

AUS DEN INTERNATIONALEN FORTBILDUNGSKURSEN
DER WIENER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT, HEFT 1

ÜBER WASSERHAUSHALT DIURESE UND DIURETIKA

VON

PROF. DR. E. P. PICK

AUS DEN INTERNATIONALEN FORTBILDUNGSKURSEN
DER WIENER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT, HEFT 1

ÜBER WASSERHAUSHALT
DIURESE UND DIURETIKA

VON

PROF. DR. E. P. PICK

Springer-Verlag Wien GmbH 1924

ISBN 978-3-662-28049-2

ISBN 978-3-662-29557-1 (eBook)

DOI 10.1007/978-3-662-29557-1

Springer-Verlag Wien GmbH

Die vorliegende Arbeit ist ein Sonderabdruck aus der „Wiener klinischen Wochenschrift“, Jahrgang XXXVII, Heft 14. — Alle Rechte vorbehalten.

WIENER KLINISCHE WOCHENSCHRIFT

Begründet von Hofrat Prof. H. v. Bamberger.

ORGAN DER GESELLSCHAFT DER AERZTE IN WIEN

Schriftleitung Prof. Dr. J. Kyrle in Wien.

37. Jahrgang.

Herausgegeben von F. Chvostek, F. Dimmer, A. Durig, V. Ebner, A. Elselsberg, S. Exner, E. Finger, A. Fischel, A. Fraenkel, E. Fromm, E. Fuchs, R. Graßberger, M. v. Gruber, A. Haberdar, M. Hajek, J. Hochenegg, F. Hochstetter, G. Holzknicht, F. Kermauner, A. Lorenz, O. Marburg, R. Maresch, J. Meller, H. Meyer, M. Neuburger, H. Neumann, N. Ortner, H. Peham, E. Pick, C. Pirquet, G. Riehl, J. Schaffer, O. Stoerk, J. Tandler, J. Wagner-Jauregg, R. Wasicky, R. Weiser.

Die „Wiener klinische Wochenschrift“ gibt die an den Kliniken und Instituten Österreichs und der Nachfolgestaaten geleistete Arbeit in ihren Hauptergebnissen wieder und macht sie allen ärztlichen Berufsgruppen zugänglich. Als Organ der Gesellschaft der Ärzte in Wien, jener ob ihrer reichen Traditionen in allen Ländern der Welt bekannten und geachteten wissenschaftlichen Vereinigung, berichtet die Wochenschrift über die Tätigkeit der Gesellschaft, in der sich alle medizinischen Ereignisse widerspiegeln. Die „Wiener klinische Wochenschrift“ bietet durch Originalaufsätze und Abdruck von wichtigen Vorträgen sowohl dem Praktiker als auch dem Theoretiker eine Orientierung in den verschiedensten Zweigen des medizinischen Wissens.

Das reichhaltige Material ist in folgende ständige Gruppen zusammengefaßt: Klinische Vorträge, Originalien, Verhandlungen ärztlicher Gesellschaften und Kongreßberichte, öffentliches Gesundheitswesen, gerichtliche Medizin, Aus Archiven und Zeitschriften, Bücherbesprechungen und Anzeigen, sozialärztliche Mitteilungen, Mitteilungen aus den Hochschulen usw.

Die „Wiener klinische Wochenschrift“ veröffentlicht ferner seit dem 1. April 1924 in zwangloser Folge die wichtigsten Vorträge aus den Internationalen Fortbildungskursen der Wiener medizinischen Fakultät, **die den Abonnenten als Beilage kostenlos mitgeliefert werden.** (Näheres über die bisher veröffentlichten Vorträge siehe auf beiliegendem Blatt.)

Die „Wiener klinische Wochenschrift“ bietet ihren Abonnenten eine weitere Vergünstigung insofern, als **die Bezieher die im Verlag von Julius Springer in Berlin erscheinende „Klinische Wochenschrift“ zu einem dem allgemeinen Bezugspreise gegenüber um 20 % ermäßigten Vorzugspreis beziehen können.**

Ferner stehen den Abonnenten der „Wiener klinischen Wochenschrift“ **sämtliche bisher erschienenen und auch weiterhin zur Ausgabe gelangenden „Abhandlungen aus dem Gesamtgebiet der Medizin“ zu einem um 10 % ermäßigten Vorzugspreis zur Verfügung.** (Siehe auch Verzeichnis der bisher erschienenen Bände auf der 4. Umschlagseite.)

ÜBER WASSERHAUSHALT, DIURESE UND DIURETIKA

VON

PROF. DR. E. P. PICK

Meine Herren! Die Aufgabe, Ihnen über die modernen, experimentell begründeten Anschauungen der Wirkungsweise der Diuretika zu berichten, stößt deshalb auf mancherlei Schwierigkeiten, weil gerade die mit der Frage der Diurese zusammenhängenden Probleme vielfach noch der endgültigen Klärung harren. Trotzdem muß gesagt werden, daß auf diesem Gebiete die Zusammenarbeit der Klinik mit der theoretischen Medizin ganz besonders fruchtbar war und ein so überaus reiches Tatsachenmaterial gefördert hat, daß in den engen, hier gezogenen Grenzen nur einige richtunggebende Befunde erwähnt werden können.

Die Frage nach der Wirkungsweise der harntreibenden Pharmaka hat sich insofern gegen unsere älteren Anschauungen verschoben, als wir heutzutage wissen, daß die Arbeit, welche wir früher der Niere allein zugeschrieben, nämlich die physiologische Zusammensetzung des Blutes zu gewährleisten, von der Mitarbeit der außernierlichen Gewebe im weitesten Maße abhängt; die Bedingungen, welche außerhalb der Niere erfüllt werden müssen, damit die Niere richtig arbeite, sind so wichtig, daß ihnen beinahe mehr Aufmerksamkeit, besonders in krankhaften Zuständen, geschenkt werden muß, als der Niere selbst und es scheint auch, daß alle gut wirkenden Diuretika nicht nur renale, sondern vorzüglich extrarenale Angriffspunkte aufweisen. Nichts aber ist imstande, uns die große Bedeutung der Gewebe für die Diurese so sehr vor Augen zu führen als der Stoffhaushalt des wichtigsten Harnbestandteiles, nämlich des Wassers selbst.

Bekanntlich ist die Vorbedingung jeder Harnsekretion ein gewisser Grad von Hydrämie, welcher gestattet, die für die Harnbildung nötige Wassermenge den Bluteiweißkörpern abzapfen. Soll Diurese eintreten, muß das Blut wäßrig sein; ohne Hydrämie gibt es keine Diurese. Denn falls das Blut nur seinen normalen Wassergehalt aufweist, bleibt nichts für die Harnbildung verfügbar, da das Blut wie jedes andere Organ diese für den Quellungszustand seiner Kolloide unbedingt nötige Flüssigkeit mit größter Zähigkeit festhält.

