen. Als *Diuretica* waren Kalium-, aber auch *Natrium aceticum*, 1—2 g mehrmals täglich, Kalium tartaricum und bitartaricum, pflanzliche Diuretica, *Baccæ Juniperi*, *Fruct. Petroselini*, *Radix Ononidis*, *Species diureticae*, *Digitalis*, *Scilla* u. a. beliebt. Später wurden sie durch Diuretin, Coffein, Strontium lacticum verdrängt. Auch Calomel wurde als Diureticum nicht allgemein verworfen.

Zur Beseitigung der Wassersucht wurden als Abführmittel *Pulpa tamarindorum depurata*, Sennainfus, Bitterwasser, *Tartarus natronatus*, *boraxatus* usw., als schweißtreibende Methoden stundenlange Heißluftbäder, heiße Wannebäder, Einpackungen in erwärmte Decken, Einwicklungen in Laken, welche in heißes Wasser eingetaucht worden sind, heiße Sandbäder usw., sowie schweißtreibende Arzneimittel, *Pilocarpin*, mehrere Gramm salicylsaures Natrium täglich, angewendet. Um das Schwitzen zu fördern, mußten die Kranken während dieser Prozeduren warme Getränke trinken.

Freilich schienen diese Maßnahmen nicht immer unbedenklich zu sein. Die Anregung der Nierentätigkeit durch diuretisch wirkende Mittel widersprach dem Prinzip der Schonung. Durstkuren wurden schlecht vertragen. Außerdem sprachen gegen ihre Anwendung alle Motive, welche für die Zweckmäßigkeit reichlicher Wasserzufuhr angeführt worden sind. Abführmittel schwächen den Organismus. Schweißtreibende Mittel erhöhen, wie besonders BARTELS und LEUBE betonten, die Konzentration der im Körper retinierten Gifte. Hautpunktionen sind trotz aller Vorsicht nicht selten mit der Gefahr der Infektion verbunden und führten manchmal zu tödlichem Erysipel. Wenn auch üble Zufälle meistens verhütet werden konnten, blieb die kurz skizzierte Methodik der Wasser-

suchtbehandlung allzuoft erfolglos. Sie mußte erfolglos bleiben, da sie die Bedingungen der Wasserretention nicht oder nur in einem Maße berührte, welches den schädlichen Folgen der nach verfehlten Prinzipien konstruierten Diätvorschriften nur ganz ungenügend entgegenwirken konnte.

Die Kranken mit nephrotischer und nephritischer Wassersucht zählten zu den beklagenswertesten in unseren Krankensälen. Ihre Ödeme wuchsen oft ins ungemessene. Durch Atemnot gepeinigt, saßen sie oft Tag und Nacht in ihrem Bette. Durch Kopfschmerzen und Erbrechen gequält, galten sie als Urämiker. Nicht selten kam es auch zu anderen „urämischen Symptomen“: zu Amaurose, zu verschiedenen Herderscheinungen, schließlich auch zu eklampthischen Krämpfen und zur echten azotämischen Urämie.

Auch die Behandlung von Nierenkranken im Stadium der Kompensation war oft eine verfehlte. Zu den keineswegs harmlosen Übertreibungen gehörte und gehört oft auch heute die Nahrung der Furcht vor der Albuminurie. Der Harn wurde in kurzen Zwischenräumen ins Laboratorium geschickt. Jede der ungezählten Harnanalysen wurde mit Bangen erwartet und erweckte bald unbegründete Hoffnungen, bald brachte sie herbe Enttäuschungen. Die Kranken wurden mit zwecklosen, manchmal schädlichen Verordnungen belästigt. Ihre Freiheit wurde oft überflüssigerweise oder viel zu weitgehend beschränkt. Sie wurden mit Milch gestopft. Es wurde ihnen verboten Fleisch zu genießen oder wurde ihnen nur der Genuß von „weißem“ Fleisch gestattet. Aus ihrer Küche wurde vieles verbannt was zur Schmachhaftigkeit der Kost gehört. Eine Ausnahme wurde mit dem Kochsalz gemacht. Als dann die Dechloruration zur Mode wurde, mußten die chronischen Nierenkranken im Stadium der Kompensation auch auf das Kochsalz verzichten. Als weitere überflüssige Belästigungen sind ferner verschiedene Trink- und Badekuren zu erwähnen.

Die Reform der Therapie der diffusen Nierenkrankheiten ging aus der Forderung einer möglichst weitgehenden Individualisierung auf Grund der Untersuchung der Nierenfunktion hervor. Ihr schwebte das Ziel vor, die normalen Eigenschaften des Innenmediums zu wahren oder, wenn sie verändert worden sind, sie wieder herzustellen. Dieses Ziel kann nur auf Grund einer tiefen Einsicht in die funktionelle Pathologie der Nierenkrankheiten erreicht werden, indem der Arzt seine Pläne in Übereinstimmung mit den eigenen Gesetzen des Organismus verwirklicht. Sobald die Nieren ihre Aufgaben nur unvollkommen erfüllen, wird die Nierenkrankheit zu einer Stoffwechselkrankheit, deren Beherrschung nur dann gelingt, wenn der Arzt von der Beeinflußbarkeit des Stoffwechsels und deren Methoden richtige Begriffe hat. Bei renal dekompensierten Nierenkrankheiten handelt es sich in der Hauptsache um Abweichungen des Wasser- und Mineral-, sowie des Eiweißstoffwechsels. Solange aber die kranken Nieren über eine Leistungsfähigkeit verfügen, die ausreicht diesen Folgen vorzubeugen, ist die Nierenkrankheit zwar als eine den Allgemeinzustand gefährdende, aber wenigstens vorläufig mit einer gewissen Berechtigung als eine lokalisierte Krankheit zu behandeln. In diesem Stadium hat sich der Arzt auf eine möglichst sorgfältige Verhütung derjenigen Schädlichkeiten zu beschränken, welche die Progression der Nierenkrankheit zu fördern geeignet sind.

Folglich gehört zu den Voraussetzungen einer rationellen Therapie eine Diagnose, die sich auf die genaue Beantwortung der Frage erstreckt, ob die Nieren-

krankheit mit einer allgemeinen Störung des Stoffwechsels einhergeht oder nicht, ob also ihre Kompensation versagt hat oder eine ausreichende ist.

Sind Ödeme vorhanden, melden sich urämische Erscheinungen, ist der Reststickstoffgehalt des Blutes erhöht, so ist eine Kompensationsstörung ohne weiteres zu erkennen. Aus dem Fehlen dieser Zeichen kann aber noch immer nicht sicher auf eine befriedigende Kompensation geschlossen werden. Dazu gehört wesentlich mehr, nämlich der Nachweis, daß keine trockene Kochsalzretention, kein Präödem, also keine Wasserretention ohne Wassersucht besteht, wobei noch die Frage offen bleibt, ob nicht eine Historetention von Eiweißschlacken ohne Erhöhung des Reststickstoffgehaltes des Blutes zugegen ist.

Das Präödem kann durch einen Gewichtsverlust während einer kochsalzarmen Ernährung erkannt werden. Da der Nachweis einer Harnstoffretention in den Geweben nur auf Grund einer quantitativen Untersuchung des Eiweißstoffwechsels erkannt werden könnte, welche in der Praxis nicht ausgeführt werden kann, ist es wünschenswert, außer der Bestimmung des Reststickstoffgehaltes des Blutes noch andere hämatologische Methoden zur Bestimmung der Suffizienz der Nierentätigkeit heranzuziehen. Zu ihnen gehört unter anderen die nach Sauerstoffdurchströmung durchgeführte Bestimmung der Gefrierpunktsniedrigung des Blutes.

An der UMBERSCHEN Klinik wird die von TSCHERKOFF empfohlene Indikanbestimmung im Blute ausgeführt. Ihr wird außer der Einfachheit der Vorteil zugesprochen, daß sie in chronischen Fällen zu positivem Resultate führt, bevor der Reststickstoff- und der Harnstoffgehalt des Blutes erhöht wären. Der Normalwert des Indikangehaltes des Blutes schwankt zwischen 0,04 und 0,07 mg%. Der pathologische kann bis 6—7 mg% ansteigen¹. Die Bestimmung des Kreati-

¹ ROSENBERG ermittelt diejenige Blutmenge bzw. Serummenge, die eben noch eine positive Indikanreaktion nach JOLLES gibt. Sie enthält nach der Feststellung von JOLLES 0,0032 mg Indikan. Durch Umrechnung auf 100 ccm Blut läßt sich dessen Indikangehalt in Prozenten annähernd bestimmen.

„Erforderliche Reagenzien:

1. 20% Trichloressigsäure,

2. 5% Thymolspiritus,

3. OBERMAYERS Reagens (2 ccm Liq. ferri sesquichlorati in 250 ccm starker rauchender Salzsäure).

Ausführung: Gleichweite, nicht zu enge Reagenzgläser werden mit abfallenden Mengen des mit 20 proz. Trichloressigsäure zu gleichen Teilen enteiweißten und filtrierten Serums gefüllt, und zwar je nach der ungefähr erwarteten Indikanmenge mit 10, 9, 8—3, 2; 5, 2, 1; 5, 1,0, 0,9, 0,8, 0,7—0,2, 0,1 ccm Serumtrichloressigsäurefiltrat. Mit destilliertem Wasser wird überall auf 10 ccm aufgefüllt, dann 1 ccm 5proz. Thymolspiritus und 10 ccm OBERMAYERS Reagens in jedes Reagenzglas zugefügt und jedesmal kräftig durchgeschüttelt. Es bildet sich nun bei Anwesenheit von Indikan, wie JOLLES gezeigt hat, ein je nach der Konzentration rosa bis violett gefärbter Körper, das Indolignon, das nach zweistündigem Stehen mit 2 ccm Chloroform in jedem Reagenzglas ausgeschüttet wird. Da nun nach JOLLES diese Indikanreaktion noch eben positiv ausfällt, wenn sich in 10,0 ccm Flüssigkeit 0,0032 mg Indikan befinden, braucht man nur festzustellen, in welchem Röhrchen das Chloroform eben rosa gefärbt ist, um die im Blut vorhandene Indikanmenge zu schätzen. Zeigt beispielsweise nur das Röhrchen mit 10 ccm Serumtrichloressigsäurefiltrat (= 5 ccm Serum) eine Rosafärbung, so beträgt das Blutindikan 0,064 mg% usw. „Hervorzuheben ist, daß Jod das Chloroform unter den gegebenen Bedingungen ebenfalls rosa gefärbt, daß also bei gleichzeitiger oder nach kurz vorausgegangener Jodmedikation diese Indikanbestimmung nicht verwendbar ist.“

ningehaltes des Blutes ist der Indikanmethode gleichwertig¹. Der normale Kreatiningehalt beträgt 0,6—2,0 mg% und kann infolge einer pathologischen Nierenfunktion bis 30—40 mg% in die Höhe gehen.

Viel wurde über den Wert der AMBARDschen Methode zur Prüfung der Nierenfunktion diskutiert. AMBARD behauptet, auf Grund von Versuchen eine Formel erhalten zu haben, in welcher ein bei gesunden Nieren bestehender gesetzmäßiger Zusammenhang zwischen dem Harnstoffgehalt des Blutes und des Harnes zum Ausdruck gelangt. Die Formel lautet

$$\frac{\text{Ur}}{\sqrt{\frac{\text{D} \times 70 \times \sqrt{c}}{p \times 5}}} = 0,07,$$

wo Ur den Blutharnstoff ausgedrückt in Gramm pro Liter, D die in 24 Stunden entleerte Harnstoffmenge, c die Konzentration des Harnstoffes im Harn in Gramm pro Liter, p das Körpergewicht in Kilogramm, 70 das durchschnittliche Gewicht des Erwachsenen und 5 die Quadratwurzel aus der durchschnittlichen normalen Harnstoffkonzentration des Urins bedeuten.

Der Kranke entleert früh morgens nüchtern seine Blase. Nach einer Stunde wird wieder Harn entleert. Die Menge und der Harnstoffgehalt dieser Harnportion wird bestimmt, mit 24 multipliziert, um die „theoretische“ Harnstoffausscheidung in 24 Stunden, D, zu berechnen. c wird durch die Umrechnung der ausgeschiedenen Harnstoffmenge auf 1 Liter gewonnen. Während der Bildung der untersuchten Harnportion wird eine Venaepunktion zur Gewinnung des Blutes ausgeführt und dann dessen Harnstoffgehalt (Ur) bestimmt. Abgesehen von sehr berechtigten Bedenken gegen die Möglichkeit der Verallgemeinerung der AMBARDschen Versuchsergebnisse, sowie von der Kompliziertheit der Methode ist auch so manches gegen die Formel einzuwenden. Sie enthält außer der AMBARDschen Zahl 0,07 rechts, links die zwei weiteren Konstanten 70 und 5, was wenig zweckmäßig erscheint. Dieser Schönheitsfehler der Formel ließe sich freilich

¹ Kreatininbestimmung nach FOLIN:

Colorimetrische Vergleichung der in Abwesenheit von Kreatinin auf Pikrinsäure und Alkalizusatz entstehenden roten Farbe mit der einer Flüssigkeit von bekanntem Kreatinengehalt.

- Reagenzien: 1. Reinste trockene Pikrinsäure,
 2. konzentrierte wässrige Pikrinsäurelösung,
 3. 10% Natronlauge,
 4. Lösung enthaltend 5 mg reinstes trockenes Kreatinin in 100 ccm gesättigter Pikrinsäure.

a) 10 ccm Oxalatblut werden in eine 50 ccm Schüttelmensur pipettiert und mit der Lösung 2. auf 50 ccm aufgefüllt. Nach starkem Umschütteln wird 1 g trockene Pikrinsäure zugefügt, geschüttelt und durch Faltenfilter filtriert. Zu 25 ccm Filtrat werden 30 Tropfen 10proz. Natronlauge hinzugefügt und 15 Minuten lang stehen gelassen.

b) In vier 25 ccm Messuren werden je 1, 2, 5 und 10 ccm der Standardlösung 4. mit Pikrinsäurelösung auf 25 ccm aufgefüllt, 30 Tropfen 10proz. Natronlauge hinzugefügt und 15 Minuten lang stehen gelassen. In einen Trog des DUBOSQschen Colorimeters wird das Blutfiltrat, in den anderen die Kontrollösung gefüllt. Der in der Kontrollösung getauchte Zylinder des Colorimeters wird auf 20 mm eingestellt und die Colorimeterzahl des Blutfiltrates abgelesen. Der Kreatiningehalt der Vergleichslösungen beträgt 0,2, 0,5, 1,0 und 2,0 mg%. Die Berechnung erfolgt auf Grund des Verhältnisses zwischen den Colorimeterzahlen beider Lösungen unter Berücksichtigung des Kreatin gehaltes der Vergleichslösung und der fünffachen Blutverdünnung.

leicht beseitigen. Dazu brauchen wir nur die Zahlen von links nach rechts zu übertragen. Wichtiger ist aber das folgende. Aus der Formel folgt, daß die AMBARDSche Konstante vom Harnstoffgehalt des Blutes stark, von der auf 24 Stunden berechneten Harnstoffmenge aber nur wenig, und am allerwenigsten durch die Harnstoffkonzentration im Urin beeinflußt wird. Um ein stärkeres Abweichen der Konstante von 0,07 hervorzurufen, genügt also eine geringe Veränderung des Harnstoffgehaltes des Blutes, während dazu ganz außerordentlich große Veränderungen der Urinharnstoffwerte erforderlich sind. Daher ist es begreiflich, daß ihre Berechnung auch nach MC LEAN kaum mehr als der Harnstoffgehalt des Blutes aussagt. Ferner ist sie nur in sehr bedingter Weise als eine Konstante anzusehen, da sie nach BAUER und NYIRI bis zu 0,09 zu-, und sogar bis 0,03 abnehmen kann, ohne eine pathologische Bedeutung zu erlangen. *Sicher pathologisch ist aber nur eine Zahl, die über 0,15 hinausgeht!* Aus diesen Gründen glaube ich auf die AMBARDSche Methode verzichten zu können.

Doch ist die Kompensation bei den hypertonischen Nierenkrankheiten auch eine kardiale. Von einer befriedigenden Kompensation kann also nur gesprochen werden, wenn außer dem Fehlen einer nachweisbaren Stickstoff-, Salz- und Wasserretention, eventuell auch bei normalem Resultate der Indikan- und Kreatininmethoden, keine Zeichen einer kardialen Kompensationsstörung festgestellt werden können. Wenn auch die Retinitis albuminurica höchstens nur als eine durch eine lokale Kompensationsstörung geförderte Erkrankung des Augenhintergrundes angesehen werden und ohne allgemeine Zeichen der Dekompensation bestehen kann, folgt aus ihrer üblen prognostischen Bedeutung, daß auf eine mehr oder weniger dauernde Kompensation nur gerechnet werden kann, wenn sie fehlt.

Als kompensiert gilt ein Zustand, in welchem die Leistung des kranken Organs oder Organsystems den Bedürfnissen des Organismus entspricht. Folglich kann bei gleicher Schädigung der betroffenen Organe bald Kompensation, bald Dekompensation bestehen, je nachdem die Bedürfnisse mäßig oder groß sind. Daher sind Fälle denkbar und kommen auch oft vor, in welchen zwar die klinischen Zeichen einer Kompensationsstörung zur Zeit der Untersuchung fehlen, trotzdem die Leistungsfähigkeit der Nieren bereits mehr oder weniger stark gelitten hat.

¹ Die zahlenmäßige Bedeutung dieses Verhaltens läßt sich aus den folgenden beurteilen. 1. Im Falle einer gleichbleibenden „theoretischen“ 24stündigen Harnstoffausscheidung und gleichbleibender Harnstoffkonzentration im Harne würde man eine sicher pathologische AMBARDSche Zahl erhalten, wenn sich der Blutharnstoffgehalt mindestens verdoppeln würde. 2. Bei gleichbleibender Harnstoffkonzentration im Blute und im Harne würde das Resultat der Berechnung sicher für eine schlechte Funktion der Nieren sprechen, wenn die theoretische 24stündige Harnstoffentleerung auf etwa ein Fünftel der normalen, 3. bei gleichbleibender Harnstoffkonzentration im Blute und theoretischer Harnstoffentleerung, wenn die Harnstoffkonzentration im Harne noch viel stärker heruntergehen würde. Daraus folgt, daß die Ermittlung der AMBARDSchen Zahl nur einen Sinn hätte, wenn der Harnstoffgehalt des Blutes normal wäre und die Harnstoffausscheidung und Konzentration des Harnes abgenommen hätten. Doch müßte dann die Verschlechterung der Harnstoffausscheidung einen Grad erreichen, der anderen, zu schärferen Resultaten führenden Methoden kaum verborgen bleiben könnte. Andererseits ist kaum voraussetzen, daß bei einer so schlechten Harnstoffausscheidung der Harnstoffgehalt des Blutes normal bleiben könnte. Wenn aber der Harnstoff- oder Reststickstoffgehalt des Blutes erhöht ist, ist die AMBARDSche Methode überflüssig.

Folglich hat sich die Krankenuntersuchung auch auf die Leistungsfähigkeit der Nieren zu erstrecken. Praktisch haben sich zu diesem Zwecke die verschiedenen Methoden der Beobachtung der Harnausscheidung in Verbindung mit Belastungsproben bewährt. Welcher man sich der verschiedenen von VOLHARD, STRAUSS, SCHLAYER, LICHTWITZ u. a. vorgeschlagenen Methoden bedient, ist ziemlich gleichgültig.

SCHLAYER schlägt eine Probemahlzeit zur Untersuchung der Nierenfunktion vor. Er stellt sie in nachfolgender Weise fest:

Erstes Frühstück 7 Uhr: 350 g schwacher Kaffee mit Milch und Zucker, 50 g Brot. Zweites Frühstück 10 Uhr: 350 g Milch mit 60—80 g Brot. Mittagessen 12¹/₂ Uhr: Ein Teller klare Fleischbrühe, 150 g Beefsteak mit 150 g Kartoffelbrei, eine Semmel. Nachher 250 g guten Kaffee mit Milch und Zucker. Nachmittags 4 Uhr: Eine Tasse schwachen Kaffee mit Milch und 60—80 g Brot. Abends 7 Uhr: 400—600 g Brei (Reis, Grieß, Mondamin usw. mit Zucker sowie einem Ei gekocht). — Der Urin wird zweistündlich gesammelt, Menge, spezifisches Gewicht, Kochsalzkonzentration und damit auch die absolute Kochsalzmenge werden in jeder einzelnen Portion bestimmt und graphisch aufgezeichnet. Die schwarzen Säulen stellen die abgesonderten Wassermengen, die schraffierten die entsprechenden Kochsalzmengen, die gestrichelten Querlinien die Kochsalzkonzentrationen, die einfachen das spezifische Gewicht dar. Die Urinmenge von abends 9 Uhr bis morgens 7 Uhr bildet die letzte Säule der Kurve. In der oberen ist das Verhalten der Flüssigkeitszufuhr und der Ausscheidung in den letzten Tagen vor der Probemahlzeit angegeben. Die schwarzen Säulen bedeuten die Urinmenge, die schraffierten die Flüssigkeitszufuhr.

Die HEDINGER und SCHLAYER entlehnte Abb. 36 stellt das Ergebnis eines Normalversuches dar, während in Abb. 37 die Abnahme der Veränderlichkeit des Harnes und die Nykturie (9—7 Uhr) bei einem Nephritiker recht deutlich zu erkennen sind.

Wie sind nun die Kranken im Dauerstadium der im Sinne unserer Ausführungen befriedigenden Kompensation zu behandeln?

Handelt es sich um einen Fall, in welchem bloß eine mäßige Albuminurie, einige Zylinder und Erythrocyten im Harn und vielleicht eine mäßige Hypertonie verraten, daß das überwundene, eventuell nicht festgestellte akute Stadium nicht zur Heilung geführt hat und voraussichtlich auch nicht mehr zur Heilung führen wird, so ist zunächst zu untersuchen, ob nicht *Infektionsherde* entdeckt werden können, deren Beseitigung zur Verhütung weiterer Nierenschädigungen geboten ist. Der chronische Nephritiker hat sich vor *Erkältungen* und *Infektionskrankheit* sorgfältig zu hüten. Im übrigen erwartet er von seinem Arzt eine Regelung seiner Lebens- und Ernährungsweise, welche ihn in seiner Freiheit, in seinem Beruf und Lebensgenuß nur soweit beschränkt, als es, wenn überhaupt möglich, zur Besserung und mindestens zur Verlängerung seines erträglichen Zustandes notwendig ist. Dazu gehört die *Schonung* der kranken Nieren. Wie können aber die Nieren geschont werden? Jedenfalls durch eine Herabsetzung ihrer Aufgabe und die Fernhaltung schädlicher Reize. *Kohlehydrate* und *Fette* werden zu Wasser und Kohlensäure verbrannt. Sie stellen diejenigen Nahrungstoffe dar, welche bei weitestgehender Schonung der Nieren in beliebigen Mengen genossen werden können. Dagegen fordert die Ausscheidung der Eiweißstoff-

wechselprodukte von den Nieren Arbeit. Wieviel ihnen von dieser Arbeit aufgebürdet werden darf, ist eine Frage, die im Stadium der Kompensation exakt nicht beantwortet werden kann. Jedenfalls wird man sich vor Übertreibungen in beiden Richtungen hüten. Ob Mengen, wie sie der seine Kost frei auswählende mäßige Durchschnittsmensch verzehrt, in diesem Stadium schädlicher sind als solche, welche sein Verlangen an eiweißhaltigen Nahrungstoffen nicht befriedigen, wissen wir nicht. Viel wurde über die zuträgliche Form der eiweißhaltigen Nahrungsmittel herumgeschrieben. Tierischem Eiweiß soll pflanzliches vorzuziehen sein. Früher wurde, wie gesagt, oft vor Eiereiweiß gewarnt. Doch hat noch nie-

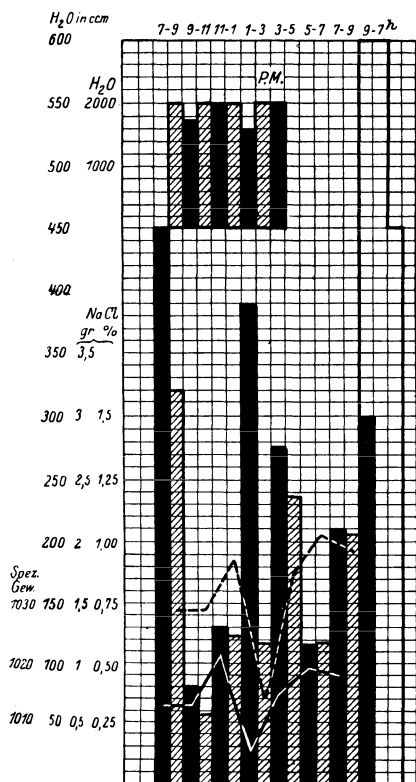


Abb. 36.

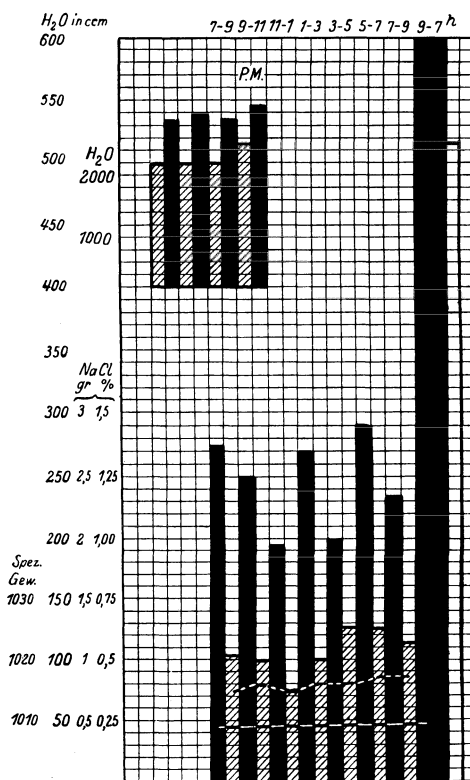


Abb. 37.

mand die Stichhaltigkeit dieser Behauptungen bewiesen. Was besonders das Eiereiweiß anbetrifft, so ist es ein überaus wichtiges Mittel der Küchentechnik zur Bereitung verschiedener wichtiger Speisen. Freilich kommen Fälle von Überempfindlichkeit gegen Eiereiweiß vor. Daß es in solchen vermieden werden muß, ist selbstverständlich. Doch ist die Überempfindlichkeit erst nachzuweisen, ehe man sich entschließt, den Genuß von Eiern Nierenkranken zu untersagen. Sicher ist, daß sie in üblicher Zahl die Albuminurie nicht steigern.

Es wurde behauptet, daß Extraktivstoffe aus dem Gesichtspunkte der Nierenschonung zu vermeiden sind. Wäre diese Behauptung begründet, so würde man vor allem Fleischsuppen zu verbieten haben. Doch wissen wir gar nicht, ob Extraktivstoffe überhaupt schädliche Nierenreize sind. Um so unbegründeter ist

die Gewohnheit in der Kost Nierenkranker einen Unterschied zwischen rotem und weißem Fleische, dem von v. NOORDEN, OFFER und ROSENQUIST bestrittenen Glauben folgend zu machen, daß der Extraktivstoffgehalt des roten Fleisches größer ist als der des weißen.

Den günstigen Erfahrungen über Salzentziehung bei Nierenwassersucht entsprang die Mode der *Beschränkung des Salzgenusses* überhaupt. Doch verfügen wir über keine einzige Tatsache, welche beweisen würde, daß glatt ausgeschiedene Kochsalzmengen schaden.

Man hat *Gewürze* früher bei Nierenkranken ängstlich vermieden. Ihre schädliche Wirkung wurde ebenfalls niemals bewiesen. Dasselbe gilt von mäßigen Mengen *alkoholischer Getränke*.

Mit den vielen unbegründeten Befürchtungen gelangte man schließlich *zur Milch* als besonders geeigneten Basis der Nierenkrankenernährung. In kompensierten Fällen schadet sie nicht. Ob sie nützt, bleibt vorläufig eine unbeantwortete Frage.

Bei der Lückenhaftigkeit unserer Kenntnisse über die Wirkung von Nahrungs- und Genußmitteln auf die Nieren ist es wichtig, wenigstens das eine zu betonen, daß harnfähige Stoffe, die retiniert werden oder deren Ausscheidung verzögert erfolgt, wahrscheinlich als schädliche Nierenreize anzusehen sind. Ihre Retention oder ihre verzögerte Ausscheidung beweist, daß sie von Nierenelementen ausgeschieden werden, deren Leistungsfähigkeit eine begrenzte ist. Wenn sie in Mengen den Nieren geboten werden, welche nicht glatt zur Ausscheidung gelangen, so gelangen gerade die geschädigten Nierenelemente unter die Wirkung eines un-ausgesetzten oder wenigstens eines zeitweise lange dauernden starken Reizes. Freilich wäre es zuviel verlangt den Gang der Ausscheidung vieler verdächtiger Körper von Fall zu Fall zu studieren. Daher kommen wir über die allgemeine Regel nicht hinaus, chronischen Nierenkranken im Dauerstadium der, nach dem Ergebnis der geschilderten Krankenuntersuchung befriedigenden Kompensation eine Kost zu gestatten, die ihrem Geschmack entspricht, ihren Wunsch nach Abwechslung befriedigt, welche Eiweiß und Kochsalz in mäßigen, aber ausreichenden Mengen enthält, die vegetabilischen Nahrungsmittel bevorzugt, dabei aber in jeder Beziehung und dauernd den Forderungen der Mäßigkeit genügt. Ganz besonders ist Mäßigkeit im Rauchen wegen dessen Wirkung auf die Gefäße und das Herz zu üben.

Was die sonstige Regelung der Lebensweise anbetrifft, so ist die heikelste Frage die *des Berufes*. Berufe, welche mit körperlichen Anstrengungen verbunden sind, welche die Kranken den Unbillen der Witterung aussetzen, eine unruhige, regellose Lebensweise fordern, sind zu vermeiden. Zu vermeiden sind auch kalte Bäder, sportliche Übungen usw.

Der chronische Nephritiker im Dauerstadium der Kompensation braucht Überwachung. Unter den Eigenschaften seines Harnes ist dessen Erythrocytengehalt vielleicht wichtiger als dessen Eiweißgehalt, wenn dieser ein mäßiger ist. Freilich hat eine fortschreitende Zunahme der Albuminurie auch dann eine üble Bedeutung, wenn sie zwar langsam, aber konsequent weitergeht. Dann ist sie als Zeichen aufzufassen, welches eine strengere Überwachung und Regelung der Lebensweise fordert.

Dem chronischen Nephritiker ist zu raten, daß er die Dauer seiner Nachtruhe verlängere und daß er auch tagsüber, am zweckmäßigsten nach dem Mittagessen, eine Stunde liegend verbringe.

Von einer zu weitgehenden Verweichlichung ist zu warnen. Freilich muß es von Fall zu Fall entschieden werden, was in dieser Beziehung zu geschehen hat. Kranken, welche die nasse, kalte Jahreszeit schlecht vertragen, ist anzuraten soviel als möglich im Winter südliche klimatische Kurorte aufzusuchen.

Braucht der chronische Nierenkranke im Stadium der Dauerkompensation mehr als Überwachung und Regelung seiner Lebensweise? Ich glaube kaum. Medikamente, welche seine Krankheit günstig zu beeinflussen fähig wären, gibt es nicht. Trinkkuren, Badekuren sind zwecklos. Sanatorien haben nur den Sinn, daß sie die Kranken vor den Unruhen des Hoteltebens und vor den Schäden einer üppigen Hotelkost in klimatischen Kurorten bewahren und ihre Überwachung durch geschulte Ärzte ermöglichen.

Eine besondere Beachtung verdient die an chronischer Nephritis leidende Frau. Es gibt Fälle, in welchen die früher befriedigende Kompensation während der *Schwangerschaft* durch die Progression des Nierenleidens zum Versagen gebracht wird. Doch wurde diese Gefahr in der Vergangenheit entschieden überschätzt. Daher wäre es zu weit gegangen, wollte man jeder an chronischer Nephritis leidenden Frau die Vermeidung der Schwangerschaft anraten. Freilich kann sie nur gestattet werden, wenn die Kompensation den auseinandergesetzten hohen Forderungen entspricht. Ist einmal die Schwangerschaft eingetreten, so ist äußerste Schonung und sorgfältige Beobachtung der Patientin erforderlich. Sobald Ödeme erscheinen, muß eine Liegekur verordnet werden und ist eine entsprechende diätetische Behandlung einzuleiten. Bleibt sie erfolglos und nehmen die Zeichen der Retention zu, stellt sich Retinitis albuminurica ein, oder melden sich präurämische oder gar urämische Symptome, so darf mit der Unterbrechung der Schwangerschaft nicht gezögert werden. Ist einmal eine Verschlechterung der chronischen Nephritis in Zusammenhang mit Schwangerschaft beobachtet worden, so ist die Verhütung weiterer Schwangerschaften unausweichlich.

Alles in allem hat also im Dauerstadium einer vollen Kompensation der Arzt nur wenig Gelegenheit mit einer aktiven Therapie in den Verlauf der Geschehnisse einzugreifen. Um so wichtiger ist, daß er *das herannahende Ende des Dauerstadiums der Kompensation* früh erkennt und zur richtigen Zeit alles aufbietet, um es hinauszuschieben.

Bei den hypertensiven Nierenkrankheiten wird das Herannahen der kardialen Dekompensation meistens aus der *Nykturie*, eventuell aus dem Auftreten von *Arbeitsdyspnöe* und *nächtlichen Atembeschwerden* angekündigt. Kommt es zu einer *renalen Dekompensation*, so geht dem Stadium der Retentionen eine *Polyurie* voraus, welche sich bei gründlicher Prüfung meistens als eine hyposthenurische herausstellt. Doch ist nicht jede nephritische Polyurie eine hyposthenurische. Abgesehen von Fällen, in welchen sie einer durch unzureichende ärztliche Verordnungen veranlaßten *Polydipsie* folgt, kann sie auch die Folge einer beginnenden Retention sein, die den Durst anregt und auf dem Wege der Erzeugung von Polydipsie zu Polyurie führt. Wenn man während des Dauerstadiums der Kompensation in längeren Intervallen *Eintagsversuche* ausführt, so können die allmähliche Abnahme des maximalen, die allmähliche Zunahme des minimalen

spezifischen Gewichtes, die Abnahme der maximalen Stundenportion, sowie die Verzögerung der Wasserdiurese schon sehr früh die Feststellung der Progression des Nierenleidens ermöglichen. In anderen Fällen ist es die *Zunahme des Körpergewichtes*, welche die Bildung eines Präödems erkennen läßt.

Wenn einmal diese Erscheinungen nachgewiesen worden sind, so hat das in seinem Wesen abwartende Verhalten des Arztes aufzuhören. Stehen *kardiale Symptome* im Vordergrund, so sind körperliche Ruhe und Digitalis am Platze. Besondere Aufmerksamkeit ist der *Polydipsie* zuzuwenden. Sie kann zu Präödemem oder auch zu einem Zustand führen, der besonders durch Atembeschwerden, Benommenheit des Kopfes, Kopfschmerzen und Ansteigen der Hypertonie charakterisiert ist. Wenn die Polydipsie die Folge unzweckmäßiger Gewohnheiten oder Verordnungen ist, so läßt sie sich leicht durch die Befolgung entsprechender einfacher Ratschläge beseitigen. Liegt ihre Ursache aber tiefer, so fordert sie eine sorgfältige, oft strenge Behandlung. Man beginnt mit einer KARELL-Kur, indem man die gesamte Tageszufuhr auf 4- bis 5mal täglich 200 ccm Milch beschränkt. Dann hören die Beschwerden oft wie auf einen Zauberschlag auf und können auch in der Folge wegbleiben, wenn man die Wasserzufuhr auf ein vernünftiges Maß herabsetzt. Doch gelingt das nicht so einfach, wenn die Polydipsie eine sekundäre ist und den Wasserverlust durch hyposthenurische Polyurie ersetzt. Die im Verlauf einer chronischen Nephritis zustande gekommene hyposthenurische Polyurie ist meistens eine bleibende und bis zu jener Zeit progrediente, zu welcher das Stadium der schweren Niereninsuffizienz einsetzt, welche mit allmählich zunehmender Oligurie verbunden ist.

Bei der hyposthenurischen Polyurie kann die Wasserzufuhr nicht einseitig beschränkt werden. Wird die Beschränkung gewaltsam durchgeführt, so gelangt der Kranke in einen Zustand, der dem des an Diabetes insipidus leidenden durstenden Kranken vergleichbar ist. Der Körper wird entwässert und, wie bereits die alten Beobachtungen von BAMBERGER bewiesen haben, bleiben diejenigen gelösten harnfähigen Stoffe, zu deren Lösung in der noch erreichbaren geringen Konzentration den Niere kein Wasser zur Verfügung steht, im Körper stecken. Hier hilft nur die Beschränkung der Zufuhr, indem in Fällen von Salzhyposthenurie die Zufuhr des Kochsalzes, in denen von Harnstoffhyposthenurie die des Eiweißes und in gemischten beide entsprechend quantitativ zu regeln sind. Mit der Notwendigkeit dieser Verfügungen nähert sich die Therapie jener im Stadium der Retentionen.

Dreiundzwanzigste Vorlesung.

Therapie der chronischen Nephritis.

(Fortsetzung.)

Therapie der Albuminurie. — „Durchspülung“ der Nieren. — Therapie der Nierenwassersucht. — Therapie der Azotämie.

Vielleicht wird die Bedeutung der *Albuminurie* im akuten Stadium und in dem der Dekompensation chronischer Nierenkrankheiten heute unterschätzt. Sollte es sich herausstellen, daß die Albuminurie mit denjenigen Veränderungen des Blutplasmas zusammenhängt, welche zur Herabsetzung seines kolloidosmotischen Druckes führen, so käme ihr die früher seit BRIGHT zugesprochene und später abgesprochene Bedeutung wieder zu. Leider ist die Möglichkeit zu ihrer Bekämpfung äußerst beschränkt. Hin und wieder wird in der Praxis der Versuch gemacht, die Albuminurie durch Alkalitherapie zu beeinflussen. Doch ist bei der Beurteilung ihrer vermeintlichen Erfolge Vorsicht geboten, da die Alkalisierung des Harnes die Intensität von Eiweißreaktionen herabsetzt¹. Auch ist zu berücksichtigen, daß Soda zu den hydropigenen Salzen gehört.

In gewissen Fällen ist die Albuminurie durch Kochsalzentziehung einflußbar. Dafür sprechen Beobachtungen von STOKVIS, ACHARD und STRAUSS. Nach LICHTWITZ gibt es Fälle, in welchen die Herabsetzung der Nahrungszufuhr in toto die Albuminurie günstig beeinflußt.

Vielleicht sind die von WRIGHT und ROSS vorgeschlagenen Calciumsalze verläßlichere Mittel zur Herabsetzung der Albuminurie. Versuche, welche von BARÁTH und GYURKOVICH an meiner Klinik ausgeführt worden sind, scheinen dafür zu sprechen. Möglicherweise ist die Analogie zwischen diesen Erfahrungen und den folgenden Versuchsergebnissen von RUSZNYÁK eine nicht nur ganz oberflächliche. Wird Serum ultrafiltriert, so erhalten wir eine eiweißfreie Flüssigkeit. Nach Zusatz von Stoffen, wie Saponin und Digitonin, welche die Oberflächenspannung erhöhen, erscheint im Ultrafiltrat Eiweiß. Diese „Albuminurie“ im physikalischen Versuch kann durch Calciumsalze gehemmt werden. Nun haben RUSZNYÁK und NÉMETH überlebende Hundenieren mit Plasma durchströmt. Aus dem Ureter tropfte eine eiweißfreie Flüssigkeit. Digitonin- oder Saponin-

¹ Dies läßt sich folgenderweise recht deutlich demonstrieren. Der Eiweißgehalt des Harnes wird nach der ESBACHSchen Methode bestimmt. Eine andere Portion des Harnes wird mit der gleichen Menge eines gesunden Harnes vermischt. Dann enthält die Mischung nach ESBACH ungefähr die Hälfte der Eiweißmenge des unverdünnten pathologischen Harnes. Wird aber dieser mit der gleichen Menge des Harnes *einer gesunden* Person vermischt, die vor dem Versuche eine größere Dosis Soda erhalten hat, so führt die ESBACHSche Methode zu einem Resultat, das eine Abnahme des Albumengehaltes des pathologischen Harnes vortäuscht.

zusatz zum Plasma erzeugte Albuminurie, die genau so durch Calcium gehemmt werden konnte wie im physikalischen Versuch. Ob in Anbetracht des Umstandes, daß die Nierenepithelien bei der Nephrose mit Lipoiden gefüllt sind, die zu den Oberflächenspannung herabsetzenden Körpern gehören, aus diesen Tatsachen weitere Schlüsse auf die Vorgänge bei der Albuminurie Nierenkranker und bei ihrer Beeinflussung durch Calcium gezogen werden können, bleibe dahingestellt.

Wirklich bedeutende *Hämaturien*, wie sie z. B. bei Nierenneoplasmen und anderen chirurgischen Nierenkrankheiten vorkommen, sind bei den BRIGHTSchen Nierenkrankheiten äußerst seltene Ausnahmen. Die Bedeutung der Hämaturie ist hauptsächlich eine diagnostische. Es ist vielleicht anzunehmen, daß Einwirkungen, welche die Hämaturie steigern, im allgemeinen auf den Krankheitsprozeß in den Nieren schädlich wirken und zu vermeiden sind. Zu diesen gehören vorzeitiges Verlassen des Bettes, körperliche Anstrengungen, Kälte, besonders kalte Bäder und zu reichliche Mahlzeiten. Aus diesem Grunde kann die Beobachtung der Schwankungen des Erythrocytengehaltes des Harnes bis zu einem gewissen Grade zur Kontrolle der Lebensweise herangezogen werden.

In einigen Fällen habe ich die Zunahme der Hämaturie auch nach größeren Diuretindosen beobachtet und wurde durch sie zum Aussetzen des Mittels veranlaßt. Ganz anders sind diejenigen Steigerungen der Hämaturie zu werten, welche zuweilen einer raschen Wendung zum Besseren im akuten Stadium vorgehen und von VOLHARD besonders nach einem erfolgreichen Wasserstoß beobachtet worden sind. Sie verraten die Wiedereröffnung der gedrosselten Glomerulusschlingen und haben eine günstige Bedeutung. Wirksame Mittel gegen die nephritische Hämaturie haben wir nicht.

Es lag nahe, die Folgen von Nierenkrankheiten durch die *Regelung der Harnmenge* beeinflussen zu wollen. Doch untersteht es keinem Zweifel, daß wir die Bedeutung der Oligurie weit überschätzt haben. Die Harnmenge ist bloß ein Glied in der Gleichung: Wasserzufuhr + Wasserbildung = Harnmenge + extrarenale Wasserausfuhr und Oligurie kann auch ohne Wassersucht, Wassersucht aber auch ohne Oligurie und sogar bei Polyurie bestehen. Geradeso unbeständig ist die Beziehung zwischen Urämie und Harnmenge. Freilich ändert diese Feststellung an der Bedeutung erheblicher Veränderungen der Diurese nichts, nur ist ihre einseitige Überschätzung zu vermeiden.

Unser wirksamstes diuretisches Mittel ist das *Wasser*. Es wurde vielfach zur „Durchspülung“ kranker Nieren verwendet. Doch ist seit *meinen* Untersuchungen und denjenigen von KÖVESI und ROTH SCHULZ bekannt, daß diese Durchspülung besonders in Fällen unmöglich ist, in welchen man sie zu erreichen suchte.

Wie mit dem Ureterkatheter festgestellt werden kann, versagt dieser Versuch z. B. bei einseitigen Pyelitiden vollständig. Die Diurese der kranken Niere wird nach dem Trinken kaum oder gar nicht erhöht, während sich der Körper von dem zugeführten Wasser durch die gesunde Niere befreit. Leider hält diese einfach kontrollierbare und hinlänglich bekannte Tatsache viele Ärzte noch immer nicht ab, Kranke mit einseitigen Pyelitiden auch weiter durch Trinkkuren zu behandeln. Solche therapeutischen Versuche nützen nicht und schaden ebensowenig, da der Wasserüberfluß durch die gesunde Niere nach außen gelangt. Wenn aber beide Nieren in ihrer Fähigkeit Wasser auszuschcheiden, gelitten haben, so kann gesteigerte Wasserzufuhr nur Wasserretention zur Folge haben. Andererseits ist die Annahme

sicher falsch, daß zur Ausscheidung des Wassers keine erhebliche Nierenarbeit gehört. Daher verstößt die Erstrebung einer Durchwaschung der kranken Niere auch gegen das Prinzip der Nierenschonung. Freilich ändert diese Feststellung nichts an der von VOLHARD bewiesenen Tatsache, daß *stoßweise zugeführtes Wasser* in großen Mengen unter bestimmten Umständen auch sehr nützlich sein kann. Über den Wert des Wasserstoßes in der Behandlung akuter Glomerulonephritiden habe ich mich bereits S. 243 ausgesprochen und auch erwähnt, daß der Wasserstoß gelegentlich auch im chronischen Stadium der Glomerulonephritis entwässernd und blutdruckermäßigend wirken kann.

Sehr wichtig ist die Feststellung der Tatsache durch KÖVESI und ROTH SCHULZ, daß der Einfluß *der Diuretica* auf die Harnmenge bei Nephritikern sich wie der der Wasserzufuhr verhält. Solange Wasser nicht diuretisch wirkt, bleiben meistens auch die diuretischen Arzneien erfolglos. Erst wenn die Nieren auf die Wasserzufuhr reagieren, steigern diuretische Mittel auch die Diurese.

Solange die Nieren weder auf die Wasserzufuhr, noch auf die Diuretica reagieren, kann die Wasserretention nur durch Mittel behandelt werden, die auf eine Mitarbeit der Nieren verzichten. Beim Studium und der Auswahl der Mittel zu ihrer Beherrschung wäre es wünschenswert, wenn wir die Probleme der Therapie der Wasserretention und des Ödems ebenso getrennt behandeln könnten, wie wir ihre Pathogenese getrennt untersucht haben. Vorläufig sind wir noch nicht so weit. Die Zeit, seit der wir über Methoden verfügen, die Bedingungen der Ödembildung einzeln zu verfolgen, ist dazu viel zu kurz. Unsere Erfahrungen genügen nur, das Verfahren festzustellen, welches in zukünftigen Untersuchungen anzuwenden sein wird. Sie werden sich auf das Studium der Beeinflussung der renalen, der extrarenalen Wasser- und Salzausgaben bei bekannter Zufuhr, des Körpergewichtes, des kolloidosmotischen Druckes des Plasmas und der Ödemflüssigkeiten, des Venendruckes oder, wenn brauchbare Methoden zur Messung des Capillardruckes zur Verfügung stehen werden, auf die des Capillardruckes erstrecken müssen, um die Veränderungen der Wasserretention und des Gleichgewichtes zwischen Transsudation und Resorption auf ihre Ursachen zurückführen zu können.

Da Ödem entsteht, wenn $P > 0,9 v - 14$ bis 20 ist (s. S. 181), *sind zur Behandlung des Ödems Methoden geeignet, welche entweder den Venendruck herabsetzen oder den kolloidosmotischen Plasmadruck erhöhen*. Da der Eiweißgehalt der Transsudate die Transsudation fördert, wäre nach Mitteln zu fahnden, *welche die Permeabilität der Capillarwände für Eiweiß herabsetzen*. Vielleicht kommen aus diesem Gesichtspunkte vor allen anderen *Calciumsalze* in Betracht.

Eine allgemeine Herabsetzung des Venendruckes ist nur möglich, wenn eine zentralbedingte pathologische Erhöhung des Venendruckes herrscht. Zu ihrer Beseitigung dienen Herzmittel, zu welchen auch bei Hypertonien und hauptsächlich bei Wasserretention ohne oder mit geringen Ödemen auch die Herabsetzung der Flüssigkeitszufuhr gehört. Bei orthotischen Regulationsstörungen der Flüssigkeits- und der Blutverteilung, wie sie bei Herz- und Nierenkranken im Stadium der Wasserretention gewöhnlich zugegen sind, ist auch die Herabsetzung der hydrostatischen Komponente des Venendruckes von großer Wichtigkeit. Sie kann in der unteren Körperhälfte durch Einnahme der horizontalen Lage, noch wirksamer durch Hochlagerung der Beine erreicht werden. Ist diese

Art der Behandlung wirksam, so rückt die den Fällen in unserem Schema (s. S. 184) zukommende Stellung vertikal von oben nach unten der kritischen Zone näher.

Soweit unsere Erfahrungen reichen, führen ohne Unterschied ihrer Art alle wirksamen Behandlungsmethoden der Ödeme, die bei Kranken mit herabgesetztem onkotischem Plasmadruck zusammenhängen, eine Verschiebung ihrer Stellung in unserem Schema von links nach rechts herbei. Wir haben aus den wichtigsten Untersuchungsergebnissen von FALTA und seinen Mitarbeitern über die Wirkung von diuretischen Mitteln, Harnstoff und von verschiedenen Salzen gefolgert, daß wahrscheinlich *alle Einwirkungen, welche die Gewebe entwässern, den Fibrinogengehalt des Blutes herabsetzen, also auch dessen kolloidosmotischen Plasmadruck erhöhen*. Aus diesem Gesichtspunkte sind auch Untersuchungen von L. WINTERNITZ von Interesse. WINTERNITZ hat in vitro festgestellt, daß die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen durch Novasurolzusatz herabgesetzt werden kann. Da die Geschwindigkeit der Blutkörperchensenkung mit der Zunahme des Fibrinogengehaltes des Plasmas wächst, scheint aus diesem Verhalten der Schluß abgeleitet werden zu können, daß das Novasurol irgend etwas am Plasmaeiweiß verändert, wodurch ein Zustand entsteht, welcher in seinen physikalischen Wirkungen einer Veränderung des Fibrinogengehaltes gleichkommt. Bei der geringen Zahl einschlägiger Beobachtungen müssen wir uns aber vorläufig darauf beschränken die Erfolge unserer Verfügungen einfach auf Grund von Körpergewichtsveränderungen zu beurteilen und vorauszusetzen, daß sie durch die Beeinflussung der Wasserretention wahrscheinlich auch auf das Bluteiweißbild, also auf die Transsudation eine Wirkung entfalten.

Um der Wasserretention entgegenzuwirken, war zunächst an die Beschränkung der Wasserzufuhr zu denken, vielleicht etwa in der Form einer SCHRÖTTschen Kur. Wie ich vor 30 Jahren bewiesen habe, wird diese rohe Art der Regelung des Wasserhaushaltes dadurch vereitelt, daß sie sich nicht an die physiologischen Regulationen wendet, sondern sie zu durchbrechen bestrebt ist. Die Wichtigkeit des Gegenstandes veranlaßt mich, etwas weiter auszuholen.

Die auch in ihren Mengen äußerst wechselnden Bestandteile der Nahrung fließen aus dem Darne dem Blute der Vena portae zu. Die Eigenschaften dieser Flüssigkeit werden, soweit der Mensch in der Auswahl seiner Nahrung nicht beschränkt wird, von seinem Hunger, seinem Durst, seinem Geschmack, seinen Gewohnheiten, den gegebenen Möglichkeiten und fortwährend wechselnden Zufällen beeinflußt. Eine gewisse Sicherung gegen zu weit gehende Veränderungen der Zusammensetzung des Blutes der Vena portae wird dadurch erreicht, daß die Resorption verhältnismäßig langsam und der Blutumlauf mit großer Geschwindigkeit vor sich geht. Jenseits der Leber ist die Zusammensetzung des Blutes eine viel konstantere. Zur Wahrung ihrer Konstanz trägt zunächst die Leber bei, die mit ihrer außerordentlich großen Aufnahmefähigkeit als ein Depot des Organismus fungiert, in welchem die resorbierten Stoffe abgelagert werden, um dann dem Bedürfnis entsprechend auf dem Wege der Vena hepatica weiter in das Körperinnere befördert zu werden. Jenseits der Leber folgt das Verhalten der resorbierten Körper dem folgenden Schema. Sie gelangen teilweise in weitere Depots, hauptsächlich ins Bindegewebe, teilweise zu den Verwendungsorten, wo sie zum Aufbau der Gewebe, zum Ersatz ihrer Verluste, zur Lieferung von Energie und zur Bildung neuer Verbindungen äußerst verschiedener Bedeutung verwertet

werden und schließlich gelangen sie in unveränderter Form oder als Stoffwechselschlacken zu den Ausscheidungsorganen.

Ihre Verteilung ist eine derartige, daß sie an die Verwendungsorte in den Bedürfnissen entsprechenden wechselnden Mengen abgegeben werden und daß ihr Durchgang durch das Blut dessen Zusammensetzung nur zwischen sehr engen Grenzen verändert. Beide Zwecke werden dadurch erreicht, daß die Depots die abgelagerten Körper mit derselben Leichtigkeit abgeben, mit welcher sie sie aufnehmen, daß ihre Tätigkeit durch die Blutzusammensetzung geregelt wird, indem sie den Überfluß übernehmen und Verluste ersetzen und daß sie mit den Verwendungsorten und den Ausscheidungsorganen durch höchst komplizierte Wechselbeziehungen zu einer geradezu wunderbar harmonischen Mitarbeit verbunden sind. Die Vielfältigkeit dieser Sicherungen gestattet, wie wir ausführlich dargelegt haben (s. S. 11), weitgehende Veränderungen ihrer einzelnen Glieder ohne die notwendige Konstanz des Blutes zu gefährden. Ihre Wechselwirkungen werden durch das System der inkretorischen Drüsen, durch Ionenwirkungen und durch das vegetative Nervensystem geregelt. Nach LESCHKE unterstehen sie der Gewalt des Zwischenhirns und stehen auch mit den höchsten Stellen des Nervensystems in Beziehung, die so weit geht, daß z. B. nach MARX die Suggestion des Trinkens in der Hypnose Blutveränderungen erzeugen kann wie das Trinken selbst.

Dieser Betrieb wird durch die Nierenkrankheiten gestört. In diesen wunderbaren und komplizierten Betrieb greift der Arzt ein, wenn er den Folgen von Funktionsstörungen in den Nieren entgegenwirken will.

Dem Schema folgend, *lassen sich die Störungen des Wasser- und Mineralstoffwechsels in solche der Zufuhr, der Resorption, der Depotfunktionen, in Störungen der Fixation in ihren Verwendungsorten und solche der Ausscheidung einteilen*, wobei sie entweder *primäre* sind oder *Folgen andersartiger Störungen*. Die Stoffwechselstörungen bei Nierenkrankheiten sind Störungen der Ausscheidung, der Fixation und der Depotfunktionen, wobei aus dem Gesichtspunkte der Therapie die Frage, welche von ihnen die primären und welche die sekundären sind, von untergeordneter Bedeutung ist. Daraus ergibt sich, daß die Mittel zur Beeinflussung des Wasserhaushaltes ebenfalls in verschiedene Gruppen eingeteilt werden können, je nachdem sie diätetische oder pharmakologische sind, die Depotfunktionen, die Fixation oder die Ausscheidungen mittelbar oder unmittelbar beeinflussen.

Solange die Regulationen in Ordnung sind, verhüten sie diätetische Beeinflussungen des Innenmediums mit außerordentlichem Erfolg, dessen Größe daran zu erkennen ist, daß die wichtigsten physikalischen und chemischen Eigenschaften des Blutes des sich üppig ernährenden Genußmenschen, des sich hauptsächlich mit Brot, Milch, Kartoffeln und Speck ernährenden armen Bauers und sogar des hochstehenden fleisch- oder pflanzenfressenden Tieres fast genau dieselben sind. Wie antipyretische Mittel in pharmakologischen Dosen die Wärmeregulation, wie Digitalis in pharmakologischen Dosen die Regulation der Herz-tätigkeit nur dann wirksam beeinflussen, wenn sie pathologisch verändert sind, erlangen wir auch eine größere Macht über das Innenmedium erst, wenn seine Regulation gelitten hat. *Aus diesem Grunde sind die meisten diätetischen Verfügungen überflüssig und glücklicherweise unwirksam, solange die Nierenkrankheit*

den renalen Abschnitt des Regulationsapparates in seiner physiologischen Funktion nicht merklich geschädigt hat, während sich der Erfolg der Regulationen unserem Willen fügt, sobald aus dem System das renale Glied teilweise oder ganz ausgeschaltet ist. Daher muß unser Wille klar begründet, klar formuliert und mit entsprechenden wirksamen Mitteln ausgestattet werden.

Zur *Beeinflussung des Wasserhaushaltes* verfügen wir über eine Anzahl von Mitteln, deren Wirkungsweise uns aus unseren Studien über die Pathogenese des Ödems von nephrotischem Typus bekannt ist. Ihre Wirkungen lassen sich alle auf eine gemeinsame Formel zurückführen, indem sie ihre Erfolge dadurch erzielen, daß sie sich an die Bedingungen der osmoregulatorischen Wasserretention wenden und durch ihre Beeinflussung eine osmoregulatorische Wasserretention überflüssig machen, oder zu einer osmoregulatorischen Entwässerung führen. Wir wollen sie in der Reihenfolge besprechen, wie sie in der Praxis anzuwenden sind.

Übernehmen wir die Behandlung eines Kranken mit hochgradiger Nierenwassersucht, dessen genauere Vorgeschichte unbekannt ist, so kann oft vorausgesetzt werden, daß sein Zustand nur zum Teil dem seiner Niere entspricht, zum Teil aber durch mehr oder weniger unzureichendes Verhalten verschlechtert worden ist. Zunächst ist dieser Teil seiner Krankheit zu beseitigen. Dazu gehört Bettlage, Hungerkur und Wasserverbot mit den Verhältnissen entsprechenden Milderungen. Als eine gemilderte Hunger- und Durstkur ist die KARELLSche zu empfehlen. JAGIC und SALOMON geben 5mal täglich 200 g Kartoffeln oder Bananen und 1 Liter Wasser oder Fruchtsaft. Nach dieser höchstens auf 3—4 Tage beschränkten Unterernährung, unter deren Einwirkung die Entwässerung und Entsalzung oft bereits recht erfreuliche Fortschritte gemacht hat, kann man meistens auf eine an Kalorien reichere Kostform übergehen. Als eine solche ist z. B. die von SCHLAYER angegebene verwendbar.