Wir wissen z. B. aus älteren Untersuchungen Rubners, daß ein Tier nahezu sein gesamtes Glykogen und Fett und die Hälfte seines Körpereiwisses, ungefähr also 40% seines Körpergewichtes einbüßen kann und dennoch am Leben bleibt, daß aber schon der Verlust von 10% seines Gewebswassers schwere Störungen und der Verlust von 20 bis 22% den Tod herbeiführt. Diese Hydrämie braucht nicht einmal immer mit unseren analytischen Methoden grobe Ausschläge zu liefern und es gibt daher auch eine Anzahl von Befunden kräftiger Diurese ohne deutlich nachweisbare Hydrämie. Dieser scheinbare Widerspruch läßt sich zwanglos dadurch erklären, daß alle dem Blutstrom zugeführten, fremdartigen Stoffe — und auch das überschüssige Wasser ist blutfremd — sofort aus ihm verschwinden und von den Geweben wie von einem großen Schwamm aufgesaugt werden. Schon ältere Versuche, wie jene von Engels, haben gezeigt, daß selbst nach intravenöser Zufuhr physiologischer Kochsalzlösung bei Hunden alle Organe mehr an Wasser zunehmen als das Blut; dieses in die Gewebe abgelagerte Wasser findet sich dann zu $\frac{2}{3}$ in der Muskulatur, zu $\frac{1}{6}$ in der Haut, während die Eingeweide nur geringe Mengen davon aufweisen. Die Muskeln aber nehmen dabei viel mehr Wasser auf, als ihrem Prozentverhältnis in der Körpermasse entspricht. Wir sehen aus diesem einen Beispiel, das sich durch zahlreiche andere beliebig ergänzen läßt, daß dem Körper Sammelstellen zur Verfügung stehen, welche das überschüssige Wasser aufspeichern, um es nötigenfalls wieder allmählich abzugeben. Wie glänzend diese Einrichtungen beim Gesunden funktionieren müssen, zeigt ein Versuch von Haldane und Priestley, in welchem trotz einer Wasseraufnahme von 5·5 Litern in sechs Stunden, welche zu einer Harnsekretion von 1200 *ccm* in einer Stunde, wahrscheinlich die stärkste bei einem normalen Menschen beobachtete Harnflut, führten, dennoch keine Konzentrationsänderung im Bluthämoglobin und daher keine deutliche Blutverdünnung nachweisbar war. Wir sehen aber auch unter pathologischen Bedingungen, wie bei Diabetes insipidus und Polydipsie, wo täglich und oft Jahre hindurch bis zu 20 Liter Harn abgesondert werden, in der Regel keine dieser mächtigen Polyurie entsprechende seröse Plethora auftreten. So berichtet Erich Meyer, daß in keinem seiner zahlreichen, von ihm klinisch beobachteten Fällen von Diabetes insipidus und Polydipsie jemals eine Herzvergrößerung oder Blutdrucksteigerung nachweisbar war, selbst bei jahrelangem Trinken sehr erheblicher Flüssigkeitsmengen; im Gegenteil sah man bei nicht reguliertem Wasserhaushalt zuweilen ein kleines Herz, das bei verringerter Flüssigkeitszufuhr bessere Füllung und demnach Vergrößerung aufwies. Auch die bei Mineralwasserkuren oder nach unmäßigem Biertrinken zugeführten großen Flüssigkeitsmengen erzeugen bei normalen Kreislauf- und Ausscheidungsverhältnissen niemals eine Blutverdünnung, die irgendwie zu Herzerweiterung oder größerer Herzarbeit Anlaß geben könnte; somit ist auch das bekannte Münchener Bierherz oder das Tübinger Weinbauerherz sicher nicht auf die durch vermehrte Flüssigkeitszufuhr bedingte Änderung der Zirkulation zurückzuführen (E. Meyer).

Bedenkt man, daß in ähnlicher Weise wie Wasser auch andere Stoffe

(s. O. Schwarz und Pulay) rasch aus dem Blute in den verschiedenen Gewebsdepots verschwinden, um dann dem Blutstrom vorsichtig und in Mengen zugeführt zu werden, die kaum merklich für unsere Nachweismethoden die Blutzusammensetzung ändern, so wird man es begreiflich finden, daß dieses Problem, der Stoffaustausch zwischen Blut und Geweben, eine große Anzahl von Forschern angezogen hat.

Schon die Tatsache, daß kristalloide gleichwie kolloide Stoffe, giftige wie ungiftige Substanzen mehr minder rasch in das große Gewebsreservoir übergehen, und die physiologische Blutzusammensetzung ohne entscheidendes Eingreifen der Nierentätigkeit gewahrt bleibt, hat den Gedanken nahe gelegt, daß eine allgemein gültige Gesetzmäßigkeit den Übertritt regeln müsse. Man hat in erster Linie zweifellos an die von osmotischen Druckverhältnissen abhängigen Diffusionsprozesse zu denken, wobei naturgemäß nicht nur die Beschaffenheit der zwischen „Gewebe“ und Blutplasma eingeschalteten Trennungsschichten, sondern auch die jeweilige Konzentration der in den Geweben befindlichen gelösten, diffusiblen Stoffen maßgebend ist. Es wurden vor allem die Endothelien der Kapillaren und Präkapillaren für den Übertritt der gelösten oder auch nur gequollenen Substanzen verantwortlich gemacht. Denn schon Magnus hat bei seinen bekannten Salzdiffrusionsversuchen gegenüber älteren, aus C. Ludwigs Schule stammenden Angaben von Klikowicz den Nachweis erbringen können, daß das Wasser, welches aus der Gefäßbahn in die Gewebe austritt, einen nicht unbedeutlichen Teil des Bluteiweißes mitnimmt, und aus Versuchen von Nonnenbruch geht neuerdings hervor, daß Eiweiß auch in entgegengesetzter Richtung die Gefäßwand passieren kann. Wir haben uns demnach die Endothelien oder allgemeiner die Gewebs- und Blutplasma trennenden Schichten für Körper verschiedenster physikalisch-chemischer Dignität durchgängig zu denken und nur die Bedingungen, welche diesen Durchtritt regeln, sind von den Bedürfnissen des Organismus bestimmt.

Viele in den letzten Jahren bekannt gewordene Tatsachen weisen dahin, daß mit der Annahme eines einfachen Diffusionsprozesses allein nicht alle Rätsel dieses merkwürdigen Stoffaustausches erklärt werden können. Wir wissen heute z. B., daß viele Endothelzellen ein spezifisches Speicherungs- und demnach auch Diffusionsvermögen für ganz bestimmte Körper haben — ich erinnere an das retikulo-endotheliale System in Milz und Leber — daß ferner die Endothelien als Bestandteile einer kolloidalen Membran nach Zanggers Untersuchungen ihre Eigenschaften je nach der Beschaffenheit der sie durchtretenden und schon passierten kolloidalen Lösung ändern, daß die lipoiden Bestandteile der Grenzschichten beim Durchtritt von Wasser und Salzen wieder ihren eigenen, den lipoidfreien Membranteilen fehlenden Gesetzmäßigkeiten folgen (Meyer und Overton), daß endlich die Oberflächenaktivität und der Auflockerungs-(Dispersitäts-)Grad der trennenden Schichten für den Transport und das Eindringungsvermögen der chemischen Stoffe von Bedeutung ist. Diese wenigen Beispiele mögen nur zeigen, wie sehr die strengen, osmotischen Gesetzen folgenden Diffusionsvorgänge beim

Durchtritt durch die lebenden, unter ständigem chemischen Stoffaustausch stehenden Zellen der verschiedenen Organe in jedem Augenblicke abgeändert werden können.

Man weiß, daß neben den osmotischen Druckverhältnissen auch noch der hydrostatische Druck, der sowohl innerhalb des Blutplasmas als auch in der Gewebsflüssigkeit herrscht, für den Quellungsdruck, den Gewebsdruck, den Spannungszustand der Gewebe und für die Blutgeschwindigkeit mitbestimmend ist; darauf, daß dieser hydrostatische, vom jeweiligen Quellungsdruck des Blutplasma und dem Wasserbindungsvermögen seiner Eiweißkörper mitabhängige Druck für die Harnsekretion von entscheidendem Einfluß ist, hat Hans Meyer stets hingewiesen. Es ist aber auch ohne weiteres klar, daß dieser hydrostatische, innerhalb und außerhalb des Gefäßsystems herrschende Druck die Fortbewegung der Wassermassen im Blut und Gewebe beeinflusst; es ist sogar möglich, daß dieser Gewebsdruck unter pathologischen Verhältnissen bei Ödematösen eine viel größere Rolle spielt als der osmotische Druck, und es ist bekannt, daß Änderungen, die wir innerhalb der Gewebe durch entquellende Agentien herbeiführen, mit einem Schläge die Entwässerung des ödematösen Kranken einleiten können. Noch ein anderer Umstand scheint mir hier erwähnenswert. Bekanntlich hat Oehme festgestellt, daß unter anderem den Eintritt der Diurese die dem eigentlichen Wasserversuche vorausgehende Periode maßgebend bestimmt; bei trockener Vorperiode Ausbleiben der Wasserdiurese, bei wasserreicher Fütterung dagegen ihr rascher Beginn; für die klinische Nierenfunktionsprüfung ist ja die praktische Bedeutung der Vorperiode hinlänglich bekannt. Diese Unterschiede sind im wesentlichen nur der Ausdruck des die Diurese mitbestimmenden jeweiligen Quellungsdruckes der Gewebe und nicht des Blutes, zumal die Bluthydrämie bei Durst- und Wassertieren im Wasserversuch gleichmäßig abläuft. Daß schon diese geringe Verschiebung im hydrostatischen Gleichgewicht der Gewebe einen so einschneidenden Einfluß auf die Diurese hat, zeigt von neuem, wie sehr der Organismus bestrebt ist, seinen für die optimale Zellfunktion günstigsten Quellungsdruck der Gewebe so rasch wie möglich durch Einstellung der Diurese herzustellen. Daß der Organismus einen bestimmten Quellungsdruck unter allen Umständen zu wahren sucht, geht schon daraus hervor, daß Rubner bei allen Organen der Säuger ein einheitliches Verhältnis zwischen Eiweiß und Wasser fand, nämlich 72 bis 74% H_2O ; nur bei Neugeborenen oder bei menschlichen oder tierischen Früchten steigt mit der nötigen Wachstumsenergie der Wassergehalt der Organe an und erst mit dem Verlust der Wachstumskraft schwindet der Zustand der höheren Quellung. Wenn wir berücksichtigen, daß Wachstum und Zellentwicklung unter der Herrschaft innersekretorischer Drüsen, wie Schilddrüse, Hypophyse, Thymus u. a., stehen, so liegt es nahe, auch den Quellungsdruck der Organe und mittelbar auch einen Teil der Diurese unter die Kontrolle der hormonalen Drüsen zu stellen. Wenn der Quellungsdruck der normalen Gewebe und der physiologische Wasserhaushalt damit zu einer Frage der konstitutionellen Anlage wird, so ist es auch zweifellos

die Harnsekretion. Der naheliegendste Beleg für eine derartige Auffassung ist die schon von Coronedi beobachtete Einschränkung der Nierentätigkeit an total thyreoektomierten Tieren, welche nicht durch gewöhnliche Diuretika, wohl aber durch Schilddrüsenextrakte wieder mächtig angeregt wurde, die also hier zweifellos ein physiologisches Diuretikum darstellen und, wie Eppingers Untersuchungen zeigten, sich auch in besonderen pathologischen Fällen gut bewähren. In allerjüngster Zeit hat Hildebrandt mit dem von Kendall dargestellten wirksamen Prinzip der Schilddrüse, dem Tyroxin, in weitgehender Bestätigung der Befunde Eppingers nicht nur eine mächtige Steigerung der Wasser-, sondern auch der Kochsalzdiurese erhalten.

Ein anderes, nicht minder bezeichnendes Beispiel von der großen Bedeutung des Quellungszustandes der Gewebeskolloide für den Wasserhaushalt stellt die Hypophysenwirkung dar. Man kennt seit Sharpey Schafers Entdeckung pharmakologisch wirksamer Stoffe im Hinterlappen der Hypophyse und insbesondere seit der Kenntnis ihrer therapeutischen Wirkung beim Diabetes insipidus durch v. d. Velden im Jahre 1913 die Diuresehemmung durch Pituitrinpräparate. Diese kann so kräftig sein, daß z. B. bei einem mittelgroßen Hunde die subkutane Injektion von 0·2 bis 0·3 mg eines gut gereinigten Präparates die Wasserausscheidung durch die Nieren über viele Stunden aufhebt, ja unter Umständen, wenn nämlich solchen Versuchstieren größere Wassermengen per os zugeführt wurden, zu einem typischen Krankheitsbilde, der sogenannten „Wasservergiftung“ führt. Diese, von Rowntree zuerst beschrieben, zeigt sich in großer Schwäche, einem nauseaähnlichen Zustande, Salivation, hie und da Erbrechen, Muskelzittern, Krämpfen, Lungenödem und schwerem Koma; das Blutvolumen ist auch hier nicht vermehrt, der Blutdruck nicht sonderlich verändert und auch keine Vergrößerung von Harnstoff-N im Blute nachweisbar. Wenn auch dieses Krankheitsbild mit der Urämie einige Symptome gemein hat, so scheint insofern ein grundsätzlicher Unterschied zwischen beiden Prozessen zu sein, als der Rest-N hier nicht vermehrt ist und außerdem dieser schwere Vergiftungszustand gerade durch Zuführung von Harnstoff mit einem Schlage behoben werden kann (Molitor und Pick); dadurch werden die gequollenen Gewebe zum Entquellen veranlaßt und die nun freien Wassermassen mit dem Harnstoff der Blutbahn und den Nieren zugeführt. Wir sehen hier also unter dem Einflusse von Pituitrin eine mächtige Verschiebung der Quellungs-Verhältnisse in den Geweben, u. zw. im entgegengesetzten Sinne wie durch die Schilddrüsenpräparate. Neuere Versuche (Molitor und Pick) haben es wahrscheinlich gemacht, daß die Niere an dieser Diuresehemmung, wenn überhaupt, so jedenfalls nicht ausschlaggebend beteiligt ist und daß wir den Angriffspunkt der Pituitrinpräparate vornehmlich in die Gewebe zu verlegen haben. Diese Feststellung hat insofern eine grundsätzliche Bedeutung, als sie darauf hinweist, daß der Diabetes insipidus nicht eine Erkrankung der Niere ist, sondern daß hier das Gewebe aus uns unbekanntem Gründen das normale Wasserbindungsvermögen verloren hat, das ihm in begrenzter Weise die Zufuhr von Pituitrinpräparaten wieder verleihen kann;

die scheinbar verlorene Konzentrationsfähigkeit der Nieren bestünde dann in Wirklichkeit in nichts anderem als in der Ausbildung eines für das normale Gewebe zu niedrigen Quellungsdruckes, so daß das von den Geweben nur lose festgehaltene Wasser immerwährend aus ihnen abströmt; hört die Wasserzufuhr auf, dann erzwingt die Austrocknung der Gewebe durch Auslösung des unwiderstehlichen Durstgefühles bald neue Flüssigkeitseinnahme, wodurch der Leerlauf des Wasserkreislaufs neuerdings beginnt.