SCHLAYER empfiehlt Brei-Obsttage mit einem Flüssigkeitsgehalt von höchstens 1000 g am Tage. Der Kranke bekommt morgens und nachmittags je 200 g Milch, bzw. Kaffee und Milch, zu den übrigen 3 Mahlzeiten je 200 g Grieß- und Reisbrei und 100 g Obst, z. B. in der Form von Apfelmus. BREDNOW, der die diuretische Wirkung der Brei-Obstkost rühmt, erhöht gelegentlich ihren Kalorienwert dadurch, daß er die Milch durch Sahne ersetzt, außerdem 35 g Butter, ein Ei, 50 g Brot und 100 g Sahnenkäse gibt. Bei dieser Kostform erhält der Kranke 2000 Kalorien mit 1000 g Flüssigkeit und sehr wenig Kochsalz.

Freilich sind individuell festgestellte Kostformen schematischen vorzuziehen. Um ihre zulässige Zusammensetzung zu erfahren, ist womöglich vor allem ein Eintagsversuch auszuführen. Die während des Verlaufes des Eintagsversuches im Harn ausgeschiedenen Wasser- und Kochsalzmengen sind als jene zu betrachten, die in der Kost nicht ganz erreicht werden dürfen. In leichteren Fällen wirkt manchmal der Eintagsversuch wie ein Wasserstoß und kann dadurch nützen. In schweren wird man sich zu seiner Ausführung nur selten entschließen.

Bei bestehender Wassersucht kann der Kochsalzgehalt des vor oder während der Hunger- und Durstkur entleerten Harnes, aus der Überlegung ausgehend, daß die Ausscheidung bei zustande gekommener Retention eine maximale ist, als Maß der zulässigen Salzzufuhr angesehen werden. Es sei ausdrücklich betont, daß die so ermittelte Salzmenge keineswegs die Grenze der Fähigkeit der Nieren

erkennen läßt, Salz auszuscheiden, da die Salzausscheidung nach Hochlagerung der Beine oft erheblich zunimmt. Eine solche Zunahme ist aber aus dem Gesichtspunkte der diätetischen Behandlung bedeutungslos, da wir dem Gang der Ausscheidung unter solchen Bedingungen Rechnung zu tragen haben, unter welchen sich der Kranke dauernd befindet. Will man ein genaueres Resultat erhalten, so ist die Salzdiurese nach einer 5 g, in ganz leichten Fällen auch 10 g betragenden Kochsalzzulage zu bestimmen.

Der zulässige Kochsalzgehalt der Nahrung soll unter der Toleranzgrenze bleiben, um Raum zur Entleerung des bereits retinierten Kochsalzes freizulassen. Wenn man bedenkt, daß z. B. zur Entleerung von 10 kg retiniertem Wasser annähernd 100 g und, die eventuelle trockene Retention eingerechnet, oft noch wesentlich mehr Kochsalz dem Körper entzogen werden muß, so ist es klar, daß ein wesentlicher und rascher Erfolg nur erzielt werden kann, wenn es gelingt, zwischen Zufuhr und möglicher Ausscheidung von Kochsalz eine möglichst große Differenz zu erzwingen. Doch kann auf die Dauer die Kochsalzzufuhr nicht über ein vernünftiges Maß hinaus verringert werden.

Nach den Erfahrungen von WIDAL genügen zur Not 1,5 g Kochsalz täglich, doch wird eine so weitgehende Beschränkung nur selten ohne Widerspruch länger ertragen. Sehr oft versagt der Appetit. Sein Versagen ist nicht nur auf den Mangel an Schmackhaftigkeit der Kost, sondern auch auf das Versiegen der Salzsäuresekretion der Magenschleimhaut zurückzuführen. Unter solchen Umständen ist die Verordnung von Salzsäure oft nützlich. Freilich widerspricht sie den Anschauungen von M. FISCHER, aus welchen die Nützlichkeit einer energischen Alkalisierung des Organismus Nierenkranker abgeleitet worden ist. Doch lehrt die Erfahrung, daß Salzsäure bei salzarmer Ernährung den Appetit anregt und sie nach v. WYSS sogar entwässernd wirken kann.

STRAUSS hat sich viel Mühe gegeben, um für Kochsalz einen schmackhaften Ersatz zu finden. Bromnatrium wirkt weniger hydropigen als Kochsalz und hat bei zweckmäßiger Verwendung einen nicht unangenehmen salzigen Geschmack. Dem Vorschlage von STRAUSS folgend, wurde es vielfach als Kochsalzersatz gegeben. Bekanntlich wird aber Brom bei kochsalzarmer Kost gespeichert, indem das Bromsalz die Stelle des Kochsalzes einnimmt. Daraus folgt, daß bei seiner Verwendung statt Kochsalz unerwünschte, sogar gefährliche Bromwirkungen erzeugt werden können. Zu ihrer Verhütung genügt aber, wenn man Bromnatrium in geringen Dosen und nur mit Unterbrechungen gibt. Die beste Art, Kochsalz durch Bromnatrium zu ersetzen, ist diejenige, die BÄLINT für die Behandlung der Epilepsie vorgeschlagen hat. Beim Backen des Brotes wird dem Mehl statt Kochsalz etwas Bromnatrium zugesetzt. Auch zum Salzen der Suppe eignet sich Bromnatrium.

Statt Kochsalz hat STRAUSS auch *ameisensaures Natrium* empfohlen. Er gibt ein Gemisch von Kochsalz und ameisensaurem Salz in dem Verhältnis 1:4.

Auch durch die Form der Salzzufuhr kann dessen Wert für den Geschmack erhöht werden. Durch nachträgliches Salzen salzfrei gekochter, fertiger Speisen kann mit geringeren Mengen ein befriedigender salziger Geschmack erreicht werden. Deshalb empfiehlt es sich, die gestattete Kochsalzmenge dem Kranken abgewogen zum beliebigen Gebrauch zu übergeben. Ein Nachteil dieses Vorgehens besteht aber aus einer ungleichmäßigen Verteilung des Salzes. Sehr zweckmäßig

ist das in der diätetischen Küche meiner Klinik von v. Soós eingeführte Verfahren. Das gestattete Kochsalz wird fetten, wohlschmeckenden Tunken zugesetzt, die den geschmacklosen Bissen, sowie die Mundschleimhaut mit einem schmackhaften Belag überziehen.

Je weniger Salz geboten wird, um so dringender notwendig ist die Verwendung von „Ersatzwürzen“. STRAUSS empfiehlt VALENTINES Meat Juice. Als Tunken kommen Tomate-, Blumenkohl-, Pfefferminz-, Gurken-, saure Sahne-, Kapern- und Obsttunken, sauce hollandaise, remoulade, mousseline, béarnaise, tartare, Cumberland usw. in Betracht. Von Petersilie, Kümmel, Mohn, Zitronen, Essig, Vanille usw. ist reichlich Gebrauch zu machen. Die Schmackhaftigkeit ungesalzener Fleische und Kartoffeln wird durch Herstellung einer Kruste beim Backen erheblich erhöht.

Ungesalzene Gemüse schmecken schlecht, wenn sie während des Kochens ihre Extraktivstoffe verlieren. Daher sind sie nicht gekocht, sondern in Dampf aufgeweicht zu genießen.

Bei der echten Nephrose und der Nephritis von nephrotischem Typus ohne glomeruläre Insuffizienz fehlt eine Stickstoffretention. Wenn in einem gegebenen Falle die Diagnose auch durch die Feststellung eines normalen Gehaltes des Blutes an Reststickstoff erhärtet worden ist, so hört jeder Grund auf, den *Eiweißgehalt der Nahrung* einzuschränken. Ganz im Gegenteil kann eine reichliche Eiweißzufuhr auch durch die diuretische Wirkung des aus dem Eiweiß hervorgehenden Harnstoffes von Nutzen sein. EPSTEIN spricht sich sogar für eine gewollt reichliche Eiweißzufuhr aus. Diesem Rate wäre vielleicht nur im Falle der Amyloidnephrose zu widersprechen, da aus Ergebnissen von Tierversuchen (s. S. 157) zu folgen scheint, daß reichliche Eiweißzufuhr die Bildung von Amyloid fördert.

In welcher Form Eiweiß verabreicht wird, hat wahrscheinlich nicht viel zu bedeuten. Nur ist zu berücksichtigen, daß Tauben-, Hühner- und kaltes Fleisch ungesalzen besser als andere Fleischarten schmecken. Gegen die Verwendung von Eiern in mäßigen Mengen ist höchstens in Fällen etwas einzuwenden, in welchen eine Idiosynkrasie gegen Eier besteht. Wegen ihres hohen Salzgehalts sind Selchwaren, Seefische, gesalzene Suppen, gesalzenes Brot, Konserven usw. zu vermeiden.

Während gegen Verabreichung süßer Speisen, Obst, Kompott und *Kohlehydrate* in beliebigen Formen nichts einzuwenden ist, sie sogar bei der Deckung des Kalorienbedarfes und zur Steigerung der Erträglichkeit einer kochsalzarmen Kost von großem Werte sind, sind wir über die Bedeutung, die *den Fetten* in der Diät der Nephrosekranken zukommt, ungenügend unterrichtet. Um einen festen Standpunkt einzunehmen, müßten wir die Art der Störung des Stoffwechsels kennen, der der Lipoidämie bei der Nephrose zugrunde liegt.

Aus diesen Vorschriften ist ersichtlich, wie gründlich mit den alten diätetischen Regeln zur Behandlung der Nierenwassersucht aufgeräumt worden ist. *Mit ihnen hat auch die Vorzugsstellung der Milch in der Diät Nierenkranker aufgehört.* Zu ihren Nachteilen gehören ihr hoher Wassergehalt, ihr gar nicht zu vernachlässigender Kochsalz- und Phosphatgehalt, die Eintönigkeit einer Kost, in welcher die Milch das Hauptnahrungsmittel ist, sowie ganz besonders ihre jede Individualisierung ausschließende konstante Zusammensetzung.

Unter den Salzen hat nur das Kochsalz eine eingehende Berücksichtigung

erfahren. Andere Salze, unter ihnen besonders diejenigen, welche das Natriumion enthalten, Phosphate usw., gehören aber auch zu den hydropigenen Salzen, wenn sie auch in dieser Beziehung hinter dem Kochsalz zurückstehen. Auch sie werden bei der Nierenwassersucht nach den Erfahrungen von KÖVESI und ROTH SCHULZ retiniert. Ihre Berücksichtigung bei der Zusammenstellung der Kost würde aber unsere Aufgabe erheblich komplizieren. Aus diesem Grunde ist es ratsam, von einer Regelung der Phosphatzufuhr abzusehen, sie von den Nieren abzulenken und ihre Ausscheidung durch den Darm zu fördern. Dazu dient, dem Vorschlage von v. NOORDEN folgend, die Verordnung von *Calciumsalzen* nach phosphatreichen Mahlzeiten.

Bei richtig ausgeführter individualisierender salzarmer Ernährung, bei welcher Kochsalzgleichgewicht besteht, steht die Zunahme des Körpergewichtes gewöhnlich still und bei einer, welche eine Abnahme des Salzgehaltes des Körpers ermöglicht, geht das Körpergewicht zufolge der sich dem Salzgehalte anpassenden Osmoregulation gewöhnlich zurück, *auch wenn das Trinken nicht genau vorgeschrieben wird*. Doch kann die spontane Osmoregulation durch unzweckmäßige ärztliche Verordnungen gestört werden. Zu diesen gehört z. B. ein zu großer Raum, der unter den Nahrungsmitteln der Milch oder wasserreichem Obst noch immer zugewiesen wird. Freilich gibt es auch Gewohnheitswassertrinker. Schränkt ein Kranker, der zu diesen gehört, das Trinken nicht selbst gehörig ein, so hat der Arzt seine Maßnahmen zu treffen. Eine Wasserzufuhr, welche höchstens um einige Hundert Kubikzentimeter die Harnmenge übertrifft, dürfte im allgemeinen sowohl dem Bedürfnis, wie dem Zweck der Vorbeugung der Wasserretention entsprechen. Klagt der Kranke dennoch über Durst, so ist darauf zu achten, daß Wasser rein und in flüssiger Form das subjektive Bedürfnis wesentlich besser befriedigt als in Milch, in wasserreichem Obst, z. B. Trauben usw. Kaltes Wasser stillt den Durst besser als Wasser von Zimmertemperatur. Etwas Wein dem Wasser zugesetzt, Orangeade, Limonade mit wenig Zucker bereitet, können ebenfalls versucht werden. Bei der Beschränkung der Wasserzufuhr ist aber immer zu berücksichtigen, daß eine allzugroße Strenge, solange die übrigen diätetischen Vorschriften richtig durchgeführt werden, meistens überflüssig ist.

Wenn der Erfolg ausbleibt, weil die Kochsalzausscheidung so tief gesunken ist, daß eine Entsalzung durch die einfache Regelung der Salzzufuhr unerreichbar ist, wenn zur Zeit der Einleitung der Behandlung bereits eine so hochgradige Retention besteht, daß ihre Beseitigung durch die überhaupt erreichbare Differenz zwischen Einfuhr und Ausfuhr in absehbarer Zeit zu keinem Erfolg führen kann, oder auch einfach zur Beschleunigung des Eintretens des erwünschten Resultates, kann die negative Salzbilanz durch *Entziehung des retinierten Salzes* gesteigert werden.

Die Kochsalz- und Wasserspeicherung ist das gemeinsame Ergebnis renaler und extrarenaler Retentionen. Daher bleibt die Ausscheidung meistens hinter der noch erhaltenen Leistungsfähigkeit der *Nieren* zurück. Ein Faktor der extrarenalen Retention ist die durch den hydrostatischen Druck erschwerte Resorption von wassersüchtigen Ergüssen. Dieser Faktor kann, wie VOLHARD gefunden hat, oft durch *Hochlagerung der Beine* ausgeschaltet werden. In einigen Fällen kann auf diese Weise von Zeit zu Zeit eine Zunahme der Kochsalz- und Wasserdiaese erzeugt werden, welche ziemlich ansehnliche und therapeutisch wertvolle

Grade erreichen kann. Freilich handelt es sich dann meistens um leichtere Fälle, oder um solche, in welchen zu den Bedingungen der Retention auch Herzschwäche oder fehlerhaftes Verhalten mangelhaft beaufsichtigter, ihren Tag außer Bett bringender Kranken hinzugetreten ist. Bei Herzschwäche sind Herzmittel am Platze. Die Wirksamkeit der *Digitalis* bleibt aber bei der nephrotischen Wassersucht weit hinter derjenigen bei hypertonen Nierenkrankheiten zurück, während die Befreiung des Herzens von dem durch den Druck von Pleuraergüssen erzeugten Hindernis einer ausgiebigen Diastole auf dem Wege ihrer Entleerung durch *Punktion* auch bei der nephrotischen Wassersucht diuretisch wirken kann.

Die bereits erwähnten alten und neueren diuretischen Mittel führen, wie gesagt, nur zu einem Erfolg, wenn die Leistungsfähigkeit der Nieren eine ziemlich gute ist.

Merkwürdig ist die von KÖVESI und ROTH SCHULZ festgestellte Tatsache, daß sich die Eigenschaften des Harnes bei salzretinierenden Nierenkranken unter dem Einfluß diuretischer Mittel anders verändern, als bei nicht nierenkranken Menschen. Ihre Erfahrungen lassen sich kurz in den folgenden Sätzen zusammenfassen. Diuretin, Coffein und Uropherin, die von ihnen näher untersuchten Diuretica, erhöhen bei gesunden Nieren am meisten die Wasserausscheidung, weniger die Kochsalzausfuhr und noch weniger die Ausfuhr von Achloriden¹. Bei schweren Nierenleiden bleibt ein Erfolg in den meisten Fällen aus. Wenn aber das Diureticum seine Wirkung entfaltet, so gestaltet sie sich nach der Art der Retention verschieden. Besteht vorwiegend eine Retention von Achloriden, so wird hauptsächlich die Ausscheidung der Achloride beeinflußt. Überwiegt die Kochsalzretention, so wird die Ausscheidung des Kochsalzes besonders stark erhöht. Auffallend in beiden Fällen ist aber, daß die molekulare Konzentration des Harnes durch das Diureticum bei der gleichen wasserdiuretischen Wirkung weniger stark herabgesetzt wird als bei Nierengesunden. Unter solchen Umständen erweisen sich also die Diuretica in erhöhtem Maße als Salzdiuretica.

Führt das Diureticum eine Zunahme der Ausscheidung der gelösten Stoffe herbei, so nimmt das Körpergewicht viel rascher ab, als es der Vermehrung des Harnwassers entsprechen würde. Folglich führt die durch das Diureticum erzeugte Abnahme der Retention gelöster Moleküle zu einer Zunahme der extrarenalen Wasserausscheidung.

Aus diesen Feststellungen folgt, daß ein Versuch, die Entsalzung durch Diuretica zu fördern, durchaus berechtigt ist. Zur Kontrolle ihrer Wirksamkeit reicht die Beobachtung der Veränderungen der Harnmenge höchstens in den Fällen aus, in welchen sie eine deutliche Wasserdiurese erzeugen. Sonst besteht, wie gesagt, die verlässliche Methode der Kontrolle aus der Beobachtung der Schwankungen des Körpergewichtes. Bleibt dessen Abnahme aus, so verstößt es gegen das Prinzip der Schonung und es hat weiter keinen Sinn, die Diuretica fortzusetzen, wie dies in der Praxis oft mit einer schwer begreifbaren Hartnäckigkeit geschieht.

Sehr wichtig sind die Gesichtspunkte, nach welchen die *Auswahl der geeigneten*

¹ Als „Achloride“ habe ich diejenigen gelösten Moleküle und Ionen im Harn bezeichnet, welche kein Chlor enthalten. Die Berechnung ihrer Menge in „Kochsalzäquivalenten“ geschieht nach der Formel $\frac{\Delta x}{0,613} - \text{NaCl}$, wo Δ den Gefrierpunkt, x die Harnmenge, 0,613 die Gefrierpunktserniedrigung einer 1 proz. Kochsalzlösung und NaCl die im Harn enthaltene Kochsalzmenge in Grammen bedeuten.

Diuretica bei nephrotischer Wassersucht zu treffen ist. Sie sind von denjenigen bei kardialen Hydrops verschieden. *Diuretica* der *Puringruppe* sind im allgemeinen bei Nierenwassersucht auch in Stadien ihrer Abnahme weniger verlässlich als bei kardialer. Dasselbe gilt für die pflanzlichen harntreibenden Mittel. *Calomel* ist bei der Nephrose und der Nephritis zu vermeiden. *Novasurol* und *Salyrgran* scheinen weniger gefährlich zu sein, doch dürfte ihre Anwendung dennoch nicht immer unbedenklich sein. Dagegen ist die antihydropsische Wirkung von Salzen, welche *entquellende Ionen* enthalten, bei der Nierenwassersucht oft ausgesprochener als bei anderen Ödemen. *Kalium aceticum* ist zwar wenig verlässlich, doch kann es sich zuweilen in großen Dosen, 50 g Kalium aceticum auf 200 ccm Wasser, 2stündlich ein Eßlöffel voll, bewähren. *Calcium lacticum* in Tagesdosen von 15 g scheint dem essigsäuren Kalium überlegen zu sein. Zu den Vorteilen der Calciumsalze gehören auch ihre erwähnten Wirkungen auf die Albuminurie und ihre Eigenschaft, die Ausscheidung der Phosphate durch den Darm zu fördern. BARÁTH und GYURKOVICH haben durch Calcium bei nephrotischer Wassersucht Gewichtsverluste von mehreren Kilogrammen erzielt.

DAVIDSON hat einen Fall von Lipoidnephrose bei Hypothyreoidismus und Tetanie beobachtet. Während eine Schilddrüsenbehandlung nur eine mäßige Besserung herbeiführte, wurde eine prompte Heilung der Tetanie und der Wassersucht durch COLLIPS Parathyreoidenhormon erzielt. MC CANN hat 3 Fälle von Nierenwassersucht mit COLLIPS Hormon behandelt. In jedem erfolgte eine rasche Entwässerung. Die eingeleitete Diurese überdauerte die vorübergehende Erhöhung des Serumkalkspiegels. Ob die Parathyreoidea ähnlich der Kalkzufuhr nur eine Calciumwirkung entfaltet oder die Wassersucht als Hormon beeinflußt, ist eine offene Frage. Vielleicht spricht die Erfahrung für eine hormonale Wirkung, daß das COLLIPSsche Extrakt manchmal eine Abnahme des vermehrten Restnitrogens herbeiführt, während nach reichlicher Calciumzufuhr eine Zunahme des Restnitrogengehaltes des Blutes beobachtet worden ist.

Viel wertvoller ist aber die von DIEBALLA und v. ILLYÈS in 1897 versuchte Behandlung der Nierenwassersucht mit *Schilddrüsenpräparaten*. Doch waren die von ihnen gegebenen Dosen viel zu gering. Um entscheidende Wirkungen zu erzielen, muß die Zufuhr von Schilddrüsensubstanz mit großer Konsequenz und in den großen Dosen erfolgen, die von EPPINGER vorgeschlagen worden sind. Wir geben Schilddrüsenpräparate in Fällen ohne Stickstoffretention und Herzstörungen in steigenden Dosen, bis die Diurese einsetzt, um dann bei der wirksamen Dosis zu bleiben, oder bis eine deutliche Zunahme der Pulsfrequenz eine weitere Steigerung verbietet. Es hat den Anschein, als ob die Nephrotiker eine gesteigerte Toleranz gegenüber Thyreoideapräparaten haben würden. Obgleich ein voller Erfolg nur in einem Teil der Fälle zu erzielen ist, gehören Diuresen über 2 Liter nach Thyreoideazufuhr nicht zu den Seltenheiten.

An meiner Klinik hat MOLNÁR die Schilddrüsenbehandlung bei der nephrotischen Wassersucht erprobt. Wir verschreiben gewöhnlich die Schilddrüsen-tabletten der RICHTERSchen Fabrik, welche 0,5 g Schilddrüsen-trockensubstanz enthalten. MOLNÁR beobachtete Nierenödeme, bei welchen täglich bis zu 7 Tabletten ohne Nebenwirkungen vertragen worden sind und der Erfolg sich erst nach dem Erreichen dieser großen Tagesdosis einstellte. So war es z. B. bei einem 30jährigen Nephrotiker. Der Kranke infizierte sich vor einem Jahre mit Syphilis. Seine

Nephrose stellte sich im 3. Monate der Syphilis ein. Er hatte ausgebreitete Ödeme, einige 100 ccm Harn täglich, mit etwa 17⁰/₁₀₀ Albumen, mit zahlreichen hyalinen und gekörnten Zylindern, Epithelzellen und wenigen weißen Blutkörperchen. Der Restnitrogengehalt seines Blutes betrug 0,028%. Die WASSERMANNsche Reaktion war + + +. Das Körpergewicht erreichte 74,5 kg. Der systolische Druck der Radialis schwankte zwischen 100 und 145. Er wurde 9 Wochen lang mit Neosalvarsan, salzarmer Diät und verschiedenen diuretischen Mitteln behandelt. Während dieser Zeit blieb seine Harnmenge unter 1 Liter täglich. Nur während einer täglichen Zufuhr von 25 g Harnstoff nahm die Diurese für einige Tage bis zu 2 Liter zu. Trotzdem war der Enderfolg eine Gewichtszunahme bis 75,8 kg. Als wir dann auf eine Schilddrüsentherapie übergangen und die Dosis allmählich bis auf 7 Tabletten täglich steigerten, erhob sich die Diurese über 2 Liter und erfolgte eine Gewichtsabnahme, welche innerhalb 44 Tagen 22,1 kg erreichte. Während dieser Gewichtsabnahme ging die Albuminurie auf 2—4⁰/₁₀₀ zurück. Bemerkenswert ist, daß die Hyposthenurie auch nach dem erzielten Erfolg weiter unverändert blieb. Die Grenzwerte des spezifischen Gewichtes betrug vor und nach dem Trinken von 1 Liter Wasser 1012 und 1010.

Wie KÖVESI und ROTH SCHUIZ gefunden haben, wirken die Diuretica der Purinreihe erst, wenn die Hyposthenurie zurückgeht. Folglich scheint die Beobachtung einer Entwässerung trotz unveränderter Hyposthenurie für einen wesentlichen Unterschied zwischen der diuretischen Wirkung der Schilddrüsensubstanz und der der Diuretica der Purinreihe zu sprechen¹.

W. v. FRIEDRICH hat als erster Harnstoff als Diureticum verwendet. Doch waren seine Dosen viel zu klein. Eine wesentliche Bereicherung unserer Therapie ist dem Vorschlage von VOLHARD, *Harnstoff* in dreisten Dosen zu geben, zu verdanken. Die Tagesdosen müssen wenigstens 15 g erreichen, doch kann auch sehr viel mehr gegeben werden. In einem mit vollkommenem Erfolg behandelten Falle gab STRAUSS seinem Patienten 12 kg Harnstoff im Laufe eines halben Jahres. Auch in einem unserer erörterten Fälle (s. S. 159) war die Wirkung des Harnstoffes eine sehr günstige.

Einer Kombination von Schilddrüsensubstanz mit Harnstoff und entquellenden Salzen steht nichts im Wege.

Die Wirkungsweise dieser Mittel dürfte etwa die folgende sein. Sie führen zu einer Entquellung des Bindegewebes und auch der dünnen Lage, welche zwischen Nierenkapillaren und Nierenepithelien eingeschaltet ist. Gibt diese Lage den Nierenepithelien Wasser und Salze ab, und ist das Epithel zu ihrer Entleerung noch fähig, so entsteht die Möglichkeit ihrer Nachfüllung mit einer Salzlösung, die dann weiter in den Harn ausgeschieden wird. Da aber diese Fähigkeit dem Nierenepithel in schweren Fällen fehlt, ist begreiflich, daß Versager nicht zu den Seltenheiten gehören. Außer der diuretischen Wirkung durch Entquellung des Nierengewebes, welche auch eine mechanische Behinderung der Nierenzirkulation und des Harnabflusses durch die Druckwirkung des Ödems der Nieren selbst beseitigen könnte, steigert wahrscheinlich noch ein Umstand die entwässernde

¹ Die Zähigkeit der Hyposthenurie, mit welcher sie die Entwässerung überdauert, scheint dafür zu sprechen, daß der Fall keine reine Nephrose war, was aber aus dem Gesichtspunkte der Schilddrüsensubstanzdiurese nebensächlich ist, solange die Schilddrüsentherapie durch keine Erhöhung des Reststickstoffgehaltes des Blutes kontraindiziert ist.

Wirkung des Harnstoffes. Bei der rein nephrotischen Oligurie erfolgt die normale Harnstoffausscheidung bei ungewöhnlich hoher Konzentration. Doch hat die Fähigkeit der nephrotischen, wie auch der gesunden Niere, Harnstoff zu konzentrieren, ihre Grenze. Gibt man sehr viel Harnstoff, so wird diese Grenze überschritten. Dann reißt aber der Harnstoff Wasser mit sich¹.

In der neuen Ära der Nierenwassersuchtbehandlung ist die Wertschätzung *schweißtreibender Prozeduren* stark zurückgegangen. Ihre Vernachlässigung dürfte außer auf die Tatsache, daß wir über wirksamere und dabei weniger unangenehme Methoden der Entwässerung verfügen, wenigstens teilweise auf die Einsicht zurückzuführen sein, daß die Erfolge von Wasserentziehungen durch die Osmoregulation rasch vernichtet werden, wenn sie ohne gleichzeitige Entziehung osmotisch wirksamer retinierter Stoffe erzwungen werden. Doch ist zu bedenken, daß der Schweiß eine Lösung ist, die Salz enthält, daß ferner in Fällen, in welchen die renale Salzausscheidung eine sehr geringe ist, die extrarenale Ausscheidung mäßiger Salzengen die Erzielung einer sonst nur schwer erreichbaren negativen Salzbilanz fördern kann. Daß vor der Einführung der salzarmen Ernährung und der übrigen wirksamen entwässernden Methoden Diaphoretica oft einen nur rasch vorübergehenden Erfolg haben konnten, ist klar, da doch das durch die Haut ausgeschiedene Salz durch den Salzgehalt der Nahrung rasch ersetzt worden ist. Wenn wir aber dafür sorgen, daß ein solcher Ersatz von außen vermieden werde, so ist die Lage eine andere.