Die beiden Musterbeispiele der Wirkung der Schilddrüsenpräparate einerseits und der Hypophysenpräparate andererseits sollen nur daran erinnern, welch tief eingreifende Änderung des gesamten Wasserhaushaltes die hormonale Regulation bedingen kann; wenn wir bedenken, daß die meisten Zellen über Stoffe verfügen, welche den Ablauf der Stoffwechselprozesse innerhalb der Zellen regeln, so unterliegt es keinem Zweifel, daß sie mittelbar auch den Wasserwechsel beherrschen müssen; denn die meisten chemischen Prozesse, vor allem aber die Oxydations- und Reduktionsprozesse sind ohne Wasser undenkbar. Es ist bekannt, daß schon bei gewöhnlicher, gemischter Diät durch die intermediären Verbrennungsprozesse zirka 300 g Wasser gebildet werden, zirka 12 g für je 100 Kalorien (Magnus-Levy), eine Menge, welche, wenn auch nicht sehr bedeutend, doch $\frac{1}{5}$ bis $\frac{1}{6}$ der gesamten ausgeschiedenen Flüssigkeitsmenge in der Norm beträgt. Wie sehr aber unter abnormen Stoffwechselverhältnissen auch der Wasserwechsel geändert werden kann, zeigten schon Benedict und Carpenter: beim Übergang von einer kohlenhydratarmen zur kohlenhydratreichen Kost halten die Gewebe Wasser zurück, das Körpergewicht steigt an, während eine kohlenhydratarme, aber fettreiche Diät von einer mächtigen Wasserausschwemmung begleitet ist. Es ist somit die Beobachtung verständlich, daß unter Insulinwirkung bei Diabetikern nicht nur häufig ganz exorbitante, auf Wasserretention beruhende Gewichtszunahmen innerhalb weniger Tage eintreten, sondern daß sogar bei prädisponierten Individuen an gewissen Prädilektionsstellen Ödeme erscheinen: die vorher kohlenhydratarmen Gewebe können unter dem Einflusse des Insulins reichlich Kohlenhydrate aufnehmen und verwerten, wodurch sofort eine Umstellung auch des Wasserwechsels erfolgt. In wie ungewein empfindlicher Weise der Wasserhaushalt auf jedwede, auch die allerfeinste Stoffwechseländerung reagiert, beleuchten die neuesten Untersuchungen von Heilig, die nachweisen, daß unter scheinbar gleichen Bedingungen menstruierende Frauen die Wasserzufuhr im exakt durchgeführten Wasserversuch mit viel geringerer Wasser- und Kochsalzdiurese beantworten als in der Norm. Von ganz besonderer Bedeutung sind in dieser Richtung auch die Versuche Meyer-Bischs an tuberkulösen Patienten, bei denen osmotisch unwirksame Mengen von (0.5 bis 1.0 mg) Tuberkulin oder Arsen, Kochsalz und Zucker den Wasserhaushalt umstürzend ändern. Aber selbst an Gesunden kann man nach Siebeck durch intramuskuläre Milchinjektionen eine Umstimmung des Wasserhaushaltes hervorrufen, indem selbst 1 bis 2 Tage nach der Milchapplikation im Wasserversuch weniger Wasser ausgeschieden wird.

Überblickt man diese wenigen Beispiele, so werden Sie, meine Herren, leicht ersehen, daß die durch Quellung und Entquellung der Gewebe geänderten hydrostatischen Verhältnisse unvergleichlich wichtiger sind als die durch osmotische Druckverschiebungen hervorgebrachten Änderungen des Wasserhaushaltes; aber selbstverständlich müssen beide Prozesse vielfach ineinander greifen und einander beeinflussen. Aber es scheint uns, daß der Ausschlag, den das Wasserbindungsvermögen der Gewebe für die Diurese gibt, so groß ist, daß er bei jeder Beurteilung der scheinbar guten oder trägen Einstellung der Nierenfunktion in erster Reihe zu berücksichtigen ist, will man nicht Fehlschlüssen in Bezug auf die Nierenarbeit selbst unterliegen. Während die Gewebe in der Norm und auch bei mannigfachen Erkrankungen sich sehr schnell auf Änderungen des Wasserwechsels einstellen, scheinen sie in anderen Fällen ungemein träge den geänderten Bedürfnissen nachzukommen, dann kommt es zur Ansammlung freier Flüssigkeit in den Geweben und zur Ausbildung des Ödems.

Die Frage nach der Entstehung der Wassersucht wurde seit Bright, der zum ersten Male ihren Zusammenhang mit Nierenerkrankungen nachwies, je nach dem Stande der experimentellen Forschung und klinischen Erfahrung verschieden beantwortet, ohne aber bis jetzt völlige Klärung gefunden zu haben. Die längste Zeit wurde und wird wohl noch von Ärzten die Ansicht geteilt, daß Wassersucht nur dann auftrete, wenn bei mangelhafter Nierenfunktion das überschüssige Wasser nicht im Harn ausgeschieden werden könne oder wenn bei erlahmender Herzkraft die venöse Stauung einsetze: in beiden Fällen sollte dann Wasser aus der Blutbahn in die Gewebe gedrängt werden. Allein nicht nur die seit Cohnheims und Lichtheims bekannten Versuchen immer wieder bestätigte Tatsache, daß bei Tieren selbst nach intravenöser Infusion einer Flüssigkeitsmenge, die bis 92% des Körpergewichtes beträgt, kein Ödem auftritt, als auch die so häufige klinische Beobachtung, daß der Umfang der Ödeme mit der Schwere der renalen oder kardialen Insuffizienz in keinem Verhältnisse stehe, rechtfertigen die schon vor 47 Jahren von Cohnheim und Lichtheim vertretene Ansicht, daß nicht etwa die Nierenerkrankung die Ursache der Harnverminderung und der Ödeme sei, sondern daß umgekehrt das Auftreten der Ödeme ebenso wie das Entstehen großer pleuritischer Ergüsse der Grund der verminderten Harnsekretion und ihre Resorption Veranlassung zur Steigerung der Harnflut sei. Die hydrämische Plethora kann somit als ursächliches Moment für die Ödembildung überhaupt nicht mehr in Frage kommen und man hat daher bis in die jüngste Zeit daran festgehalten, daß hauptsächlich die Schädigung der Gefäßwände und Endothelien den leichten Durchtritt der Flüssigkeit aus der Blutbahn in die Gewebe bedingen. Aber schon einen der gründlichsten Experimentatoren auf diesem Gebiete, Magnus, der mit verschiedenen Giften, wie Phosphor, Arsen, Chloroform, Chloralhydrat und Äther eine Schädigung der Kapillarwände herbeizuführen suchte und dann Ödem auftreten sah, schien auch diese Erklärung nicht voll zu befriedigen und schon Magnus läßt vor jetzt 25 Jahren die Möglichkeit offen, daß eine Abnahme

der Gewebsspannung, die damals schon Landerer vertrat, das Auftreten von Anasarca begünstige.

Das Verhalten der Gewebe scheint uns für das Auftreten von ödematösen Schwellungen in der Tat das Entscheidende zu sein und die Änderung der Gewebsspannung das Primäre im eingetretenen Wechsel des Wasserhaushaltes. Schon aus dem früher Angeführten geht zur Genüge hervor, daß die Gewebssquellung durch mannigfache hormonale Gewebsprodukte geregelt wird und es ist daher klar, daß, wenn aus irgendeinem Grunde dieser Regulationsmechanismus versagt, die aus dem Blute den Geweben ständig zugeführten Wassermassen nicht mehr entsprechend gebunden und ihre gewöhnliche Verteilung innerhalb der dazu bestimmten Gewebsdepots finden können; dann treten abnorme Quellungszustände und Flüssigkeitsansammlungen mit ihren schweren Folgen auf. Je wasserreicher schon die Gewebe in ihrer ursprünglichen Anlage sein werden, um so weniger Wasser werden sie naturgemäß aufnehmen können und daher hängt m. E. die Ödem-bereitschaft der Säuglinge und Kleinkinder mit dem schon physiologisch erhöhten Quellungszustande ihrer Gewebe zusammen. Es dürfte somit kaum einem Zweifel unterliegen, daß bei einem großen Teil Ödematöser die Entstehung des Ödems durch konstitutionelle Ursachen (siehe auch Siebeck¹⁾) begründet und die Ödem-bereitschaft wie jede andere Anlage schon von Geburt aus festgelegt sei. Freilich ist es ebenso wenig zweifelhaft, daß neben diesen, im wesentlichen also durch die angeborene Quellfähigkeit der Gewebe gegebenen Bedingungen noch eine andere im Stoffwechsel erworbene Ödem-bereitschaft hervorgerufen werden könne, die wir ebenfalls erst in den letzten Jahren — ich erinnere nur an das Kriegs- oder Hunger-ödem — kennen gelernt haben und die mit unserem Mineralstoffwechsel zusammenhängt.

Bekanntlich herrscht in unseren Geweben ein gewisses Gleichgewicht zwischen den verschiedenen Kationen, indem die Natron-, Kalium-, Kalzium- und Magnesiumsalze in ihnen quantitativ derart ausgeglichen sind, daß kein Überschuß in dem einen oder anderen Salz vorhanden ist. Wird von dem einen oder anderen Salz etwas mehr zugeführt, so entstehen sofort tiefgreifende Schiebungen in dem Mineralbestande der Gewebe in der Weise, daß ein im Überschuß erscheinendes Kation sofort andere Kationen verdrängt, zur Ausscheidung bringt und so das mineralische Gleichgewicht stört. Dies hat schon vor vielen Jahren v. Bunge für die Mineralsalze des Blutes und Luitlén für die Kationen der Haut nachweisen können und neuerdings sind derartige Versuche in großer Zahl von L. Blum, Daniel und Höglér und anderen ausgeführt worden. Angeregt durch das Auftreten des Hunger-ödems und insbesondere durch Beobachtung an „hydrolabilen“ Säuglingen, wurde die sehr wichtige Tatsache erkannt, daß jedwede Störung des

¹⁾ R. Siebeck: Probleme des Wasserhaushaltes in der Physiologie und in der Klinischen Medizin: Festschrift für v. Kries, Pflügers Arch. Bd. 201, S. 25; 1923.

Mineralstoffwechsels auch eine Änderung des Wasserhaushaltes in gesetzmäßiger Weise, u. zw. wieder unabhängig von den osmotischen Druckverhältnissen, erzeugt. Während Natrium-Ionen, also vor allem Kochsalz, eine Blutverwässerung und Wasserretention bedingen, führen Kalium-, Kalzium- und Magnesiumsalze zu einer Blut-eindickung und einer Entquellung der Gewebs- und Blut-Kolloide oder, wie man sich ausdrückt, Na-Ionen wirken „hydropigen“, K-, Ca- und Mg-Salze „anhydropigen“. Laschs Studien an Säuglingen über den Einfluß der Salze auf den Wasserumsatz ergaben, daß z. B. das Wasserbindungsvermögen äquimolekularer Salzkonzentrationen in folgender Reihe zunimmt: KHCO_3 , KCl , CaCl_2 , Calcium lacticum, NaHCO_3 , NaCl , NaBr , Na_2HPO_4 . Darnach sieht man, daß K- und Ca-Salze, welche die geringste Wasserbindung, d. h. Quellung, bewirken, Diuretika sind, während die Natronsalze Quellung, Wasserbindung und Wasserretention herbeiführen. Berücksichtigt man, daß schon in kleinen Mengen diese Kationen die Quellungsverhältnisse ändern können, daß sie sich gegenseitig verstärken und aufheben, daß sie weiters mit dem durch Konstitution, die jeweilige Oxydations- und Reduktionsphase festgelegten Quellungs Zustände interferieren, so wird man einsehen, daß die Diuresebereitschaft der Gewebe sich aus einem vielseitigen Ineinandergreifen verschiedener Bedingungen aufbaut, die für die Harnabsonderung bestimmend sind. Wenn man früher der Ansicht war, daß hauptsächlich osmotische Prozesse im Körper die Diurese bestimmen, so haben Sie, meine Herren, aus den gegebenen Beispielen ersehen, daß man immer mehr erkannt hat, daß die Quellung und Entquellung der Eiweiß-Kolloide im Blute und den Geweben, mit dem hydrostatischen Druck der Blut- und Gewebsflüssigkeit wie für den gesamten Stoffwechsel auch für die Diurese ausschlaggebend ist.

Wenn wir die in den Körper eingebrachte Flüssigkeit bei ihrem Weg in die Gewebe verfolgen, so wird es sofort klar, daß nicht alle Gefäßbahnen in gleicher Weise geeignet sind, das vom Blute aufgenommene Wasser den Geweben zuzuführen, sondern daß es Prädilektionsstellen geben muß, an denen leicht der Stoffaustausch zwischen Blut und Geweben statthat. Schon Starling gibt an, daß nirgends im Körper die Kapillaren vermöge ihrer Anordnung und Wandbeschaffenheit so durchlässig sind wie in der Leber und nirgends ist der Stoffaustausch wohl reger als in dieser größten Drüse; ihre Zellen passen sich allen osmotischen Druckschwankungen der Durchströmungsflüssigkeit an und kehren immer wieder in ihren normalen Quellungs-zustand rasch zurück (Demoor), eine Gewebsbeschaffenheit, welche sie in hohem Maße geeignet macht, größere Flüssigkeitsmengen, die dem Blute zugeführt werden, in sich vorübergehend oder dauernd aufzunehmen. Diese Sonderstellung der Leber als größtes, von zwei Seiten, durch die Vena portae und retrograd durch die Vena hepatica, zugängliches Flüssigkeitsreservoir war schon Claude Bernard, Stolnikow, Tigerstedt u. a. bekannt und schon von Wenkebach als solches klinisch bei Stauungszuständen des Herzens beurteilt worden. Aber die Rolle der Leber als größter „Um-

schlagplatz“ des tierischen Körpers ist vor allem dadurch charakterisiert, daß der Hauptanteil der Lymphe, welche dem Blute zufließt, nämlich die thorakale Lymphe, in der Leber gebildet wird; die meisten organischen, nicht kristalloiden Lymphagoga sind in der Tat Lebergifte (Starling, Asher u. a.). Die Kräfte, welche also zweifellos in der Leber tätig sein müssen, um dem Blute die überschüssige Flüssigkeit abzapfen, werden wesentlich unterstützt durch muskulöse Venensperren, welche in dem intrahepatalen Anteile der Vena hepatica der Fleischfresser besonders ausgebildet sind, und die sich als wichtige Regulatoren der Blutverteilung (Mautner und Pick) nach intravenöser Injektion verschiedener Pharmaka erwiesen haben; es wurde ferner durch Lamson und Roca erwiesen, daß die Kontraktion dieser Venensperren das der Leber aus der Portalvene zuströmende Blut unter einen höheren Druck setzt, zur Abgabe von Blutwasser an die Leberlymphe befähigt und so zur Bluteindickung in der Leber führt. Wird die Leber durch eine Eckfistel ausgeschaltet und physiologische Kochsalzlösung intravenös injiziert, bleibt die Verwässerung des Blutes stundenlang bestehen, während unter normalen Zirkulationsverhältnissen in 30 bis 40 Minuten die physiologische Blutkonzentration wieder hergestellt ist. Falls durch Pharmaka, wie z. B. durch Pituitrin, der Blutzufluß zur Leber gesperrt wird (Mautner und Pick), kann nach intravenöser Flüssigkeitszufuhr nur sehr langsam ein Ausgleich zur Norm stattfinden; die Lymphe versiegt völlig (Meyer und Meyer-Bisch) und die Hydrämie bleibt durch Stunden bestehen, wie wenn die Leber durch die Ecksche Fistel aus dem Kreislauf ausgeschaltet würde. Wie kräftig die Leber die ihr zugeführte Salzlösung zu konzentrieren vermag, zeigte vor kurzem Nonnenbruch durch vergleichende Analysen des Salzgehaltes der Galle und des Blutes. Es kann nach diesen und zahlreichen anderen (siehe Mautner, die Bedeutung der Venen und deren Sperrvorrichtungen für den Wasserhaushalt, Wien, Arch. f. inn. Med. VII. Bd., 1923, S. 251) Tatsachen keinem Zweifel unterliegen, daß in der Leber der erste und wohl wichtigste Wasseraustausch zwischen Blut und Gewebe statthat und daß die Leber — wenigstens bei den fleischfressenden Säugern — das wichtigste Regulationsorgan für die Erhaltung der physiologischen Blutkonzentration darstellt. Wenn z. B. per os aufgenommenes Wasser keine merkliche Blutverdünnung, aber die Aufnahme der gleichen Menge einer Ringerschen Salzlösung dies bewirkt (Haldane und Priestley), so ist es kaum zweifelhaft, daß in diesem Falle das blutfremde Wasser erst von der Leber aufgenommen und in unschädlichen Mengen abgegeben wird, während die optimal zusammengesetzte Ringerlösung für das Blut kein Gift und keinen Fremdkörper darstellt und daher nicht von der Leber festgehalten zu werden braucht. Es ist möglich, daß neben dieser wichtigsten Austauschstelle noch andere bestehen, z. B. in der Lunge und an anderen Teilen des peripheren Gefäßsystems, aber zweifellos ist die Leber mit ihrem durch Nerveneinfluß abstimmbaren, venösen Sperrmechanismus das den Wasserwechsel beherrschende Organ. Über die feineren Einzelheiten dieses Flüssigkeitsaustritts aus der Blutbahn in die Leberzelle

sind wir vorläufig noch nicht ausreichend orientiert. Wenn auch aller Wahrscheinlichkeit nach infolge der Drucksteigerung ein Abpressen einer lymphartigen, verhältnismäßig eiweißarmen und salzreichen Flüssigkeit in die Leberzellen statthat, so müssen an diesem Übertritt in die Leberzellen, die Lymphräume und Gallenkapillaren auch chemische Vorgänge beteiligt sein, welche für strenge Selektion der auszuscheidenden Produkte sorgen; werden doch nach Nonnenbruchs jüngsten Untersuchungen z. B. N-haltige Produkte zum Unterschiede von Kochsalz in der Leber nicht konzentriert.