Wie die Erfahrungen von KÖVESI, ROTH SCHULZ und anderen gelehrt haben, kann der Kochsalzgehalt des Schweißes bei Nierenwassersucht 0,5% oder gelegentlich auch mehr erreichen. Unter solchen Umständen ist aber die Möglichkeit vorhanden, daß bei ergiebigem Schwitzen eine Salzmenge durch die Haut ausgeschieden wird, welche die im Nephrotikerharn enthaltene nicht unwesentlich übertrifft. Da es bei der Entwässerung von hydropischen Kranken hauptsächlich auf den Salzgehalt des Schweißes ankommt, ist während des Schwitzens die Verabreichung von Wasser oder Getränken, welche das Schwitzen fördern, unbedenklich. Als einfachste und vielleicht am wenigsten lästige Methode der Diaphorese dürfte *Pilocarpin* den übrigen vorzuziehen sein. Seine Wirksamkeit hängt nach meinen, aus der Zeit stammenden Beobachtungen, zu welcher *Pilocarpin* noch zu den oft gebrauchten Mitteln gehörte, eng mit dem Zustande der Kranken zusammen. In den Stadien der zunehmenden und stationären Wasserretention, während welcher das Wasser durch die Osmoregulation mit besonderer Zähigkeit festgehalten wird, führen nur große, oft nicht ganz unbedenkliche *Pilocarpin*dosen zu einem ansehnlicheren Schweißausbruch, während in Fällen, in welchen die Intensität der Wasserretention nachläßt, schon mäßige Dosen zu reichlichem

¹ Während Kochsalz die Diurese beim Diabetes insipidus steigert, führt Harnstoffzufuhr zu keiner, oder höchstens zu einer ganz geringen Zunahme der Harnmenge. Auf den ersten Blick könnte man glauben, daß es schwer fallen müßte diese Erfahrung mit der diuretischen Wirkung des Harnstoffes in Einklang zu bringen. Doch besteht zwischen beiden Tatsachen kein Gegensatz. Wie *ich* als erster ausgeführt habe, ist die Niere beim Diabetes insipidus auf eine geringe und wenig veränderliche Konzentration eingestellt. Diese Funktionsstörung beschränkt sich auf Kochsalz. Wird nun Harnstoff, wenn auch in großer Menge, in die stark verdünnte Kochsalzlösung des Harnes hineinbefördert, so verhindert gerade dessen große Menge das Erreichen der Grenze der Fähigkeit Harnstoff zu konzentrieren, während diese Grenze bei der nephrotischen Oligurie leicht überschritten wird.

Schwitzen führen. Folglich nimmt die Wirksamkeit der Diaphorese mit dem Erfolg gleichzeitig angewendeter anderer entsalzender Prozeduren zu.

Schließlich wäre noch über den Wert von Abführmitteln bei Entwässerungsversuchen etwas zu sagen. Vielleicht werden sie heute ebenfalls zu sehr vernachlässigt. KÖVESI und ROTH SCHULZ haben in den wässerigen Stühlen wässriger Nephritiker die Ausscheidung von Kochsalz und P_2O_5 -Mengen beobachtet, welche täglich bis 1,5 bzw. 2 g erreicht haben. Bei hochgradiger Salzretention und geringer Ausscheidung auf dem Nierenwege sind das Erfolge, die bei der Entsalzung Berücksichtigung verdienen.

Während sämtliche angeführten Maßnahmen verwendet werden können, wenn es sich um die Bekämpfung einer Nierenwassersucht ohne glomeruläre Insuffizienz und ohne Stickstoffretention handelt, und eine Ausnahme nur mit der Schilddrüsen-therapie zu machen ist, wenn Erscheinungen von Herzschwäche ihre Verwendung verbieten, sind unsere Aufgaben andere, wenn *Stickstoffretention* besteht oder gar *echte urämische Symptome* die Prognose verschlechtern.

In Fällen ohne Stickstoffretention können Schilddrüsentabletten und Harnstoff in dreisten Dosen gegeben werden. Eine Einschränkung der Eiweißzufuhr ist überflüssig; es kann sogar eine sehr eiweißreiche Ernährung nützlich sein. Wenn es aber zu einer Stickstoffretention gekommen ist, müssen wir sowohl auf die Schilddrüsenbehandlung, wie auf die Anwendung des Harnstoffes zur Entwässerung verzichten und ist der Eiweißstoffwechsel so weit einzuschränken, daß, wenn es überhaupt möglich ist, die Stickstoffretention beseitigt werden kann.

Wie prompt manchmal der Erfolg einer Beschränkung der Eiweißzufuhr wirkt, geht z. B. aus folgendem Fall hervor. Es handelte sich um eine schwere chronische Nephritis bei einem 40jährigen Manne mit mäßiger Herzhypertrophie, mit einem systolischen Druck von 270, einen diastolischen von 140 mm Hg, mit Retinitis albuminurica, mit mäßiger Polyurie, 2⁰/₁₀₀ Eiweiß im Harn, spärlichen Zylindern, vereinzelt Erythrocyten und ganz geringen Knöchelödem. Die Grenzwerte des spezifischen Gewichtes des Harnes betragen im Eintagsversuch 1008 und 1015, der Reststickstoffgehalt des Serums 0,162 g. Bei einer Diät, welche täglich 50 g Eiweiß und 2 g Kochsalz enthielt, wurden eine 30 g Eiweiß entsprechende Stickstoffmenge und 2 g Kochsalz entleert. Nach 4 Eiweißkarenztage ging der Reststickstoff im Serum auf 0,089 g zurück. Gleichzeitig verschwanden die früher quälenden Kopfschmerzen. Freilich können wir uns bei der Ausführung dieser Aufgabe nicht immer auf die Ergebnisse der Untersuchung des Blutes, auf seinen Reststickstoff- oder Harnstoffgehalt verlassen.

WIDAL hatte Fälle beobachtet, in welchen der Harnstoffgehalt des Blutes erhöht war, durch entsprechende Regelung der Eiweißzufuhr ein Stickstoffgleichgewicht erreicht werden konnte und die Erhöhung des Harnstoffgehaltes des Blutes dennoch nicht verschwand. Auch ich habe Fälle gesehen, in welchen der Blutgefrierpunkt bis 0,58⁰ erniedrigt war und durch Herabsetzung der Eiweißzufuhr bis zum Stickstoffgleichgewicht nicht auf —0,56⁰ zurückgeführt werden konnte. In solchen Fällen handelt es sich nach WIDAL um eine Erhöhung der Harnstoffschwelle der Nieren, die Harnstoff nur bei erhöhtem Gehalt im Blute auszuscheiden beginnen. Daß man sich unter solchen Umständen mit einer Anpassung der Eiweißzufuhr an die Fähigkeit der Nieren, stickstoffhaltige Stoffwechselprodukte auszuscheiden, anzupassen hat und die Hoffnung, einen nor-

malen Stickstoffgehalt des Blutes herzustellen, aufgeben muß, ist selbstverständlich. Solange man in der Frage nicht klar sieht, ob die Zunahme des Reststickstoffgehaltes des Blutes die Folge einer Erhöhung der Sekretionsschwelle oder die einer Abnahme der Fähigkeit, stickstoffhaltige Stoffwechselschlacken in größeren Mengen auszuschcheiden, ist, bleibt, wenn man genau vorgehen will, nichts anderes übrig, als die Grenze der zulässigen Eiweißzufuhr auf Grund von Stoffwechselversuchen festzustellen, indem man, von einer eiweißarmen Ernährung ausgehend, die Stickstoffausscheidung im Harn während einer von Tag zu Tag zunehmenden Eiweißzufuhr oder nach einmaliger höherer Eiweißbelastung beobachtet.

Wenn einmal der zulässige Eiweißgehalt der Nahrung ermittelt worden ist, kann an die Zusammenstellung der Kostordnung geschritten werden. Dabei ist aber folgendes zu berücksichtigen. Reine azotämische Niereninsuffizienzen mit ganz normaler Wasser- und Salzausscheidung gibt es kaum. Daher kann man sich nicht auf die Berücksichtigung des Eiweißstoffwechsels beschränken, sondern muß man auch mit Störungen der Salzausscheidung rechnen. Andererseits ist daran zu erinnern, daß bei hochgradiger Hyposthenurie die Ausscheidung gelöster Moleküle ihre Unabhängigkeit von der Wasserausscheidung eingebüßt haben. Folglich ist eine Beschränkung des Wassergehaltes der Nahrung nur mit entsprechender Vorsicht durchzuführen. Bei begrenzter Größe der Wasserdiurese hängt bei hochgradiger Hyposthenurie die Gesamtmenge der ausscheidbaren gelösten Moleküle von der des ausgeschiedenen Wassers ab. Daraus folgt, daß z. B. die Vermehrung der Salzausscheidung ohne eine entsprechende Erhöhung der Wasserdiurese die Ausscheidung des Harnstoffes zurückdrängen kann. Schließlich ist in Betracht zu ziehen, daß das Wasser der Wassersucht den Urämiegiften Raum schafft und bei bestehender Urämiegefahr eine zu weitgehende Herabsetzung der Wasserretention auch schaden kann.

Die Ausführung genau überlegter und berechneter Vorschriften wird durch den Appetitmangel, durch Erbrechen, Abführen und häufig durch die Unbotmäßigkeit gequälter Patienten oft in hohem Grade erschwert. Auf ihre strenge Durchführung muß oft um so mehr verzichtet werden, da sie in ganz schweren Fällen unerträglich werden können und eine genaue Anpassung der Nahrung an die Nierentätigkeit überhaupt unerreichbar wird. Daher muß man sich meistens früher oder später entscheiden, von theoretischen Forderungen abzusehen und sich mit dem Möglichen zu begnügen. Aus diesem Grunde sind alle diätetischen Vorschriften nur als ideale zu betrachten, denen man sich in ihrer Durchführung so weit als möglich zu nähern trachtet.

Wenn man darüber im klaren ist, wieviel Kalorien man täglich seinem Patienten zuführen will, wieviel Eiweiß und Kochsalz gegeben werden kann, so kann man sich bei der Auswahl der Speisen irgendeiner Nahrungsmitteltabelle bedienen.

Im allgemeinen ist es ratsam nur einen verhältnismäßig kleinen Teil des Eiweißes in der Form von Fleisch und von parenchymatösen Organen wegen ihres Gehaltes an Harnsäure und Kreatinin zu geben. Von Zusätzen, welche die Schmackhaftigkeit der Kost erhöhen, ist nach dem Vorgehen, das wir bei der salzarmen Ernährung befolgen, reichlicher Gebrauch zu machen. Zeitweise sind Hungertage und Tage einzuschalten, während welcher der Kranke nur Kohlehydrate bekommt.

Zum Schluß sollen die Mittel erörtert werden, welche uns zur Steigerung der Harnstoffausfuhr bei herabgesetzter Ausscheidung durch die Nieren zur Verfügung stehen. Zu diesen gehört das Wasser. Doch kann es nur in Mengen eingeführt werden, die von den Nieren bewältigt werden können und keine Retention erzeugen. KÖVESI und ROTH SCHULZ haben die wichtige Beobachtung gemacht, daß Diuretica bei bestehender Stickstoffretention, soweit sie überhaupt wirken, die Entleerung des Harnstoffes fördern. Viel kann aber auf diesem Wege nicht erreicht werden. Im Laufe ihrer sorgfältigen Stoffwechselversuche sind KÖVESI und ROTH SCHULZ stickstoffretinierenden Fällen begegnet, in welchen der durch Schwitzprozeduren erzeugte Schweiß 0,10—0,56% Stickstoff enthielt. Da der Gewichtsverlust nach dem Schwitzen 360—620 g betrug, bedeuten diese Stickstoffkonzentrationen Mengen, welche auch einige Gramme erreichen können. Da das Schwitzen nach ihren Untersuchungsergebnissen bei Stickstoffretention die Stickstoffausscheidung im Harn nicht vermindert, sollten schweißtreibende Prozeduren bei glomerulären Nierenkrankheiten, sowie bei den Tubulären, im Notfall wieder zur Ergänzung der insuffizienten Nierentätigkeit mehr in Betracht gezogen werden als es heutzutage üblich ist.

Leider verfügen wir meines Wissens nicht über Untersuchungen, welche über die Möglichkeit genauer unterrichten würden, wie weit retinierte stickstoffhaltige Eiweißabbauprodukte dem Körper durch Abführmittel im Stuhle entzogen werden können. Versuche, in welchen KÖVESI und ROTH SCHULZ nur den N-Gehalt der Entleerungen bestimmten, also nicht entscheiden konnten, ob es sich um unresorbiertes Eiweiß oder ausgeschiedene Eiweißschlacken handelte, schienen zu erweisen, daß durch Cathartica die N-Retention mäßig herabgesetzt werden könnte.

Wenn wir noch wiederholen, daß eklamptische Urämie durch Salz- und Wasserentziehung, Lumbalpunktion und Aderlaß, daß azotämische durch Aderlaß, eventuell durch intravenöse Injektionen von Diuretica und Zuckerlösung zu behandeln sind, so haben wir alles wesentliche aufgezählt, was zur modernen Therapie der diffusen Nierenkrankheiten gehört.

Genau 25 Jahre sind verstrichen seitdem ich zum Buche von KÖVESI und ROTH SCHULZ über Pathologie und Therapie der Niereninsuffizienz eine Vorrede geschrieben habe. In dieser Vorrede habe ich die Klinik des Diabetes mellitus als mir vorschwebendes Muster bei der Bearbeitung von Problemen der Pathologie, Diagnostik und Therapie der Nierenkrankheiten bezeichnet. In der Klinik des Diabetes mellitus ist es mit einer Vollkommenheit wie vielleicht auf keinem anderen Gebiete der Klinik gelungen, die Pathologie, die Diagnostik und die Therapie zu einer logisch zusammenhängenden Einheit zusammenzufassen, deren einzelne Elemente durch die Physiologie des Stoffwechsels und die funktionelle Betrachtungsweise untereinander verbunden sind. Vor 25 Jahren war von einem solchen durchgehenden Zusammenhang in der Klinik der Nierenkrankheiten verhältnismäßig wenig zu erkennen. Heute ist die Lage eine wesentlich andere. Die Lehren, die aus der Struktur des Kapitels über Diabetes gezogen werden konnten, haben sich in dem der Nierenkrankheiten bewährt. Auch auf anderen Gebieten der inneren Medizin hat die funktionelle Betrachtungsweise bedeutende Fortschritte zu verzeichnen und überall, wo sie zu einem gewissen Abschluß gekommen ist, verkünden ihre Erfolge leidenden Menschen und Ärzten den Ruhm unserer großen Lehrerin, der Physiologie.

Vierundzwanzigste Vorlesung.

Rückblick und Zusammenfassung. Prinzipien zur Einteilung der Nierenkrankheiten.

In einem frühen Stadium der Entwicklung der Medizin sind Pathologen und Ärzte voneinander durch eine tiefe Kluft geschieden. Sie ergibt sich aus der Verschiedenheit ihrer Untersuchungsmethoden und ihrer Ziele. Die feste Grundlage der Pathologie ist die makro- und mikroskopische Anatomie. Sie verdankt ihre Vorzugsstellung der Exaktheit, mit welcher morphologische Veränderungen festgestellt werden können. Die Beziehungen, welche diese mit den in vivo feststellbaren physikalischen und funktionellen Krankheitsmerkmalen verbinden, blieben zum großen Teil verborgen, solange sich die Forschung einerseits auf die morphologische, andererseits auf die einfache Krankenbeobachtung beschränkte. Widmen sich Pathologen und Ärzte unter solchen Umständen der Aufgabe ihr Erfahrungsmaterial zu ordnen, so müssen sich, der Verschiedenheit der berücksichtigten Merkmale entsprechend, zwei prinzipiell durchaus verschiedene Klassifikationen ergeben, deren Vereinheitlichung vorläufig unmöglich ist. Auf dem Gebiete der Nierenkrankheiten hat dieser Zustand außerordentlich lange gedauert. LECORCHÉ und TALAMON schilderten sie mit folgenden Worten. „L’histologie est arrêtée par l’analogie des lésions dans les formes les plus diverses, l’anatomie par la multiplicité des aspects fournis à l’autopsie, la clinique par la nécessité de reconnaître, que tous les symptômes peuvent s’observer dans toutes les variétés. Ces diverses méthodes d’investigations nous fournissent des faits; elles ne donnent pas les moyens de les interpréter.“

Auf vielen anderen Gebieten konnte der tote Punkt durch eine Vervollkommnung der physikalischen Diagnostik überwunden werden. Die Deutung der physikalischen Krankheitszeichen wurde bis zur Klarlegung ihrer Beziehungen zu den verborgenen anatomischen Veränderungen weitergeführt. Dann konnten in vivo festgestellte Merkmale unmittelbar in anatomische umgedeutet und konnte die Harmonie zwischen pathologischer Anatomie und Klinik hergestellt werden. Diese Methode der Beseitigung der Schwierigkeiten blieb und mußte auf einem weiten Gebiete der Nierenkrankheiten erfolglos bleiben. Wenn sie versagt, muß der Versuch unternommen werden Beziehungen zwischen dem morphologischen Zustand der kranken Organe und den Veränderungen ihrer Funktionen zu erkennen. Auch die Klinik der Nierenkrankheiten mußte diesem Ziele zustreben. Dazu eignen sich zwei Wege. Der eine, der primitivere, besteht in der empirischen Feststellung der Zusammengehörigkeit gewisser morphologischer und funktioneller Veränderungen. Der zweite holt weiter aus. Die pathologische Funktion wird als selbständiges wissenschaftliches Problem betrachtet, dessen Lösung die Be-

stimmung ihres Determinismus fordert. Wenn es sich herausstellt, daß zu den Faktoren, welche das pathologische Geschehen determinieren, ein bestimmter morphologischer Zustand des kranken Organs gehört, so kann aus der pathologischen Funktion auf deren materielle Grundlage geschlossen werden. Auf diese Weise entsteht eine funktionelle Diagnostik, welche die physikalische ergänzt, oder auch ersetzt.

Die Bedeutung der Erforschung des Determinismus der pathologischen Vorgänge geht über die diagnostische weit hinaus. Dieser Determinismus schließt außer morphologischen auch funktionelle Faktoren ein. Steht die Therapie, wie so oft, den morphologischen Veränderungen machtlos gegenüber, so besitzt oder sucht sie Mittel zur Beeinflussung der funktionellen Faktoren von Krankheitserscheinungen. Wendet sie sie an, so kann sie sehr wesentliche Erfolge erzielen, indem sie die funktionellen Folgen pathologischer Zustände abwehrt oder mildert. Soweit diese Zustände, seien sie selbst funktioneller oder morphologischer Natur, durch nunmehr beeinflußbares pathologisches Geschehen erzeugt werden, greift die Wirksamkeit der funktionellen Therapie auch auf die Gebiete der Pathogenese und der pathologischen Morphologie über.

Ist die Forschung so weit gediehen, so vermittelt einerseits die funktionelle Diagnostik zwischen der pathologischen Anatomie und der klinischen Krankheitslehre und überbrückt andererseits die funktionelle Pathologie die Kluft zwischen den wissenschaftlichen Grundlagen der Medizin und der ärztlichen Praxis, indem sie sie auf die Höhe einer angewandten Wissenschaft bringt. Die Klinik der Nierenkrankheiten ist trotz allen Fortschritten nicht so weit gekommen. Solange aber dieses Ziel noch in einer mehr oder weniger weiten Ferne liegt, bleiben die, wenn auch oft parallel oder konvergierend verlaufenden Wege der Pathologen und Ärzte getrennt und muß die klinische Medizin, die vor allen anderen den praktischen Bedürfnissen der Ärzte Rechnung zu tragen hat, unter den Merkmalen, nach welchen sie die systematische Gliederung ihres Materials durchführt, selbst wählen. Diese Merkmale können auch heute nicht immer dieselben sein, nach welchen die Pathologie vorgeht. Der Pathologe kann seine Aufmerksamkeit auch auf Merkmale richten, die sich in vivo dem Nachweis entziehen und daher aus dem Gesichtspunkte des Arztes wertlos sind. Ferner ist zu berücksichtigen, daß die Bedeutung der Merkmale je nach den Gesichtspunkten wechselt, aus welchen man sie betrachtet. Je weiter die Gesichtspunkte der Wissenschaft und der Praxis auseinanderliegen, um so größer muß daher der Unterschied zwischen den Urteilen der Pathologen und der Ärzte über die Wichtigkeit derselben Krankheitsmerkmale sein. Da aber die Struktur von Systemen von der Art derjenigen Merkmale und dem ihnen zugeschriebenen Werte bestimmt wird, nach welcher Ähnlichkeiten und Unterschiede angenommen werden, müssen Kliniker und Ärzte selbst entscheiden, wie weit sie sich in ihren Klassifikationen den Pathologen anschließen können. Wo sie aber darauf verzichten müssen, haben sie sich von den Bedürfnissen der Praxis leiten zu lassen. In dieser Zwangslage, in welcher wir uns entschließen müssen bald mit den Pathologen Schritt zu halten, bald aber uns von ihnen zu entfernen, kann die logische Forderung der Einheitlichkeit des Prinzips, nach welchem die Einteilung der Krankheiten erfolgen soll, unerfüllbar werden, und ist es zweckmäßiger, diesem Zwange nachzugeben, als sich über ihn hinwegtäuschen zu wollen.

Wir entsprechen dieser Lage am besten, wenn wir zunächst auf Grund der auf sie anwendbaren Methodik der Diagnostik und der Therapie zwei große Gruppen der Nierenkrankheiten unterscheiden, innerhalb welcher wir die weitere Gliederung nach zwei durchaus verschiedenen Prinzipien durchzuführen suchen. Die zur einen gehörenden Fälle eignen sich ganz besonders zur Aufstellung makroskopisch-anatomischer und pathogenetischer Diagnosen. Sie sind meistens einseitig. Wenn sie beide Nieren befallen, so geschieht dies gewöhnlich nicht gleichzeitig und nicht im gleichen Maße. In einem vorgeschrittenen Stadium führen sie meistens zu erheblichen Form- und Größenveränderungen der kranken Niere. Zu ihrer Diagnose führen die Palpation, die Perkussion, die Röntgenuntersuchung und die speziellen urologischen Methoden. Ihre Therapie ist zum großen Teil eine *chirurgische*.

In einem Teil der zu dieser Gruppe gehörenden Fälle geht die Erkrankung der Niere vom *Nierenbecken* aus. Zu diesen gehören die Pyelitiden, die Steinnieren, die Hydronephrosen und die Pyelonephritiden. Eine andere Untergruppe der einseitigen oder überwiegend einseitigen Nierenkrankheiten, die der nicht pyelogenen, setzt sich aus Fällen zusammen, welche als *Herderkrankungen* der Nieren aufzufassen sind. Im Nierengewebe entwickeln sich tuberkulöse, karzinomatöse Herde, Hypernephrome oder andere Neoplasmen, oder setzen sich im Nierengewebe tierische Parasiten fest. Diese Krankheitsherde stehen in keinen spezifischen Beziehungen zum Nierengewebe. Sie sind nicht elektiv und folgen in ihrer Entwicklung, genau so wie bei anderen Lokalisationen, ihren eigenen Gesetzen. Die Nierensymptome, zu denen ihre zufällige Lokalisation in den Nieren führt, sind einfache Herderscheinungen.

Eine Gruppe, die der ersten aus dem Grunde anzuschließen ist, da die zu ihr gehörenden Fälle durch die gleichen diagnostischen Methoden erkannt werden und die ebenfalls dem Grenzgebiete der Chirurgie und der inneren Medizin angehören, umfaßt die Entwicklungsstörungen, die polycystische Degeneration, die Dystopien der Nieren und die bewegliche Niere. Abgesehen von den polycystischen Degenerationen sind sie keine eigentlichen Nierenkrankheiten und eher als *Abnormitäten* zu bezeichnen.

Die zweite große Gruppe ist die der ihrer Natur nach *doppelseitigen Nierenkrankheiten und Störungen der Nierenfunktion*. Sie gehören der inneren Medizin an. In ihrer Diagnostik kommt den spezialistisch-urologischen Untersuchungsmethoden keine Rolle zu. Auch bleibt ihre Therapie mit seltenen Ausnahmen eine interne. Zu ihnen gehört eine Untergruppe, welche zunächst die *orthostatische Albuminurie* und die *Stauungsniere* umfaßt.

Die Stauungsniere sind gesund. Ihre Funktion wird durch die Zirkulationsstörung verändert. Auch bei der orthostatischen Albuminurie sind die Nieren gesund. Bei ihr handelt es sich um eine lordotische, lokal bedingte Zirkulationsstörung wahrscheinlich in Verbindung mit konstitutionellen Eigentümlichkeiten der Person. Der Stauungsniere und der orthostatischen Albuminurie reihen sich die ebenfalls sekundären Abnormitäten der Nierentätigkeit bei Hypo- und Hyperthyreosen, bei Erkrankungen der Hypophyse, Diabetes insipidus, Nierendabetes, Diabetes mellitus, Albuminurien nach apoplektischen, epileptischen Anfällen, usw. an.

Die wichtigste Untergruppe der ihrer Natur nach *doppelseitigen Nierenkrankheiten* umfaßt diejenigen, die in ihrer Gesamtheit die *Bezeichnung der BRIGHTSchen*

Nierenkrankheiten verdienen. Sie zerfallen in solche, bei welchen die Nieren mit ihren Erkrankungen teils als Konsequenzen, teils als anderen koordinierte Veränderungen von System- oder allgemeinen Erkrankungen sind, und in solche, in welchen die Nieren den eigentlichen Sitz der Krankheit bilden. Heute sind unsere Kenntnisse nicht so weit gediehen, daß eine Scheidung dieser Gruppen in einer Weise vorgenommen werden könnte, die auf keinen Widerspruch stoßen würde. Die arteriosklerotische Niere, die benigne Nephrosklerose und die amyloide Degeneration der Nieren sind sicher als renale Lokalisationen weit verbreiteter pathologischer Veränderungen aufzufassen. Die Herdnephritis ist sicher eine Nierenkrankheit im engeren Sinne des Wortes, während die Stellung, die die Nephrose und die diffusen Nephritiden im Rahmen der renalen und extrarenalen Veränderungen des Organismus einnehmen, wie weitläufig erörtert wurde, strittig ist.

Die Gliederung der Gruppe der *BRIGHTSchen Nierenkrankheiten* hat mit den größten Schwierigkeiten zu kämpfen. Dem Praktiker drängt sich vor allem ihre *verschiedene Verlaufsart* auf. Sie können *akut* verlaufen, tödlich enden oder restlos *heilen*. Sie können akut verlaufen und zu einer *Defektheilung* führen. Sie können akut beginnen und in *chronische Nierenkrankheiten* übergehen. Dem akuten Beginn kann sich unmittelbar ein fortschreitendes und zum Tode führendes Stadium anschließen. Dem akuten Stadium kann ein an Symptomen armes Stadium von verschiedener, in günstigem Falle sehr langer Dauer folgen, dem sich dann das progressive Endstadium anschließt. Das chronische Krankheitsbild kann ohne akute Einleitung schleichend beginnen. Im Endstadium können kardiale oder renale Funktionsstörungen vorherrschen. Zwischen diesen verschiedenen Verlaufsarten sind die Übergänge fließend. Ob diese isoliert vorkommenden oder aufeinander folgende Krankheitsbilder teilweise als verschiedene Krankheiten, oder als verschiedene Stadien einer einheitlichen Krankheit aufzufassen sind, die auch einzeln als „formes frustes“ vorkommen können, ist eine Frage, in welcher die Einigung fehlt.

Dem Entwicklungsgange der Medizin entsprechend suchte man in diesem Chaos zuerst auf Grund des Zusammenhanges zwischen den Krankheitsbildern in vivo und dem makroskopischen anatomischen Befund Ordnung zu schaffen. Die Pathologen gingen voran. Sie bemühten sich, typische anatomische Nierenbefunde zu unterscheiden. Die kranken Nieren wurden nach ihrer Größe, Färbung, Konsistenz, nach der Beschaffenheit ihrer Oberfläche, nach der Zeichnung ihrer Schnittfläche usw. klassifiziert. Die Kliniker suchten nach typischen Krankheitsbildern, die zu als typisch anerkannten Nierenbefunden gehören. Obzwar der unendlich mühevollen Arbeit nicht jeder Erfolg versagt geblieben ist, war das Endresultat ein klägliches. Der Zusammenhang zwischen klinischem Krankheitsbild und anatomischer Veränderung erwies sich viel zu locker, um dem Kliniker eine Voraussage zu ermöglichen, auf deren Bestätigung durch den Anatomen er rechnen konnte. Die unerfreulichste Folge dieses Zustandes war, daß man schließlich fortfuhr, klinische Symptomenkomplexe mit anatomischen Namen zu bezeichnen, trotzdem man wußte, daß diese Namen sogar aus dem Gesichtspunkte des Anatomen nichts weniger als einwandfreie waren. Die Bezeichnungen „interstitielle“ und „parenchymatöse“ Nephritis blieben im Gebrauch, trotzdem jeder wußte, daß sie weder der Lokalisation, noch der Art des pathologischen Prozesses immer entsprachen.

Gehen Kliniker und Pathologen ihre richtig gewählten Wege zu Ende, so müssen sie trotz ihres verschiedenen Ausgangspunktes an ihrem Ziele zusammentreffen. Gehen sie aneinander vorbei, so kann mit Sicherheit behauptet werden, daß entweder ihre Methodik falsch war, oder daß sie nicht bis zum Kern ihres gemeinsamen Problems vorgedrungen sind. Die pathologischen Anatomen machten den Beginn mit einer Vervollkommnung ihrer Untersuchungsmethoden. Ihre Arbeiten zielten auf eine feinere Lokalisation und auf eine zuverlässigere Bestimmung der Art der Krankheitsprozesse in den Nieren. Das Nierengewebe besteht aus dem *Blutgefäßbindegewebsapparat* und den *spezifischen sekretorischen Elementen*. Danach hätte man zwischen *vasculären, interstitiellen* und *parenchymatösen* Nierenerkrankungen und ihren *Mischformen* zu unterscheiden. Obgleich die spezifischen sekretorischen Nierenelemente eigentlich die Epithelien sind, wurden unter „Parenchym“ auch die Glomeruli verstanden mit Epithelien, Gefäßknäueln und Stützgewebe. Dann zerfällt aber das „Parenchym“ in die „MALPIGHISCHEN Körperchen“ und in die aus verschiedenen Abschnitten zusammengesetzten *Harnkanälchen*. Dieser Unterscheidung entspricht die Unterscheidung von *glomerulären* und *tubulären* Nierenkrankheiten. Der Krankheitsprozeß, um den es sich handelt, kann aber *entzündlicher* und *nichtentzündlicher* Natur sein. Nur die entzündlichen Nierenkrankheiten können berechtigterweise als *Nephritiden* bezeichnet werden. Die entzündlichen Nierenkrankheiten können *mit und ohne Eiterung* verlaufen. Ihre Verbreitung ist bald eine *herdförmige*, bald aber eine *diffuse*. Für die nichtentzündlichen hat FR. v. MÜLLER die Bezeichnung „*Nephrose*“ vorgeschlagen. Auch unter den Nephrosen können verschiedene Formen aufgestellt werden. So z. B. Nephrosen *mit und ohne Amyloid-entartung*, sowie Nephrosen *je nach dem Grade*, dem Stadium der Degeneration.