Wir müssen ferner berücksichtigen, daß die Leber auch die Stätte ist, wo wieder das den Gewebsdepots zugeführte, überschüssige Gewebswasser allmählich ins Blut rückgeleitet und in die Nieren übergeführt wird. Es kann aber kaum die Aufgabe der Leber sein, nur für die grobe Entwässerung des Blutes zu sorgen, um die qualitativ unveränderte Flüssigkeit in kleinsten Mengen dem Blute wieder zuzuführen. Vielmehr scheint es uns, auf Grund verschiedener eigener experimenteller Beobachtungen (Molitor und Pick) sowie jener älterer Autoren (Stolnikow) und einschlägigen Erfahrungen an Krankheitsfällen (Pick und Wagner), daß von der Leber in die Blutbahn auch chemisch wirksame Stoffe abgegeben werden, welche die Diurese fördern oder hemmen. Wir hätten somit in der Leber einen zweifachen Regulationsmechanismus, erstens einen im venösen Sperrsystem gelegenen hämodynamen und zweitens einen chemischen. Sie werden jetzt, meine Herren, auch einsehen, daß alle Schädigungen, welche diesen empfindlichen Apparat treffen, den Wasserhaushalt und mittelbar auch die Diurese beeinflussen müssen. Alle Gifte, welche, wie Histamin, Pepton u. a., schwere Zirkulationsstörungen in der Leber bewirken oder welche das Leberparenchym chemisch schädigen, stören den Wasseraustausch und hemmen die Diurese. Es ist daher auch klar, daß Magnus mit seinen Gefäßgiften Arsen, Phosphor, Chloroform und Chloral, die, wie wir heute wissen, auch schwere Lebergifte sind, Ödeme zu erzeugen vermochte und daß alle Krankheiten, welche diesen anatomischen und chemischen Mechanismus schädigen, schwere Störungen des Wasserhaushaltes herbeiführen müssen. Solche Störungen, die bis zur völligen Anurie führen können, sind in der Tat bei Leberkranken seit langem bekannt (Opsurie von Gilbert und Lerebouillet) und neuerdings von Clairmont und Haberer, Gundermann, der sogar nach partieller Leberausschaltung Nierenschädigung sah, Landau und v. Pap, Adler, Pollitzer und Stolz beschrieben worden; es scheint sogar nach H. Mautner und Adler, daß den Diureseproben bei Lebererkrankungen ausgesprochen diagnostische und prognostische Bedeutung zukäme. Wir haben also zweifellos in der Leber mehr als in jedem anderen Organ das zu suchen, was Volhard mit dem Namen Vorniere bezeichnet hat und sehen zugleich, daß die alte v. Bungesche Ansicht, daß die Niere allein für die Konstanz der Blutzusammensetzung zu sorgen hat, nicht mehr haltbar ist; denn ein wesentlicher, wenn nicht der größte Teil dieser Aufgabe fällt der Leber, dem den Wasserhaushalt beherrschenden Organ zu.

Welche Beziehungen herrschen nun zwischen Vorniere und Niere und auf

welchem Weg wird die Niere zur Wasserabscheidung veranlaßt? Es kann wohl als sicher angenommen werden, daß die Verbindung der Vorniere mit der Niere auf dem Blutwege erfolgt und daß die gesunde Niere schon auf die geringsten Veränderungen der Blutzusammensetzung, welche die Gewebsregulatoren zulassen oder veranlassen, reagiert. Priestley meint, daß die Niere für jede Änderung der Blutkonzentration so außerordentlich empfindlich sei, wie etwa die Lunge für den CO_2 -Gehalt des Blutes. Diese Änderungen mögen oft so gering sein, daß sie selbst unseren chemischen und physikalisch-chemischen Methoden entgehen können, so daß sogar bei manchen Autoren die Neigung besteht, den Zusammenhang zwischen Hydrämie und Diurese zu leugnen. Es ist natürlich durchaus möglich, daß noch auf anderen Wegen als durch das Blut die Niere, besonders unter pathologischen Verhältnissen, über die jeweiligen Bedürfnisse des Organismus verständigt wird und je nach ihrem Zustande rascher oder langsamer sich diesen anpaßt. Während wir aber die in den Zirkulationsverhältnissen und der Blutzusammensetzung begründeten Vorbedingungen für die Nierentätigkeit experimentell beherrschen, fehlt uns vorläufig jeder sichere Anhaltspunkt für eine andere Art der Regulation der Nierenarbeit. Immerhin scheint es uns möglich, daß die Gewebs- und Nierentätigkeit noch auf einem anderen Wege aufeinander harmonisch eingestellt sind, sei es durch zentrale nervöse Regulation, sei es durch regulierende Hormone oder aber dadurch, daß die Gewebe der Niere selbst in gleicher Weise gewissen Stoffwechseländerungen unterworfen werden, die auch in anderen Geweben die Flüssigkeitsabgabe und -aufnahme beherrschen. Denn ebenso wie das Flüssigkeitsniveau in den Geweben verschoben werden kann — ich erinnere nur an die pathologischen Bedingungen des Diabetes mellitus, des Myxödems und der Pituitrin- und Schilddrüsenwirkung — dürfte auch die Niere den Stand ihres Pegels für Aufnahme und Abgabe harnfähiger Substanzen auf Grund ihrer eigenen Stoffwechselleistung auch ohne Änderung der Blutbeschaffenheit regulieren können (vgl. Molitor und Pick, Oehme, Siebeck, Ambard). Die Möglichkeit einer derartigen Selbststeuerung der Niere und gleichzeitiger Anpassung an die Bedürfnisse des Organismus ist vielleicht in größerem Maße, als wir es bisher glaubten, in dem Rückresorptions- und Speicherungsvermögen der Niere gegeben, einem Vorgange, der seit Carl Ludwigs ersten Arbeiten im Jahre 1844 stets vermutet, durch vielfache Experimente wahrscheinlich gemacht und erst durch die neuesten Untersuchungen des Amerikaners Richards in glänzender Weise endgültig bewiesen wurde. Über diese neuesten Forschungsergebnisse, die uns zu der Besprechung der eigentlichen Nierenfunktion hinüberleiten nur so viel, als zur Erklärung der Wirkung der Diuretika nötig ist.

Während wir über die feineren, zwischen Blut und extrarenalen Geweben sich abspielenden Vorgänge nur mangelhaft unterrichtet sind, haben die Forschungen über den Austritt harnfähiger Stoffe aus dem Blute in die Nieren, die zu den geistvollsten physiologischen Experimenten überhaupt gehören und sich über einen Zeitraum von mehr als 80 Jahren erstrecken,

bessere Aufklärung gebracht. Bekanntlich sah schon C. Ludwig in der Harnabsonderung einen Filtrations- und Resorptionsprozeß, indem er die Bowmansche Kapsel für ein einfaches Filter hielt, welches allen Bestandteilen des Blutplasmas mit Ausnahme der Eiweißkörper den Durchtritt gestattete, während in den Harnkanälchen dieses verdünnte Filtrat mittels Rückresorption eines großen Teiles der Flüssigkeit konzentriert und auf diese Weise in Harn umgewandelt würde. Ein Blick auf die nebenstehende Tabelle gibt Aufschluß über die große, durch diese Rückresorption zu leistende Konzentrationsarbeit, wenn man die Zusammensetzung des Blutplasma mit jener des Harns in Prozenten vergleicht (nach Cushny).

	Blutplasma in %	Harn in %	Wechsel der Konzentration in der Niere
Wasser	90—93	95	—
Eiweißkörper, Fette und andere Kolloide	7—9	—	—
Zucker	0·1	—	—
Harnstoff	0·03	2	60
Harnsäure	0·002	0·05	25
Na	0·32	0·35	1
K	0·02	0·15	7
NH ₄	0·001	0·04	40
Ca	0·008	0·015	2
Mg	0·0025	0·006	2
Cl	0·37	0·6	2
PO ₄	0·009	0·27	30
SO ₄	0·003	0·18	60

Wie lebensfähig sich trotz emsigster Arbeit auf diesem Gebiete die Ludwigsche Theorie erwiesen hat, beweist das neueste kritische Werk des Edinburger Pharmacologen Cushny²⁾, der die Nierenfunktion definiert als eine Filtration der Nicht-Kolloide durch die Kapsel und als Absorption einer „Locke-Lösung“, d. h. einer dem Blutplasma adäquat zusammengesetzten Salzlösung durch die Tubuluszellen. Die Kapsel beschickt die Tubuli mit der Flüssigkeit, wie sie im Blute strömt, die Tubuli aber führen eine den Geweben möglichst gut angepaßte Flüssigkeit dem Blute wieder zu und gestatten dem Rest, in den Harn überzugehen. Sie ersehen, daß die Niere in zweifacher Weise auswählend wirkt: 1. durch die Filtration in den Malpighischen Körperchen und der Bowmanschen Kapsel und 2. durch selektive Rückresorption in den Tubuli. Diese beiden Prozesse sind voneinander unabhängig, aber einander in einem gewissen Maße dadurch koordiniert, als sie beide vom Blutzufuß abhängen; eine Vermehrung des

²⁾ A. R. Cushny: The secretion of the urine; Longmans, Green & Co., London.

Blutdruckes und des Blutstromes in der Kapsel begünstigt die Filtration, steigert aber auch gleichzeitig den Blutzfluß zu den Tubuli und regt auf diese Weise die Tätigkeit der Tubulusepithelien an. Je reichlicher aber das Filtrat, um so rascher passiert die Flüssigkeit durch die Tubuli und um so ungünstiger liegen die Bedingungen für die Rückresorption (Cushny).

Gestatten Sie mir nur noch, meine Herren, daß ich diese theoretischen Voraussetzungen, welche wohl für die Erörterung der Angriffspunkte und der Wirkungsweise der Diuretika in der Niere ausreichen, durch Besprechung einiger experimenteller Tatsachen noch begründe. Exstirpiert man, wie es Ribbert und dann Hausmann in Meyers Marburger Institute ausführten, Kaninchen das Nierenmark, so gelingt es einen Harn zu gewinnen, der nur das Filtrat der Malpighischen Knäuel darstellt, aber nicht mehr die Henleschen Schleifen passieren konnte, daher der Konzentration durch Rückresorption entzogen: ein solcher Harn ist der Menge nach 3- bis 4mal gesteigert und wasserhell; während das spezifische Gewicht des vor der Operation dunklen, leimartigen Harns 1040 bis 1050 aufwies, war die Dichte des Harns nach der Operation 1009 bis 1011 und das Verhältnis des Chlors zum N ein ähnliches wie in einem aus dem Blute abgeschiedenen, eiweißfreien Filtrat. Aber gegen diese scheinbar beweiskräftigen Experimente wie gegen andere ähnliche, die mit Metallgiften, wie Sublimat, die Tubuli tragenden Markpartien zerstören sollten (Barcroft und Straub), kann füglich der Einwand erhoben werden, daß derartige Polyurien das Ergebnis einer jeden Nierenläsion sind, da auch dann, wenn große Teile der Rinde mitzerstört werden, wie es Bradford an Hunden ausführte, profuse Sekretion eines verdünnten Harns einsetzt. Auch andere Methoden, vom Ureter aus die Nierensekretion zu beeinflussen, brachten keine Entscheidung; nur gewisse pharmakologische Erfahrungen, wie z. B. diejenigen, daß Diuretika nur solche Körper (Harnstoff, Chloride, Zucker, Phosphate usw.), welche mit dem Wasserstrom durch die Glomeruli durchfiltrieren, in steigenden Mengen ausscheiden, während von den Tubuli sezernierte durch solche Diuretika unter keinen Umständen vermehrt ausgeschieden werden können (O. Loewi), wie wir ja überhaupt kein Mittel besitzen, die Drüsentätigkeit der Niere zu steigern, sprachen und sprechen für die Richtigkeit der Filtrationstheorie und keine der bekannten physiologischen Tatsachen dagegen; aber das absolut zwingende Experiment fehlte. Es war daher eine erlösende wissenschaftliche Tat, als es im vorigen Jahre dem amerikanischen Pharmakologen A. N. Richards in Philadelphia gelungen ist, mit Hilfe einer außerordentlich feinen Technik die Glomeruluskapsel beim Frosch unter dem Mikroskope zu punktieren und den Inhalt der Bowmanschen Kapsel der chemischen Mikroanalyse zuzuführen. Darnach kann es kein Zweifel mehr sein, daß diese den Tubuli zuströmende Flüssigkeit ein Blutfiltrat ist, welches auf dem Wege durch die Tubuli durch Resorption konzentriert und so zum Urin wird. Unterstützt wird dieser Filtrationsprozeß sehr wesentlich durch die Steigerung des Filtrationsdruckes in den Glomeruli, die unabhängig vom allgemeinen Blutdruck und Blutvolum durch die Kontraktion der ohnehin stets engeren Vasa efferentia hervorgerufen werden

kann, zumal da die Glomeruli in ähnlicher Weise wie die Kapillaren eine autonome Innervation zu besitzen scheinen; dazu kommt noch, daß ähnlich wie es Krogh bei den Kapillaren fand, auch hier arbeitende mit ruhende Glomeruluskörperchen abwechseln; unter dem Einflusse der Diuretika werden viel mehr Glomeruli durchblutet als im ruhenden Zustande. So z. B. fand Richards vor und nach Injektion von 0.5 ccm isotonischer Salzlösung beim Frosch in die Abdominalvene in einem Gesichtsfelde: vorher 41 aktive, 9 inaktive, im ganzen 50 Glomeruli; zehn Minuten später: 54 aktive, 8 inaktive, im ganzen 62; 20 Minuten später: 44 aktive, 6 inaktive, im ganzen 50 Glomeruli.

Wenn Sie, meine Herren, das Gesagte überblicken, so werden Sie leicht erkennen, daß im großen und ganzen unsere Diuretika auf zweifache Weise werden eingreifen können: 1. indem sie durch Entquellung der Gewebs- und Blutkolloide eine Hydrämie erzeugen, also vorwiegend extrarenal wirken und 2. indem sie den Filtrations- und Resorptionsapparat der Niere beeinflussen, also vorwiegend renal angreifen. Aber wir müssen uns dessen wohl bewußt sein, daß dieser schematischen Trennung doch viel Willkür anhaftet; denn sowohl die Mittel der ersten Gruppe können auch den Filterapparat der Niere beeinflussen als auch umgekehrt die Nierennittel ebenfalls extrarenale Änderungen des Wasser- und Salzhaushaltes erzeugen. Wenn wir von dem einen oder anderen diuretisch wirkenden Nierengift absehen, wie z. B. vom Phloridzin, so kennen wir kaum ein Diuretikum, das ausschließlich renal verankert wäre.