Somit wären die Grundlagen für eine feingegliederte *anatomische Einteilung* der doppelseitigen Nierenkrankheiten gegeben. Doch stellen sich ihrer Durchführung verschiedene Schwierigkeiten entgegen. Die Zustände des Parenchyms und des interstitiellen Gewebes beeinflussen sich gegenseitig. Dasselbe ist von den MALPIGHISCHEN Körperchen und den Harnkanälchen zu sagen. Auch ist die Elektivität der krankmachenden Faktoren nur äußerst selten eine ganz scharfe. Daher kommen rein parenchymatöse, interstitielle, glomeruläre und tubuläre Veränderungen, wenn überhaupt, so nur ganz ausnahmsweise für die Dauer vor. Eine scharfe Grenze ist zwischen entzündlichen und nichtentzündlichen Krankheiten schon aus dem Grunde schwer zu ziehen, da die Definition der Entzündung noch nicht eine Form erhalten hat, die einer allgemeinen Zustimmung begegnet hätte. Welcher Definition man sich aber auch anschließen mag, führt die Entzündung zu Epitheldegeneration und gesellen sich zu Epitheldegenerationen oft Vorgänge im Interstitium, welchen die Merkmale der Entzündung nicht abgesprochen werden können. Somit begegnet man überall Übergängen und Mischfällen, in welchen dann die Unterscheidung der primären Lokalisationen und des primären Prozesses von den sekundären schwer, oft sogar überhaupt nicht durchgeführt werden kann. Dann bleibt aber nur die Möglichkeit einer Bezeichnung übrig, die sich an die vorherrschende Lokalisation und an den vorherrschenden pathologischen Vorgang hält. Die vollkommenste Einteilung der Nierenkrankheiten aus dem Gesichtspunkte der Pathologen, welche allen wichtigsten Gesichts-

punkten Rechnung trägt, verdanken wir ASCHOFF¹. Doch eignet sich sein System nur wenig zum praktischen Gebrauch am Krankenbett.

Hätten die Kliniker mit den Pathologen Schritt gehalten, so wäre vielleicht schon früher eine Harmonie zwischen anatomischer und klinischer Diagnose und wäre ein System erreichbar gewesen, das sowohl den Forderungen der Pathologen, wie denjenigen der Ärzte entspricht. Doch blieben die Kliniker lange bei ihrer hergebrachten Untersuchungsmethodik stehen, die nicht bis zu einer in die Einzelheiten dringenden Beobachtung der Veränderungen der Nierenfunktion ausreichte. Ich darf wohl behaupten, daß der erste wesentliche Fortschritt, der zur Beseitigung dieses Mangels führen sollte, aus der ungarischen Schule hervorgegangen ist. Als sich uns dann auch andere, besonders Deutsche und Franzosen anschlossen, konnte daran gedacht werden, den toten Punkt zu überwinden, an dem das Bestreben nach Schaffung einer befriedigenden Klassifizierung der doppelseitigen hämatogenen Nierenkrankheiten angelangt war. FAHR und VOLHARD kommt das Verdienst zu, mit Berücksichtigung der Hyposthenurie und der Niereninsuffizienz, in ihrem System den ersten erfolgreichen Versuch in dieser Richtung gemacht zu haben.

Diejenigen *funktionellen Merkmale und Zustände*, deren Berücksichtigung bei

¹ ASCHOFFS Einteilung chronischer Nierenkrankheiten:

- I. Chronische Nierenleiden auf dem Boden von Entwicklungs- und Gestaltungsstörungen.
 1. Angeborene Cystenniere (Nephropathia cystica).
 2. Nierenkrebs (Nephropathia carcinomatosa).
 3. Hydronephrotische Schrumpfniere (Nephrocirrhosis hydronephrotica).
- II. Chronische Nierenleiden auf dem Boden von Stoffwechselstörungen.
 1. Diabetesniere (Nephropathia diabetica).
 2. Gichtniere (Nephropathia urica), Gicht Schrumpfniere (Nephrocirrhosis urica).
 3. Amyloidniere (Nephropathia amyloidea), Amyloidschrumpfniere (Nephrocirrhosis amyloidea).
 4. Basedowniere (Nephropathia basedowiana).
 5. Schwangerschaftsniere (Nephropathia gravidarum).
 6. Rein degenerative Schrumpfniere, degenerative tubuläre Schrumpfniere (Nephrocirrhosis tubularis).
- III. Chronische Nierenleiden auf dem Boden von Zirkulationsstörungen.
 1. Orthostatische Albuminurie (Nephropathia orthostatica albuminurica).
 2. Stauungsniere (Nephropathia cyanotica, Nephrosclerosis cyanotica), Stauungsschrumpfniere (Nephrocirrhosis cyanotica).
 3. Embolische Schrumpfniere (Nephrocirrhosis embolica).
 4. Angiosklerotische Schrumpfniere.
 - a) Senile angiosklerotische Schrumpfniere (Nephrocirrhosis arteriosclerotica).
 - b) Genuine angiosklerotische Schrumpfniere (Nephrocirrhosis arteriosclerotica).
- IV. Chronische Nierenleiden auf dem Boden der Entzündung.
 1. Hämatogene Nephrocirrhosen.
 - a) Entzündliche alterative Schrumpfniere, entzündliche tubuläre Schrumpfniere (Nephrocirrhosis tubularis).
 - b) Entzündliche glomeruläre Schrumpfniere (Nephrocirrhosis glomerularis diffusa), herdförmige glomeruläre Schrumpfniere (Nephrocirrhosis glomerularis disseminata).
 - c) Entzündliche interstitielle Schrumpfniere (Nephrocirrhosis interstitialis).
 - d) Absceßschrumpfniere (Nephrocirrhosis apostematosa).
 2. Tuberkulöse Schrumpfniere (Nephrocirrhosis tuberculosa).
- V. Urinogene Nephrocirrhosen.
 - a) Pyelonephritische Schrumpfniere (Nephrocirrhosis pyelonephritica).
 - b) Tuberkulöse pyelonephritische Schrumpfniere (Nephrocirrhosis pyelonephritica caseosa).

dem weiteren Ausbau der Einteilung der Fälle in Gruppen und Stadien zu überlegen ist, habe ich zum erstenmal 1899 im ungarischen Handbuch der inneren Medizin zu verwerthen versucht. Sie sind die folgenden.

Es ist zweckmäßig zunächst aus dem Verlauf und *dem Resultat der Harnausscheidung* auszugehen und vorläufig auf eine Analyse der Ursachen ihrer Abweichungen von der Norm zu verzichten. Die im Laufe von 24 Stunden überhaupt mögliche Ausscheidung geht beim gesunden Menschen weit über sein Bedürfnis hinaus. Sie wird durch Nierenkrankheiten beschränkt. Solange nur der auch im äußersten Notfall zur Verfügung stehende Überfluß der Leistungsfähigkeit des renalen Ausscheidungssystems verlorenggeht, solange ein weitergehender Verlust durch *vikariierende* und *kompensatorische* Funktionen korrigiert wird, befindet sich der Kranke *im Zustande der Suffizienz* der Harnausscheidung, den ich in Anlehnung an die übliche Stadieneinteilung von Herzkrankheiten als *Stadium der Kompensation* bezeichnet habe. In einem Teile der Fälle treten unversehrte oder verhältnismäßig weniger geschädigte Nierenelemente für die schwerkranken ein. *Dann ist die Kompensation eine renale*. In anderen Fällen, in welchen die Vorgänge in den Nieren durch zirkulatorische Veränderungen beherrscht werden, fällt die Last der Kompensation dem Herzen zu. *Dann ist sie eine kardiale*. Schließlich gibt es Fälle, in welchen beide Arten der Kompensation zusammenwirken, also sie eine *kardiorenale* ist.

Versagt die Kompensation, so entstehen *Dekompensationen*, welche je nach dem Wesen der durchbrochenen Kompensation bald *renale*, bald *kardiale*, bald *kardiorenale* sind.

Die Dekompensation führt zu einem Zustand, in welchem die volle Befriedigung der Bedürfnisse des Organismus nicht mehr erreicht werden kann. Ich habe diesen Zustand als den der *Niereninsuffizienz* bezeichnet. Zweckmäßiger ist vorläufig eine dem Vorschlage von LICHTWITZ entsprechende Erweiterung dieses Begriffes zu dem der *Ausscheidungsinsuffizienz*. Sie kann *renal*, *extrarenal* oder *gleichzeitig renal und extrarenal* bedingt sein. Die verschiedenen Nierenelemente haben verschiedene Funktionen. Theoretisch ist also die Möglichkeit einer großen Anzahl von verschiedenen Nieren- und Ausscheidungsinsuffizienzen zuzugeben, von Insuffizienzen all derjenigen Nierenfunktionen, welche durch gesonderte Abschnitte des funktionierenden Nierenparenchyms ausgeübt werden. Abgesehen davon, daß unsere Methodik die Unterscheidung von vielen partiellen Niereninsuffizienzen nicht gestattet, ist weder ihre praktische Bedeutung gleich groß, noch ist die Elektivität der Krankheitsbedingungen eine so weitgehende, daß sie Diagnosen zulassen und fordern würden, welche sich auf die Feststellung vieler Formen der Niereninsuffizienz erstrecken. Die Ausscheidungsinsuffizienzen können auch extrarenal bedingte sein. Eine sicher *extrarenale Ausscheidungsinsuffizienz* ist die bei der kardialen Dekompensation von Nierenkrankheiten. Außer dieser gibt es eine extrarenale Ausscheidungsinsuffizienz infolge der Verschiebung des Gleichgewichtes zwischen dem Capillardruck und dem kolloidosmotischen Plasma-druck. Schließlich sind auch Retentionen zufolge veränderter Depotfunktion der Leber, der Haut, der Muskeln, im allgemeinen des Bindegewebes denkbar, die ihrerseits bald von nervösen, bald von hormonalen, bald von Ionenwirkungen erzeugte sein können.

Doch genügt es den Bedürfnissen der Praxis und auch dem Stande unseres

heutigen Wissens und Könnens, wenn wir außer der *kardialen Ausscheidungsinsuffizienz* zwei Formen der insuffizienten Ausscheidung unterscheiden. Ich habe vor 30 Jahren eine pathologische Nierentätigkeit mit überwiegender Retention der Chloride von einer mit überwiegender Retention der Achloride unterschieden, und sie nicht sehr glücklich als relative oligo- und polychlorurische bezeichnet. WIDAL hat in einer viel zweckmäßigeren Weise, der Unterscheidung die Untersuchung des Blutes zugrunde legend, von „Azotämie“ und „Chloridämie“ gesprochen. Vielleicht wird eine nahe Zukunft diese Unterscheidung mit der von Niereninsuffizienzen mit Störungen der H-Ionenkonzentration im Blute, sowie Salzausscheidungsinsuffizienzen mit vorwiegender Na und Cl-Ionenretention ergänzen.

Darüber bestehen keine Meinungsverschiedenheiten, daß die azotämische Ausscheidungsinsuffizienz eine renale ist. Die Störungen der Salz- und Wasser-ausscheidung lassen jedoch nach den Ansichten vieler noch immer verschiedene Deutungen zu. Da aber der Zusammenhang zwischen dem Vorkommen dieser Störungen und dem gewisser Veränderungen in den Nieren klargelegt worden ist, ist es aus dem Gesichtspunkte der Einteilung nur von geringer Bedeutung, wohin man die Ursache der Retention verlegt.

Mit der Aufstellung der Begriffe der *Hypostenurie* und der *Niereninsuffizienz* wurden die in vivo nachweisbaren Merkmale der Nierenkrankheiten um zwei besonders wichtige vermehrt. VOLHARD und FAHR haben die Vergleichung von Krankheitsbildern mit morphologischen Veränderungen unter Berücksichtigung dieser klinischen Merkmale von neuem in Angriff genommen. Es ergab sich, daß der Zusammenhang zwischen klinischem Bild und Funktionsstörungen ein viel engerer ist, als früher angenommen werden konnte. Nach der Feststellung dieses nunmehr im Vergleich zur Vergangenheit viel klarer erkannten Zusammenhanges konnten die Lücken zum großen Teil überbrückt werden, welche die Differenzen zwischen der Leistungsfähigkeit der klinischen und der pathologisch-anatomischen Diagnostik offen gelassen haben und konnte die Aufstellung eines neuen Systems der Nierenkrankheiten versucht werden¹.

¹ Pathogenetisches System der Nierenkrankheiten nach VOLHARD und FAHR:

- A. Degenerative Erkrankungen: Nephrosen mit und ohne amyloider Degeneration:
 - I. Akuter Verlauf.
 - II. Chronischer Verlauf.
 - III. Endstadium: Nephrotische Schrumpfniere ohne Hypertonie.
 - Unterarten: Nekrotisierende Nephrose.
- B. Entzündliche Erkrankungen: Nephritiden.
 - 1. Herdförmige Nephritiden.
 - a) Die herdförmige Glomerulonephritis.
 - I. Akutes Stadium.
 - II. Chronisches Stadium.
 - b) Die (septisch-)interstitielle Herdnephritis.
 - c) Die embolische Herdnephritis.
 - 2. Diffuse Glomerulonephritiden.
 - I. Akutes Stadium.
 - II. Chronisches Stadium ohne Niereninsuffizienz ohne oder mit nephrotischem Einschlag.
 - III. Chronisches Stadium mit Niereninsuffizienz ohne oder mit nephrotischem Einschlag.
- C. Arteriosklerotische Erkrankungen: Sklerosen.
 - I. Die blande gutartige Hypertonie, reine Sklerose der Nierengefäße.
 - II. Die Kombinationsform, maligne genuine Schrumpfniere, Sklerose + Nephritis.

Heute kann es nicht mehr bezweifelt werden, daß die Insuffizienz der Wasser- und Kochsalzausscheidung, sowie die Salzhyposthenurie tubulär-epitheliale, die Störungen der Stickstoffausscheidung glomeruläre und die Hypertonie glomerulär-vasculäre Symptome sind. Dadurch aber, daß wir sie lokalisatorisch verwenden können, sind wir um einen gewaltigen Schritt vorwärts gekommen. Über die Art der Nierenerkrankung klären uns außer ihrem zeitlichen Verlauf die Hämaturie oder ihr Fehlen, eventuell die Anwesenheit von Leukocyten in größerer Zahl, wenn keine Gründe vorhanden sind, ihre Quellen im Nierenbecken oder noch tiefer zu suchen, sowie die Anwesenheit von iso- und anisotropem Fett im Harn und in den Formelementen des Sediments auf.

Schließlich haben wir auch in der Feststellung der Ätiologie der Nierenkrankheiten gewisse Fortschritte machen können.

Daß die kurz rekapitulierten Merkmale zu einer weitgehenden Gliederung unseres Beobachtungsmaterials und zu einer scharfen Definition der einzelnen Fälle geeignet sind, ist ebenso sicher wie die Unmöglichkeit, sie zum Ausbau eines einheitlichen Systems zu verwerten. Wenn wir aber nach den erörterten Grundsätzen ein System von verschiedenen Klassifikationen konstruieren, so ergibt sich aus ihrer Kombination ein Resultat, welches unseren vielseitigen Forderungen zu entsprechen vermag.

Einem System der Krankheiten, welches den strengen wissenschaftlichen Forderungen mit derselben Vollkommenheit entsprechen würde, wie die „natürlichen Systeme“ der beschreibenden Naturwissenschaften, müßte das ätiologische Prinzip zugrunde gelegt werden. Doch stehen einer konsequenten Durchführung solcher Systeme verschiedene unüberwindliche Schwierigkeiten im Wege. Da die Ätiologie zahlreicher Fälle unbekannt bleibt, können sie in einem ätiologischen System nicht restlos untergebracht werden. Außerdem müßte der Begriff der Ätiologie sinngemäß auf alle oder wenigstens auf viele wesentliche Krankheitsbedingungen ausgedehnt werden. Bei dessen üblicher Beschränkung erweist sich das ätiologische Prinzip als vollkommen unzulänglich, da Nierenkrankheiten gleicher Ätiologie zu sehr verschiedenen, und solche verschiedener Ätiologie zu ähnlichen Krankheitsbildern führen können.

Dennoch ist es zweckmäßig, die einzelnen Krankheitsfälle soweit als möglich *nach den Krankheitserregern und nach ihrer primären Lokalisation* zu klassifizieren, da sich aus einer solchen Einteilung in einem Teil der Fälle Hinweise auf ihre spezifische oder kausale Behandlung ergeben.

Als die praktisch wichtigsten Gruppen eines solchen, wenn auch lückenhaften Systems wären die folgenden zu erwähnen:

1. Nephropathien infolge von *Vergiftungen* (Sublimat, Blei, Phosphor usw.).
2. Solche infolge von *scharf charakterisierten Infektionskrankheiten* (Cholera, Syphilis, Scharlach usw.).
3. *Tonsillogene Nierenkrankheiten.*
4. *Schwangerschaftsnieren.*

Von viel allgemeinerer Bedeutung ist eine Klassifikation der Zustände, in welchen sich die an BRIGHTSchen Nierenkrankheiten Leidenden befinden, *nach funktionellen Merkmalen*. Ihre Vorteile ergeben sich aus der folgenden Tabelle, in welcher neben den der Klassifikation zugrunde gelegten funktionellen Merkmalen auch die sich aus diesen ergebenden therapeutischen Indikationen vermerkt sind.

Funktioneller Charakter	Merkmale	Funktionelle Therapie
1. <i>Kompensierte Fälle.</i>	keine Salz-, Wasser- u. N-Retention	Exspektativ
a) <i>Renale Kompensation</i>	normale Harnausscheidung	
<i>α. durch einfache Vikariation</i>		
<i>β. durch Vikariation u. kompensierende Polydipsie</i>	Polyurie, herabgesetzte maximale Harnkonzentration im Eintagsversuche	
b) <i>Kardiale Kompensation</i>	Hypertonie	
<i>α. mit einfacher renaler Kompensation</i>	normale Harnbereitung	
<i>β. mit kompensierender Polydipsie</i>	Polyurie, herabgesetzte maximale Harnkonzentration im Eintagsversuche	
2. <i>Dekompensierte Fälle.</i>		
a) <i>Renale Dekompensation</i>		
<i>α. Insuffizienz der Salz- und Wasser-ausscheidung</i>	herabgesetzte Salzkonzentration, Salz- u. Wasserretention, hyponkisches Ödem, eklamptische Urämie und ihre Äquivalente	Salzarme, reichlich Eiweiß enthaltende Trockenkost, Harnstoff, Schilddrüsensubstanz, Calcium- und Kaliumsalze, Lumbalpunktion, vielleicht Parathormone
<i>β. Azotämische Niereninsuffizienz</i>	geringe Harnstoffkonzentration im Harne, Harnstoffretention, komatöse Urämie, Hypertonie, Retinitis albuminurica	eiweißarme Kost, Diaphoretica und Carthartica bei gleichzeitiger Ersetzung d. Wasserausgabe, vielleicht Parathormone, <i>vielleicht</i> vorsichtige Erhöhung d. Kochsalzzufuhr
<i>γ. totale Niereninsuffizienz</i>	wie bei <i>α</i> und <i>β</i> gleichzeitig	Salz-, Wasser- und eiweißarme, an Kohlehydraten und Fett reiche Kost, Kaliumsalze, Diaphorese, Catharsis
b) <i>kardiale Dekompensation</i>	Hypertonie, Nykturie, Herzinsuffizienzerscheinungen, phlebohypertonische Wassersucht	KARELL-Kur, Herzmittel, Diuretica der Puringruppe, sowie pflanzliche, Kaliumsalze, Blutentziehungen
c) <i>gemischte, kardiorenale Dekompensation</i>	Hypostenurie, Hypertonie, Azotämie, Salz- u. Wasserretention, gemischte, hyponkische und phlebohypertonische Ödeme, Retinitis albuminurica, komatöse, selten eklamptische Urämie	wie a γ und b, aber keine Schwitzkuren

Die in obiger Tabelle durchgeführte Charakterisierung der funktionellen Zustände bei BRIGHTSchen Nierenkrankheiten gibt nur über den momentanen Zustand der Kranken Rechenschaft, ohne unmittelbar zu wirklichen Diagnosen zu führen. Wie groß auch der praktische Wert dieser Charakterisierung sein mag, erlangt sie eine klinische und wissenschaftliche Bedeutung nur dadurch, daß die Eingliederung der Fälle in unser Schema die Aufstellung von verlässlichen Diagnosen vorbereitet.

Um zu solchen zu gelangen, hat dieser Eingliederung die Bestimmung der lokalisatorischen Bedeutung der festgestellten funktionellen Merkmale zu folgen. Die komplizierte Struktur der Nieren setzt sich aus morphologisch verschiedenen

Elementen zusammen, deren Funktionen ebenso verschieden sein müssen. Es mußte untersucht werden, wie die Verschiedenheiten der pathologischen funktionellen Zustände mit der Erkrankung gewisser und mit der Unversehrtheit anderer Elemente zusammenhängen. Die Aufgabe hat mit besonders großen Schwierigkeiten zu kämpfen. KÖVESI und ROTH SCHULZ haben einen Versuch zu ihrer Lösung unternommen, der sich aber als verfrüht erwiesen hat. Erst allmählich wurden die Voraussetzungen seiner erfolgreichen Durchführung herbeigeschafft. Daß wir über diese bereits verfügen, ist vor allen anderen VOLHARD und FAHR zu verdanken. Aus der Gegenüberstellung der Lokalisation der Schädigungen und des funktionellen Zustandes der Nieren ergibt sich etwa folgendes.

Lokalisatorische Bedeutung der leitenden funktionellen Merkmale:

Salz- und Wasserretention, geringe Salzkonzentration im Harne	Harnkanälchenepithelien, Zirkulation.
Hypoosmotische Ödeme.	Harnkanälchenepithelien.
Eklampthische Urämie und ihre Äquivalente	„
Zunahme des intrakraniellen Druckes . .	„
Vermehrung des Reststickstoffes im Blute	MALPIGHISCHE Körperchen.
Zunahme des osmotischen Druckes im Blute	„
Echte Urämie	„
Arterielle Hypertonie.	„
Venöse Hypertonie, phlebohypertonische Ödeme	„
Retinitis albuminurica.	Kardiale Insuffizienz.
Hypostenurie	MALPIGHISCHE Körperchen und Gefäße.
	MALPIGHISCHE Körperchen und Harnkanälchen.

Freilich wäre es gewagt, diese lokalisatorische Deutung der Funktionsstörungen als eine sichere und endgültige hinstellen zu wollen. Wenn auch künftige Fortschritte die Notwendigkeit prinzipieller Veränderungen nicht ergeben sollten, so bliebe doch die Ergänzungsbedürftigkeit obiger Zusammenstellung bestehen. Die Hypostenurie ist nicht einheitlich. Daher besteht die Möglichkeit, daß ihren verschiedenen Formen verschiedene Lokalisationen entsprechen. Die MALPIGHISCHE Körperchen bestehen aus Glomerulusschlingen und ihrem Epithelbelag, die Harnkanälchen aber aus morphologisch verschiedenen Abschnitten, deren Funktionen sicher ebenso verschieden sind. Daraus wird sich vielleicht die Möglichkeit feinerer Lokalisationen ergeben. Es gibt Fälle mit Störungen der H-Ionenkonzentrationsregulation des Blutes. Es gibt Kochsalzretentionen mit vorwiegender Na- und vorwiegender Cl-Ionenretention. Wenn die Beobachtungen von BLUM bestätigt werden würden, so wären ihre Lokalisationen verschieden, da die Kochsalzretention mit überwiegender Na-Retention zum Krankheitsbilde der „parenchymatösen“, die mit vorwiegender Cl-Retention dagegen zu demjenigen der „interstitiellen“ gehören soll. Dann wäre aber jene die Folge einer Harnkanälchen-, diese aber die einer glomerulären Funktionsstörung.

Es ist von einem weiteren Fortschritte auf diesem Gebiete nicht nur die Verfeinerung der topischen Diagnostik der Nierenkrankheiten, sondern auch die Ermöglichung einer schärferen individuellen Charakterisierung der Fälle zu erhoffen.

Zu einer Diagnose gehört auch die Bestimmung *der Art des Krankheitsprozesses*. Sie ergibt sich zum Teil aus der topischen Diagnose auf Grund der funktionellen Untersuchungsergebnisse, zum anderen Teil aber aus den Ergebnissen

der gewöhnlichen Methoden der Krankenuntersuchung und den Krankheitsverlauf.

Rein tubuläre Symptomenbilder mit reichlichem Gehalt des Harnes an verfetteten Kanälchenepithelien und Zylindern sprechen für rein *degenerative* Epithelerkrankungen, wobei aber selbstverständlich ganz geringfügige Erkrankungen der Glomeruli, des Bindegewebes und der Gefäße nicht mit voller Sicherheit ausgeschlossen werden können. Dadurch werden die Diagnosen reiner Nephrosen mit einer gewissen Unsicherheit behaftet. Außerordentlich hoher Eiweiß-, Epithel- und Fettgehalt, besonders reichlicher Gehalt des Harnes an anisotropen Lipoiden, sowie große Eiweißarmut und Lipoidgehalt der Ödeme erhärten die auf genuine Nephrose gestellte Diagnose.

Glomeruläre Symptome sind als nephritische oder als nephrosklerotische aufzufassen. Arterielle Hypertonie gehört außer zur Nephritis und zur Nephrosklerose auch zum Krankheitsbilde der vermutlich zufolge der Erkrankung des Epithelbelages der Gefäßknäuel zustande kommenden Azotämie bei der Sublimatnieren (VOLHARD) und zu dem der Zunahme der Nierenkapselspannung.

Hämaturie ist ein nephritisches Symptom. Hämaturie ohne Hypertonie spricht für leichte diffuse oder für Herdnephritis, Hämaturie mit Hypertonie für diffuse Nephritis. Die Hypertonie kann auch bei schwereren Glomerulonephritiden fehlen wenn das Herz versagt.

Auf Grund dieser Merkmale lassen sich sowohl annähernd reine, als Kombinationsformen mit hinlänglicher Zuverlässigkeit erkennen.

Wenn wir nach der Ausführung der geschilderten Analyse der Fälle einen ungefähren Einblick in den durchschnittlichen funktionellen Zustand der MALPIGHI'schen Körperchen und der Harnkanälchenepithelien erlangt und die nephritische, degenerative oder vasculäre Natur der Nierenerkrankung erkannt haben, so können wir noch um einen Schritt weitergehend Vermutungen über den Zustand des Nierenbindegewebes wagen. Dazu befähigt uns die Berücksichtigung der Art der Erkrankung, ihrer Dauer, des Grades der Hypertonie und der Hypertrophie des linken Ventrikels. Die Schrumpfung des Bindegewebes ist im großen und ganzen um so ausgesprochener, je weiter der Beginn der Erkrankung zurückliegt und je mehr das vasculäre und nephritische Element über das degenerative vorherrscht. Sie ist um so gleichmäßiger, je mehr das vasculäre Element gegenüber dem nephritischen überwiegt. Da der Grad der Herzhypertrophie und, solange das Versagen des Herzmuskels nicht als neues Element hinzutritt, der der Hypertonie von denselben Umständen im selben Sinne wie die Veränderungen des Bindegewebes beeinflußt werden, können unsere Vermutungen über den Zustand des Bindegewebes durch die Untersuchung der Zirkulationsorgane gestützt werden.

In seiner im Jahre 1893 erschienenen monographischen Darstellung der Nierenerkrankheiten konnte noch BRAULT die angeführten entsagungsvollen Worte von LECORCHÉ und TALAMON mit fast derselben Berechtigung zitieren, mit welcher sie niedergeschrieben haben. Der Überblick unserer heutigen Lage lehrt, daß wir seit dieser Zeit wesentlich weiter gekommen sind. Freilich sind wir noch immer nicht am in seiner Bedeutung vielleicht überschätzten Ziele angelangt, das makroskopische anatomische Bild der Nieren in vivo mit hinlänglicher Sicherheit zu erkennen, wie auch der pathologische Anatom nicht immer in der Lage

ist, aus dem makroskopischen Bilde sicher auf das mikroskopische Verhalten zu schließen.