Die Mittel der ersten Kategorie, welche also hauptsächlich durch Entquellung die Harnausscheidung fördern, müssen wir in zwei Gruppen trennen, nämlich in solche, welche durch Erhöhung des osmotischen Druckes im Blute das Wasser aus den Geweben anziehen, wie Natriumsulfat, Natriumbikarbonat, Natriumnitrat, Zucker und Harnstoff, und in solche, welche hydrostatisch wirkend, den Quellungsdruck herabsetzen: hiezu rechne ich die Kali-, Kalk- und Magnesiumsalze, Kalomel, Novasurol, das Schilddrüsenhormon und die auf parenteralem Wege in kleinen Mengen zur Entquellung führenden Stoffe, wie artfremde Eiweißkörper, Toxine, Tuberkulin. Alle diese Pharmaka vermindern die Quellkraft der Kolloide, so daß sie das Wasser nicht mehr festhalten können, welches den Nieren zugeführt, hier notgedrungen die Filtration durch die Glomeruli erhöhen und selbstverständlich schon durch Bildung eines reichlicheren und schneller an den Tubuluszellen vorüberfließenden Filtrats die Rückresorption in den Tubuli hemmen muß; speziell von den Neutralsalzen, wie von Kochsalz, Natriumsulfat, Harnstoff, Zucker u. a. könnte in voller Analogie mit der diarrhoischen Darmwirkung eine solche „Tubulus-Diarrhoe“ (H. Meyer) erwartet werden und sie wurde auch in der Folge zuerst von Cushny, Gottlieb und Magnus erwiesen.

Die Mittel der zweiten Kategorie, welche also den Filtrations- und Resorptionsapparat der Niere beeinflussen, sind vorwiegend durch Koffein und seine Verwandten dargestellt. Während der Entdecker dieses kräftigen Diuretikums (v. Schröder) seine Wirkung als eine spezifisch die Nieren-

epithelien zu einer erhöhten Sekretion anregende deutete, glauben wir heute, daß es vornehmlich durch Beeinflussung der Tubulusepithelien wirkt, indem es die Rückresorption der Flüssigkeit, welche durch die durch das Koffein vielleicht durchgängiger gewordene Glomeruluskapsel (Cushny) leichter passiert, hindert; denn gleichzeitig wird in großen Mengen Kochsalz, das ebenfalls der Resorption durch die Nieren entgeht, ausgeschieden. Daß aber auch extrarenale Vorgänge mitspielen mögen, haben Veil und Spiro, Ellinger und Nonnenbruch zu zeigen versucht und die Tatsache, daß nicht alle Tierarten der Purindiurese unterliegen, trotzdem ihre isolierten Nieren bei künstlicher Durchblutung mit Koffeinderivaten Harnflut zeigen, weist in die gleiche Richtung der Beteiligung extrarenaler, vielleicht hormonaler Faktoren (Molitor und Pick). Welche Bedeutung der Resorptionshemmung für die Pharmakologie der Harnabsonderung beigemessen wird, mag die Tatsache noch zeigen, daß auch die Atophanwirkung, d. h. die massenhafte Ausschwemmung von Harnsäure nach dieser Medikation, nach Cushny der erschwerten Resorption der die Glomeruluskapsel passierten Harnsäure durch die Tubuli zugeschrieben wird, ganz so wie die Phloridzin-Glykosurie die verhinderte Rückresorption des Filtratzuckers in den Harnkanälchen zur Ursache hat. Andere Nierengifte, wie Uran und Kanthariden, die vielfach, wie Heilig, Schlayer zeigen, in Milligrammdosen subkutan injiziert, erstaunliche Diuresen erzeugen, scheinen ihre Wirkung sowohl renalen wie extrarenalen Einflüssen zu verdanken. Viele Diuretika, gerade die in den volkstümlichen Species diureticae enthaltenen ätherischen Öle sind in ihrer Wirkungsweise entweder gar nicht oder nur unbefriedigend geklärt. Wie dem auch sei, wir werden nach dem Gesagten stets zu berücksichtigen haben, daß bei allen medikamentösen Einflüssen auf die Harnabsonderung, die jeweiligen Verhältnisse des Gesamtorganismus den Wasserhaushalt ebenso oder beinahe mehr beeinflussen als die augenblickliche Nierenleistung; mit dieser Erkenntnis ist für die therapeutischen Maßnahmen des Arztes ein weites Betätigungsfeld eröffnet; er sieht, wie ungeheuer verwickelt die Beziehungen der verschiedenen Regulatoren des Wasserhaushaltes sein können und wie viele Angriffspunkte für seine Medikamente ihm nicht nur in der Niere, sondern fast in allen übrigen Organen bleiben, wenn er indirekt die Niere beeinflussen will.

Es war mir, meine Herren, nicht möglich, Ihnen ein abgerundetes Bild der zahlreichen experimentell gesicherten Tatsachen zu geben, welche die im Gange befindliche Forschung gefördert hat; Sie mögen aus meiner lückenhaften Darstellung nur in groben Zügen die modernen Bestrebungen, die Nierenleistungen zu erforschen, ihre Wege und Ziele erkennen; sie führen aber schließlich alle nur zu der alten Wahrheit, daß man niemals nur das kranke Organ sondern den kranken Menschen behandeln müsse.

Springer-Verlag Wien GmbH

Im Sommer 1924 erschien:

Die Endoskopie der männlichen Harnröhre

Von

Dr. Alois Glingar

(Aus der urologischen Abteilung des Sophienspitals Wien, Vorstand Dr. V. Blum).

Mit einer Einführung von Dr. V. Blum.

Mit 30 mehrfarbigen Abbildungen auf 4 Tafeln und 12 Textabbildungen (72 Seiten) 8°.

Preis K 120.000, geb. K 132.000, Goldmark 7·20, geb. Goldmark 7·80,
Dollar 1·70, geb. Dollar 1·85

Inhaltsübersicht:

Das Instrumentarium. — Die trockene Endoskopie der vorderen Harnröhre. — Die Irrigationsendoskopie der vorderen Harnröhre. — Die trockene Endoskopie der hinteren Harnröhre. — Die Irrigationsendoskopie der hinteren Harnröhre. — Endoskopie und Behandlung. — Indikationen und Kontraindikationen.

Im Sommer 1924 erschien:

Praktikum der Urologie

Für Studierende und Ärzte

Von

Dr. Hans Gallus Pleschner

Privatdozent für Urologie an der Universität Wien.

Mit 5 Textabbildungen (61 Seiten) 8°.

Preis K 27.000, Goldmark 1·70, Dollar 0·40

Inhaltsübersicht:

Allgemeine Krankenuntersuchung. — Harnuntersuchung. — Katheterismus. — Cystoskopie. — Ureterenkatheterismus. — Funktionelle Nierendiagnostik. — Röntgenuntersuchung. — Sachverzeichnis.

Die funktionelle Albuminurie und Nephritis im Kindesalter

Von

Professor Dr. Ludwig Jehle

Vorstand der Kinderabteilung der Wiener Allgemeinen Poliklinik.

Mit 2 Abbildungen (68 Seiten) 8°. 1923.

(Abhandlungen aus dem Gesamtgebiet der Medizin. Unter ständiger Mitwirkung der Mitglieder des Lehrkörpers der Wiener medizinischen Fakultät, herausgegeben von Professor Dr. Josef Kyrle und Dr. Theodor Hryntschak.)

Preis K 25.000, Goldmark 1·50, Dollar 0·35

Inhaltsübersicht:

Einleitung. — Einteilung der Erkrankungen der Harnorgane. — I. Die orthostatisch-lordotische Albuminurie. — II. Die funktionelle Nephritis. — III. Die Nierenerkrankungen. — IV. Die Erkrankungen der harnleitenden Organe. — Literatur.