Doch nähern sich Kliniker und Pathologen rasch dem Punkte, an welchem sie zusammentreffen müssen. Inzwischen haben wir mit Genugtuung zu verzeichnen, daß wir durch die eingehende Berücksichtigung funktioneller Merkmale entschiedene Erfolge erzielt haben. Der eine besteht in der festen Verknüpfung der Diagnostik mit scharfen therapeutischen Indikationen, der andere besteht in der immer tiefer reichenden Analyse und der immer schärferen individuellen Charakterisierung der Fälle. Die fortschreitend zunehmende Zahl der als wirklich wesentlich erkannten Krankheitsmerkmale führt uns einem Stadium der Forschung entgegen, an welchem angelangt die auf Grund dieser Merkmale erkannten Ähnlichkeiten und Unterschiede Fälle zusammenzufassen helfen werden, die ihrem Wesen nach zusammengehören und zur Unterscheidung von Gruppen führen werden, welche ihrem Wesen nach auseinandergehalten werden müssen. Erst dann wird es möglich sein, innerhalb der großen Gruppe der BRIGHTSchen Nierenkrankheiten eine Gliederung vorzunehmen, nach welcher klinisch zusammengehörende Fälle sich auch als aus dem Gesichtspunkte der Pathologie zusammengehörend erweisen werden. Dann wird es gleichgültig sein, ob wir die nun scharf begrenzten Krankheitseinheiten mit anatomischen oder mit klinischen Namen bezeichnen werden.

Literatur.

I. Zusammenfassende Werke.

ALBARRAN: Exploration des fonctions rénales. Paris 1905. — AUFRECHT: Zur Pathologie und Therapie der diffusen Nephritiden. Berlin 1918. — BARTELS in ZIEMSENS Handbuch 9. Leipzig 1875. — BRAULT in CHARCOT, BOUCHARD, BRISSAUD: Traité de Médecine 5. V. — BRIGHT: Diseased Kidney in Dropsy. Report of medical Cases. London 1827. — FREY: Ergebnisse der inneren Medizin 19 (1920). — HAMBURGER: Osmotischer Druck und Ionenlehre in den medizinischen Wissenschaften. Wiesbaden 1902—1904. — v. KORÁNYI, A. in A belgyógyászat kézikönyve (Handbuch der inneren Medizin, ungarisch) von BÓKAY, KÉTLY und FR. v. KORÁNYI 5 (1899). — In v. KORÁNYI-RICHTERS Physikalische Chemie und Medizin 2 (1907). — In SCHWALBES Diagnostische und therapeutische Irrtümer. 2. Aufl. H. 5/6, Leipzig 1922. — KÖVESI und ROTH-SCHULZ: Pathologie und Therapie der Niereninsuffizienz. Leipzig 1904. — LICHTWITZ: Die Praxis der Nierenkrankheiten, 2. Aufl. Berlin 1925. — MÜLLER, FR.: Verhandlungen der deutschen pathologischen Gesellschaft, H. 64 (1905). — MUNK: Pathologie und Klinik der Nephrosen, Nephritiden und Schrumpfnieren, 2. Aufl. Berlin und Wien 1918. — v. NOORDEN: Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels 1. Berlin 1906. — RICHTER in KRAUS-BRUGSCH: Spezielle Pathologie innerer Krankheiten, 1919. — ROSENBERG: Klinik der Nierenkrankheiten. Berlin 1927. — ROSENSTEIN: Die Pathologie und Therapie der Nierenkrankheiten, 4. Aufl. Berlin 1894. — SENATOR: Die Albuminurie, 2. Aufl. Berlin 1880. — Die Erkrankungen der Nieren. Aus NOTHNAGELS: Spezielle Pathologie und Therapie, 7. Aufl. Wien 1902. — SIEBECK in Handbuch der Urologie, III, 1 (1928). — STRAUSS, H.: Die chronischen Nierenentzündungen. Berlin 1902. — Die Nephritiden; Berlin und Wien 1916. — Akute Nephritiden in KRAUS-BRUGSCH: Spezielle Pathologie und Therapie innerer Krankheiten, 1919. — VOLHARD und FAHR: Die BRIGHTSche Nierenkrankheit. Berlin 1914. — VOLHARD: Die doppelseitigen hämatogenen Nierenkrankheiten. Berlin 1918. — WAGNER: Der Morbus Brightii. Aus ZIEMSENS Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie, 9. Leipzig 1882. — WIDAL und LEMIERRE: Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde, 4 (1909).

II. Besonders reichhaltige Zusammenstellungen der Literatur sind folgenden Werken beigelegt:

ANITSCHKOW: Das Wesen und die Entstehung der Atherosklerose. Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde, 28 (1925). — BLUM: Das Krankheitsbild der genuine Hypertension. Ebenda 25 (1929). — DOMAGK: Das Amyloid. Ebenda 28 (1925). — HERXHEIMER: Krankheitslehre der Gegenwart. 1927. — JEHLE: Die Albuminurie. Erg. inn. Med. 12 (1913). — LEBERMANN: Die Nierenfunktionsprüfungen. Ebenda 35 (1929). — LÖHLEIN: Über Nephritis nach dem heutigen Stande der path.-anat. Forschung. Ebenda 5 (1910). — NONNENBRUCH: Über Diurese. Ebenda 26 (1924). — Pathologie und Pharmakologie des Wasserhaushaltes. Aus Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie 17, Berlin 1926. — PARNAS: Allgemeines und Vergleichendes des Wasserhaushaltes. Ebenda 17, 137. — SCHADE: Über Quellungsphysiologie und Ödementstehung. Erg. inn. Med. 32 (1927). — SIEBECK: Physiologie des Wasserhaushaltes. Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie 17, 161. — VEIL: Physiologie und Pathologie des Wasserhaushaltes. Erg. inn. Med. 23 (1923). — VOLHARD, I. c. I.

III. Im Text angeführte Arbeiten.

ACHARD: Presse méd. 1901. — Semaine méd. 1902/03. — Le rôle du sel en thérapeutique. L'œuvre médicochirurgicale 1904. — Clin. méd. Hôp. Beaujon 1, 2 (1925). — ACHARD et CASTAIGNE: L'examen clinique des fonctions rénales 1900. — ACHARD et LOEPER: Soc. de Biol. 1901. — ACHARD et PAISSEAU: Semaine méd. 1904. — ALBARRAN: Exploration des fonctions rénales 1905. — ALBU und NEUBERG: Physiologie und Pathologie des Mineralstoffwechsels 1906. — ALBUTT: Diseases of the arteries 1915. — ALDRICH and MAC CLURE: J. amer. med. Assoc. 82, 18 (1924). — AMBARD: Semaine méd. 1906. — Soc. de Biol. 1910. — Physiologie des reins 1920. — AMBARD et BEAUJARD: Soc. de Biol. 1904. — AMBARD et SCHMID: Arch. Mal. Reins 1922. — ANITSCHKOW: Erg. inn. Med. 28 (1925). — ARREY and SIMONDS, zitiert nach MAUTNER und PICK l. c. — ASCHOFF: Med. Klin. 1913, 18. — Veröff. Mil.san.wes. 1917. — Path. Anat. 2, 4. Aufl. 1919. — Vortr. über Pathologie. Jena: Gustav Fischer 1925. — ASCOLI: Vorlesungen über Urämie 1903. — ASHER: Klin. Wschr. 1926. — Biochem. Z. 173 (1926). — ASKANAZY und NAKATA: Korresp.bl. Schweiz. Ärzte 1919. — ATCHLEY, PALMER and R. LOEB: Arch. of intern. Med. 31 (1923). — AUFRECHT: Dtsch. Arch. klin. Med. 53 (1894).

BÁLINT: Ulcusproblem und Säurebasengleichgewicht 1926. — BAMBERGER: Slg. klin. Vortr. 173. — BARÁTH: Wien. klin. Wschr. 1923. — Med. Klin. 1924. — Z. f. exper. Med. 54 (1927). — Klin. Wschr. 1927/28. — BARÁTH und GYURKOVICS: Z. exper. Med. 47, 741 (1925). — BARCROFT and BRODIE: J. of Physiol. 33 (1915). — BARTELS, ZIEMSENS Handbuch 9 (1875). — BASCH, zitiert bei v. LIEBERMANN, l. c. — BAYLISS: Principles of gen. Physiol. 4. Ed. (1924). — BECHER: Dtsch. Arch. klin. Med. 135 (1921); 148 (1925). — Zbl. inn. Med. 46 (1925). — Z. klin. Med. 146 (1925). — BECHER und JANSSEN: Arch. f. exper. Path. 98 (1923). — BECHMANN: Z. exper. Med. 29 (1922). — Münch. med. Wschr. 1923. — BENCE: Z. klin. Med. 58 (1906). — Ebenda 66 (1908); 87 (1909). — Dtsch. med. Wschr. 1906. — Berl. klin. Wschr. 1907. — BENCE et SARVONAT: Rev. Méd. 1907. — v. BENCZUR: Dtsch. med. Wschr. 1910. — BENNHOLD: Dtsch. Arch. klin. Med. 142 (1923). — Klin. Wschr. 1924. — Z. exper. Med. 49 (1926). — Münch. med. Wschr. 1928, 755. — BERNHEIM und SCHLAYER: Z. klin. Med. 102 (1925). — BERT: La pression barometrique (1878). — BIENENSTOCK und CSÁKI: Biochem. Z. 84 (1917). — BLUM: Kongr. inn. Med. 1909. — Presse méd. 1920/22. — Soc. méd. Hôp. Paris 1925. — BLUM und Mitarbeiter: C. r. Soc. Biol. Paris 1921, 1926, 1928. — Presse méd. 1928. — Acad. des Sci. 1928. — BONHÖFFER: Die symptomatischen Psychosen 1910. — BORHARDT: Virchows Arch. 19 (1925). — BOUCHARD: Leçons sur les autointoxications (1887). — BRAULT: In: CHARCOT-BOUCHARD-BRISSAUD, Traité de Méd. 1, V (1893). — BREDNOW: Dtsch. med. Wschr. 1925. — BRIGHT (1827): Klassiker der Medizin 1916. — BUNGE: Lehrbuch der physiol. und path. Chemie 1894. — BÜRGER: Z. exper. Med. 11 (1920).

CASPER: Internat. med. Kongreß 1909. — CASPER und RICHTER: Funktionelle Nieren-diagnostik 1904. — CHARCOT et BOUCHARD: Arch. de Physiol. 1868. — COHNHEIM: Vorlesungen über allgemeine Pathologie, 2. Aufl. 1882. — COHNHEIM und LICHTHEIM: Virchows Arch. 69 (1877). — COHNSTEIN: Ebenda (1894). — Erg. Path. 3 (1896). — CORDIER: Cure de déchloruration dans l'anasarque. Thèse. — CROOM: Edinburgh med. J. 1903. — CUSHNY: The secretion of Urine 1917.

DALE, zitiert bei BAYLISS, l. c. — DANIEL und HÖGLER: Wien. Arch. klin. Med. 4 (1922); 6 (1923); 13 (1927). — DIEBALLA und v. ILLYÉS: Arch. f. exper. Path. 39 (1897). — DOMAGK: Erg. inn. Med. 28 (1925). — DRESEL und LEITNER: Klin. Wschr. 1928. — DRESER: Arch. f. exper. Path. 39 (1892). — DUKE and MOXON, zitiert bei JEHLÉ, l. c. — DURIG: Ges. inn. Med. 1923. — DUZÁR: Orv. Hetil. 1927. Siehe A. v. KORÁNYI, Dtsch. med. Wschr. 1928.

EBECKE: Beilage z. Klin. Wschr. 1926. — EBSTEIN: Handbuch der praktisch. Medizin. — EDEBOHLS: Die Heilung der chronischen Nierenentzündung durch operative Behandlung 1904. — ENGEL: Münch. med. Wschr. 1907. — ENGEL und SCHARL: Magyar Orvosi Archivum 1906. Siehe A. v. KORÁNYI-RICHTER, l. c. 1. — EPPINGER: Pathologie und Therapie des menschlichen Ödems 1917. — Wien. klin. Wschr. 1921. — EPPINGER, PAPP und SCHWARZ: Asthma cardiale 1924. — EPSTEIN: Amer. J. med. Sci. 154 (1917). — Med. J. Northamer. 4 (1920). — J. amer. med. Assoc. 69 (1922). — ERLANGER and HOOKER:

John Hopkins Hosp. Rev. **1904**. — EVANS: Gallstonian Lectures on the Nature of Arteriosclerosis **1923**.

FAHR: Virchows Arch. **248** (1924). — Dtsch. med. Wschr. **1926**. — FAHRENKAMP: Erg. inn. Med. **1924**. — Med. Klin. **1926**. — FALTA: Wien. klin. Wschr. **1926**. — FALTA, DEPISCH, HÖGLER: Wien. Arch. klin. Med. **6** (1923). — FALTA, DANIEL, HÖGLER, ÜBERRACK: Ebenda. — FALTA, HÖGLER: Wien. Arch. klin. Med. **13** (1927). — v. FARKAS: Orvosképzés **1925**. — Z. f. exper. Med. **50** (1926); **62** (1928). — FEKETE, FUCHS, MOLNÁR: Orvosképzés (ung.) **1921**, 41. — FÉRÉ: Les Epilepsies **1890**. — FERRET, zitiert bei ROSENSTEIN, l. c. — FISCHBERG: Arch. int. Med. **35** (1925). — FISCHER: Das Ödem **1910**. — FÖLDES: Wien. Arch. inn. Med. **3** (1922). — FRANDSEN: Soc. de Biol. **91**. — FRERICHS: Die BRIGHTSche Nierenkrankheit **1851**. — FREUND und SCHLAYER: Wien. Arch. inn. Med. **1928**. — FUCHS: Orvosi Hatilap **1927**.

GALLAVARDIN: La tension artérielle en clinique. Paris 1921. — GASKELL: Amer. J. of Physiol. **1880—1882**. — GEISBÖCK: Dtsch. Arch. klin. Med. **83**, 363 (1905). — GEORGOPULOS: Z. klin. Med. **60** (1906). — GOLDSCHIEDER: Z. ärztl. Fortbild. **1926**. — GOLDZIEHER und MOLNÁR: Wien. klin. Wschr. **1908**. — GOVAERTS: Congrès Français de Méd. **1927**. — Acad. roy. méd. Belg. **1927**. — v. GÖNCZY: Fortbildungskurs in Bad Nauheim 1926. — GRIESBACH: Soc. biol. Belg. **1923, 1925**. — GRÜNS: Pflügers Arch. **63** (1896). — GROSSMANN: Z. exper. Med. **24** (1924).

HAMBURGER, l. c. **1**. — HARRISON: Brit. med. J. **1896, 1901, 1919**. — HARTWICH: Erg. inn. Med. **26** (1924). — v. HAYNAL: Z. exper. Med. **62** (1928). — v. HAYNAL und DANIEL: Klin. Wschr. **1927**. — HEIDENHAIN: Pflügers Arch. **49** (1891). — HEINECKE: Dtsch. Arch. klin. Med. **130** (1919). — HELLER: Z. exper. Med. **64** (1929). — In: HERMANN'S Handbuch der Physiologie **5** (1883). — HERXHEIMER: Krankheitslehre der Gegenwart **1927**. — HETÉNYI, G.: Z. klin. Med. **98** (1924). — Z. exper. Med. **43** (1924). — HEUBNER: Festschrift für HENOCH **1890**. — Berl. med. G. **1904, 1906**. — HEWLETT: Pathologic. Physiol. of int. Diseases. — HOFFMANN: Jahreskurse für ärztliche Fortbildung **1922**. — HÖBER: In: v. KORÁNYI-RICHTER, l. c. — Physikalische Chemie der Zelle, 5. Aufl. 1924. — Ges. Verdauungs- u. Stoffwechselkrkh. **1927**. — HÖGLER, THOMANN und ÜBERRACK: Wien. klin. Wschr. **1928**. — HÖGLER und ÜBERRACK: Z. exper. Med. **1927**. — Klin. Wschr. **1926**. — HUCHARD: Traité clinique des maladies du cœur et de l'aorta, 3. éd. (1899—1905). — HUECK: Münch. med. Wschr. **1920**. Siehe auch VOLHARD, l. c. — HÜLSE: Z. exper. Med. **30** (1922). — Klin. Wschr. **1923** und **1928**. — Virchows Arch. **225** (1928). — Münch. med. Wschr. **1926**.

IGNATOVSKY: Virchows Arch. **198** (1909). — v. ILLYÉS: Orvosi Hetilap **1905**. — ISRAEL: Chirurgische Klinik der Nierenkrankheiten **1908**. — Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. **2** (1913). — Chirurgie der Niere und der Harnleiter **1925**.

JAKSCH: Z. klin. Med. **13** (1888). — JANEWAY, zitiert nach GALLAVARDIN. — JANSEN: Dtsch. Arch. klin. Med. **33**, 334 (1883). — JEHLE: Münch. med. Wschr. **1908**. — Erg. inn. Med. **12** (1913). — JOHN: Med. Klin. **1913**.

KAHLER: Erg. inn. Med. **25** (1924). — KAISER: J. amer. med. Assoc. **1927**. — KARZAG: Biochem. Z. **173** (1926). — Methoden der Elektropie. ABDERHALDENS Handbuch, Abt. V, Teil 2. — KARZAG, PAUNZ, NÉMETH, siehe bei KARZAG, l. c. — KAUFFMANN: Münch. med. Wschr. **1924**. — Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie. **7/2**. — KENÉZ: In: RÓTHS „Rózsáhegyi munkálatok“ (ung.) **1917**. — KIRÁLYFI: Berl. klin. Wschr. **1910**, 44. — KIS: Gyógyászat (ung.) **1897**. — KLIENBERGER und OXENIUS: Dtsch. Arch. klin. Med. **80** (1904). — KNECHT: Ebenda **83** (1905). — KNOLL: Sitzgsber. Akad. Wiss. Wien, Math.-naturwiss. Kl. **103**, Abt. III (1894). — KOEPPE: Physikalische Chemie in der Medizin **1900**. — KOCH: Z. klin. Med. **102** (1925). — Krkhforschg. **4**, H. 4/5. — Fortbildungskurs in Bad Nauheim **1926**. — KOLLERT: Z. klin. Med. **97** (1923). — Klin. Wschr. **1926**. — KOLLERT und FINGER: Münch. med. Wschr. **1928**. — KOLLERT und STARLINGER: Z. klin. Med. **99** (1924); **104** (1926). — v. KORÁNYI, A.: Physiol. Sektion Ges. Naturwiss. Budapest 1895. — Zbl. inn. Med. **1896**. — Z. klin. Med. **33** (1898). — Berl. klin. Wschr. **1899**. — Zbl. Krkh. Harn- u. sex. Organe **1900**. — Krankheiten der Nieren. In: BÓKAY-KÉTYL-KORÁNYI, A belgyógyászat kézikönyve **6** (1899). — Ebenda **6**, Kapitel Epilepsie. — Berl. klin. Wschr. **1899**. — Die wissenschaftlichen Grundlagen der klinischen Kryoskopie. In: KAREWSKIS Moderne Ärztebibliothek **1905**. Siehe auch

KORÁNYI-RICHTER, I. c. 2 (1907). — Internat. med. Kongreß in Budapest 1909. — Belorvostani előadások (Klinische Vorträge, ung.) 2 (1910). — Krankheiten der Harnorgane. In: SCHWALBES diagn. u. ther. Irrtümer, H. 5/6 (1918). — Wien. Ges. inn. Med. und Wien. med. Wschr. 1925. — Tagung der klimatol. Ges. in Davos 1925. — Karlsbader Fortbildungskurse 1926. — Dtsch. med. Wschr. 1928. — Arch. Verdgskrkh. 47 (1928). — Abh. Ges. Verdgskrkh. 1926. — v. KORÁNYI, A. und BENCE: Pflügers Arch. 110 (1905). — v. KORÁNYI, FR.: Internat. med. Kongr. Budapest 1909. — KOVÁCS: Berl. klin. Wschr. 1902, 362. — KÖVESI: Zbl. Physiol. 1897. — KÖVESI und v. ILLYÉS: Berl. klin. Wschr. 1902, 321. — KÖVESI und ROTH SCHULZ: Ebenda 1900, 1904. — Pathologie und Therapie der Niereninsuffizienz. Leipzig 1904. — KÖVESI und SURÁNYI: Dtsch. Arch. klin. Med. 90 (1907). — KRAUS: Die Ermüdung als Maß der Konstitution 1897. — Insuffizienz des Kreislaufapparates. In: KRAUS-BRUGSCH, Spez. Pathologie u. Therapie 4 (1925). — KRAUS und ZONDEK, siehe ZONDEK. — KROGH: Anatomie und Physiologie der Capillaren 1924. — KUCZINSKY: Dtsch. Arch. klin. Med. 128 (1919). — Klin. Wschr. 1923, 727. — KUHN: Münch. med. Wschr. 1907, 1713. — KÜMMELL: Ebenda 1900, 1525. — Dtsch. med. Wschr. 1906, 1920. — KYLIN: Münch. med. Wschr. 1925. — Die Hypertonielerkrankheit 1926.

LABBÉ et VIOLE: Métabolisme de l'eau. 1927. — LANDERER: Die Gewebsspannung 1884. — LANDOIS: Die Urämie, 2. Aufl. 1891. — LANGE und WEHNER: Dtsch. Arch. klin. Med. 98 (1928). — LANGHANS: Virchows Arch. 76 (1879); 112 (1888). — LANGSTEIN: Med. Klin. 1905. — Berl. klin. Wschr. 1907. — LASCH: Z. Urol. 19 (1925). — LECORCHÉ et TALAMON (1888), zitiert nach BRAULT. — LESCHKE: Z. klin. Med. 87 (1912). — v. LEUBE: Virchows Arch. 1782. — Ther. Gegenw. 1902. — Zitiert in: Erg. inn. Med. 2, 568 (1908). — LICHTWITZ: Die Praxis der Nierenkrankheiten, 2. Aufl. 1925. — v. LIEBERMANN: In: GROTES Medizin in Selbstdarstellungen 6 (1926). — v. LIMBECK: Klinische Pathologie des Blutes 1896. — LINDEMANN: Dtsch. Arch. klin. Med. 65 (1900). — LOEB, A.: Ebenda 83 (1905); 85 (1905). — LOEB, J.: Die Eiweißkörper und die Theorie der kolloidalen Erscheinungen. — LOEB, R., DANE, ATCHLEY and PALMER: J. of gen. Physiol. 1922. — LÖHLEIN: Erg. inn. Med. 5 (1910). — Med. Klin. 1910. — Dtsch. med. Wschr. 1919. — LOEPER: Mécanisme régulateur de la composition du sang 1903. — LOVÉN, zitiert bei BAYLISS, I. c. — LÖWENFELD: Pathogenese der Hirnblutung 1886. — LÖWY, A.: Klin. Wschr. 1925. — LUBARSCH: In: HENKE-LUBARSCH, Handbuch der spez. pathologischen Anatomie 4 (1925). — LUNDSGAARD und HOLBÖLL: Biochem. Z. 173 (1926). — LUXENBOURG: Dtsch. Z. Chir. 4 (1915).

MACCALLUM, zitiert in BAYLISS, I. c. — MAC CANN: J. amer. med. Assoc. 1928. — MACKENZIE: Lehrbuch der Herzkrankheiten 1923. — MAC LEAN: Modern Methods in the Diagnosis and Treatment of Renal Diseases 1927. — MAGNUS: Arch. f. exper. Path. 42 (1899); 44 (1900); 46 (1901). — MAGNUS-LÉVY: Kongr. inn. Med. 1909. — Z. klin. Med. 107 (1928). — MAGNUS-LÉVY und STEBERT: Kongr. inn. Med. 1927. — Z. klin. Med. 1928. — MARX: Dtsch. Arch. klin. Med. 152 (1926). — Kongr. inn. Med. 1926. — MAUTNER: Klin. Wschr. 1924. — Wien. Arch. inn. Med. 7 (1924). — MAUTNER und PICK: Arch. f. exper. Path. 97 (1923). — MAYER und COHN: Z. Kinderheilk. 2 (1911). — MEYER: Dtsch. Arch. klin. Med. 83 (1905). — MEYER, H. H.: In: MEYER-GOTTLIEB, Handbuch der experimentellen Pharmakologie. — MOLITOR und PICK: Arch. f. exper. Path. 97 (1923). — Wien. klin. Wschr. 1920. — MOLNÁR: Wien. Arch. inn. Med. 8, 587 (1924). — Wien. klin. Wschr. 1920. — MOLNÁR und CSÁKI: Z. klin. Med. 100 (1924). — MORAWITZ und DENECKE: Münch. med. Wschr. 1921. — Dtsch. Arch. klin. Med. 140 (1922). — MORITZ und v. TABORA: Ebenda 98. — MORPURGO: Therapia (ung.) 1928. — MÜLLER, C.: Dtsch. Arch. klin. Med. 142 (1923). — MÜLLER, FR.: Verh. dtsch. path. Ges. 1905. — Münch. med. Wschr. 1923. — MÜLLER, O.: Beilage zur Klin. Wschr. 1926. — MÜLLER, W.: Die Maßverhältnisse des menschlichen Herzmuskels 1893. — MUNK: Pathologie und Klinik der Nierenkrankheiten 1925. — In: Spez. Pathologie u. Therapie innerer Krankheiten. BRUGSCH, Erg.-Bd. 1928. — Acad. des Sci. 1891. — MÜNZER: Med. Klin. 1910. — MÜNZER und PALMA, zitiert bei v. LIMBECK, I. c.

NAEGELI: Blutkrankheiten, 4. Aufl. 1923. — NAUNYN: Korresp. bl. Schweiz. Ärzte 1872. — NÉMETH: Kl. Wschr. 1927. — NEUBAUER: Arch. f. exper. Path. 69 (1912). — NEUMANN: In: NOTHNAGELS spez. Pathologie und Therapie 1896. (Die syphilitischen Erkrankungen der Nieren.) — v. NEUSSER und WIESEL: Die Erkrankungen der Nebenniere.

NOTHNAGEL, 2. Aufl. 1913. — NOLF: Acad. des Sci. Belg. 1908. — NONNENBRUCH: Dtsch. Arch. klin. Med. **110** (1913); **122** (1917); **136** (1921). — Münch. med. Wschr. 1918. — Z. exper. Med. **29** (1922). — Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie **17** (1926). — Erg. inn. Med. **26** (1924). — v. NOORDEN: Dtsch. Arch. klin. Med. **38** (1886). — Pathologie des Stoffwechsels 1906. — Wien. med. Wschr. 1907. — Handbuch der Ernährungslehre 1920. — v. NOORDEN und ISAAC: Die Zuckerkrankheit 1927.

OVERTON: NAGELS Handbuch der Physiologie **2**. — Verh. physik.-med. Ges. Würzburg 1904. — Pflügers Arch. **105** (1904).

PAL: Gefäßkrisen 1905. — Klin. Wschr. 1923. — PÄSSLER: Dtsch. Arch. klin. Med. **64**, **87** (1906). — Kongr. inn. Med. 1911. — PÄSSLER und HEINEKE: Verh. dtsch. path. Ges. 1905. — PAUNZ: Z. klin. Med. **100** (1924). — Z. exper. Med. **59** (1928). — Orv. Hetil. (ung.) 1924. — PEABODY: Arch. internat. Med. **16** (1916). — PÉHU: Rev. Méd. 1903. — PENZOLDT und TOENISSEN: Berl. klin. Wschr. 1881. — PFEIFFER: Kongr. inn. Med. 1911. — PICK, E. P.: Ebenda 1923. — PICK, L.: Ebenda 1910. — Dtsch. Ges. inn. Med. 1923. — POLLITZER: Kongr. inn. Med. 1911. — Ren juvenum 1913. — PORAK et CHABANIER: Presse méd. 1929. — PORGES: Wien. klin. Wschr. 1927, 1640. — PÜTTER: Die Dreidrüsentheorie der Harnbildung 1926.

QUINCKE: Arch. f. exper. Path. **32**. — QUINCKE und HOCHHAUS: Dtsch. Arch. klin. Med. **53**, 414 (1894).

RAUCHNITZ: zitiert bei VOLHARD, l. c. — RAYNAUD, zitiert bei FÉRE, l. c. — REICHEL: Zbl. inn. Med. 1898. — REIGNARD: Soc. de Biol. 1892. — RESCH, zitiert bei RUSZNYÁK. — RIBBERT: Nephritis und Albuminurie 1881. — Verh. dtsch. path. Ges. Kassel 1908. — RICHARDS, zitiert bei CUSHNY, PÜTTER, l. c. — RICHARDS and PLAUT, zitiert Ebenda. — RICHARDS and SCHMIDT: Amer. J. Physiol. 1924. — RICHTER, P. F.: Festschrift für SENATOR 1904. — Berl. klin. Wschr. 1905. — In: A. v. KORÁNYI-RICHTER, l. c. 1907. — In: KRAUS-BRUGSCH: Spez. Pathologie u. Therapie der inneren Krankheiten 1919. — RICHTER und ROTH: Berl. klin. Wschr. 1899. — RICKER: Sklerose und Hypertonie der innervierten Arterien. Berlin 1927. — v. ROMBERG: Dtsch. med. Wschr. 1924. — v. ROMBERG: Lehrbuch der Herzkrankheiten, 4. Aufl. 1925. — ROSENBAACH: Grundriß der Pathologie und Therapie der Herzkrankheiten. Berlin 1899. — ROSENBERG: Klinik der Nierenkrankheiten 1927. — ROSENBLATH: Dtsch. Z. Nervenheilk. **61** (1918). — ROSENSTEIN: Die Pathologie und Therapie der Nierenkrankheiten, 3. Aufl. 1902. — RÓTH, N.: Wien. Arch. klin. Med. **3** (1922). — Z. klin. Med. **96** (1924). — RÓTH, W.: Engelmanns Arch. 1899. — RÓTH, W. und STRAUSS: Z. klin. Med. **37** (1899). — ROVSING: Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. **10** (1902). — RUSZNYÁK: Z. exper. Med. **41** (1924). — Klin. Wschr. 1924; 1923, 1988. — RUSZNYÁK, BARÁTH und KÜRTHY: Z. klin. Med. **98** (1924). — RUSZNYÁK und GÖNCZY: Klin. Wschr. 1924, 1813. — RUSZNYÁK und A. KORÁNYI: Ebenda 1927.

SATO: Klin. Wschr. 1927. — SAXL und HELIG: Wien. klin. Wschr. 1920. — SCHADE: Die physikalische Chemie in der inneren Medizin, 3. Aufl. 1923. — Erg. inn. Med. **32** (1927). — SCHADE und MENSCHEL: Z. klin. Med. **96** (1923). — SCHAUMANN und ROSENQUIST: Z. klin. Med. **35** (1898). — SCHILL: Wien. Arch. klin. Med. **10** (1925). — SCHLAYER: Dtsch. Arch. klin. Med. **102** (1911). — Münch. med. Wschr. 1913. — Med. Klin. 1918. — Jkurse ärztl. Fortbildg 1925. — SCHLAYER und HEDINGER: Dtsch. Arch. klin. Med. **90** (1907); **114** (1914). — SCHLOSS: Jb. Klin. Heilk. **71** (1910). — SCHOEN: Dtsch. Arch. klin. Med. **159** (1928). — SCHRÖDER: Diss. Halle 1894. — SCHUR und WIESEL: Wien. klin. Wschr. 1907. — SCHWENKENBECHER: Dtsch. Arch. klin. Med. **79** (1904). — Kongr. inn. Med. 1908. — Münch. med. Wschr. 1909, 2564. — SENATOR: Die Albuminurie 1890. — Erkrankungen der Nieren. NOTHNAGEL, 3. Aufl. 1902. — Dtsch. med. Wschr. 1903/04. — SEVERINI and BAYLISS, zitiert bei BAYLISS, l. c. — SEYDERHELM: Dtsch. med. Wschr. 1928, 1294. — SHIMAZONO, zitiert in STEPP und GYÖRGY: Die Avitaminosen 1927. — SIEBECK: In: LICHTENBERG-VÖLCKERS Handbuch der Urologie **3** (1928). — v. Soós: Etrendi előírások (Diätvorschriften, ung.) 1927. — STARLING: J. of Physiol. 1899. — STEPP und PETERS: Dtsch. Arch. klin. Med. **153** (1926). — STERN: Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. **14** (1905). — STRASBURGER: Dtsch. Arch. klin. Med. **91** (1907). — STRAUB und SCHLAYER: Münch. med. Wschr. 1912. — STRAUS, H.: Die chronischen Nierenentzündungen 1902. — L. c. I. — Ther. Gegenw. 1902/03. — v. NOORDENS Pathologie des Stoffwechsels. — In: KRAUS-BRUGSCH: Handbuch der spez. Pathologie u. Therapie, innere Krankheiten **7** (1920). — Die Krankheiten der Nieren. Berlin 1923. — STRUBELL: Dtsch. Arch. klin. Med. **62** (1899).

TALQUIST: Z. klin. Med. **49**, 181 (1903). — TANNHAUSER: Z. klin. Med. **89** (1920). — Dtsch. Arch. klin. Med. **1923**. — TAUSZK: Orv. Hetil. (ung.) **1896**. — TEISSIER: Semaine Méd. **1899**, **1904**.

VÁNDORFY: Med. Klin. **1921**. — VEIL: Erg. inn. Med. **23** (1923). — Handbuch der praktischen Therapie von A. VON DEN VELDEN und P. WOLFF I, **3** (1926). — VIAULT: Acad. des Sci. **1890—1892**. — VIOLLE et DUFOUR: Presse méd. **1928**. — VOLHARD: In: MOHR-STÄHELIN **3**, l. c. I. — Kongr. inn. Med. **1923**. — Klin. Wschr. **1925**. — Krkhforschg **1925**. — VOLHARD und FAHR: Die BRIGHTSche Nierenkrankheit **1914**.

WEIL et GUILAUME: Soc. méd. Hôp. **1923**. — WENCKEBACH und WINTERBERG: Unregelmäßige Herztätigkeit **1927**. — WESTPHAL: Z. klin. Med. **101** (1925). — Dtsch. Arch. klin. Med. **151** (1926). — WESTPHAL und BÄR: Die Entstehung des Schlaganfalls **1926**. — WESSELY: Arch. f. exper. Path. **49** (1903). — WIDAL: Soc. de Biol. **1904**, **1905**, **1911**. — Kongr. inn. Med. **1911**. — WIDAL et JAVAL: Soc. de Biol. **1903/04**. — La cure de déchloruration **1906**. — WIDAL et LEMIERRE: Erg. inn. Med. **4** (1909). — WILDBOLZ: Lehrbuch der Urologie. **1924**. — WINTERNITZ: Klin. Wschr. **1928**, 402. — v. WYSS: Dtsch. Arch. klin. Med. **111** (1913).

ZONDEK: Die Elektrolyte **1927**.

Namenverzeichnis.

(Die kursiv gesetzten Zahlen beziehen sich auf das Literaturverzeichnis.)

- ABDERHALDEN 317.
 ACHARD 128, 131, 132, 172,
 210, 211, 220, 259, 260,
 286, 316.
 ACKERLEY 140.
 ADDIS 76.
 ADLER 259.
 ALBARRAN 28, 31, 32, 33,
 315, 316.
 ALBU 316.
 ALBUTT 140, 316.
 ALDRICH 172, 316.
 ALLEN 105.
 AMBARD 76, 132, 134, 140,
 279, 316.
 ANTSCHKOW 73, 141, 315,
 316.
 AREY 92.
 ARREY 316.
 ASCHOFF 72, 78, 136, 141,
 154, 155, 192, 307, 316.
 ASCOLI 125, 128, 316.
 ASHER 110, 184, 221, 316.
 ASKANAZY 157, 258, 316.
 ATCHLEY 203, 316, 318.
 AUBERTIN 76.
 AUFRECHT 154, 315, 316.
 AVICENNA 35.

 BÄR 320.
 BALINT, R. 111, 292, 316.
 BAMBERGER 116, 285, 316.
 BARACK 37.
 BARÁTH 63, 173, 286, 296,
 316.
 BARCROFT 61, 316.
 BARNET 76.
 BARTELS 154, 160, 235, 276,
 315, 316.
 BASCH 141, 316.
 BASCH, v. 89.
 BAUER 280.
 BAYLISS 62, 316, 318, 319.
 BAZY 24.
 BEAUJARD 140, 316.
 BECHER 131, 258, 316.
 BECHMANN 316.
 BECK 102.
 BECKMANN 132, 206, 316.

 BENCE 12, 100, 102, 103, 150,
 170, 233, 316, 318.
 BENCZUR, v. 49, 51, 52, 56,
 316.
 BENEDICT 132, 133.
 BENNHOLD 167, 168, 316.
 BERGMANN, v. 315, 317.
 BERNHEIM 316.
 BERT, PAUL 100, 316.
 BETHE 315, 317.
 BIENENSTOCK 131, 316.
 BLACKALL 35.
 BLAUDEL 48, 54.
 BLUM 128, 133, 217, 218,
 219, 315, 316.
 BÓKAY 235, 315, 317.
 BONGERSMA 33.
 BONHÖFFER 127, 316.
 BORHARDT 316.
 BOUCHARD 66, 131, 315, 316.
 BRASCH 60.
 BRAULT 313, 315, 316, 318.
 BREDNOW 291, 316.
 BRIGHT, RICHARD 35, 46,
 285, 315, 316.
 BRISSAUD 315, 316.
 BRODIE 61, 316.
 BRUGSCH 315, 318, 319.
 BÜRGER 176, 316.
 BUMM 251.
 BUNGE 5, 8, 316.

 CALLERIER 260.
 CASPER 17, 31, 33, 316.
 CASTAIGNE 128, 316.
 CHABANIER 76, 319.
 CHALATOW 73, 141.
 CHARCOT 66, 315, 316.
 CLAUSSEN 173, 175.
 CLIFFORD ALBUTT 59, 135.
 COHN 218, 318.
 COHNHEIM 171, 172, 213,
 234, 316.
 COHNSTEIN 172, 316.
 COLLIP 192, 296.
 CORDIER 132, 207, 208, 316.
 COTUGNO 35.
 CRILE 41, 43.
 CROOM 149, 316.

 CRUIKSHANK 35.
 CSÁKI 111, 131, 218, 316,
 318.
 CUSHNY 108, 316, 319.

 DALE 211, 316.
 DANE 318.
 DANIEL, v. 93, 215, 316, 317.
 DAREY 191.
 DASTRE 62.
 DAVIDSON 192, 296.
 DUKES 76.
 DEHMEL 210.
 DELORE 132.
 DENECKE 171, 176, 188, 190,
 318.
 DEPISCH 317.
 DIEBALLA 296, 316.
 DIEULAFOY 127.
 DOMAGK 315, 316.
 DRESEL 316.
 DRESER 14, 30, 316.
 DUKE 316.
 DUKES 40, 316.
 DURIG 316.
 DUZÁR 92, 206, 316.

 EBECKE 316.
 EBSTEIN 78, 135, 316.
 EDEBOHLS 270, 271, 316.
 ELLINGER 315.
 EMBDEN 315.
 ENGEL 91, 316.
 EPPINGER 89, 91, 172, 296,
 316.
 EPSTEIN 173, 190, 191, 192,
 293, 316.
 ERLANGER 41, 316.
 EVANS 59, 317.

 FAHR 59, 76, 114, 154, 155,
 228, 229, 232, 255, 263,
 265, 266, 309, 312, 315,
 317, 320.
 FAHRENKAMP 141, 317.
 FALKENHEIM 42.
 FALTA 215, 216, 218, 289,
 317.

- FARKAS, v. 175, 176, 179, 183, 185, 186, 187, 188, 317.
 FEJÉR, ARPÁD v. 230, 232.
 FEKETE, v. 253, 255, 317.
 FÉRÉ 229, 235, 251, 317, 319.
 FERRAL 38.
 FERRET 317.
 FICK, S. A. 242.
 FINGER 317.
 FISCHBERG 98, 102, 105, 317.
 FISCHER 317.
 FISCHER, M. 176, 236, 292.
 FISHER 68.
 FÖLDES 78, 317.
 FOLIN 279.
 FRÄNKEL 76.
 FRÄNKEL, B. 240.
 FRANCKEN 130.
 FRANSEN 317.
 FREI 62.
 FRERICHS 77, 317.
 FREUND, E. 241, 317.
 FREY 315.
 FRIEDBERGER 143.
 FRIEDRICH, W. v. 297.
 FUCHS 253, 255, 317.
 FUCHS, D. 141.
 FÜRBRINGER 164.
 GÄRTNER 48, 51, 55.
 GAISBÖCK 79.
 GALLAVERDIN 79, 83, 317.
 GASKELL 62, 83, 317.
 GEISBÖCK 317.
 GEORGOPULOS 208, 317.
 GILBERT 131.
 GÖNCZY, v. 49, 52, 54, 56, 86, 91, 317.
 GOLDSCHIEDER 317.
 GOLDZIEHER 76, 317.
 GOLL 108.
 GOTTLIEB 318.
 GOVAERTS 173, 175, 317.
 GRIESBACH 168, 317.
 GRJNS 12, 212, 317.
 GROSSMANN 192, 254, 317.
 GRÜNER 205.
 GUILAUME 320.
 GUYON 20, 21.
 GYÖRGY 319.
 GYURKOVICH 286, 296, 316.
 HAGEMANN 62.
 HAGENAUS 76.
 HAJÓS 93.
 HALDANE 105.
 HALES, STEPHAN 46.
 HAMBURGER 109, 176, 206, 315, 317.
 HARDEN 212.
 HARRISON 246, 317.
 HARTWICH 260, 271, 317.
 HAYNAL, v. 93, 96, 317.
 HEDINGER 281, 319.
 HEIDENHAIN 108, 317.
 HEILIG 319.
 HEINECKE 60, 317.
 HEINEKE 319.
 HEINEMANN 255.
 HELLER 317.
 HENKE 318.
 HERMANN 317.
 HERCZEL, v. 31.
 HERXHEIMER 76, 155, 228, 315, 317.
 HETENYI, G. 77, 78, 317.
 HEUBNER 40, 42, 43, 317.
 HEWLETT 60, 131, 317.
 HIRSCH 102.
 HOCHHAUS 319.
 HÖBER 203, 317.
 HOEFLER 146.
 HÖGLER 215, 218, 316, 317.
 HOFF, VAN 'T 5, 6.
 HOFFMANN 317.
 HOFFMANN, F. B. 82, 83.
 HOLBÖLL 212, 318.
 HOLZER 142.
 HOOKER 41, 316.
 HOPPE-SEYLER 155.
 HOWER 175.
 HUCHARD 59, 66, 141, 317.
 HUÉCK 72, 317.
 HUEK 171.
 HÜLSE 76, 142, 171, 218, 228, 316, 317.
 IGNATOWSKI 73, 317.
 ILLYÉS, v. 29, 31, 249, 296, 316, 317, 318.
 ISAAC 319.
 ISOBE 273.
 ISRAEL 22, 24, 26, 130, 271, 317.
 JAGIC 291.
 JAKSCH, v. 132, 317.
 JANEWAY 59, 69, 136, 317.
 JANSEN 316, 317.
 JANSSEN 205.
 JAVAL 320.
 JEHLE 41, 42, 43, 315, 317.
 JOHN 59, 317.
 JOLLES 278.
 JORES 72.
 JOSUÉ 81.
 KAHLER 71, 317.
 KAISER 241, 242, 317.
 KARCZAG 17, 39, 157, 196, 239, 317.
 KARELL 74.
 KAREWSKI 317.
 KAUFFMANN 317.
 KAUFMANN 64, 68.
 KELLING 42.
 KENÉZ 152, 317.
 KETLY 235, 315, 317.
 KIRALYFI 25, 317.
 KIS, J. 18, 317.
 KJELDAHL 179.
 KLEIN 141.
 KLIENBERGER 44, 317.
 KLOSE 260.
 KNECHT 111, 317.
 KNOLL 317.
 KOCH, FR. 158, 230, 317.
 KOEPE 109, 317.
 KÖVESI 14, 18, 85, 91, 110, 130, 131, 196, 208, 210, 287, 288, 294, 295, 297, 298, 299, 301, 312, 315, 318.
 KOLLERT 173, 190, 317.
 KORANYI, v. 317, 318.
 KORANYI, A. v. 315, 316, 318, 319.
 KORANYI, ANDREAS 143.
 KORANYI, FR. v. 22, 109, 176, 205, 235, 240, 298, 315.
 KOVÁCS 12, 13, 150, 318.
 KOVACS, J. 149.
 KRAINSKY 229.
 KRAUS 29, 221, 318, 319.
 KRAUS, FR. 89, 315, 319.
 KREHL 41.
 KRIETH 168.
 KROGH 61, 173, 178, 203, 318.
 KUCZINSKY 318.
 KUCZYNSKI 157, 230.
 KÜLBS 78.
 KÜMMELL 29, 130, 260, 318.
 KÜRTI 173.
 KUHN 100, 318.
 KUSSMAUL 132.
 KYLIN 71, 75, 141, 142, 186, 318.
 LABBÉ 173, 213, 318.
 LAMSON 92.

- LANDERER 318.
 LANDOIS 318.
 LANGE 54, 318.
 LANGHANS 228, 230, 318.
 LANGSTEIN 38, 318.
 LASCH 199, 318.
 LAUFFER 140.
 LEBERMANN 315.
 LECORCHÉ 302, 313, 318.
 LEITNER 316.
 LEMBERGER 62.
 LEMIERRE 207, 315, 320.
 LEPEHNE 167.
 LESCHKE 318.
 LETTERER 157.
 LEUBE, v. 37, 243, 276, 318.
 LICHTENBERG, v. 315, 319.
 LICHTHEIM 172, 234, 236, 237, 316.
 LICHTWITZ 27, 29, 58, 62, 98, 106, 124, 125, 129, 158, 192, 194, 232, 233, 245, 246, 259, 281, 286, 308, 315, 318.
 LIEBERMANN, L. v. 88, 89, 316, 318.
 LIMBECK, v. 7, 100, 109, 318.
 LINDEMANN 130, 318.
 LOEB, A. 41, 111, 318.
 LOEB, J. 173, 203, 318.
 LOEB, JACQUES 12.
 LOEB, R. 203, 316, 318.
 LÖHLEIN 154, 192, 225, 228, 232, 266, 315, 318.
 LOEPER 11, 91, 93, 172, 204, 206, 316, 318.
 LÖWENFELD 66, 141, 318.
 LOEWY, A. 100, 104, 141, 318.
 LOVÉN 61, 318.
 LUBARSCH 72, 318.
 LUDWIG 108, 178.
 LUNDGAARD 212, 318.
 LUTZMANN 254.
 LUXEMBOURG 260, 318.
 MACALLUM 5, 8, 318.
 Mc CANN 192, 296, 318.
 Mc CLURE 172.
 Mc LEAN 280, 318.
 MAC NIDER 259.
 MACKENZIE 68, 138, 318.
 MAGENDIE 213.
 MAGNUS 3, 11, 318.
 MAGNUS-LEVY 133, 217, 246, 318.
 MAHNERT 250, 253.
 MAIRET 229.
 MANSON 192.
 MARSHALL 76.
 MARTIN 62.
 MARTINET 71, 75.
 MARTIUS 37.
 MARX 318.
 MATHES 141.
 MAUTNER 96, 316, 318.
 MAYDL 15.
 MAYER 133, 318.
 MAYER, A. 213.
 MEIER 105, 132.
 MENSCHEL 319.
 MERKLEN 132.
 MEYER 217, 218, 318.
 MEYER, H. 269, 318.
 MOLITOR 318.
 MOLNÁR 111, 171, 218, 253, 256, 296, 317, 318.
 MORAT 62.
 MORAWITZ 171, 176, 188, 190, 318.
 MORGENSTERN 157.
 MORITZ 179, 318.
 MORPURGO 60, 318.
 MOXON 40, 316.
 MÜLLER 48, 54, 205.
 MÜLLER, C. 48, 318.
 MÜLLER, FR. v. 129, 154, 306, 315, 318.
 MÜLLER, O. 318.
 MÜLLER, W. 318.
 MÜNTZ 100.
 MÜNZER 48, 100.
 MUNK 141, 154, 162, 164, 165, 190, 191, 192, 194, 228, 229, 253, 315, 318.
 NÄGELI 79, 318.
 NAGEL 319.
 NAKATA 258, 316.
 NASH 132.
 NAUNYN 101, 318.
 NÉMETH 39, 157, 168, 169, 286, 317, 318.
 NEUBAUER 318.
 NEUBERG 316.
 NEUKIRCH 42.
 NEUMANN 164, 165, 318.
 NEUSSER, v. 76, 81, 318.
 NEVILLE MOSS 213.
 NEWTON 47.
 NOLF 319.
 NONNENBRUCH 91, 93, 107, 315, 319.
 NOORDEN, v. 38, 40, 75, 77, 78, 283, 294, 315, 319.
 NOTHMANN 43.
 NOTHNAGEL 315, 318, 319.
 NYIRI 280.
 OEHLECKER 251, 260.
 OFFER 283.
 ORTNER 62.
 OSLER 79.
 OSTWALD, WOLFGANG 216, 217.
 OVERTON 7, 319.
 OXENIUS 44, 317.
 PÄSSLER 60, 130, 170, 205, 319.
 PAINE 212.
 PAISSEAU 128, 131, 211, 316.
 PAL 319.
 PALMA 100, 318.
 PALMER 203, 316, 318.
 PARNAS 315.
 PAUNZ 39, 157, 168, 169, 196, 199, 200, 239, 270, 273, 274, 317, 319.
 PAVY 40.
 PEABODY 133.
 PÉHU 85, 319.
 PENZOLDT 101, 319.
 PETERS 319.
 PFEFFER 5, 6.
 PFEIFFER 217, 319.
 PICK 316, 318.
 PICK, E. P. 92, 96, 319.
 PICK, L. 66, 319.
 PIROGOFF 22.
 PLAUT 108, 319.
 PLESCH 230, 237.
 POLLITZER 43, 319.
 PORAK 76, 319.
 PORGES 192, 319.
 POSNER 37.
 POTAIN 75.
 PRIBRAM 141.
 PÜTTER 14, 200, 319.
 PUNBREV 105.
 QUINCKE 80, 85, 319.
 RANKE 72.
 RAUCHNITZ 319.
 RAUDNITZ 40.
 RAYER 154.
 RAYMOND 235, 236.
 RAYNAUD 319.
 REGNARD 100.

- REICHEL 171, 229, 319.
 REIGNARD 319.
 RESCH 173, 319.
 RIBBERT 228, 319.
 RICHARDS 108, 123, 201, 229,
 267, 268, 319.
 RICHTER 11, 17, 31, 130, 315,
 316, 317, 318, 319.
 RICHTER, P. F. 217, 319.
 RICKER 67, 228, 232, 319.
 RINGER 8, 17.
 ROCA 92.
 ROMBERG, v. 135, 258, 319.
 ROSENBACH 319.
 ROSENBACH, O. 115.
 ROSENBERG 254, 278, 315,
 319.
 ROSENBLATH 66, 67, 319.
 ROSENQUIST 100, 283, 319.
 ROSENSTEIN 116, 315, 319.
 ROSS 43, 286.
 ROTH 11, 18, 178, 317, 319.
 RÓTH, N. 319.
 RÓTH, W. 14, 172, 211, 319.
 RÓTH-SCHULZ 18, 85, 91,
 196, 208, 210, 287, 288,
 294, 295, 297, 298, 299,
 301, 312, 315, 318.
 ROTTMANN 42.
 ROVSING 271, 319.
 RUSSEL 133.
 RUSZNYÁK 15, 49, 52, 56,
 109, 143, 173, 174, 177,
 179, 286, 319.

 SACHS 145.
 SAHLI 55, 104, 144, 150.
 SAILE 142, 186.
 SALOMON 291.
 SARVONAT 172, 316.
 SATO 319.
 SAXL 319.
 SCHADE 3, 172, 173, 175, 187,
 315, 319.
 SCHARL 91, 100, 316.
 SCHAUMANN 100, 319.
 SCHEVKY 76.
 SCHILL 140, 319.
 SCHLAYER 17, 32, 131, 132,
 140, 162, 270, 281, 291,
 316, 317, 319.
 SCHLOSS 218, 319.
 SCHMID 132, 316.
 SCHMIDT 15, 156, 319.
 SCHMIDTMANN 73, 141, 155.
 SCHMIEDEBERG 157.
 SCHMORL 256.

 SCHÖN 241, 319.
 SCHRÖDER 100, 319.
 SCHULZ 18.
 SCHUR 76, 319.
 SCHWALBE 315, 318.
 SCHWARZ 62, 316.
 SCHWENKENBECHER 205, 319
 SENATOR 37, 130, 154, 234,
 275, 276, 315, 319.
 SEVERINI 62, 319.
 SEYDERHELM 161, 319.
 SHIMAZONO 190, 319.
 SICARD 76.
 SIEBECK 248, 315, 319.
 SIEBERT 133, 318.
 SIMON 141.
 SIMONDS 92, 316.
 SONNE 42.
 SOOS, A. v. 39, 293, 319.
 STARLING 108, 172, 178, 187,
 234, 317, 319.
 STEPP 319.
 STERN 271, 319.
 STEYSKAL, v. 40.
 STILLER 40.
 STIRLING 40.
 STOKVIS 286.
 STRASBURGER 55, 63, 72, 319.
 STRAUB 51, 82, 105, 106, 131,
 132, 133, 319.
 STRAUSS 210, 211, 286, 292,
 293, 297.
 STRAUSS, H. 16, 18, 19, 29,
 39, 75, 107, 115, 130, 207,
 315, 319.
 STROGANOFF 249.
 STRUBELL 130, 319.
 SURÁNYI 110, 318.

 TABORA, v. 179, 318.
 TALAMON 302, 313, 318.
 TALQUIST 204, 212, 320.
 TAMANN 108, 123.
 TANI 184.
 TANNHAUSER 233, 320.
 TAUFFER 30.
 TAUSZK 203, 205, 320.
 TEISSIER 40, 140, 320.
 THOMANN 317.
 TOENISSEN 101, 319.
 TÓTH 252, 254.
 TRAUBE 236.
 TSCHERKOFF 278.
 TZUJI 190.

 ÜBERRACK 215, 218, 317.
 UMBER 278.

 VÁNDORFY 320.
 VAQUEZ 76, 79.
 VEIL 320.
 VELDEN, A. VON DEN 320.
 VERNEY 108.
 VIAULT 100, 320.
 VIOLA 130.
 VIOLLE 173, 213, 318, 320.
 VÖLCKER 29, 315, 319.
 VOLHARD 19, 32, 60, 65, 70,
 71, 75, 76, 81, 86, 88, 90,
 98, 106, 109, 114, 116,
 118, 120, 124, 128, 129,
 130, 134, 138, 147, 154,
 155, 162, 163, 190, 192,
 194, 195, 196, 206, 215,
 225, 228, 229, 230, 231,
 232, 233, 236, 237, 238,
 239, 243, 244, 245, 247,
 263, 265, 266, 268, 287,
 288, 294, 297, 309, 312,
 313, 315, 317, 319, 320.
 VULPIAN 67.

 WAGNER 315.
 WEHMER 54.
 WEHNER 318.
 WEIL 320.
 WEISS, H. B. 259.
 WEITZ 142.
 WELCH 242.
 WENCKEBACH 82, 83, 320.
 WERTHEIMER 62.
 WESSELY 211, 320.
 WESTPHAL 141, 320.
 WESTPHAL, K. 66, 67.
 WHITE 62.
 WICKETT 131.
 WIDAL 128, 207, 292, 299,
 309, 315, 320.
 WIECHOWSKI 259.
 WIESEL 76, 318, 319.
 WILDBOLZ 315, 320.
 WILSON 131.
 WINKELMANN 205.
 WINTERBERG 320.
 WINTERNITZ, L. 289, 320.
 WÖRNER 39.
 WOLF 192.
 WOLFF, P. 320.
 WRIGHT 43, 286.
 WYSS, v. 217, 218, 320.

 ZAKAS 110.
 ZANGEMEISTER 252, 253, 254.
 ZIEMSEN 315, 316.
 ZONDEK 116, 221, 318.
 ZÜLZER 142.

Sachverzeichnis.

- Abführmittel bei Glomerulonephritis 245.
— bei Wassersucht 276.
Ablagerungsorte blutfremder Stoffe 3.
Abnormitäten der Nieren 304.
Absceßschlundniere 307.
Acidose 16.
— bei Urämie 132.
Aderlaß bei Hypertonie 144.
Adrenalinwirkung auf die Nieren 76.
Albuminurie 35.
— alimentäre 38.
— Behandlung 135, 286.
— und Bluteiweißbild 190.
— und Diabetes 78.
— falsche 35.
— bei Gesunden 37.
— in die Gewebe 233.
— bei akuter Glomerulonephritis 227.
— und Hypertonie 59.
— lordotische 41.
— der Nephrosklerotiker 43.
— orthotische oder orthostatische 40, 304, 307.
— — Behandlung 45.
— zyklische 40.
Alkalotische und acidotische Nierenkranke 132.
Alkoholintoleranz bei Hypertonie 64.
Altersdiabetes 77.
AMBARDSche Methode der Nierenfunktionsprüfung 279.
Ameisensaures Natrium statt Kochsalz 292.
Amyloidniere 156, 166, 307.
Anurie, Behandlung 245.
— bei Glomerulonephritis 237.
— bei Steinkolik 28.
Anurien, mechanische 125.
Korányi, Nierenkrankheiten.
Aphasie bei Hypertonie 65.
Arbeitsdyspnöe, kardiale 87.
Arteriosklerose und Hypertonie 59, 70.
— der Milz 97, 102.
— der Nierengefäße 97.
— des Zentralnervensystems 105.
Asthenurie 120.
Asthma bronchiale bei Hypertonikern 142.
— cardiale der Hypertoniker 88.
Atemnot bei Nierenkranken 87.
Atherosklerose 72.
Atropin bei orthotischer Albuminurie 43.
Augenhintergrund bei Nierenkrankheiten 117.
Augenhintergrundveränderungen bei Glomerulonephritis 233.
Augenmuskellähmungen bei Hypertonie 65.
Ausfallserscheinungen bei Hypertonie 65.
Ausscheidungsinsuffizienz 129.
— renale und extrarenale 308.
AVOGADROSches Gesetz 6.
Azotämie 309.
— und Urämie 128.
BABINSKISches Phänomen bei Urämie 127.
Basedowniere 307.
BAZYScher Ureterdruckpunkt 24.
BENNHOLDSche Kongorotmethode 168.
Beriberi 190.
Blut, osmotischer Druck im 7.
Blutdruckabnahme nach Nierendekapsulation 231.
Blutdruckmessung, Kritik der klinischen 46.
Blutdrucksenkung 48.
Blutdrucksteigerung bei akuter Glomerulonephritis 230, 231.
— bei Nierenkrankheiten 46.
Blutegel bei Stauungsleber 93, 243.
Bluteiweißbild und Wassersucht 216.
Blutfrierpunkt bei Herzfehlern und Emphysem 103.
Blutfrierpunktuntersuchung 16.
Blutkonzentration, molekulare, nach Nierenexstirpation 11.
Blutplasma, Kationengehalt des 8.
— bei Nierenwassersucht 173.
Blutveränderungen bei Gestationseklampsie 250.
Blutviscosität 102.
— bei Herz- und Lungenkrankheiten 103.
Blutzusammensetzung 3.
Brei-Obstkost bei Nephritis 291.
BRIGHTSche Nierenkrankheit 304, 305.
Bromnatrium statt Kochsalz 292.
Calcium lacticum bei chronischer Nephritis 296.
Calciumdiurese 218.
Capillardruck bei Hypertonie 71.
CHEYNE-STOKESSches Atmen 87, 105, 121, 123, 127, 128, 132.
Chinitherapie der Tonsillitis 240.

- Chirurgische Therapie der Nierenkrankheiten 304.
 Chlorämie und Azotämie 128.
 Chlorausscheidung durch Soda 218.
 Chloridämie 309.
 Chlorretention 129, 133.
 Chlor- und Natriumretention bei Nierenkranken 219.
 Chlorurämie (WIDAL) 128.
 Chondroitinschwefelsäure im Harn 39.
 Chromaffines System bei Hypertonie 76.
 CHVOSTEK'Sches Phänomen bei Nierenkranken 132.
 COLLIPS Parathyreoidea-extrakt bei Nierenwassersucht 192, 296.
 Curarewirkung 12.
 Cymar in bei Hypertonie 145.
 Cystenniere, angeborene 307.
- Dämmerzustände bei Urämie 127.
 Dekapsulation bei chronischer Nephritis 271.
 — bei Sublimatnieren 260.
 Dekompensation, kardiale 85, 86.
 — — Behandlung 147.
 — der Nierentätigkeit 308.
 Desensibilisierung, unspezifische, bei Hypertonie 142.
 Diabetes und Albuminurie 78.
 — insipidus 204.
 Diabetesnieren 307.
 Diathermie bei Glomerulonephritis 245.
 Digitalis bei Hypertonie 144.
 — bei nephrotischer Wassersucht 295.
 Digitalisbehandlung, chronische 147.
 Digitalistoleranz-Herabsetzung durch Morphium 152, 153.
 Diurese und Fibrinogengehalt des Blutes 215.
 Diuretica bei chronischer Nephritis 295.
 Diuretin 146.
 DONNAN'Sches Gleichgewicht 203, 204.
- Dreidrüsentheorie der Harnbildung 14.
 Dreigläserprobe bei Hämaturie 20.
 Druck, onkotischer, bei Nierenkranken 173.
 Durst und Osmoregulation 16.
 Dyspeptische Symptome bei Urämie 126.
 Dyspnoe, kardiale 89, 111.
 Dyspragia intestinalis (ORTNER) 62.
 Dystopien der Nieren 304.
 EDEBOHLL'Sche Operation 270.
 Eintagsversuch der Nierendiagnostik 18, 115.
 Eiweiß, Flüssigkeitsanziehung durch 172.
 Eiweißabbau und Osmoregulation 12.
 — und Urämie 133.
 Eiweißgehalt der Nahrung bei Nephritis 293.
 — der Ödemflüssigkeit 172, 206.
 — des Transsudates 178.
 Eiweißkarenz bei Nierenwassersucht 299.
 Ekklampsie 249, 250.
 Ekklamptische Form der akuten Urämie 126.
 Endocarditis und Nephritis 223.
 Entfettungskur bei Hypertonie 140.
 Entsalzung durch Diuretica 295.
 Epithelerkrankung bei Nephrose 199.
 Erkältungsnephritis 239.
 Erythrocytose bei CO-Vergiftung 100.
 ESBACH'Sche Eiweißbestimmung 286.
 Essigsäurekörper bei Albuminurie 38.
 Extrarenale Faktoren der Ödembildung bei Nephrose 199.
 Farbstoffmethoden der Nierendiagnostik 17.
 FEJERSche Reaktion 232.
 Fibrinogen, kolloidosmotischer Druck des 173, 176.
- Fibrinogengehalt des Blutes und Wasserverarmung 215.
 Flimmerskotom bei Hypertonie 65.
 GÄRTNER'Scher Druck 52.
 GÄRTNER'Sches Phänomen 74.
 GAISBÖCK'Sche hypertonische Polyzythämie 79.
 Gefäßspasmen und Blutdruck 71.
 Gefäßverengungen bei Nierenkrankheiten 98.
 Gefäßwände bei Wassersucht 182.
 Gefrierpunktserniedrigung des Blutes 6, 11, 27.
 Gehirnacidose bei Urämie 236.
 Gehirnblutungen 66.
 Gestationseklampsie 249.
 Gewichts-Tagesschwankungen 86.
 Gichtnieren 307.
 Gleichgewicht zwischen den Wasserbindungsformen 218.
 Glomeruli bei Nephrose 199.
 Glomerulonephritis, akute 224ff.
 — Ätiologie 239.
 — Dekapsulation bei 246.
 — Herzerkrankung bei 237.
 — Krankheitserreger der 238.
 — Obstruktion der 243, 244.
 — Prophylaxe 240.
 — funktionelle Therapie der 237.
 — Tonsillektomie bei 240.
 — tonsillogene 238.
 — vasculäre Theorie der 228.
 — Wasserstoß bei 244.
 Grenzkonzentrationen im Blutplasma 3.
- Habitus corporis strictus und laxus 70.
 Hämaturie, Dreigläserprobe bei 20, 21.
 — bei BRIGHT'Scher Nierenkrankheit 287, 313.
 — bei akuter Glomerulonephritis 227, 228.
 — bei orthotischer Albuminurie 44.

- Harnbereitung 4.
 Harneigenschaften bei Nephrose 161.
 Harngefrierpunkt 13, 31.
 Harnkochsalzgehalt bei Nephrose 194.
 Harnstoff in Körperflüssigkeiten 12.
 — bei Nierenwassersucht 297.
 Harnstoffausscheidung bei Nephrose 194.
 Harnstoffretention bei Niereninsuffizienz 211.
 Harnstoffverhalten bei Nierenwassersucht 212.
 Harnuntersuchung 2.
 Hauterkrankungen, entzündliche, bei Nephrose 162.
 Hemianopsie bei Hypertonie 65.
 Herdkrankungen der Nieren 304.
 Herdnephritis, embolische 225.
 Herzerkrankung bei akuter Glomerulonephritis 233.
 Herzhypertrophie bei Nierenleiden 46.
 Herzventrikelhypertrophie bei Hypertonie 79.
 Hinken, intermittierendes 62.
 Hirnblutungen 66.
 Hochdruckkrankheit 57, 70, 85, 98.
 Höhenpolycythämie 100.
 Homöomotische Tiere 7.
 Hormonale Einflüsse auf die Quellbarkeit der Gewebe 221.
 Hungerödem 189.
 Hydronephrose 304.
 Hypalbuminämie 173.
 Hypercholesterinämie und Hochdruck 141.
 Hyperepinephriehypothese 76, 81.
 Hypernephrom 304.
 Hyperpnöe der Nierenkranken 132.
 Hyperthyreoidismus und Hypertonie 81.
 Hypertonie und Arteriosklerose 59, 63.
 Hypertonie und BRIGHTSche Nierenkrankheiten 57.
 — und Diabetes 75.
 — und endokrines System 81.
 — essentielle 63.
 — bei Glomerulonephritis 60, 227.
 — und Hyperglykämie 78.
 — und Hyperplasie des chromaffinen Systems 76.
 — -Hypochondrie 135.
 — und Nieren 216.
 — bei Nierenkrankheiten 46 ff.
 — und Syphilis 134.
 — Therapie 134 ff.
 — weiße und rote 71.
 Hypertoniebereitschaft 135.
 Hypertrophie des l. Ventrikels bei Nierenkrankheiten 47.
 Hyperventilation bei kardialer Dyspnöe 89.
 Hypokapnie bei Hypertonikern 132.
 Hypoonkie des Blutes 178.
 Hyposthenurie 19, 31, 117.
 — partielle, bei Nephrose 199.
 Hypotonie bei ADDISONscher Krankheit 81.
 Impermeabilität der Harnwege 16.
 Indikanbestimmung im Blute 278.
 Innenmedium und Niere 1, 11.
 Innenmedium der Tiere und Meerwasser 5, 6.
 Innere Sekretion und Hypertonie 81.
 Insuffizienz, renale, bei chronischer Nephritis 266.
 Intoleranz gegen Alkohol und Tabak bei Hypertonie 64.
 Intoxikation, urämische 236.
 Ionenwirkung auf Ionenausscheidung 218.
 Ionenwirkung und Wassersucht 219.
 Isosthenurie 120.
 Isotonische Lösungen 5.
 ISRAELSche Lage bei Nierenpalpation 22.
 ISRAELScher Ureterpunkt 24.
 Kältealbuminurie 39.
 Kaliumdiurese 218.
 Kapillarwasser 217.
 KARELLSche Kur 74, 148, 285, 291.
 Karzinom der Niere 304.
 Kationen, Mengenverhältnisse 8.
 Kationenbedeutung für die Gewebefunktion 8.
 Klimakterium und Blutdruck 64.
 Kochsalzausscheidung bei Nephrose 196.
 Kochsalzeinfluß auf den Fibrinogengehalt des Blutes 216.
 Kochsalzgehalt der Nahrung bei chronischer Nephritis 292.
 Kochsalzretention und Wasserretention 140.
 Kochsalzverhalten im Organismus 219.
 Kochsalzwirkung, hypotrigene 217.
 Kohlensäure und Gefrierpunktserniedrigung des Blutes 12.
 Kohlensäurestauung und osmotischer Druck 13.
 Konstitution, asthenische, und Albuminurie 40.
 Konzentration isotonischer Lösungen 5.
 Kopfschmerzen bei Hypertonie 64.
 Krampfanfälle bei Urämie 127.
 Kreatininbestimmung nach FOLIN 279.
 Kreislaufadaptation 61, 62.
 Kryoskopie 6, 18.
 KÜLBSSche präkomatöse Zylindrurie 78.
 KUHNSche Saugmaske und systolischer Druck 136.
 KUSSMAULSches Atmen 123, 127.
 Leber und Wasserhaushalt 92.
 Lebersperre 92, 96.
 Lendenlordose und Albuminurie 41.
 Liegekur bei chronischer Nephritis 284.

- Lipoidnephrose 155, 166, 192, 195.
 Lipidstoffwechselstörungen und Hypertonie 142.
 Lipoidurie 191.
 LUDWIG-BOWMANSche Theorie 108.
 Lumbalpunktion bei Urämie 246.
 Lungen als osmoregulatorische Organe 13.
 Lungenblähung und Lungenstarrheit 89.
 Lungenperre 96.
 Magenspülung bei Sublimatvergiftung 259.
 MAUTNERsche Lungenperre 96.
 Meerwasser und Blutplasma 8.
 Methodik der funktionellen Nierendiagnostik 16.
 Methylenblauausscheidung bei Nierenkranken 128.
 Milch bei Nierenerkrankungen 276, 283.
 Miliaraneurysmen 66.
 Morphinum und Digitalis 152.
 MÜLLER-BLAUELSche Versuche 48, 49.
 Myxödem und Hypertonie 81.
 Neoplasmen der Nieren 304.
 Nephrektomie 29.
 Nephritiden, chronische 261ff.
 Nephritis und Schwangerschaft 256.
 — chronica dolorosa 264.
 — chronische, Dekapsulation bei 271.
 — — Prophylaxe 268.
 — — Stadieneinteilung 264.
 — — Therapie 275ff.
 — subchronische 266.
 — und Syphilis 163.
 Nephrocirrhosen, hämatogene 307.
 Nephrocirrhosis hydronephrotica 307.
 Nephropathia diabetica 78.
 Nephropathien nach Infektionskrankheiten 310.
 — durch Vergiftungen 310.
 Nephropexie 271.
 Nephroptose und Albuminurie 40.
 Nephrosen 154ff.
 Nephrosklerose 113.
 — und Arteriosklerose 59.
 — maligne 70.
 — und Syphilis 134.
 Nephrosklerotiker, Albuminurie bei 43.
 Nephrotomia capsularis 246.
 Nephrotomie 30.
 Nervensystem und Quellbarkeit der Gewebe 221.
 Netzhautblutungen bei Nierenkrankheiten 117.
 Neuroretinitis hypertonica 118.
 Niere und osmotische Druckerhöhung 12.
 Nieren und Hochdruck 57.
 — und Hypertonie 216.
 Nierenabnormitäten 304.
 Nierenarteriosklerose und Syphilis 134.
 Nierenbeckenerkrankungen 304.
 Nierendegeneration, fettige 155.
 Nierendekapsulation 231.
 — bei Nephritis 246.
 — Tierversuche 273.
 Nierendiagnostik, experimentelle 17.
 — hämatologische 17.
 — Methodik der funktionellen 16.
 Nierendystopie 304.
 Nierenerkrankung, syphilitische 164.
 Niereninsuffizienz 19, 27, 116, 129, 210, 308.
 Nierenkrankheiten und Augenhintergrund 117.
 — BRIGHTSche 304, 305.
 — Einteilungsprinzipien 302.
 — funktionelle Merkmale der 311.
 — tonsillogene 310.
 Nierenkrebs 307.
 Nierenpalpation 21.
 Nierenperkussion 22.
 Nierentätigkeit nach Blockierung des Epithels 198.
 Nierentuberkulose 21, 25, 26.
 Nierenuntersuchung 20.
 Nierenwassersucht, Renale Faktoren der 194.
 Nierenzeichen bei Hypertonie 59.
 Nitroglycerin 146.
 Nitroskleran 144.
 Nykturie 85, 284.
 Obstipation und Albuminurie 135.
 Obstkur bei Glomerulonephritis 244.
 Ödem der nephrotischen Niere 199.
 Ödembereitschaft, extrarenale 195.
 — bei Lipoidnephrose 160.
 Ödemflüssigkeit und Blutplasma 219.
 Okklusionswasser 216, 217.
 Oligurie 190.
 — bei Glomerulonephritis 237.
 — orthotische 41, 43, 86.
 — und Polyurie bei Ödembereitschaft 195.
 Onkotischer Plasmadruck 178.
 Osmoregulation 203, 210.
 — renale bei Kohlensäurestauung 13.
 — nach Nierenausschaltung 11.
 Osmotischer Druck 6, 7.
 — — des Harns 13, 14.
 Parathyreoideahormon bei Nierenwassersucht 192, 296.
 Permeabilität der Kapillärwände 178.
 PFEFFERSche Zelle 6.
 PICKSche Lebersperre 96.
 Pilocarpin bei orthotischer Albuminurie 43.
 — bei Nierenwassersucht 298.
 Plasmadruck, onkotischer 178.
 Plasmaeiweißbeeinflussung 216.
 Poikilopikrie 132.
 Poikilosmotische Tiere 7.
 Polydipsie 115, 116, 284, 285.
 Polyhydrurie und Polychlorurie 199.

- Polyurie bei Diabetes insipidus 204.
 — bei renaler Dekompensation 284.
 — hyposthenische 116.
 — hypostenurische 262.
 — klinostatische 86.
 — kompensatorische 265.
 — bei Nephrosklerose 114.
 — bei Nierentuberkulose 26.
 Polyzythämie bei Hypertonie 79, 97, 99.
 Präödem 170, 221.
 Präsklerose 66.
 Probemahlzeit zur Nierenfunktionsprüfung 281.
 Psychische Erscheinungen bei Urämie 127.
 Pulsus alternans 81.
 Punktion bei nephrotischer Wassersucht 295.
 Purinkörper bei chronischer Nephritis 270.
 Pyelitis 304.
 Pyelonephritische Schrumpfnieren 307.
 Pyonephrose 28.

 Quellbarkeit der Gewebe 221.

 Regulation der Blutzusammensetzung, extrarenale 1.
 Renorener Reflex 28.
 Resorptionsstörungen, extrarenale, bei Nephrose 199.
 Reststickstoff bei Niereninsuffizienz 29.
 Reststickstoffbestimmung bei Niereninsuffizienz 29.
 Reststickstoffgehalt des Blutes bei Nephrose 196.
 — und Urämie 131.
 Retention von Harnstoff und Salzen bei Glomerulonephritis 237.
 — und Niereninsuffizienz 129.
 Retinitis albuminurica 117, 231.
 — bei chronischer Nephritis 267.
 RINGERSche Lösung 8.
 RIVA-ROCCIScher systolischer Druck 48, 52, 55.
 Röntgenbestrahlung bei Glomerulonephritis 245.

 Säuglingsatheromatose 72, 136.
 Säurewirkung auf die Gefrierpunktserniedrigung des Blutes 12.
 Salze, diuresehemmende und diuresefördernde 218.
 — und extrarenale Wasserausscheidung 210, 215.
 Salzlösungen, osmotischer Druck von 7.
 Salzretention 190.
 — bei Lipidnephrose 222.
 — bei Nephrose 199, 205, 210.
 — trockene 210.
 Salzwirkung, hydropigene 217.
 — bei Nierenkrankheiten 221.
 — auf extrarenale Wasserausscheidung 218.
 Sauerstoffeinatmungen bei Hypertonie 141, 149.
 Scharlachnephritis 239.
 Schilddrüsenpräparate bei Nierenwassersucht 296.
 Schlafstörungen bei Hypertonie 64, 121.
 Schrumpfnieren 267, 307.
 — syphilitische 164.
 Schwangerschaft und chronische Nephritis 284.
 Schwangerschaftsnephropathie, Kennzeichen 252.
 Schwangerschaftsnieren 249, 307, 310.
 Schwangerschaftsunterbrechung bei Nephropathie 256, 257.
 Schweißtreibende Mittel bei Glomerulonephritis 245.
 — Prozeduren bei Nierenwassersucht 298.
 Schwindelanfälle bei Hypertonie 64.
 Seewasser und Innenmedium 5, 6.
 Sodawirkung auf die Chlorausscheidung 218.
 Species diureticae bei chronischer Nephritis 269.
 Specknieren 156.
 Sperrvorrichtung der Leber 92, 96.
 Splanchnicusgefäße und Hautgefäße 62.

 Stauungsharn 106, 111.
 Stauungsleber 92.
 Stauungsnieren 107, 111, 304, 307.
 Steinkolik 28.
 Steinnieren 304.
 Stickstoffausscheidung bei Nephrose 196.
 Stickstoffretention und Niereninsuffizienz 129.
 STILLERSche Krankheit und Blutdruck 48.
 Streptokokken bei Glomerulonephritis 239.
 STROGANOFFSche Kur 249, 252.
 Strychnin bei Dekompensation 147.
 Sublimatnieren 249, 257, 310.
 — Dekapsulation bei 260.
 — Therapie 259.
 Syphilis und Nephrosklerose (Hypertonie) 134.
 Systolischer Druck 46ff.

 Theobromin 146.
 Theorie der Lösungen 5.
 Thrombose der Vena centralis bei Nierenkrankheiten 117.
 Todesursachen bei Hypertonie 69.
 Tonometer, GÄRTNERSches 48.
 Tonsillektomie 240.
 Tonsillenerkrankung und Nierenerkrankung 164.
 Tonsillitis, Glomerulonephritis nach 239.
 Tonsillogene Nierenkrankheiten 310.
 TOURNEURScher mittlerer Ureteralpunkt 24.
 Transsudation 176.
 Transsudationsstörungen, extrarenale, bei Nephrose 199.
 Tuberkulöse Schrumpfnieren 307.

 Urämie, azotämische 128.
 — chronische 126.
 — echte 123, 125.
 — eklamptische 126, 127.
 — — bei Glomerulonephritis 227, 229, 233, 235.
 — falsche 124.

- | | | |
|---|---|--|
| <p>Ureterdruckpunkt von BAZY 24.</p> <p>Ureterpunkt, ISRAEL'Scher 25.</p> <p>Urogenitaltuberkulose, deszendierende 25.</p> <p>Urticaria bei Hypertonikern 142.</p> <p>Venaesektion bei Glomerulonephritis 246.</p> <p>Viscosität des Blutes 102.</p> <p>Wasser zur Steigerung der Harnstoffausfuhr 301.</p> <p>Wasserausscheidung, extrarenale, durch Salze 218.</p> <p>Wasserbilanz und Fibrinogengehalt des Blutes 216.</p> <p>Wasserbindung im Organismus 216.</p> | <p>Wasserdurchspülung der Nieren 287.</p> <p>Wasserhaushalt und Kochsalz 214.</p> <p>Wasserhaushaltbeeinflussung bei chronischer Nephritis 291.</p> <p>Wasserretention bei Nephrose 206.</p> <p>— im Präödem 222.</p> <p>— renale und extrarenale 170.</p> <p>Wasserstoß bei Glomerulonephritis 244.</p> <p>Wassersucht bei Beriberi 190.</p> <p>— bei Hungerödem 189.</p> <p>— bei Lipidnephrose 160.</p> <p>— und Wasserretention 170, 171.</p> | <p>Wassersuchttheorien bei Nierenkrankheiten 169.</p> <p>Zellenschrumpfung und Zellenquellung 5.</p> <p>Zellstoffwechsel und Transsudation 176.</p> <p>Zuckerdichtigkeit der Nieren 77.</p> <p>Zuckerhunger bei Hypertonie 78.</p> <p>Zuckerinfusion bei Glomerulonephritis 246.</p> <p>Zwangspolyurie 116.</p> <p>Zylinder, hyaline, bei Nephrose 161.</p> <p>Zylindrurie bei Glomerulonephritis 227.</p> <p>— präkomaöse 78.</p> |
|---|---|--|

Die Praxis der Nierenkrankheiten. Von Professor Dr. L. Lichtwitz, Ärztlicher Direktor am Städtischen Krankenhaus Altona. Zweite, neubearbeitete Auflage. (Bildet Band VIII der „Fachbücher für Ärzte“, herausgegeben von der Schriftleitung der „Klinischen Wochenschrift“.) Mit 4 Textabbildungen und 35 Kurven. VIII, 315 Seiten. 1925. Gebunden RM 15.—
Die Bezieher der „Klinischen Wochenschrift“ erhalten die „Fachbücher“ mit einem Nachlaß von 10%.

Diagnostik der chirurgischen Nierenerkrankungen. Praktisches Handbuch zum Gebrauch für Chirurgen und Urologen, Ärzte und Studierende. Von Professor Dr. Wilhelm Baetzner, Privatdozent, Assistent der Chirurgischen Universitätsklinik Berlin. Mit 263 größtenteils farbigen Textabbildungen. VIII, 340 Seiten. 1921. RM 31.50; gebunden RM 34.—

Die chirurgischen Erkrankungen der Nieren und Harnleiter. Ein kurzes Lehrbuch von Professor Dr. Max Zondek. Mit 80 Abbildungen. VI, 254 Seiten. 1924. Gebunden RM 13.20

Lehrbuch der Urologie und der chirurgischen Krankheiten der männlichen Geschlechtsorgane. Von Professor Dr. Hans Wildbolz, Chirurgischer Chefarzt am Inseelspital in Bern. (Aus: „Enzyklopädie der klinischen Medizin“, Spezieller Teil.) Mit 183 zum großen Teil farbigen Textabbildungen, VIII, 546 Seiten. 1924. RM 36.—; gebunden RM 38.40

Die Drei-Drüsentheorie der Harnbereitung. Von Dr. August Pütter, o. Professor, Direktor des Physiologischen Instituts der Universität Heidelberg. Mit 6 Abbildungen. V, 173 Seiten. 1926. RM 9.60

Die Innervation der Harnblase. Physiologie und Klinik. Von Dr. med. Helmut Dennig, Assistent der Medizinischen Klinik Heidelberg, Privatdozent für Innere Medizin. (Bildet Band 45 der „Monographien aus dem Gesamtgebiete der Neurologie und Psychiatrie“.) Mit 13 Abbildungen. VI, 98 Seiten. 1926. RM 6.90
Die Bezieher der „Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie“ und des „Zentralblattes für die gesamte Neurologie und Psychiatrie“ erhalten die Monographien mit einem Nachlaß von 10%.

Die Wasserstoffionenkonzentration. Ihre Bedeutung für die Biologie und die Methoden ihrer Messung. Von Dr. Leonor Michaelis, a. o. Professor an der Universität Berlin z. Zt, Resident Lecturer, Johns Hopkins University, Baltimore. Zweite, völlig umgearbeitete Auflage. Unveränderter Neudruck mit einem die neuere Forschung berücksichtigenden Anhang. Mit 32 Textabbildungen. XII, 271 Seiten. 1922. Unveränderter Neudruck 1927. Gebunden RM 16.50

Als zweiter Teil der „Wasserstoffionenkonzentration“ erschien:

Oxydations-Reductions-Potentiale mit besonderer Berücksichtigung ihrer physiologischen Bedeutung. Von Dr. Leonor Michaelis, a. o. Professor an der Universität Berlin, z. Z. Resident Lecturer, Johns Hopkins University, Baltimore. Mit 16 Abbildungen. X, 171 Seiten. 1929. RM 12.80; gebunden RM 14.40

(Band I und XVII der „Monographien aus dem Gesamtgebiet der Physiologie der Pflanzen und der Tiere“)

Die Bestimmung der Wasserstoffionenkonzentration von Flüssigkeiten. Ein Lehrbuch der Theorie und Praxis der Wasserstoffzahlmessungen in elementarer Darstellung für Chemiker, Biologen und Mediziner. Von Dr. med. Ernst Mislowitz, Privatdozent für Physiologische und Pathologische Chemie an der Universität Berlin. Mit 184 Abbildungen. X, 378 Seiten. 1928. RM 24.—; gebunden RM 25.50

Funktionsprüfung innerer Organe. Bearbeitet von H. Bernhardt-Berlin, K. Glaessner-Wien, L. R. Grote-Weißer Hirsch, G. Lepehne-Königsberg i. Pr., E. Magnus-Alsleben-Würzburg, O. Platz-Torgau, V. van der Reis-Greifswald, M. Rosenberg-Berlin, A. Weber-Nauheim. Zweite Auflage. Mit 13 Abbildungen und 4 Kurven. IV, 150 Seiten. 1927. RM 6.60

Resorption und Exkretion. Bearbeitet von A. Adler, Ph. Ellinger, O. Fürth, H. Jordan, L. Lichtwitz, W. v. Möllendorff, R. Mond, St. Rothman, E. Schmitz, A. Schwenkenbecher, R. Seyderhelm, J. Strasburger, P. Trendelenburg, V. Verzár. (Bildet Band IV vom „Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie.“) Mit 186 zum Teil farbigen Abbildungen. XII, 889 Seiten. 1929. RM 99.—; gebunden RM 107.—

Wärme- und Wasserhaushalt. Umweltfaktoren. Schlaf. Altern und Sterben. Konstitution und Vererbung. Bearbeitet von L. Adler †, J. Bauer, W. Caspari, U. Ebbecke, C. v. Economo, H. Freund, C. Herbst, S. Hirsch, A. Hoche, H. Hoffmann, R. W. Hoffmann, R. Isenschmid, A. Jodlbauer, O. Kestner, H. W. Knipping, E. Korschelt, F. Lenz, F. Linke, E. Meyer, H. H. Meyer, W. Nonnenbruch, J. K. Parnas, E. P. Pick, H. Schade, J. H. Schultz, R. Siebeck, R. Stoppel, J. Strasburger. (Bildet Band XVII vom „Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie.“) Mit 179 Abbildungen. XI, 1204 Seiten. 1926. RM 84.—; gebunden RM 90.60

Lehrbuch des Stoffwechsels und der Stoffwechselkrankheiten. Von Dr. med. et phil. S. J. Thannhauser, o. ö. Professor der Medizin, Direktor der Medizinischen Klinik der Medizinischen Akademie Düsseldorf. Mit 94 teils farbigen Abbildungen im Text. XX, 741 Seiten. 1929. RM 56.80; gebunden RM 59.80

(Verlag von J. F. Bergmann / München)

Schrumpfniere und Hochdruck. Von Dr. A. Sachs, Assistent der I. Med. Abteilung des Allgemeinen Krankenhauses in Wien (Vorstand: Professor Dr. J. Pal). („Abhandlungen aus dem Gesamtgebiet der Medizin.“) III, 55 Seiten. 1927. RM 3.60

Die Hypertoniekrankheiten. Von Dr. Eskil Kylin, Direktor des Militärkrankenhauses, zugleich der Inneren Abteilung des Bezirkskrankenhauses in Eksjö, Schweden. Mit 22 Abbildungen. VIII, 168 Seiten. 1926. RM 8.40

Sklerose und Hypertonie der innervierten Arterien. Von Gustav Ricker, Direktor der Pathologischen Anstalt der Stadt Magdeburg. IV, 193 Seiten. 1927. RM 10.50

Über das Asthma cardiale. Versuch zu einer peripheren Kreislaufpathologie. Von Professor Dr. Hans Eppinger, Dr. L. v. Papp und Dr. H. Schwarz, Erste Medizinische Klinik in Wien. Mit 39 Abbildungen im Text. VII, 217 Seiten. 1924. RM 9.60

Die Krankheiten des Herzens und der Gefäße. Von Dr. Ernst Edens, a. o. Professor an der Universität München. Mit 239 zum Teil farbigen Abbildungen. VIII, 1057 Seiten. 1929. RM 66.—; gebunden RM 69.—